

Olgu Sunumu

Nadir Bir Pansitopeni Sebebi: Transfüzyona Bağlı Graft Versus Host Hastalığı*

Ali DOĞAN¹, Sinan DEMİRCİOĞLU^{1,a}, Ömer EKİNCİ², Yasin MAMIŞ¹, Cengiz DEMİR¹

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Van, Türkiye

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

ÖZET

Transfüzyonla ilişkili greft versus-host hastalığı (Ta-GVHD) nadir görülen fakat mortal seyirli bir transfüzyon reaksiyonudur. Genellikle son bir ay içinde kan transfüzyonu yapılmış kişilerde cilt döküntüleri, sarılık, ishal ve pansitopeni bulguları ile ortaya çıkar. Herhangi bir tedavisi olmadığı için gereksiz kan transfüzyonundan kaçınılması veya transfüze edilecek kan ürünlerini ışınlaması en önemli korunma yöntemleridir. Pansitopeni etyolojisinde transfüzyon öyküsünün sorgulanmasının önemini vurgulamak amacıyla vücudunda yaygın döküntüler, ateş, sarılık ve pansitopeni ile başvuran bir hastada tanı konulan Ta-GVHD olgusu sunuldu.

Anahtar Sözcükler: Transfüzyon, Graft Versus-Host Hastalığı, Pansitopeni.

ABSTRACT

A Rare Cause of Pancytopenia: Transfusion-Associated Graft Versus Host Disease

Transfusion-associated graft versus host disease (Ta-GVHD) is a rare but mortality-related transfusion reaction. Generally in the last month, blood transfusions occur with skin rashes, jaundice, diarrhea and pancytopenia. Since there is no treatment, avoiding unnecessary blood transfusion or irradiating blood products are the most important prevention methods. In order to emphasize the importance of questioning the history of transfusion in the etiology of pancytopenia, a case of Ta-GVHD was presented in a patient who presented with rashes, fever, jaundice and pancytopenia.

Keywords: Transfusion, Graft Versus-Host Disease, Pancytopenia.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Doğan A, Demircioğlu S, Ekinci Ö, Mamış Y, Demir C. Nadir Bir Pansitopeni Sebebi: Transfüzyona Bağlı Graft Versus Host Hastalığı. Fırat Tıp Dergisi 2020; 25 (1): 56-58.

How to cite this article: Dogan A, Demircioğlu S, Ekinci O, Mamış Y, Demir C. A Rare Cause of Pancytopenia: Transfusion-Associated Graft Versus Host Disease. Fırat Med J 2020; 25 (1): 56-58.

Transfüzyonla ilişkili greft versus-host hastalığı (Ta-GVHD), immün sistemi baskılanmış hastalarla veya immün yetmezliği olan bireylerde izlenen, transfüzyonun nadir görülen fakat, mortal seyreden bir komplikasyonudur. Eritrosit, trombosit, granülosit ve donmuş plazma içeren hücreli kan ürünleri Ta-GVHD için risk taşır (1). Transfüzyondan sonra 4-30 gün içinde gelişir. Donör lenfositlerinin, alıcının HLA class-1 ve class-2 antijenlerine karşı direkt sitotoksik yanıtı sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu immünojenik saldırı klinik olarak cilt, karaciğer, gastrointestinal sistem ve kemik iliğinin disfonksiyonu ile kendini gösterir (2). Ta-GVHD, kemik iliğini etkilemesi ile transplantasyon ilişkili GVHD'den ayrılır. Hematopetik kök hücre transplantasyonu sonrası alıcı kemik iliği donör kaynaklı olduğu için GVHD'den etkilenmez (3). Pansitopeni etiyolojisinde transfüzyon öyküsünün sorgulanmasının önemini vurgulamak amacıyla pansitopeni ile başvuran bir hastada tanı konulan Ta-GVHD olgusu sunuldu.

Altmış yedi yaşında erkek hasta vücudunda döküntüler, ateş ve sarılık şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde skleralar ikterik, ağız içinde derin ülserler ve mukozit (Resim 1), vücudunda yaygın makülopapüler döküntüleri (Resim 2) mevcuttu.



Resim 1. Ağız içinde ülser ve mukozit.

OLGU SUNUMU

*Yazışma Adresi: Sinan DEMİRCİOĞLU, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Van, Türkiye

Tel: 0555 432 4474

Geliş Tarihi/Received: 27.03.2019

e-mail: sinandemircioglu@gmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 29.07.2019

* Bu çalışma 9. Uluslararası Avrasya Hematoloji-Onkoloji Kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur (17-20 Ekim 2018, İstanbul).



Resim 2. Vücutta yaygın makülopapüler döküntü.

