

## Vaka Sunumu

### Otoimmün Hemolitik

### Anemi

Uzm Dr. Canan Akkuş  
Asist. Dr. Yakup Şafak  
Prof. Dr. S. İbrahim Akdağ  
Doç. Dr. Sanem Kayhan  
Doç. Dr. Emin Gemcioğlu

Ankara Etlik Şehir Hastanesi  
İç Hastalıkları Kliniği



76 yaş kadın hasta

Ankara

Mesleği: Ev hanımı

Medeni hali: Evli

3 çocuk

**Şikayeti:** Halsizlik, ciltte sarılık

**Hikayesi:**

- Üç, dört gündür olan halsizlik, giderek artan ciltte sararma şikayetleri ile acil servise başvurmuş.
- Melena, hematemez, hematokezya, hematüri, akolik gaita, çay rengi idrar, kaşıntı (-).
- Karın ağrısı, eklem ağrısı, çarpıntı, nefes darlığı, bulantı ve kusma (-).
- İntrauterin fetüs kaybı veya şikayetlerini ortaya çıkaran sıcaklık özelliği yok.
- Acil serviste alınan tetkiklerinde **derin anemi, indirekt hiperbilirubinemi ve LDH yüksekliği** olması üzerine otoimmün hemolitik anemi (OHA) ön tanısı ile dahiliye servisine yatırıldı.
- Hastanın ayrıca 1 yıl önce de aynı sebeple başka bir sağlık kuruluşunda takip ve tedavisi mevcut.

# Bir Yıl Önceki OHA Ön Tanısı ile Yatış Öyküsü

- Halsizlik, sarılık şikayetleri,
- Hastaya otoimmün hemolitik anemi ön tanısı ile hızla prednizolon 1 mg/kg (+),
- Periferik yaymasında atipik hücre (-), polikromazi (+) şeklinde raporlanmış ve kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapılmış.
  
- ANA: Negatif (<1/100),
- Anti-ENA: Negatif,
- AntidsDNA: Negatif.

# Bir Yıl Önceki OHA Ön Tanısı ile Yatış Öyküsü

- **Abdomen Usg:** Dalak 170 mm, diğer bulgular normal.
- Taburculukta **hemoglobin değeri 12.3 g/dL'ye kadar yükselmiş.**
- **Yaklaşık 3.5 ay prednizolon tedavisi** alan hastanın tedavisi 28/04/2022 tarihinde hematoloji tarafından kesilmiş.
- Bir ay sonraki kontrolünde **hemoglobin düşüşü olmaması üzerine steroid tedavisi tekrar başlanmamış.**
- Sonrasında hasta takiplerine kendi isteğiyle gitmemiş ve **6 ay takipsiz kalmış.**

## **Özgeçmiş:**

- Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kolesistektomi (10 yıl önce), otoimmün hemolitik anemi (1 yıl önce),
- Çiğ süt içme alışkanlığı, alkol ve uyuşturucu bağımlılığı yok.
- Şüpheli cinsel ilişki öyküsü yok.

**Soygeçmiş:** Özellik arz etmiyor.

**Alışkanlıklar:** Alkol, sigara, madde kullanım öyküsü yok.

## **Kullandığı İlaçlar:**

- Beloc 50 mg 1x1
- Ecopirin 100 mg 1x1
- Amlodis 10 mg 1x1

# Sistem Sorgusu

- **Halsizlik (+)**
- **İştahsızlık (+)**
- **Sarılık (+)**
- **Nefes alırken göğüste solda ağırlıklı batma hissi (+)**
- Dispepsi (-)
- Cilt döküntüsü ( -)
- Nefes darlığı (-)
- Nokturi (-)
- Poliüri (-)
- Yan ağrısı (-)
- Bulantı, kusma (-)
- Kilo kaybı (-)
- Ateş (-)
- Gece terlemesi (-)
- Karın ağrısı (-)
- İshal ( -)
- Kabızlık (-)
- Baş ağrısı (-)
- Boğaz ağrısı (-)
- Dizüri (-)
- Seyahat öyküsü (-)
- Böcek sokma, hayvanlarla temas öyküsü (-)

