

Evans sendromu: Bir vaka takdimi

Mustafa TAŞKESEN (*), Nilüfer OKUR (*), Nurettin OKUR (*), Murat SÖKER (*)

SUMMARY

Evans syndrome: A case report

Evans syndrome is rare and characterized with autoimmune thrombocytopenia and hemolytic anemia. Etiology is unknown. The patients may apply with different clinical findings. Seven years old boy was referred for fever, abdominal pain and epistaxis. In physical examination pallor and hepatosplenomegaly were detected.

In laboratory anemia, thrombocytopenia, insufficient of thrombocytes and hemolysis in periferic blood smear, high lactic dehydrogenase, low haptoglobin, increased reticulocyte count were found and Direct Coombs test were positive. Hypercellularity, increased erythroid series and megacaryocytes were determined in bone marrow examination.

Erythrocyte suspension and intravenous immunoglobulin were used for treatment. In 12 days follow-up hemoglobine level and platelet count were in normal limits and patient was discharged succesfully. The patient had no symptoms and normal laboratory findings two months later. The aim of this case report is evaluation of clinical and laboratory features of Evans syndrome.

Key words: Hemolytic anemia, thrombocytopenia, childhood

Anahtar kelimeler: Hemolitik anemi, trombositopeni, çocukluk çağı

GİRİŞ ve AMAÇ

Hemolitik anemiler eritrositlerin normal yaşam süresinin eritrosit dışı nedenlerle veya eritrositlerin kendilerine ait yapısal değişikliklere bağlı olarak kısalmasından kaynaklanan bir anemi gurubudur. Evans sendromu otoimmün trombositopeni (İTP) ve otoimmün hemolitik anemi (OİHA) ile karakterize nadir bir sendromdur. Evans sendromu ilk kez 1951 yılında Evans ve arkadaşları tarafından primer trombositopeni ve kazanılmış hemolitik anemi

arasında ilişki kurularak tanımlanmıştır⁽¹⁾. Altta yatan neden tam olarak bilinmemektedir.

Klinik bulgular ve tedaviye cevap açısından hastalar arasında farklılık görülür. Tedaviye rağmen hastalar kronikleşebilir veya relapslarla seyredebilir⁽²⁾. Daha önce yayınlanmış çalışmalarda mortalite yüksek (% 7-36) bulunmuştur^(3,4). Bu olgu sunumunun amacı çocukluk çağına nadir görülen Evans sendromu tanımlı olgunun klinik özelliklerini değerlendirmektir.

OLGU SUNUMU

Yedi yaşında erkek hasta kliniğimize ateş, karın ağrısı ve burun kanaması şikayetleri ile başvurdu. Özgeçmiş ve soy geçmişi özelliği yoktu. Fizik muayenesinde şuur açık, koopere halsiz, soluk ve bitkin görünümde idi. Kalp tepe atımı 96/dk., kan basıncı: 95/55 mm/Hg, solunum sayısı 26/dk., ateş 37,2°C idi. Sistem muayenelerinde solukluk ve hepatosplenomegali mevcut olup, diğer sistem muayenelerinde herhangi bir patoloji saptanmadı.

Laboratuvar incelemesinde hemoglobin 7,1 gr/dl, hematokrit % 21,7, WBC 2700/mm³, trombosit sayısı 39.000/mm³, MCV 83/fL, MCH 27.4 idi. Periferik yaymada anizositoz, poikilositoz, polikromazi, yer yer sferosit ve normoblastlar, trombositler bol tekli ve ikili küme şeklinde olup atipik hücre izlenmedi. Kan biyokimyasında AST 55 U/L (10-40), LDH 1181 U/L (125-243), diğer elektrolit (Na, K, Cl) ve tetkikler (glukoz, üre, cre, ALT, total bilirubin,vs) normal düzeylerde idi. Direkt Co-

Geliş tarihi: 01.02.2008

Kabul tarihi: 28.02.2009

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Dr.*

ombs testi üç pozitif, kan haptoglobulin düzeyi 5 mg/dl'nin (36-195) altında, retikülosit sayısı artmış (% 6), sickling negatif bulundu. Vitamin B₁₂, folik asit, hemoglobin elektroforezi, immünglobulin düzeyleri yaşına göre normal sınırlarda idi. TORCH, EBV antikorları, hepatit belirteçleri, antitrombosit antikorları, ANA, AntiDs DNA negatif bulundu. Batın ultrasonografisinde hepatosplenomegali saptandı. Kemik iliği aspirasyonu incelemesinde hipersellülarite, eritroid seri ve megakaryositlerde belirgin artış olup, malignite düşündürcek bulgular saptanmadı.

Hastada otoimmün hemolitik anemi ve trombositopeni birlikteliği nedeniyle Evans sendromu düşünülerek 1 mg/kg prednisolon oral başlandı. Hastanın takibinde hemoglobin değerinin düşmesi ve hemodinamik bozukluğun gözlenmesi üzerine 15 cc/kg eritrosit süspansiyonu, 0,4 gr/kg intravenöz immünoglobulin (İVİG) 5 gün verildi. Yaklaşık 12 gün izlenen olgunun hemoglobin düzeyi ve trombosit sayısının düzelmesi üzerine kontrol önerilerek taburcu edildi. İki ay sonra kontrolünde herhangi bir şikayetin olmadığı ve laboratuvar bulgularının normal olduğu görüldü.

