



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÇOCUK HEMATOLOJİ BİLİM DALI OLGU SUNUMU
05/02/2020

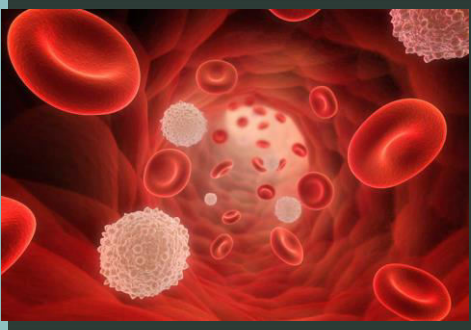
Arş. Gör. Dr. Dicle AYDIN
Uz. Dr. Mehmet AZİZOĞLU
Dr. Öğr. Gör. Sema AYLAN GELEN
Prof. Dr. Emine ZENGİN
Prof. Dr. Nazan SARPER



9 yaş 4 ay kız hasta

řikayeti

Ateş, karın ağrısı, yürümede güçlük

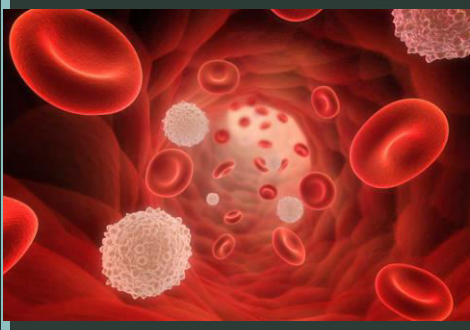


Öykü

Karın ağrısı 2 haftadır mevcutmuş ve başvurulmuş başka bir sağlık kuruluşunda idrar yolu enfeksiyonu ve böbrek taşı denilip 7 gün ağızdan antibiyotik verilmiş.

Son günlerde yürümede güçlük olmuş. Kalçasında ağrısı olduğu için bacağının üzerine basamıyormuş.





Öykü

Hastanın yapılan tetkiklerinde

WBC:8200/mm³

MNS:1600/mm³

Hb:11,8 gr/dL

PLT:11000/mm³

ALT:50

AST:62

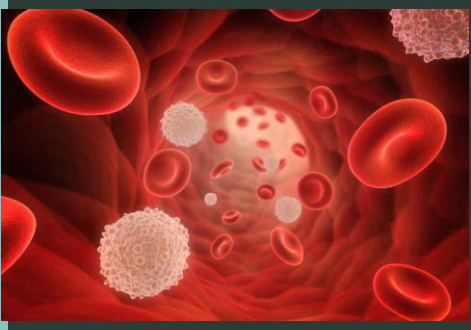
D.Bil:0,47 T.Bil:1,08

LDH:534

Ü.Asit:6,25 saptanmış.

Tam idrar tetkikinde özellik yok.





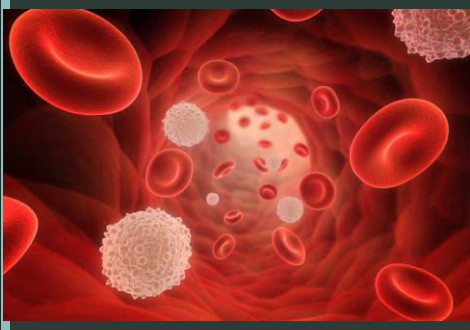
Özgeçmiş

Prenatal düzenli takipli, özellik yok.
Miadında 3860 gr sezeryan doğum.
Postnatal özellik yok.

Gelişimi yaşıtları gibiymiş.

Geçirdiği operasyon, bilinen alerjisi,
sürekli kullandığı ilaç, kronik hastalık
öyküsü yok.





