

Bölüm 17

PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ

Şebnem İZMİR GÜNER¹

Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri (PNH) nadir görülen kazanılmış bir hematopoetik kök hücre hastalığıdır. Klasik olarak kronik intravasküler hemoliz bulguları, kemik iliği yetersizliği ve trombozla kendini göstermektedir. Bu bulguların dışında düz kas distonileri, böbrek yetmezliği, arteriyel ve pulmoner hipertansiyon ve yorgunluk da hastalığın sık görülen semptomlarındandır.

Hematopoetik kök hücrenin edinsel klonal bu hastalığında, PIG-A geninin somatik bir mutasyonu neticesinde, glikofosfatidilinozitol (GPI) aracılı proteinlerde eksiklik söz konusudur. GPI aracılı görev gören iki temel protein olan CD55 (decay accelerating factor, DAF) ve CD59 (membrane inhibitor of reactive lysis, MIRL)'un kısmi veya tam eksikliği komplemanın aracılık ettiği intravasküler hemoliz ile sonuçlanır (1).

PNH, aplastik anemi ve düşük riskli myelodisplastik sendroma eşlik edebilir. PNH tanısı akım sitometri ile konur. PNH'da tedavi ve prognozun iyileştirilmesi için erken tanı zorunludur. Yanlış ve gecikmiş tanı nedeniyle PNH'lı hastalar genelde yıllarca saptanamazlar. Nedeni de PNH'nın nadir görülen bir hastalık olması ve belirti ve bulguların hastalığa özgü olmayıp çok sayıda hastalık ile benzerlik göstermesidir. (2).

Hastalığın insidansı net olarak bilinmemekle birlikte 0,1-0,2/100 000/kişi/yıl olarak tahmin edilmektedir (3). Tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte tanı sırasındaki medyan yaş

erken otuzlu yaşlar civarındadır. (4). PNH kronik, sistemik ve yaşamı tehdit edici bir hastalıktır ve kontrolsüz kompleman aktivitesi hastalığın altta yatan nedenidir. Destekleyici tedaviye rağmen önemli bir mortalitesi vardır (5).

Kabul edilmiş universal bir sınıflama yoktur. International PNH Interest grup tarafından aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır:

a. **Klasik PNH:** Kemik iliği anomalisi olmadan intravasküler hemolizle seyreden formu,

¹ Uzman Öğretim Üyesi Dr., Memorial Şişli Hastanesi/Hematoloji Bölümü
sebnemizmriguner@gmail.co

KAYNAKLAR

1. Parker CJ. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. In:Kaushansky K, Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ,Seligsohn U, Prchal JT, (eds). Williams Hematology.McGraw-Hill Medical, 2011
2. Heitlinger E. Learnings from over 25 years of PNH experience: The era of targeted complement inhibition. Blood rev 2013; 27 S1:S1.
3. Hill A, Platts PJ, Smith A, Richards SJ, Cullen MJ, Hill AQ. The incidence and prevalence of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) and survival of patients in yorkshire. Blood 2006;108 (abstract).
4. Socié G, Mary JY, de Gramont A, Rio B, Leporrier M, Rose C, Heudier P, Rochant H, Cahn JY, Gluckman E. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: long-term follow-up and prognostic factors. French Society of Haematology. Lancet 1996;348:573-577.
5. Brodsky RA. Advances in the diagnosis and therapy of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood Rev 2008;22:65-74.
6. Borowitz MJ, Craig FE, Digiuseppe JA, et al. Guidelines for the diagnosis and monitoring of and related disorders by flow cytometry. Cytometry B Clin Cytom2010;78:211
7. Parker C, Omine M, Richards S, et al. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood 2005; 106(12): 3699.
8. Weitz IC. Thrombosis in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Semin Thromb-Hemost 2011;37:315-321.
9. Parker C, Omine M, Richards S, Nishimura J, Bessler M, Ware R, Hillmen P, Luzzatto L, Young N,Kinoshta T, Rosse W, Socié G; International PNH Interest Group. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood 2005;106:3699-3709.
10. Schubert J, Hillmen P, Röth A, Young NS, Elebute MO, Szer J, Gianfaldoni G, Socié G, Browne P,Geller R, Rother RP,Muus P; TRIUMPH Study Investigators. Eculizumab, a terminal complement inhibitor, improves anaemia in patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. Br J Haematol 2008;142:263-272.
11. Brodsky RA, Young NS, Antonioli E, Risitano AM, Schrezenmeier H, Schubert J, Gaya A, Coyle L, de Castro C, Fu CL,Maciejewski JP, Bessler M, Kroon HA, Rother RP, Hillmen P. Multicenter phase 3 study of the complement inhibitor eculizumab for the treatment of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood 2008;111:1840-1847.
12. Hillmen P, Muus P, Dührsen U, Risitano AM, Schubert J, Luzzatto L, Schrezenmeier H, Szer J,Brodsky RA, Hill A,Socié G, Bessler M, Rollins SA, Bell L, Rother RP, Young NS. Effect of thecomplement inhibitor eculizumab on thromboembolism in patients with paroxysmal nocturnal
13. Kelly RJ, Hill A, Arnold LM, Brooksbank GL, Richards SJ, Cullen M, Mitchell LD, Cohen DR,Gregory WM, Hillmen P. Long-term treatment with eculizumab in aroxysmal nocturnal hemoglobinuria: sustained efficacy and improved survival. Blood 2011;117:6786-6792
14. Marotta S et al. Hematopoetic stem cell transplantation for a plastic anemia and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria :Current Evidence and Recommendations. Expert Rev. Hematol. 2011.
15. Goker H. et al. Eculizumab before and after allogeneic hematopoetic stem cell transplantation in a patientwithPNH. Turk J Hematol. 28:223-7,2011.