

BÖLÜM 8

Hemafagositik Lenfohistiositozis Sebebi Olarak Kırım Kongo Kanamalı Ateşi

Betül Çiğdem YORTANLI¹

Giriş

Hemofagositik lenfohistiositoz (HLH), normal olmayan immün aktivasyon ve inflamasyonun aşırı doku hasarına neden olduğu az görülen bir sendromdur. HLH, primer olarak genetik faktörlere bağlı olabilir veya sekonder olarak otoimmün hastalıklara, malignitelere ve enfeksiyonlara bağlı ortaya çıkabilir (1). HLH, nadir görülen bir hastalıktır ve Türkiye’de görülme sıklığı primer HLH’de %0.055, sekonder HLH’de %0.052’dir (2). 1991 yılında Histiosit Grubu’nun kabul ettiği HLH; ortak klinik bulgular, laboratuvar sonuçları ve histopatolojik bulgular tanı kriterleri için temel oluşturmaktadır. Bazı hastalarda tanıda gerekli kriterlerin hepsini taşımadığından HLH atipik ve sinsi bir seyir gösterebilmektedir. Farklı olarak bir kısım hastada geç dönemlere kadar gerekli kriterlerin bir veya birkaçı ortaya çıkmayabilir (3). Hastaların tanılarını koymanın güçlüğü, tanıda soru işaretlerinin olması ve son yıllarda hastalığın klinik bulguları ve laboratuvar sonuçlarının daha iyi anlaşılmasıyla artan bilgi birikimi tanı kriterlerinin tekrar değerlendirilmesine neden olmuştur ve HLH tanı kriterleri 2004 yılında yenilenmiştir (4,5).

2004 tanı kriterlerinde de HLH 1991 tanı kriterlerinden beş tanesi güncelliğini korumuştur; 1. Ateş, 2. Splenomegali, 3. En az iki seriyi etkileyen sitopeni, 4. Hipertrigliseridemi ve/veya hipofibrinojenemi 5. Kemik iliği, dalak ya da lenf düğümlerinde hemofagositozun gösterilmesidir (3). Bu kriterlere ek olarak üç

¹ Uzm. Dr., S.B.Ü. Konya Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları AD, drbetul85@gmail.com, ORCID iD 0000-0003-2698-3159

yüksek kanama riski mevcuttur. Hayatı tehdit eden akut kanamada taze donmuş plazma, trombosit transfüzyonu, aktive FVII ihtiyaca göre verilmelidir. Şiddetli nötropenik hastalara granülosit koloni stimülan faktör (G-CSF) verilmelidir.

İlk hafta sıkı takip çok önemlidir. İkinci veya üçüncü haftada yanıt alınmaması sıklıkla dirençli HLH'nin göstergesidir. Hastalık aktivitesinin izleminde C reaktif protein (CRP) ve ESH yararlıdır. Tedavi sonrası nüks sıktır. Bu nedenle herhangi bir ateş epizodu relaps açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Nüks tedavi azaltılırken veya kesilirken ortaya çıkabilir. Bazı araştırmacılar hematolojik parametrelerdeki azalma ve serum ferritin değerlerindeki artmayı muhtemel nüks olarak kabul etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Filipovich A, McClain K, Grom A. Histiocytic disorders: recent insights into pathophysiology and practical guidelines. *Biol Blood Marrow Transplant* 2010; 16(1): 82-9.
2. Gürgey A, Seçmeer G, Tavit B, et al. Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in Turkish children. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:1116-1117.
3. Henter J-I, Elinder G, Ost A. Diagnostic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. The FHL Study Group of the Histiocyte Society. *Semin Oncol* 1991;18:29-33.
4. Janka GE, Schenider EM. Modern management of children with haemophagocytic lymphohistiocytosis. *Br J Haematol* 2004;124:4-14.
5. Henter J-I, Tondini C, Pritchard J. Histiocyte disorders. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004;50:157-174.
6. Henter JI, Horne AC, Arico M, et al. HLH-2004: Diagnostic and Therapeutic Guidelines for Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48:124-131.
7. Adams MJ, Lefkowitz EJ, King AM, Harrach B, Harrison RL, Knowles NJ, et al. Changes to taxonomy and the international code of virus classification and nomenclature ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses (2017). *Arch Virol* 2017; 162(8): 2505-38.
8. Ergönül Ö. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis* 2006; 6(4): 203-14.
9. Güneş T. Kırım-Kongo hemorajik ateşi. *Mikrobiyol Bul* 2006; 40:279-87.
10. Bakir M, Ugurlu M, Dokuzoguz B, Bodur H, Tasyaran MA, Vahaboglu H, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever outbreak in Middle Anatolia: a multicentre study of clinical features and outcome measures. *J Med Microbiol* 2005; 54(4): 385-9.
11. Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res* 2004; 64(3): 145-60.
12. Schnittler HJ, Feldmann H. Viral hemorrhagic fever—a vascular disease? *Thromb Haemost* 2003; 89(06): 967-72.
13. Chen J, Cosgriff T. Hemorrhagic fever virus-induced changes in hemostasis and vascular biology. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2000; 11(5): 461-83.

14. Connolly-Andersen A-M. Endothelial cells, pp:17-18. In: Pathogenesis of an emerging pathogen-Crimean- Congo Hemorrhagic Fever Virus. Tumor and Biology. 2010. Repro Print AB, Stockholm.
15. Janka GE. Hemophagocytic syndromes. Blood Rev. 2007;21:245-253.
16. Filipovich AH. Hemophagocytic lymphohistiocytosis and related disorders. Curr Opin Allergy Clin Immu- nol. 2006;6:410-5.
17. Nagafuji K, Nonami A, Kumano T, et al. Perforin gene mutations in adult-onset hemophagocytic lymphohistiocytosis. Haematologica. 2007;92:978- 81.
18. Bryceson YT, Rudd E, Zheng C, et al. Defective cyto- toxic lymphocyte degranulation in syntaxin-11 deficient familial hemophagocytic lymphohistiocytosis 4 (FHL4) patients. Blood. 2007;110:1906-15.
19. Han AR, Lee HR, Park BB, et al. Lymphoma-associated hemophagocytic syndrome: clinical features and treatment outcome. Ann Hematol. 2007;86:493-8.
20. Ueda I, Kurokawa Y, Koike K, et al. Late-onset cases of familial hemophagocytic lymphohistiocytosis with missense perforin gene mutations. Am J Hematol. 2007;82:427-32.
21. Santoro A, Cannella S, Bossi G, et al. Novel Munc13- 4 mutations in children and young adult patients with haemophagocytic lymphohistiocytosis. J Med Genet. 2006;43:953-60.
22. Tapısız A, Belet N, Ciftçi E, Ince E, Dogru U. Hemophagocytic lymphohistiocytosis associated with visceral Leishmaniasis. J Trop Pediatr. 2007; [Epub ahead of print]
23. Celik U, Alabaz D, Alhan E, Bayram I, Celik T. Diagnostic dilemma in an adolescent boy: hemophagocytic syndrome in association with Kala Azar. Am J Med Sci. 2007;334:139-41.
24. Behrens EM, Beukelman T, Paessler M, Cron RQ. Occult macrophage activation syndrome in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis. J Rheumatol. 2007;34:1133-8.