Soygeçmiş

Anne: 32 yaş, sağ sağlıklı

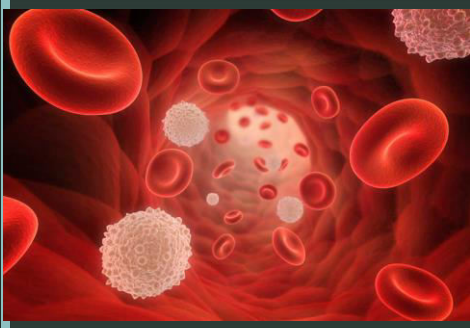
Baba: 36 yaş, sağ sağlıklı

Akrabalık: Yok

1.çocuk: hastamız

Ailede bilinen hastalık yok.





Fizik Muayene

Tartı: 48 kg (>97P)

Boy: 140 cm (>97P)

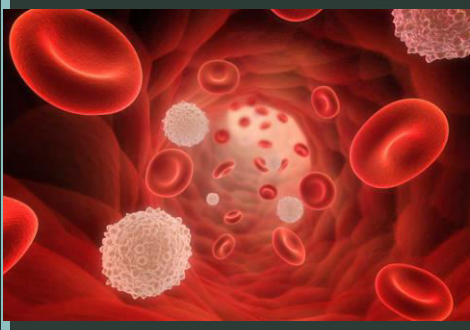
KTA: 100/dk

TA: 110/60 mmHg

Solunum: 24 /dk

Vücut Isısı: 36°C aksiller





Fizik Muayene

Genel durumu iyi, bilinci açık, ağrıları nedeniyle tekerlekli iskemlede getirildi.

Turgor tonus doğal

Mukozit yok

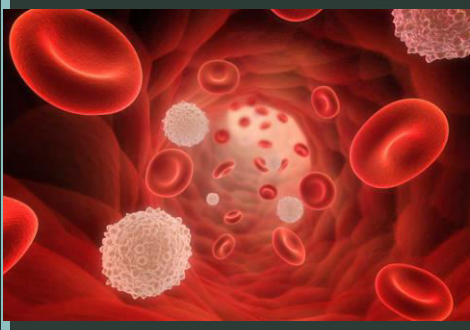
Bilateral submandibular <1cm labil lenf nodu.

Orofarenks olağan mukozit yok.

Solunum sesleri bilateral olağan.

KVS muayenesi olağan.





Fizik Muayene

Sağ hipokondriak bölgede ağrı,
hepatosplenomegali yok, istemli defans
mevcut, rebaund yok

Kas gücü 5/5 (alt ekstremitelerde)

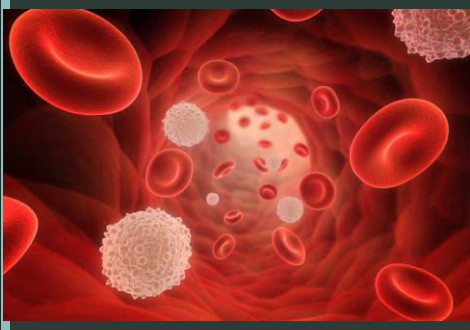
Ense sertliği yok.

Patella refleksi +/-



Laboratuvar

- Üre: 27,28 mg/dL
- Kreatinin: 0,49 mg/dL
- T.bil: 1,27 mg/dL
- D.bil: 0,64 mg/dL
- LDH: 534 U/L
- **Ürik asit: 6,13 mg/dL(N2,5-4,5)**
- AST: 28 U/L
- ALT: 8 U/L
- GGT: 85 U/L
- Na: 136,2 mmol/L
- K: 5,04 mmol/L
- Cl: 104,6 mmol/L
- Ca: 9,2 mg/dl
- P: 4,7 mg/dl
- WBC: 7700/mm³
- MNS: **1600/mm³**
- PLT: **18000/mm³**
- Hb: 11,9 g/dL



Patolojik Bulgular

Yürümede güçlük, ekstremitte ağrısı

Ateşlenme

Karın ağrısı

Trombositopeni



Ek Tetkikler? Ön tanılarınız?

► ITP ile Ayırıcı Tanı

ITP olgularında kemik iliği aspirasyonu yapılması şart değildir. Ancak şikayet ve bulgular iyi değerlendirilmelidir.

ITP li hastada ağrı, hepatosplenomegali beklenmez, genel durum iyidir.

