

# Lökomoid reaksiyon ile seyreden bir akut miyokard infarktüsü olgusu

Abdülkerim Furkan Tamer\*, Selim Topçu\*\*, Hüsnü Değirmenci\*\*,  
Habib Emre\*, Fuat Gündoğdu\*\*, İlhami Kiki\*\*\*.

\*Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Erzurum.

\*\*Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD, Erzurum.

\*\*\*Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, Erzurum.

## Özet

Lökomoid reaksiyon, lökosit sayımının kemik iliği dışındaki reaktif sebeplere bağlı olarak 50,000 hücre/ $\mu$ L'nin üzerine çıkması ve periferik kanda nötrofil oranının artması olarak tanımlanan hematolojik bir bozukluktur. Diagnostik çalışmalar kronik myelositer lösemi ve kronik nötrofilik lösemnin dışlanmasını ve altta yatan sebebin araştırılmasını gerektirir. Lökomoid reaksiyonun major sebeplerini şiddetli enfeksiyonlar, intoksikasyonlar, malignansiler, şiddetli kanamalar veya akut hemoliz oluşturmaktadır. Bizim olgumuzda 79 yaşında bayan hasta hastanemize lökomoid reaksiyon ve akut miyokardiyal infarktüs tanıları ile yatırıldı. Lökomoid reaksiyonun altında yatabilecek sebepler araştırıldığında, akut miyokard infarktüsüne sekonder olduğu düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Lökomoid Reaksiyon; Miyokard İnfarktüsü

## Abstract

### A case of acute myocardial infarction: progressing with leukemoid reaction

Leukemoid reaction is a hematological disorder, defined by a leukocyte count greater than 50,000 cells/ $\mu$ L and increased neutrophil ratio in blood smear, caused by reactive causes outside the bone marrow. The diagnostic work-up consists of the exclusion of chronic myelogenous leukemia and chronic neutrophilic leukemia and the detection of an underlying cause. The major causes of leukemoid reactions are severe infections, intoxications, malignancies, severe hemorrhage, or acute hemolysis. In our case, a 79 years old woman was admitted our hospital with leukemoid reaction and acute myocardial infarction. After detecting the underlying cause of leukemoid reaction, we thought the leukemoid reaction is secondary of acute myocardial infarction.

**Keywords:** Leukemoid reaction; Myocardial Infarction.

## Giriş

Lökomoid reaksiyon, lösemi olmadığı halde lösemiye taklit eden tablodur ve genellikle enfeksiyonlardan sonra görülür. Periferik kanda daha çok olgun nötrofillerin (band ve segment) belirgin artışı ile karakterizedir. Bazofiller artmaz, lökosit alkalin fosfataz (LAP) skoru artmıştır ve sitogenetik analiz normaldir (1). Lökomoid reaksiyonun tanısı lösemnin ekarte edilmesi ve altta yatan sebebin araştırılması ile konulur. Lökomoid reaksiyonun en sık sebepleri, şiddetli enfeksiyonlar, intoksikasyonlar, kollagen doku hastalıkları, inflamatuvar olaylar, malignansiler, şiddetli kanamalar ve akut hemoliz olarak sayılabilir (2). Lökomoid reaksiyon ve akut anterior miyokard

infarktüsü tanıları ile hastaneye yatırdığımız hastanın lökomoid reaksiyon açısından altta yatabilecek sebepler araştırıldığında herhangi bir sebep bulunamadı ve lökomoid reaksiyonun miyokard infarktüsüne sekonder olabileceği düşünüldü.

## Olgu Sunumu

79 yaşında kadın hasta kliniğimize 10 gün önce başlayan göğsünde baskı tarzında ağrı, bulantı, terleme şikayetleri ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde hipertansiyon, diyabetes mellitus ve tüberküloz vardı. Hastanın yapılan fizik muayenesinde ateş: 36.7 °C, tansiyon arteryel: 120/80 mmHg (Brakial), nabız: 67/dakika ve ritmik bulundu. Kalpte dinlemekle 3/6 sistolik üfürüm duyulmaktaydı. Akciğerde dinlemekle bilateral orta zonlarda ralleri mevcuttu. Yapılan ayrıntılı fizik muayenesinde splenomegali ve patolojik

