

PNH OLGU SUNUMLARI

Bahriye Payzin

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, İzmir

Olgu 1

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) tanısı ile hemodiyalize bağımlı olan 48 yaşında erkek hasta, 2006 yılı ilk yarısında yarısında son birkaç aydır giderek artan zayıflık, halsizlik yakınması ile yatırıldı. Klinik kanama yoktu ve kanama öyküsü yoktu. Hipertansiyon, diyabet ya da başka bir kronik hastalık öyküsü bulunmuyordu. Fizik bakıda solukluk, bacaklarda ödem, hafif splenomegali saptandı. Hgb: 7,16 g/dL, MCV: 92,5 fL, düzeltilmiş retikülosit: %3,4, Trombosit sayısı: $55 \times 10^9/L$, nötrofil sayısı: $0,645 \times 10^9/L$ bulundu. Çevresel kan yaymasında fragmente eritrositlere rastlanmadı. Biyokimyasal incelemesindeki indirek bilirubin: 1,1 mg/dL (N: 0-0,8), BUN: 69 mg/dL (N: 7-25), kreatinin: 11,75 mg/dL (N: 0,6-1,2), serum ferritini: 964 ng/ml, transferrin saturasyonu %47 tayin edildi. Serum vitamin B12, laktik dehidrogenaz (LDH) düzeyi, INR ve APTT normal sınırlardaydı. HbsAg, anti-HCV ve HIV negatifti. LDH normal bulunmasına karşı kompanse hemoliz kuşkusu ile istenen D. Coombs testi, sukroz lizis ve Ham testi negatifti. Osmotik frajilite testi tanısal anlam taşımamaktaydı. Oligürik olan hastadan çok az miktarda alınabilen idrar örneği sedimentinde prussia mavisi ile yapılan boyamada hemosiderin içermeyen bol epitel hücresi izlendi. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi ile hipersellülarite, minimal displazi ile hızlanmış normoblastik eritropoez, hemosiderin granüllerinde ve sideroblastlarda artış görüldü. Çevresel kandan yapılan akım sitometri incelemesinde kısmi CD55 ve CD59 ekspresyonu gösteren eritrotrosit hakimiyeti varken (sırası ile tip II hücre %86,9 ve %97,1) bulunurken, CD 55 ve CD59 negatif granülositler %1,2 ve %11,5 bulundu. Hastaya bu sonuçlarla PNH tanısı kondu. Ekokardiyografisi normal olan hastanın abdomen

doppler USG incelemesinde hepatosplenomegali, patent portal, hepatik ve splenik venleri görüldü, assit yoktu. Yenelene sorgulamada hastaya iki yıl önce başka bir merkezde karaciğer biyopsisi yapıldığı öğrenildi ancak patoloji raporuna ulaşılamadı. Hasta biyopsi tekrarını kabul etmedi. Böbrek korteksindeki demir birikimini araştırmak için yapılan abdomen MRG incelemesinde daalak, karaciğer ve bilateral böbreklerde T2 görüntüleri hemosiderozis ile ilişkili bulundu.

KBY ve PNH birlikteliği kronik intravasküler hemolize bağlı gelişen böbrek hemosiderozuna bağlanmaktadır. Böbrek hemosiderozu tubuler atrofi, interstisyel fibrozis ve böbrek yetmezliği ile sonuçlanır. Bazı yazarlar PNH'de görülen böbrek yetmezliğini hemosiderin birikimi dışında tekrarlayan mikrotrombüsler nedeniyle gelişen mikroinfarktüslerle, diğerleri demirin doğrudan nefrotoksik etkisine bağlamıştır (7, 3). Hastamızdaki çoklu transfüzyon öyküsü, pansitopeni, kronik kompanse hemoliz bulguları bize yıllardır süren hemodiyalize bağımlı kronik böbrek yetmezliğinin altta yatan nedeninin hemosiderozis olduğu sonucuna götürdü. Akım sitometri ile hastadaki PNH klonunu ve dolayısı ile hemoliz nedenini saptayabildik.

Olgu 2

17 yaşında erkek hasta 2003 yılında aplastik anemi tanısı ile hastanemizde ATG (at), siklosporin, GCSF tedavisi aldı. Kısmi düzelme ile transfüzyon ihtiyacı ortadan kalktı ve izleme alındı. Hasta düzenli olmayan ve çeşitli merkezlere dağılan izlemine 2006'da yeniden merkezimize başvurarak devam ettirdi. Anemi ve nötropeniye yönelik ciddi bir sorun yaşamadan 2009 yılına gelindi ve bu yılın Ekim ayında tekrarlayan ateş, hgb: 5,5 g/dL, trombosit: $67,4 \times 10^9/L$, BK: $0,363 \times 10^9/L$, Nötrofil: 0,07

$\times 10^9/L$ değerleri ile uygun HLA vericisi bulunmayan hastaya nüks AA tanısı ile ATG (tavşan), siklosporin, GCSF tedavisi uygulandı. Bu dönemde normal serum bilirubin ve $610-687 U/L$ ($N < 220 U/L$) düzeyinde LDH düzeyi ve normal retikülosit sayısına sahip olan hastanın dış merkezde yapılan akım sitometri incelemesinde PNH klonuna rastlanmadı. GCSF desteği gerektiren kısmi yanıtın altında tedavi yanıtı ile bir yıl süren siklosporin devam tedavisi sırasındaki kontrollerinde LDH düzeyinde $>1000U/L$ düzeyine kadar artış, retikülositoz (%15) ve $1,6-1,8 mg/dL$ düzeyinde indirekt bilirubin artışı nedeni ile yeniden akım sitometri tetkiki yapıldı ancak PNH klonu bu sefer de saptanmadı. D. Coombs testi negatif bulunan hastanın siklosporin tedavisi bir yılın sonunda sonlandırıldı. Destek tedavisi uygulanan hastaya 2010 yılına gelindiğinde yapılan yeni akım sitometri incelemesinde granülositlerin %76'sında CD55, CD59, CD24, CD 16 (-), monositlerin %78'inde CD55, CD59, CD14 (-) bulundu. Hastaya 2010 yılının son aylarında aplastik anemi gidiş sırasında ortaya çıkan PNH tanısı ile uygun kök hücre vericisi bulunmadığından

ekulizimab başvurusu yapıldı. Ocak 2011 yılından bu yana idame ekulizimab tedavisi almakta olan hastamızın Ağustos 2013'de laboratuvar sonuçları LDH: $344 U/L$, indirekt bilirubin: $1,0 mg/dL$, hgb: $7,1 g/dL$, trombosit: $61 \times 10^9/L$, BK: $1,72 \times 10^9/l$ ($N: 0,65 \times 10^9/L$) şeklindedir ve transfüzyon ve GCSF kullanımından bağımsızdır.

Aplastik anemiye bağlı gelişen PNH yaygın bilinen bir durum olmakla birlikte uzun yıllar alan bir süreçte giderek belirgin hale gelmesi, hemoliz bulgularının LDH ve indirekt bilirubin artışı ve retikülositoz ile ortaya çıkmasına rağmen PNH klonu varlığının gösterilmesinin zaman alması tanısız kuşku halinde PNH aranmasında ısrar edilmesini gerektirmektedir.

Kaynaklar

1. Jeong JY, Kim SH, Lee HJ, Sim JS. Atypical low-signal-intensity renal parenchyma: causes and patterns. *Radiographics*. 2002 Jul-Aug;22(4):833-46.
- 2) Rimola J, Martín J, Puig J, Darnell A, Massuet A. The kidney in paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: MRI findings. *Br J Radiol*. 2004 Nov;77(923):953-6.