Ekstremitte ağrısı lösemiye çağırır.

Hastamızın kan sayımında nötrofil oranının yaşa göre düşük (%20) olması da patolojiktir. Lösemide başvuruda lokosit sayısı normal sınırlarda olabilir!

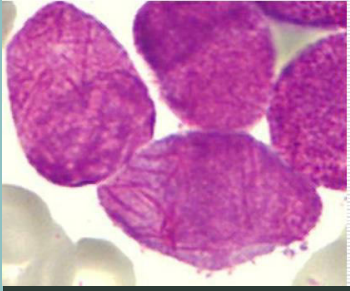
Periferik yayma iyi incelenmelidir.

Buradaki gibi lösemiye çağırılan bulgular olduğunda kemik iliği aspirasyonu mutlaka yapılmalıdır.

Morfolojik Değerlendirme

- periferik yaymada;
- %17 blast
- %65 lenfosit
- %4 band
- %14 PNL

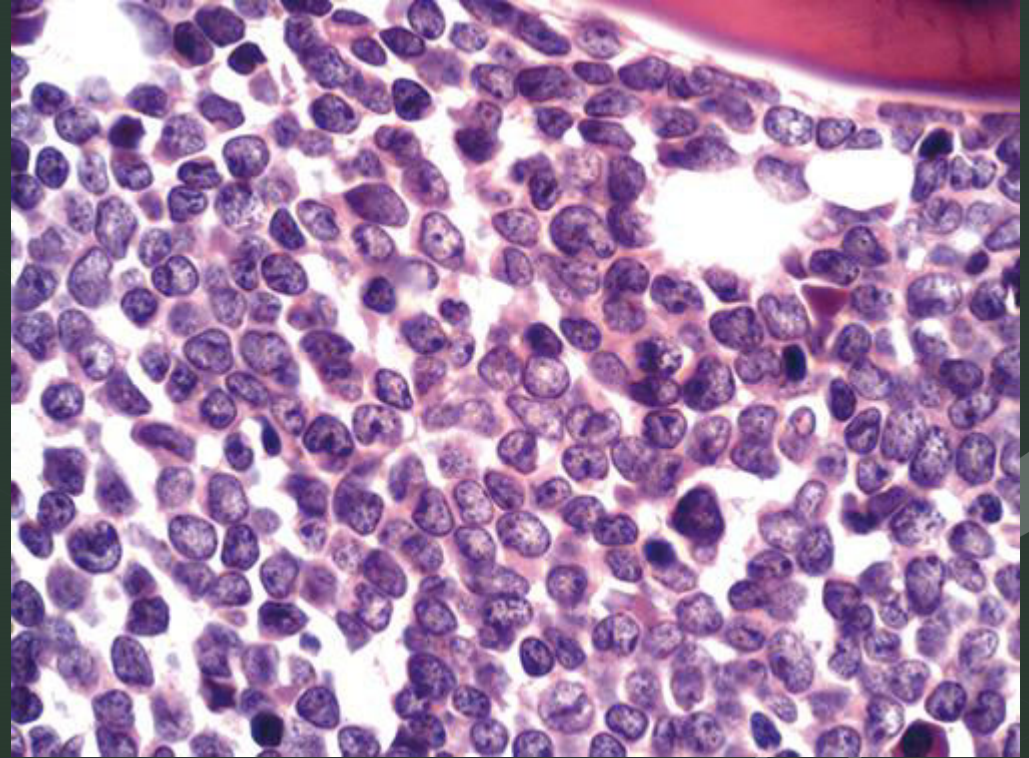
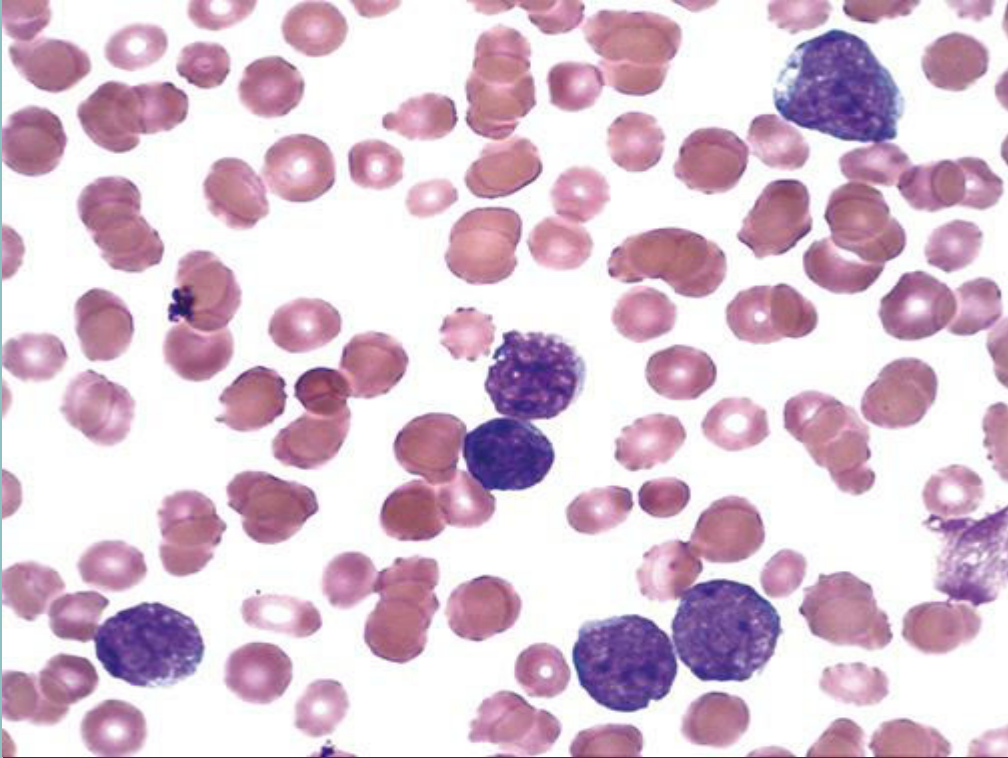
- KİA:
- Hiposellüler kemik iliği
- Megakaryosit görüldü.
- Lenfosit:%24
- PNL:%6
- Normoblast:%3
- Blast:%67
- Lomber Ponksiyon: Travmatik, eritrositler görüldü