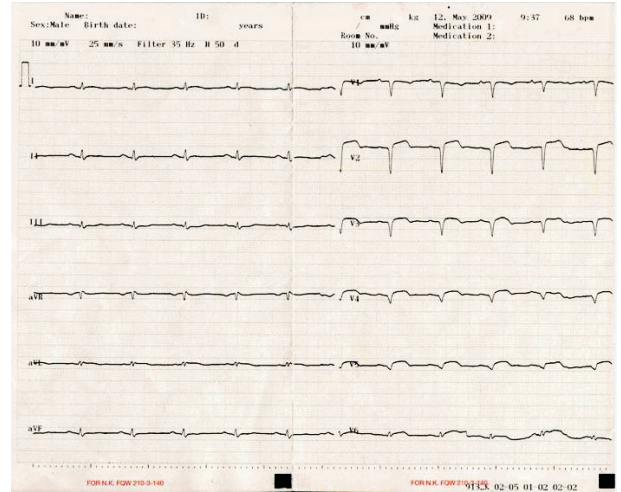
**Yazışma Adresi:** Arş. Gör. Dr. Abdülkerim Furkan Tamer  
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yakutiye Araştırma Hastanesi  
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı 25240, Erzurum  
Tlf: 0 442 231 72 31 - 0 505 558 69 48  
Fax: 0 442 236 13 01  
Email: aftamer@gmail.com

Müracaat tarihi: 05.01.2010  
Kabul tarihi: 18.06.2010

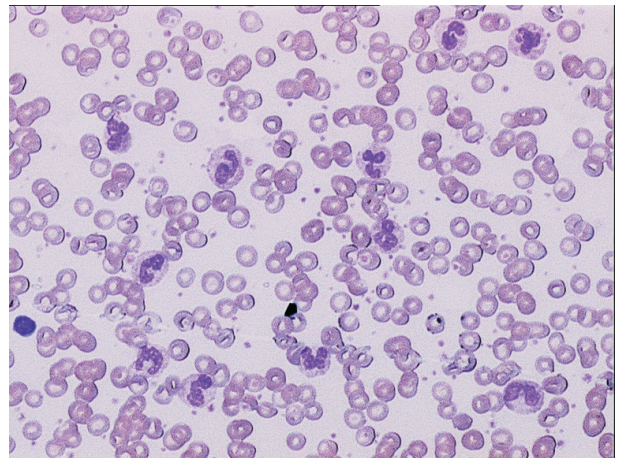
boyutta lenfadenopati saptanmadı.

Elektrokardiyografide (EKG) kalp hızı 65/dakika sinusal ritm, aks normal, D1, aVL, V2-V6 ST elevasyonları mevcuttu (Resim 1). Hastanın bakılan göğüs grafisinde kardiyotorasik oran artmıştı, bilateral orta zonlarda konsolide alanlar mevcuttu. Hastanın laboratuvar bulgularında lökosit: 62000 /mm<sup>3</sup>, hemoglobin: 10 g/dl, hematokrit: %32, trombosit: 706000 /mm<sup>3</sup>, sedimentasyon: 60 mm/saat, bun: 73 mg/dl, kreatinin: 1.4 mg/dl, Na: 124 mEq/L, K: 5.3 mEq/L, glukoz: 162 mg/dl, total bilirubin: 2.5 mg/dl, direkt bilirubin: 1.1 mg/dl, ast: 34 Ü/ml, alt: 73 Ü/ml, ldh: 375 Ü/ml, ck: 47 Ü/l, ck-mb: 31 Ü/l, total protein: 6.6 g/dl, albumin: 3.0 g/dl, ürik asit: 8.4 mg/dl, troponin-ı: 2.38 ug/l, ferritin: 1928 ng/ml, crp: 2.4 mg/dl olarak geldi. Rutin idrar tahlilinde idrar mikroskopik incelemesi normaldi. Spot idrarda çalışılan mikroprotein/kreatinin: 0.5 g/gün bulundu. Hastanın bakılan periferik yaymasında %86 oranla granülosit hakimiyeti mevcuttu, % 8 lenfosit vardı, % 5 bant formunda nötrofil, % 1 eosinofil tespit edildi. Hipokromi, mikrositoz, poikilositoz vardı. Trombosit (+++++) olarak bulundu (Resim 2). Çalışılan vitamin B12: 208 pg/ml, folik asit: 6.6 ng/ml olarak bulundu. Ekokardiyografide Ejeksiyon Fraksiyonu: % 40, sol ventrikül apeks akinetik anevrizmatik, Segmenter Duvar Hareket Bozukluğu tespit edildi. Hastaya Subakut Anterior Miyokard İnfarktüsü tanısı ile Klopidoğrel 75 mg/gün, Asetilsalisilik Asit 300 mg/gün, Enoksaparin 0.6 ml flk 2x1, Metoprolol 100 mg/gün, Ramipril 5 mg 1x1 başlandı. Başvuru sonrası göğüs ağrısı olmadığından koroner anjiyografi yapılmadı. Yapılan batın ultrasonografide dalak sınırdan normal büyüklükte, batında orta derecede serbest mayi izlenmesi dışında patolojik bulgu saptanmadı. Dış merkezde çekilmiş olan toraks ve batın bilgisayarlı tomografilerinde pulmoner trunkus ve ana pulmoner arterler normalden geniş, bilateral akciğer hilus düzeylerinde peribronkovasküler infiltrasyon, sağ plevrada minimal, sol plevrada orta derecede efüzyon mevcuttur. Hastanın balgamından ARB çalışıldı, negatif olarak değerlendirildi. Balgam ve kanından Tüberküloz (Tb) kültürü çalışıldı, üreme olmadı. Pürifiye Protein Derivesi (PPD) testi yapıldı ve sonucu Tb açısından negatif olarak değerlendirildi. Göğüs Hastalıkları kliniğine konsülte edildi, balgam kültürlerinde üreme olmayan hastaya Ampisilin-Sulbaktam 1 g flk 3x1 iv başlandı. Hastanın çalışılan tiroit fonksiyon testleri normal olarak bulundu. Kan kültüründe metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok görüldü, ancak aynı kültür sonucunda