Solunum sesleri sağda azalmış olup kalp sesleri derinden duyulabiliyordu. Hastanın özgeçmişinde primer veya sekonder immün yetmezlik olmadığı, bir ay önce koroner by-pass ameliyatı olduğu ve perioperatif dönemde çocuklarından 5 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldığı öğrenildi. Metoprolol, ASA, valsartan etken maddeli ilaçları kullanıyordu. Periferik yayması lökopeni ve trombositopeni ile uyumlu olup atipik hücre görülmedi. Hemoglobün değeri 9.2 gr/dl, lökosit sayısı $0.23 \times 10^9/L$, nötrofil sayısı $0.01 \times 10^9/L$, trombosit sayısı $95 \times 10^9/L$, CRP 127 mg/L, INR 1.59, PT:19 sn, APTT:36 sn, fibrinojen:428 mg/dl, D-Dimer:2.97 µg/ml, kreatinin:1.4 mg/dl, AST:218 U/L, ALT:324 U/L, GGT:1138 U/L, ALP:1400 U/L, LDH:333 U/L, direkt bilirubin 4.83 mg/dl, indirekt bilirubin 2.3 mg/dl saptandı. Direkt ve indirekt coombs testleri negatif idi. Vücut ısısı 38.9°C olan hastaya geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlandı. Kemik iliği aspirasyonu yayması ijeri derecede hiposellüler idi. Cilt biyopsi sonucu grade 2 akut GVHD ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hasta Ta-GVHD kabul edildi. Tedavi olarak metilprednizolon, siklosporin, İVİG ve plazmaferez uygulandı. Tedavilere yanıt vermeyen hasta sepsis sebebiyle kaybedildi.

TARTIŞMA

Ta-GVHD, sık görülen transfüzyon reaksiyonlarından biri değildir. Çünkü donör lenfositleri, alıcının bağışıklık sistemi tarafından, konakçıya karşı bir tepki vermeden önce tahrip edilir. Ancak, alıcıda immün yetmezlik varsa veya alıcı verici arasında parsiyel insan doku antijen (HLA) benzerliği olduğu durumlarda bu lenfositler eradike edilemez. Bunun sonucunda donör lenfositleri alıcıya saldırır (4, 5).

Hastalar, eritematöz makülopapüler döküntü, kemik iliği yetmezliği bulguları (ateş, kanama, anemi semptomları), sarılık ve ishal gibi klinik bulgular ile başvururlar. Laboratuvar bulguları genellikle hiposellüler kemik iliğinin eşlik ettiği pansitopeni, anormal karaciğer fonksiyon testleri ve ishali sebep olduğu elektrolit bozukluklarını içerir (4). Ta-GVHD tanısı, semptomların hafif olması veya alıcıya bağlanmasından önceki sebepleri genellikle geciktirir. Tanı için cilt biyopsisi önerilir. Cilt biyopsisinde klasik olarak bazal tabakada vakuolizasyon ve histiositik infiltrasyon izlenir. Kemik iliği biyopsisi ile aplazi gösterilebilir (6). Kesin tanı, ancak dolaşımdaki lenfositlerin konak doku hücrelerinden farklı bir HLA fenotipine sahip olduğu gösterilerek konur. Bizim hastamız da pansitopeni, sarılık cilt döküntüleri ile başvurdu. Tanı, cilt ve kemik iliği biyopsisi ile konuldu.

Ta-GVHD tedavisinde, kortikosteroidler, azatiopürin, antitimosit globülin, metotreksat ve siklosporin sık kullanılan ajanlardır. Fakat bu tedavilere genellikle yanıt alınmaz. Mortalite %90-100 olduğu tahmin edilmektedir (7). Bu yüzden, profilaktik yaklaşımlar önem kazanmıştır. Risk taşıyan durumlarda kan komponentlerinin ışınlanması ile Ta-GVHD önlenir (8). Bizim hastamıza çocuklarından transfüzyon yapıldığı ve kan ürünlerinin ışınlanmadan verildiği öğrenildi. Uyguladığımız tedavilerin hiçbirisine yanıt alınmadı. Sonuç olarak pansitopeni etiolojisinde transfüzyon yükü sorgulanmalıdır. Nadiren de olsa Ta-GVHD'ye bağlı pansitopeni gelişebilmektedir. Ta-GVHD'nin kesin tedavisi olmamakla beraber kan ürünlerinin ışınlanarak kullanılması ile korunmak mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Bordin JO, Heddle NM, Blajchman MA. Biologic effects of leukocytes present in transfused cellular blood products. *Blood* 1994; 84: 1703-21.
2. Dwyre DM, Holland PV. Transfusion-associated graft-versus-host disease. *Vox Sang* 2008; 95: 85-93.
3. Ferrara JL, Deeg HJ. Graft-versus-host disease. *N Engl J Med* 1991; 324: 667-74.
4. Schroeder ML. Transfusion-associated graft-versus-host disease. *Br J Haematol* 2002; 117: 275-87.
5. Shivdasani RA, Haluska FG, Dock NL, Dover JS, Kineke EJ, Anderson KC. Brief report: graft-versus-host disease associated with transfusion of blood from unrelated HLA-homozygous donors. *N Engl J Med* 1993; 328: 766-70.
6. De Dobbeleer GD, Ledoux-Corbusier MH, Achten GA. Graft versus host reaction. An ultrastructural study. *Arch Dermatol* 1975; 111: 1567-902.
7. Ohto H, Anderson KC. Survey of transfusion-associated graft-versus-host disease in immunocompetent recipients. *Transfus Med Rev* 1996; 10: 31-43.
8. Corash L, Lin J. Novel processes for inactivation of leukocytes to prevent transfusion-associated graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant* 2004; 33: 1-7.

Ali DOĞAN
Sinan DEMİRCİOĞLU
Ömer EKİNCİ
Yasin MAMİŞ
Cengiz DEMİR

0000-0003-0207-3505
0000-0003-1277-5105
0000-0002-4636-3590
0000-0003-2834-2830
0000-0001-9856-184X