# Fizik Muayene



- Bilinç açık, kooperasyon-oryantasyon tam,
- **Vitaller:** TA: 91/54 mmHg, nabız: 88/dk, ritmik,  
Ateş: 36.3 °C, SS:16/dk, Spo2: %95 (oda havasında),
- **Baş-boyun muayenesi:** Doğal,
- **KVS:** S1-S2 ritmik, ek ses/üfürüm yok,
  -
- **Solunum Sistemi:** Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor, solunum sesleri normal, **sol akciğer bazalinde nadir ral (+).**

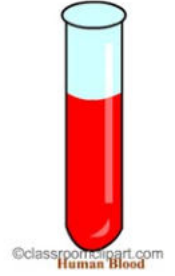


# Fizik Muayene



- **Batın Muayenesi:** Bağırsak sesleri olağan, defans-rebound yok, karaciğer non-palpable, Traube alanı kapalı, **dalak kot altında yaklaşık 7 cm ele geliyor.**
- **Rektal tuşe:** Normal gaita bulaşı,
- **Lökomotor sistem muayenesi:** Doğal,
- **Nörolojik sistem muayenesi:** Doğal,
- **Cilt ikterik görünümde.**

# Laboratuvar



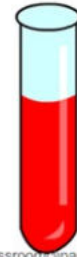
## Tam Kan Sayımı :

- WBC/Neu: 9660/6600  $10^3/\mu\text{L}$ ,  
**Hb:5.3 mg/dl, Hct: 18 %, MCV: 100 fL,**  
Plt: 401.000  $10^3/\mu\text{L}$ ,
- **Sedim: 130 mm/h, CRP: 15 mg/L,** prokalsitonin: 0.5 ng/ml,
- **Direkt coombs: Pozitif (+++), indirekt coombs: Pozitif (+).**

## Periferik yayma:

- Eritrositler anizositer, lökosit formülü hemogramla uyumlu, atipik hücre ve aglutine eritrosit görülmedi.  
Trombositler sayıca yeterlidir.

# Laboratuvar



©classroomart.com  
Human Blood

- ALT/AST: 17/2 U/L
- ALP/GGT:37/7 U/L
- **T/D Bilirubin: 4.05/0.51 mg/dL**
- **LDH: 357 U/L**
- **Ürik Asit: 7.92 mg/dL**
- Üre/cre: 40.2/0.62 mg/dL
- T.pro/alb: 6.16/4.16 g/L
- Ca/P: 8.6/3 mg/dL
- Na/K: 132/4.2 mmol/L
- Retikülosit: 0.11  $10^6/\mu\text{L}$
- **Haptoglobulin: 0 (0.3-2) mg/dL**

# Laboratuvar

## Kanama Parametreleri:

aPTT: 22 s, INR: 1.08,

Kan grubu: *A Rh+*

## Anemi parametreleri:

**Vit B12: 247 ng/L, Folik Asit: 5.9 µg/L,**

**Fe/DBK: 72/111mg/dL, TS: %64.8, Ferritin: 207 ng/mL.**

## Hepatit Markerları:

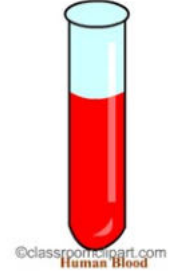
HBs Ag: (-), Anti HBs: (-), HBc IG M (-), Anti HCV: (-), Anti HIV: (-).

## TİT:

Dansite: 1014, protein: (-), glukoz: (-), keton: (-), lökosit: **1(+)**, eritrosit: (-), pH:5.

İdrar kültürü: Bakteri üremedi.