mikroorganizmanın ampisilin-sulbaktam'a duyarlı olduğu yazılmıyordu. Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları kliniğine konsülte edildi, hastanın kliniği de kültür sonucu ile uyumlu olmadığından kültür sonucu anlamsız kabul edildi, tekrar kan kültürleri alındı. Kontrol kan kültüründe üreme olmadı. Hastanın göğüs grafisindeki infiltrasyonların enfeksiyondan ziyade kalp yetersizliğine sekonder olduğu düşünüldü. Hastanın LAP skoru yüksek bulundu. Hastanın periferik kanından t(9,22) kromozomu gönderildi ve negatif olarak bulundu. Hastanın lökosit yüksekliği lökoid reaksiyon olarak düşünüldü. Hastanın yatışının yedinci gününde lökosit sayısı 14800/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 229000/mm<sup>3</sup>, ferritin değeri 422 ng/ml olarak tespit edildi. Hastada yatışının sekizinci gününde ani kardiyopulmoner arrest gelişti ve kardiyopulmoner resüsitasyona rağmen dönmeyen hasta eksitus olarak kabul edildi.



Resim 1: EKG'de V2-V6'da ST elevasyonları görülmektedir.



Resim 2: Periferik kan yaymasında yer yer band formasyonunda nötrofil hakimiyetli lökosit sayısındaki artış görülmektedir.

### Tartışma

Akut Miyokard İnfarktüsü (AMİ) sıklıkla lökositoz ve periferik nötrofil sayısında artış ile ilişkilidir. Lokal ve sistemik inflamasyona cevap ile ilişkili bir akut faz reaktanı olan nötrofil, miyokard nekrozuna cevap olabilir. AMİ' de lökositlerin hasarlı dokuya inflamatuvar yanıtta rolleri, ilk 12-24 saatte bölgeye toplanmalarıyla gösterilmiştir. Akut hasardan 12-24 saat sonra infarktüs alanının kenarındaki inflamatuvar hücreler nekroz alanının bulunduğu merkeze doğru yönelirler. Nötrofiller burada nekrotik dokunun ortadan kaldırılması ve bunun yerini skar dokusunun almasında önemli bir rol oynarlar (3).

Periferik lökosit sayısının prognozu belirlemede de önemli rolü olduğuna inanılmaktadır. Özellikle artmış nötrofil sayısı, koroner anjiyografide saptanan yaygın koroner arter hastalığı, miyokard infarktüsü, reinfarktüs, hastane içi ve hastane dışı mortalite riskinde artış ile ilişkilidir. Nötrofillerin iskemik miyokardiyuma infiltrasyonu, AMİ sonrası inflamatuvar yanıtın temel komponentidir (4). AMİ geçirmekte olan hastalarda lökositlerden İnterlökin (IL) 1-b ve IL-8 üretimi uyarılmaktadır. Akut koroner sendromlu hastalarda monosit prokoagülan aktivitesinin IL-6 veya IL-8 ile uyarılması inflamasyon ve trombozise yol açmaktadır (5). AMİ'nde göğüs ağrısının başlangıcından sonraki iki saat içinde beyaz kan hücresi sayısı artar. İnfarktüstü sonrakı 2-4 gün arasında pik yapar ve bir haftada normale döner. Pik beyaz kan hücresi sayısı genellikle 12000 ile 15000 hücre/mm<sup>3</sup> arasındadır, ancak geniş ST miyokard infarktüslü hastalarda bazen 20000 hücre/ mm<sup>3</sup>'e ulaşabilir. AMİ'nde sıklıkla polimorfonükleer lökosit oranında artış ve bant formlarına doğru bir kayış vardır. Akut koroner sendrom nedeniyle hastaneye başvuru sırasında alınan beyaz kan hücresi yüksekliği sorumlu lezyonun anjiyografik görünümü ve artmış advers klinik sonuçları arasında epidemiyolojik bir ilişki bildirilmiştir (5,6). Miyokard infarktüsünde genellikle nekrotik sürecin boyutu, artmış glukokortikoid seviyesi ve muhtemel koroner arterdeki inflamasyon ile ilişkili olan lökositoz ile bağlantılıdır. Nötrofillerin aktivasyonu lökotrien B4 ve serbest oksijen radikalleri gibi önemli mikrodolaşım etkileri olan medyatörlerin salınımına neden olabilir (6).

