

Bölüm 4

KEMİK İLİĞİ NAKLİ SONRASI TROMBOTİK MİKROANJİYOPATİ

Uzm. Dr. Zafer GÖKGÖZ

Vaka

38 yaşında, AML nedeniyle 9/10 uyumlu akraba dışı vericiden tam remisyon halinde iken allojeneik kök hücre nakli yapılan hasta nakil sonrası +42.günde son üç gündür devam eden ve artış gösteren halsizlik nedeniyle hematoloji polikliniğine başvurdu. Kullandığı ilaçları; sikloproin 2x125 mg, mikofenolat mofetil 3x500 mg, 1x 900 mg valgansiklovir, TMP/SMX hafta da iki gün 800/160 mg, itrakonazol 1x200 mg idi. Bilinci açık, koopere ve oryente olan hastanın kan basıncı 110/70 mmHg, solunum sayısı 17/dakika, nabızı ise 96 vuru/dakika olarak saptandı. Fizik muayenede; inspeksiyon ile ciltte solukluk ve sklerelar ikterikti. Os-kultasyonda kalp sesleri taşıtmikti ek ses yoktu, solunum sesleri olağandı. Batın muayenesinde batın rahattı, defans ve rebound yoktu, organomegali saptanmadı. Lenfadenomegali yoktu. Hastanın laboratuvar tetkikleri incelendiğinde; wbc: $3.8 \cdot 10^3$ /mL, neu: $1800 \cdot 10^3$ /mL, lym: $1.200 \cdot 10^3$ /mL, mon: $0,3 \cdot 10^3$ /mL, eoz: $0.4 \cdot 10^3$ /mL, bas: $0.1 \cdot 10^3$ /mL, Hg: 8 g/dL, plt: 43.000/ μ L, aPTZ: 38 sn, PTZ 15 sn, INR: 1.2, D-Dimer: 1 μ g/mL, Fibrinojen: 32 mg/dL, glukoz: 92 mg/dl, kr: 2,1 mg/dl, AST: 102 IU/L ALT: 144 IU/L, ALP: 187 GGT: 196. LDH: 844 mg/dL, Haptoglobulin: 10 mg/dL (30-300 mg/dL), direk coombs negatif saptandı. Periferik yayma; %46 nötrofil, %30 lenfosit, %10 monosit, % 12 eozinofil, %2 bazofil ve immersiyon objektifinde her

Tedavi

Kemik iliği nakli sonrası gelişen TMA 'nın tedavisinde ilk yapılması gereken tetikleyici faktörü uzaklaştırmaktır. Özellikle immunsupresif ilaçların kesilmesi tabloyu düzeltmede etkin olabilir. KHN sonrası gelişen TMA'da plazmaferez etkin bir tedavi yöntemi olmayabilir. Fuge ve ark. yaptığı bir çalışmada KHN sonrası plazmaferez yapılan hastalarda başarı oranı 6% olarak belirlenmiştir (5). Ancak buna rağmen plazmaferez tedavisi IVIG ile birlikte halen kullanılmaktadır. Anti C5 eculuzimab C5b-9 membran atak kompleksini inhibe eder ve KHN sonrası TMA 'da tedavide giderek daha fazla yer bulmaya başlayan başarılı sonuçları olan bir tedavidir. (6). TMA düşünülen hastalara eculuzimab tedavisi 24-48 saat içinde başlanmalıdır. Belatacept CD80 ve CD86 yüzey ligandlarına ve T hücrelerinde CD28'e karşı immünoşüpresif bir ortak uyarıcı blokerdir. TMA'da immunsupresif olarak belatacept düşünülebilir (7).

Kaynaklar

1. George JN, Li X, McMinn JR, Terrell DR, Vesely SK, Selby GB. Thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome following allogeneic HPC transplantation: a diagnostic dilemma. *Transfusion* 2004; 44: 294–304.
2. Jodele S, Davies SM, Lane A, Khoury J, Dandoy C, Goebel J et al. Diagnostic and risk criteria for HSCT-associated thrombotic microangiopathy: a study in children and young adults. *Blood* 2014; 124: 645–653.
3. Sellier-Leclerc A-L, Fremeaux-Bacchi V, Dragon-Durey M-A, Macher M-A, Niaudet P, Guest G et al. Differential impact of complement mutations on clinical characteristics in atypical hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2392–2400
4. Noris M, Caprioli J, Bresin E, Mossali C, Pianetti G, Gamba S et al. Relative role of genetic complement abnormalities in sporadic and familial aHUS and their impact on clinical phenotype. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 1844–1859.
5. Fuge R, Bird JM, Fraser A, Hart D, Hunt L, Cornish JM et al. The clinical features, risk factors and outcome of thrombotic thrombo-

Vakalarla Hematolojik ve Onkolojik Aciller

- cytopenic purpura occurring after bone marrow transplantation. *Br J Haematol* 2001; 113: 58–64.
6. Jodele S, Fukuda T, Vinks A, Mizuno K, Laskin BL, Goebel J et al. Eculizumab therapy in children with severe hematopoietic stem cell transplantation-associated thrombotic microangiopathy. *Biol Blood Marrow Transplant* 2014; 20: 518–525.
 7. Ashman N, Chapagain A, Dobbie H, Raftery MJ, Sheaff MT, Yaqoob MM. Belatacept as maintenance immunosuppression for postrenal transplant de novo drug-induced thrombotic microangiopathy. *Am J Transplant*. 2009;9:424–427.