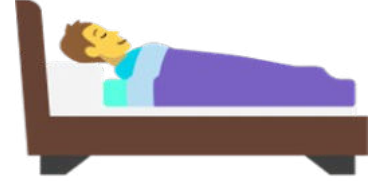
Gaitada Gizli Kan: Negatif.



# Klinik Takip



- Hastamıza yatışının ilk gününde OHA ön tanısı ile 1 mg/kg prednizolon başlandı.
- Vit B12 ve folik asit desteği (+),
- Takipte hipotansif ve taşikardik olan hastaya eritrosit süspansiyonu replasmanı planlandı.
- Hastadan gönderilen toplam 3 adet cross match tetkiki uygunsuz olarak sonuçlandı.
- Subgrup tayini amacıyla tetkikleri gönderildi, ama alt tiplere uygun eritrosit süspansiyonu bulunamadı.



## Klinik Takip:

- Koroner arter hastalığı mevcut olduğu için kar-zarar oranı gözetilerek **1 ünite 0 Rh (–) eritrosit süspansiyonu replase edildi.**
- Replasman öncesi hemoglobini **4.3 g/dL** idi. Replasman sonrasında hemoglobin **5.6 g/dL** seviyesine yükseldi.

	1. Gün	3. Gün	4. Gün	7. Gün	9. Gün	12. Gün	15. Gün	18. Gün	21. Gün
<b>Hb</b> (mg/dL)	5.3	4.3	5.6	6	6.6	6.4	8	6.9	6.5
<b>Hct (%)</b>	18	14.7	17.7	20.7	22.9	22.2	26.1	22.5	21.8
<b>WBC</b> (10 <sup>3</sup> /μL)	9660	6260	7470	9510	7900	11970	10750	11320	9620
<b>MCV (fL)</b>	100	102	107	106	105	104	104	101	100
<b>T. Bil.</b> (mg/dL)	4.05	4	11.7	5.22	5.02	4.06	5.96	4.95	5.35
<b>D. Bil.</b> (mg/dL)	0.51	0.74	1.31	0.74	0.68	0.67	0.77	0.55	0.45
<b>LDH (U/L)</b>	357	301	343	295	266	224	276	271	266
<b>Ürik Asit</b> (mg/dL)	7.92	6	6.17	4.6	4.8	4.6	4.7	5.1	5.6

**\* Hastaya yatışının 3. gününde 1 ünite eritrosit süspansiyonu replase edildi.**

**\* Yatışının 12. gününde prednizolon dozu 80 mg/gün'den 60 mg/gün'e düşüldü.**

	1.Gün	3.Gün	4.Gün	7.Gün	9.Gün	12.Gün	15.Gün	18.Gün	21.Gün
Sedim (mm/h)	130	-	-	88	-	6	-	-	10
CRP (mg/L)	15	10	5	3	10	2	14	4	3
PLT (10 <sup>3</sup> /μL)	401	267	310	296	299	340	330	322	246



## Klinik Takip:



- Olası OHA etiolojisinde yer alan **soğuk aglütinasyon ve kriyoglobulin** tetkikleri,
- Romatolojik patolojiler açısından **IgG-A-M, komplemanlar, ANA, anti-dsDNA ve proteinüri taraması amacıyla 24 saat idrar tetkikleri** planlandı.
- **Sedimentasyon seviyesi 140/s olması** nedeni ile olası plazma hücre diskrazileri açısından serum **protein elektroforezi, beta-2 mikroglobulin, serum-idrar immünfiksasyon ve kappa-lambda tetkikleri** istendi.