Bizim olgumuzda hastanın kliniğimize başvuru anında lökosit sayısı 62000 hücre/mm<sup>3</sup>'ü ve nötrofil hakimiyeti mevcuttu, bazofili yoktu. LAP skorunun yüksek bulunması, t(9;22)'nin negatif olarak bulunması hastada lösemiye düşündürmedi. Göğüs grafisindeki konsolide alanların bilateral ve simetrik

olması, kan ve balgam kültürlerinde üreme olmaması, crp değerinin yüksek olmaması, eko kardiyografisinde sol ventrikül yetersizliğinin olması, pnömoniyi düşündürmedi. Kemik iliği biyopsisi, elektif şartlarda yapılması planlandığından ve hasta yatışının sekizinci günü eksitus olduğundan yapılamadı. Löseminin ekarte edildiği hastada lökosit sayısını bu denli artıracak sebepler araştırıldı. Daha öncesinden ilaç kullanım öyküsü yoktu, yapılan tetkikler sonrası enfeksiyon odağı da bulunamadı. AMİ dışında inflamasyona yol açacak başka bir sebep saptanmadı. Hastanın yatışının yedinci gününde lökosit sayısının düşmesi lökomoid reaksiyonun AMİ'nden kaynaklanması ihtimalini güçlendirdi. Bizim fikrimize göre bu hastada lökomoid reaksiyon AMİ'ne sekonder olarak gelişti. Lökosit sayısının bu denli yüksek olması da birden çok koroner arterin lezyonlu veya tıkalı olduğunu düşündürdü. Başvuru sonrası ağrısı olmadığından koroner anjiyografi yapılmadı. Eğer hastaya koroner anjiyografi yapılsaydı bu konuda daha net bilgi sahibi olacaktık. Tüm bu bilgiler ışığında mevcut lökomoid reaksiyonun hastanın prognozunu kötü yönde etkileyerek hastalığın mortal seyretmesine neden olduğu kanaatindeyiz. Belki de hasta da lökomoid reaksiyon gelişmesi progresyonun mortal seyredeceğinin işaretiydi.

### Kaynaklar

1. Curnutte JT and Coates TD. Disorders of Phagocyte Function and Number. In: Hoffman R, Benz Jr: EJ, Shattil SJ, Furie B. Hematology Basic Principles and Practice 3 rd ed. Churchill Livingstone, Philadelphia. 2000; 720-762
2. Sakka V, Tsiodras S, Giamarellos-Bourboulis EJ, Giamarellou H. An update on the etiology and diagnostic evaluation of a leukemoid reaction. Eur J Intern Med 2006; 17:394-398
3. Kaptan K, Kocabalkan F, Aydın A, Sayal A, İşimer A. Akut miyokard infarktüsünde lökosit agregasyonu ile glutatyon peroksidaz ve süperoksid dismutaz aktivite düzeylerinin takibi. T klin kardiyoloji 1996; 9:6-11.
4. Öztürk Ö, Toprak N. Akut Anterior Miyokard İnfarktüslü Hastalarda Geliş Miyokardiyal Performans İndeksi ile Lökositoz Arasındaki İlişki. Dicle Tıp Dergisi 2004;2:31-36
5. Barron HV, Cannon CP, Murphy SA, Braunwald E, Gibson CM. Association between white blood cell count, epicardial blood flow, myocardial perfusion, and clinical outcomes in the setting of acute myocardial infarction : a thrombolysis in myocardial infarction 10 substudy. Circulation 2000;102:2329-2334
6. Sabatine MS, Morrow DA, Cannon CP, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, et al. J Am Coll Cardiol. 2002;40(10):1761-8.