

Alektinib ile İlişkili Eritrosit Membran Değişikliği ve Hemolitik Anemi

Osman Sütçüoğlu¹, Esra Kızmaz Güneşli², Ahmet Özet¹, Nuriye Özdemir¹, Ozan Yazıcı¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Alektinib, anaplastik lenfoma kinaz (ALK) geninin rearanjmanını içeren akciğer kanserli hastaların birinci basamak tedavisinde kullanılmaktadır. Alektinibin kullanımını sınırlayan yan etkileri nadir gözükmemekte olup, en sık grade 3-4 yan etkiler, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme ve anemidir. Bunun yanında, billurubin seviyelerinde artış olabileceği de bildirilmiş olup, doğrudan hemolitik anemi yapıcı etkisine dair literatür bilgisi kısıtlıdır. Alektinib ilişkili hemolitik aneminin patofizyolojisi de net olarak saptanmamıştır. Biz de bu vaka serisinde, alektinib tedavisi kullanan üç hastada gelişen hemolitik anemi ve eritrosit membran değişikliklerini sunacağız.

Olgu 1. Metastatik ALK rearanjmanı pozitif akciğer kanseri tanılı hastaya alektinib (2*600mg) tedavisi başlandı. Tedavinin 6. ayında metabolik tam yanıt saptanan hasta, alektinib tedavisi sonrası yedinci ayda sarılık şikayeti ile başvurdu. Total billurubin 12mg/dl, direkt billurubin 4mg/dl olarak ölçülen hastanın, hemoglobin değeri 7mg/dl idi. Haptoglobulin değeri 1mg/dl olan hastanın, Coombs testi negatif olarak saptandı. Periferik yaymasında yaygın akantositler saptanmıştı (Resim 1A). Hastanın tedavisi kesildikten iki hafta sonra, hemoliz parametreleri düzelmesi ve periferik yaymasındaki akantositlerin gerilmesi nedeniyle tedaviye 2*450mg/gün dozunda başlandı. Hastanın hemolitik anemisi tekrarlamadı ve alektinib tedavisini progresyona kadar kullandı (18ay).

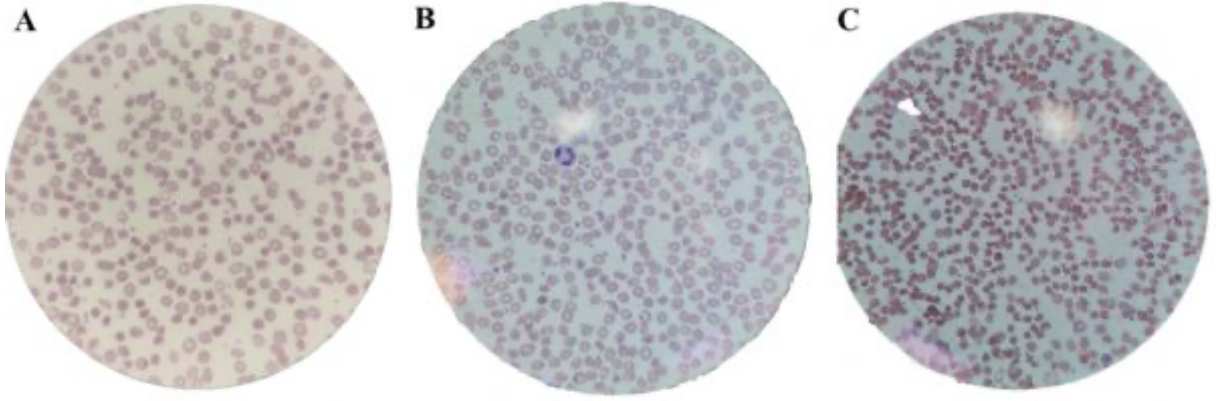
Olgu 2. Yirmi sekiz yaşında kadın hasta ALK+ metastatik akciğer kanseri tanısı koyuldu ve alektinib tedavisi başlandı. Tedavinin birinci ayında hemolitik anemisi saptanan hastanın (total billurubin 4mg/dl, haptoglobulin 0mg/dl, Hgb 9g/dl, Resim 1B) tedavisine 2 hafta ara verildi. Alektinib tekrar başlanması sonrasında hemolitik anemi bulguları tekrarlaması nedeniyle hastanın tedavi dozu 2*450mg/gün olarak revize edildi. Hemolitik anemi bulguları tekrarlamayan hasta, tedavisinin 12. ayında tam remisyonda takip edilmektedir.

Olgu 3. Kırk Dokuz yaşında erkek hastaya ALK+ akciğer kanseri tanısı ile krizotinib başlanmış ve progresyon nedeniyle ikinci basamak tedavide alektinibe geçilmiştir. Tedavinin 24. ayında baş ağrısı ile başvuran hastada yeni gelişen kranial metastazlar saptanmıştır. Laboratuvar tetkiklerinde ise hemolitik anemi bulguları olan hastanın, periferik kan yaymasında yaygın akantositler görülmüştür (Resim 1C). Progresyon nedeniyle hastanın tedavisi kesilmiş ve tedavi kesildikten iki hafta sonra bakılan yaymada akantositozun gerilediği saptanmıştır.

Sonuç: Alektinib, eritrosit membranında değişikliklere yol açarak, akantositoze ve dolayısıyla hemolitik anemiye yol açıyor gözükmemektedir. Bu yan etkinin patofizyolojisini saptayacak ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: akantosit, akciğer kanseri, alektinib, hemoliz

Resim 1



Resim 1. Alektinib sonrası hemolitik anemi gelişen hastaların periferik kan yaymaları

A. Alektinib tedavisinin yedinci ayında olan hastanın periferik kan yayması. Mikrositer anemi ve yaygın akantositler görülmektedir. **B.** Alektinib tedavisinin 1. ayında indirekt hiperbillurbinemisi olan hastanın periferik yayması. Yaygın akantositlere eşlik eden ekinositler izlenmektedir. **C.** Alektinib tedavisi 24.ayndaki hastanın periferik kan yaymasında ciddi derece akantositoz saptanmakta, neredeyse normal morfolojide eritrosit izlenmemektedir.

Alektinib Sonrası Hemolitik Anemi Gelişen Hastaların Periferik Kan Yayması Bulguları