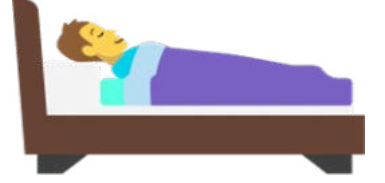
## Klinik Takip:

- Fizik muayenede palpable LAP (-), ancak hastada OHA etiolojisini taramak amaçlı **olası lenfoma tanısı için kontrastlı torakoabdominal ve boyun BT** çekildi.
- Soğuk aglütinli hemolitik aneminin **sık bir sebebi olabileceği için mycoplasma antijeni istendi**, ampirik olarak klaritromisin 2x1 tb başlandı.
- **ANA (1/320, az nükleer noktalı, sitoplazmada fibriller paternde boyanma pozitif)** gelmesi üzerine **anti-ENA paneli istendi**.
- **Anti dsDNA negatif olarak sonuçlandı.**

# Spesifik Tetkikler:

- Romatoid Faktör: 4 (0-14),
- **C3: 0.57 (0.9-1.8),**
- **C4: 0.02 (0.1 -0.4),**
- **ANA: Pozitif (1/320, az nükleer noktalı, sitoplazmada fibriller paternde boyanma),**
- **Anti-ds DNA: Negatif,**
- **Anti-ENA paneli: Jo-1 (+), Ku sınırda (+),**
- **p-ANCA: Negatif,**
- **c-ANCA: Negatif,**
- **Anti-kardiyolipin IgM: Negatif,**
- **Anti-kardiyolipin IgG: Negatif,**
- **Anti-beta 2 glikoprotein 1 IgG-M : Negatif,**
- **Anti-fosfolipid IgG-M : Negatif,**
- **Lupus Antikoagülanı: Negatif,**
- **Protein elektroforezi, Ig G-A-M: Patoloji (-),**
- **Serum immun fiksasyon: Monoklonal gamopati izlenmedi,**
- **Kriyoglobulin: Negatif,**
- **Soğuk Aglütinasyon: Negatif, <1/64,**
- **Mycoplasma antijeni: Negatif,**
- **EBV-CMV-Rubella-Parvovirüs B19: Ig M(-),**
- **24 saatlik idrarda protein: 207 mg/gün (<1500),**
- **24 saatlik idrarda albumin: 2.25 mg/gün (<300),**

# Klinik Takip:



- Hematoloji tarafından splenomegali olması nedeni ile, B lenfoproliferatif hastalık ön tanısı ile kemik iliği örneklemesi yapıldı.
- **Kemik İliği Aspirasyonu:**  
Normosellüler aspirasyon örneği; Myeloid, eritroid seri oranı **eritroid seri lehine** bozulmuş. Eritroid seride megaloblastik değişiklikler izlendi. **Atipik hücre görülmedi.**
- **Kemik İliği Biyopsisi:**  
**Atipik hücre ve anlamlı boyanma saptanmadı.**

# Toraks Tomografisi



Ana vasküler yapılar da kasifik plaklar izlenmiştir. Kalp boyutları artmıştır.

Mediastinal lenfadenopati saptanmamıştır.

Çıkan aorta çapı en geniş yerinde 40 mm ölçülmüş olup normal maksimaldir.

**Sol hemitoraksta içerisinde düşük dansite değerleri alınan minimal plevral efüzyon izlenmektedir.**

Sağ akciğerde minimal traksiyon bronşektazilerinin eşlik ettiği atelaktatik dansiteler, peribronşial kalınlaşmalar izlenmektedir.

Boyun değerlendirilmesinde lenfadenopati saptanmadı.

# Abdomen Tomografisi



Karaciğer segment 8'de yaklaşık 8 mm çaplı parankima kıyaslı hipodens vasıfta nodüler lezyon izlenmiştir (basit hepatik kist?).

Safra kesesi izlenemedi (opere).

Her iki böbrekte büyüğü sol böbrek alt kesimde yaklaşık 10 mm çapında ölçülen içerisinden sıvı dansite değerleri alınan birkaç adet hipodens nodüler lezyon izlenmektedir (kortikal kist?).