TARTIŞMA

Evans sendromu OİHA ve trombositopeni kombinasyonunun aynı anda veya ardışık olarak ve bazen nötropeninin de eşlik ettiği, altta yatan nedenin belirlenemediği bir durum olarak tanımlanmaktadır. Evans sendromlu olgular kliniğe solukluk, sarılık, letarji, kalp yetmezliği, peteşi, ekimoz, mukokutanöz kanama nedeni ile başvururlar (5). Fizik incelemede lenfadenopati, hepatomegali ve splenomegali saptanabilir (3). Demirören K ve ark. tarafından sunulan iki olguda fizik incelemede hepatosplenomegali olduğu bildirilmiştir (6). Hastamızda fizik ve radyolojik inceleme ile hepatosplenomegali saptandı. Mathew ve ark. tarafından yapılan ve 42 Evans sendromlu hastanın incelendiği çalışmada pansitopeni %14 olarak bildirilmiştir (7). Birkaç çalışmada hastaların %55'inde nötropeni geliştiği belirtilmiştir (2,3,8). Hastamızda laboratu-

var incelemesi sonucunda pansitopeni tespit edildi.

Evans sendromunun etyolojisinde B hücreleri tarafından üretilen otoantikörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Evans sendromlu hastalarda eritrosit, platelet ve nötrofillere karşı yüksek insidanslarda anormal serum immünglobülinleri ve diğer sistemik özellikler rapor edilmiştir (2). Evans sendromunun ayırıcı tanısında edinsel immün sitopeni yapabilen sistemik lupus eritematozus, IgA eksikliği, kazanılmış immün yetmezlik sendromu, yaygın değişken immün yetmezlik ve lenfoproliferatif hastalıklar düşünülmelidir (9). Sneller MC ve ark. tarafından Evans sendromunun IgA eksikliği veya yaygın değişken immün yetmezlik ile birlikteliği bildirilmiştir (10). Hastamızda immünglobulin düzeyleri, immün yetersizlik açısından istenen tarama testleri yaşına göre normal düzeylerde bulundu. İlaç kullanım öyküsü olmayan hastanın ANA, AntiDs DNA, antikor sonuçları negatif idi.

Evans sendromu remisyon ve alevlenmelerle seyredabilen, uygulanan tedavilere aynı hastada değişken cevaplarla karakterize bir sendromdur (5). Spontan remisyon bildirilmiştir (7). Tedavide kortikosteroidler ve/veya İVİG en sık kullanılan ilk seçenek ilaçlardır. Bunun dışında immünsupresif ajanlar (mikofenolat mofetil, danazol, siklosporin), monoklonal antikor (rituximab), vinkristin, siklofosamid, azathioprin, antilenfosit globulin, 6-thioguanin, tacrolimus, Anti-D, plazmaferez, splenektomi, kemik iliği transplantasyonu Evans sendromu tedavisinde nadir olarak kullanılmaktadırlar (5). İki olgunun sunulduğu çalışmada olgulardan birine İVİG ve steroid, diğerine ise steroid tedavisi verilmiş, izlemde İVİG ve steroid tedavisi verilen olgunun kaybedildiği bildirilmiştir (6). Hastamız İVİG ve steroid tedavisi ile kontrol altına alındı ve takiplerinde trombosit sayısı ve hemoglobin değeri normal sınırlarda saptandı.

Sonuç olarak otoimmün hemolitik anemi tanısı alan hastada trombositopeni, İTP tanısıyla takip edilen hastada Direkt Coombs testi pozitif hemolitik anemi saptandığında Evans sendromu düşünül-

meli, hemen tedaviye başlanmalı ve hasta uzun dönem tekrarlamalar olabileceği düşünülerek izleme alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Evans RS, Takahashi K, Duane RT.** Primary thrombocytopenic purpura and acquirid haemolytic anemia. Arch Int Med 1951;87:48-65.
2. **Savasan S, Warriier I, Ravindranath Y.** The spectrum of Evans syndrome. Arch Dis Child 1997;77:245-248.
3. **Pui CH, Wilimas J, Wang W.** Evans syndrome in childhood. J Pediatr 1980;97:754-758.
4. **Blouin P, Auvrignon A, Pagnier A, et al.** Evans syndrome: a retrospective study from the ship (French Society of Pediatric Hematology and Immunology) (36 cases). Arch Pediatr 2005;12:1600-1607.
5. **Norton A, Roberts I.** Management of Evans syndrome. British Journal of Haematology, 132, 125-137.
6. **Demirören K, Çalışkan Ü, Demirören S.** Evans sendromu : İki olgu sunumu. Genel Tıp Dergisi 2002;12(4):151-154.
7. **Mathew P, Chen G, Wang W.** Evans syndrome: Results of a national survey. J Pediatr Hematol Oncol 1997;19:433-437.
8. **Pegels JG, Helmerhorst FM, van Leeuwen EF, et al.** The Evans syndrome: Characterization of the responsible autoantibodies. Br J Haematol 1982;51:445-450.
9. **Teachey DT, Mano CS, Axsom KM, et al & Grupp S.A.** Unmasking Evans syndrome: T-cell phenotype and apoptotic response reveal autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS). Blood 2005;105:2443-2448.
10. **Sneller MC, Strober W, Einstein E, et al.** New insights into common variable immunodeficiency. Ann Intern Med 1993;118:720-730.