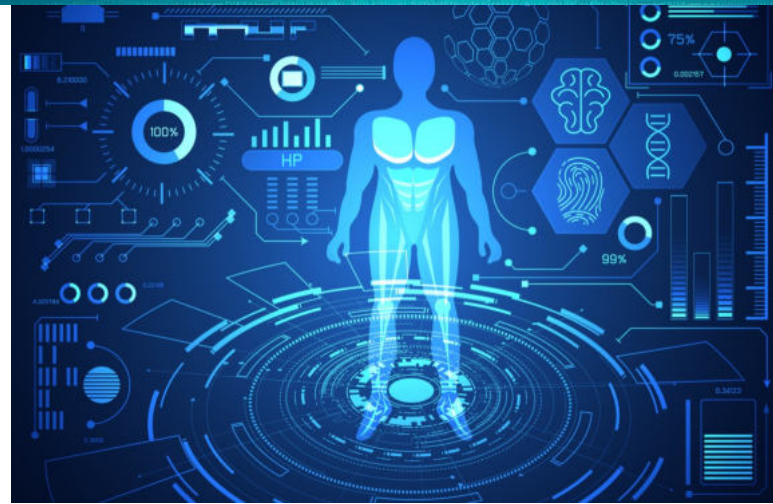
Aorta ve duvarlarında kalsifik plaklar izlenmiştir.

Dalak AP çapı yaklaşık 17 cm ölçülmüş olup artmıştır (splenomegali).

# EKO Raporu:

- Sol ventrikül çapları ve sistolik fonksiyonları, sağ kalp boşlukları normal.
- Orta-ileri mitral yetmezlik mevcut.
- Sistolik Pulmoner Arter Basıncı: 40 mmHg,
- **Ejeksiyon Fraksiyonu: %60.**

# ÖN TANILAR





## Klinik Takip:



- Prednizolon 12 gün boyunca 80 mg/gün dozunda verildi, dozu azaltılarak devam edildi.
- Hastanın **hemolitik anemisi, ANA pozitifliği, C3 ve C4 düşüklüğü, içerisinde düşük dansite değerleri alınan plevral effüzyon (plörit) mevcut.**
- **Hastada ön planda SLICC Kriterleri doğrultusunda Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) tanısı düşünülmüştür.**
- SLE ön tanısı nedeni ile Romatoloji tarafından **hidroksikolorokin 1x200 mg başlandı ve Rituksimab tedavisi önerildi ve kliniğimizde başlandı.**
- **Takiplerinde progresif olarak Hb yükselişi saptandı.**

## **KALITSAL HEMOLİTİK ANEMİLER**

**MEMBRAN ANORMALLİKLERİ :**  
Sferositoz, eliptositoz, stomatositoz

**HEMOGLOBİN ANORMALLİKLERİ:**  
Anormal hemoglobin varyantları (HbS , HbC), talasemiler

**ENZİM DEFEKTLERİ:**  
G6PD eksikliği, pirüvat kinaz eksikliği

## **KAZANILMIŞ HEMOLİTİK ANEMİLER**

**İMMUN HEMOLİTİK ANEMİLER:**  
Otoimmün (sıcak, soğuk), ilaçlara bağlı, transfüzyon, transplantasyon

**TRAVMATİK HEMOLİZ:**  
Mikroanjiopatik hemolitik anemiler, March hemoglobinürisi

**SEKONDER SEBEPLER:**  
**Karaciğer ve böbrek yetmezliği, Romatolojik Hastalıklar, Lenfoma, İBH**

**ENFEKSİYON:**  
Sıtma, clostridia

**HİPERSPLENİZM**

**PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ**

# Kazanılmış Hemolitik Anemiler

## Sekonder Nedenleri

- **Sistemik Lupus Eritematozus**
- Romatoid Artrit
- Antifosfolipid Sendromu
- İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı (Crohn Hastalığı, Ülseratif Kolit)
- Primer Biliyer Siroz
- Otoimmün Tiroid Hastalığı
- Evans Sendromu
- İmmun Yetmezlik Sendromları
- Otoimmün Lenfoproliferatif Sendrom (ALPS)
- IgA Eksikliği
- Post-trasplantasyon (solid organ ve otolog kemik iliği nakli)
- Kronik Lenfositik Lösemi (KLL)
- Non-Hodgkin Lenfoma
- Hodgkin Lenfoma
- Waldenström Makroglobulinemisi
- Enfeksiyonlar (EBV, CMV, HIV, HCV, Mycoplasma pnömonisi, Varicella, Rubella , Parvo B19)

# **SLE sınıflandırması için SLICC kriterleri**

**1) En az 1 klinik kriter ve 1 immünolojik kriter ile,  
en az 4  
kriterin karşılanması veya,**

**2) ANA veya anti-dsDNA antikörlerinin varlığında  
tek klinik  
kriter olarak lupus nefriti.**

# SLE TANISINDA SLICC-KLİNİK KRİTERLERİ

Kriter	Tanım
<b>Akut kutanöz lupus</b>	<b>Lupus malar döküntüsü</b> (malar diskoid ise sayılmaz); <b>büllöz lupus</b> ; SLE'nin <b>toksik epidermal nekroliz</b> varyantı; <b>makülopapüler lupus</b> döküntüsü; <b>ışığa duyarlı lupus döküntüsü</b> (dermatomyozit yokluğunda); veya <b>subakut kutanöz lupus</b> (bazen postinflamatuar dispigmentasyon veya telenjektazilerle birlikte olmakla birlikte, skar bırakmadan düzelen sertleşmemiş psoriaform ve/veya anüler polisiklik lezyonlar).
<b>Kronik kutanöz lupus</b>	<b>Klasik diskoid döküntü</b> ; lokalize (boynun üstünde); genelleştirilmiş (boynun üstünde ve altında); <b>hipertrofik (verruköz) lupus</b> ; <b>lupus panniküliti (derin)</b> ; <b>mukozal lupus</b> ; <b>lupus eritematosus tumidus</b> ; <b>chilblains lupus</b> ; veya <b>diskoid lupus/lichen planus</b> çakışması.
<b>İz bırakmayan alopesi</b>	Yaygın incelme veya saç kırılabilirliği ile gözle görülür kırık saçlar (alopesi areata, ilaçlar, demir eksikliği ve androjenik alopesi gibi başka nedenlerin yokluğunda).
<b>Oral veya nazal ülserler</b>	Damak, yanak, dil, burun ülserleri (vaskülit, Behçet sendromu, enfeksiyon [herpesvirus], inflamatuvar barsak hastalığı, reaktif artrit ve asitli gıdalar gibi başka nedenlerin yokluğunda).
<b>Artrit</b>	<b>2 veya daha fazla eklemi tutan sinovit, şişme veya efüzyonla</b> karakterizedir veya <b>2 veya daha fazla eklemdede hassasiyet ve en az 30 dakika sabah tutukluğu olması.</b>
<b>Serozit</b>	<b>1 günden uzun süren tipik plörezi, plevral efüzyonlar veya plevral ovma,</b> <b>1 günden uzun süren tipik perikardiyal ağrı</b> (öne oturmakla düzelen yaşlanma ile ağrı), enfeksiyon, üremi ve Dressler sendromu gibi başka nedenlerin yokluğunda <b>perikardiyal efüzyon, perikardiyal sürtünme veya elektrokardiyografi ile perikardit.</b>
<b>Böbrek Bozukluğu</b>	<b>500 mg protein/24 saati temsil eden idrar protein-kreatinin oranı</b> (veya 24 saatlik idrar proteini), <b>kırmızı kan hücresi dökümleri.</b>

# SLE TANISINDA SLICC-KLİNİK KRİTERLERİ

Kriter	Tanım
<b>Nörolojik</b>	<b>Nöbetler, psikoz, mononörit multipleks</b> (primer vaskülit gibi bilinen diğer nedenlerin yokluğunda), <b>miyelit, periferik veya kraniyal nöropati</b> (primer vaskülit, enfeksiyon ve diabetes mellitus gibi bilinen diğer nedenlerin yokluğunda) veya <b>akut konfüzyon durumu</b> (toksik/metabolik, üremi, ilaçlar dahil başka nedenlerin yokluğunda).
<b>Hemolitik anemi</b>	Hemolitik anemi.
<b>Lökopeni veya lenfopeni</b>	<b>Lökopeni</b> (en az bir kez $<4000/\text{mm}^3$ ) (Felty sendromu, ilaçlar ve portal hipertansiyon gibi bilinen diğer nedenlerin yokluğunda) <b>veya Lenfopeni</b> (en az bir kez $<1000/\text{mm}^3$ ) (glukokortikoidler, ilaçlar ve enfeksiyon gibi bilinen diğer nedenlerin yokluğunda).
<b>Trombositopeni</b>	İlaçlar, portal hipertansiyon ve trombotik trombositopenik purpura gibi bilinen diğer nedenlerin yokluğunda en az bir kez trombositopeni ( $<100.000/\text{mm}^3$ ).

# SLE TANISINDA SLICC- İMMÜNOLOJİK KRİTERLER

## Kriter

## Tanım

**ANA**

Laboratuvar referans aralığının üzerinde ANA seviyesi.

**Anti-dsDNA**

Laboratuvar referans aralığının üzerinde anti-dsDNA antikor düzeyi (veya ELISA ile test edilmişse referans aralığının >2 katı).

**Anti Sm**

Sm nükleer antijenine karşı antikor varlığı.

**Antifosfolipid**

Aşağıdakilerden herhangi biri tarafından belirlenen antifosfolipid antikor pozitifliği: **Lupus antikoagülanı için pozitif test sonucu**; hızlı plazma reaktifi için yanlış pozitif test sonucu; **orta veya yüksek titreli antikardiolipin antikor seviyesi** (IgA, IgG veya IgM); **veya anti-beta 2-glikoprotein I** (IgA, IgG veya IgM) için pozitif test sonucu.

**Düşük kompleman düzeyi**

Düşük C3; düşük C4; veya düşük CH50.

**Direkt Coombs testi**

Hemolitik anemi yokluğunda Direkt Coombs testi.

# SLE sınıflandırması için SLICC kriterleri

**1) En az 1 klinik kriter ve 1 immünolojik kriter ile, en az 4 kriterin karşılanması veya**

**2) ANA veya anti-dsDNA antikörlerinin varlığında tek klinik kriter olarak lupus nefriti.**

## **Klinik Kriterler:**

- 1.Akut kutanöz lupus,
- 2.Kronik kutanöz lupus,
- 3.Oral veya nazal ülserler,
- 4.İz bırakmayan alopesi,
- 5.İki veya daha fazla eklemi tutan sinovit, şişme veya efüzyon veya iki veya daha fazla eklemden hassasiyet ve otuz dakika veya daha fazla sabah sertliği,

## **6.Serozit,**

- 7.Böbrek tutulumu,
- 8.Nörolojik tutulum,

## **9.Hemolitik anemi,**

- 10.Lökopeni veya lenfopeni,
- 11.En az bir kez trombositopeni.

## **İmmünolojik Kriterler:**

### **1.ANA laboratuvar referans aralığının üzerinde olması,**

- 2.ELISA hariç laboratuvar referans aralığının üzerinde anti-dsDNA,
- 3.Anti Sm (+),
- 4.Antifosfolipid antikör (+),

### **5.Düşük kompleman,**

- 6.Hemolitik anemi yokluğunda Direkt Coombs testi (+).



**Dinlediđiniz ve Sabrınız İçin Teřekkür Ederiz...**