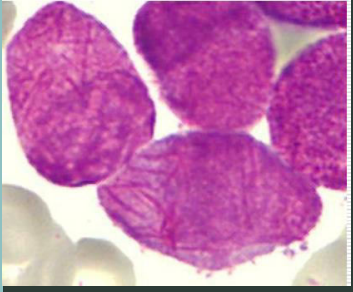


Periferik Yayma

Morfoloji

Kemik İliği



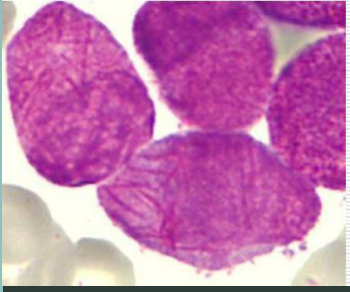


ALL

Çocukluk çağı malignitelerinin %25'sini oluşturur.

İnsidans her yıl milyonda 43 ile 15 arasında ırklara göre değişmektedir. Çocukluk döneminde iki ile beş yaş arası insidansın en yüksek olduğu yaş aralığıdır.





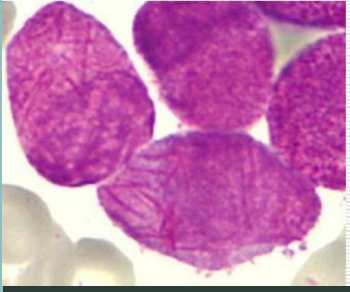
ALL

Erkeklerde kızlardan daha sık görülmektedir.

Bazı çalışmalar son 10 yılda ALL insidansının arttığını göstermektedir.

ALL'nin %85'ini B ALL ,%10-15'ini T ALL, %1'den azını NK ALL oluşturmaktadır.



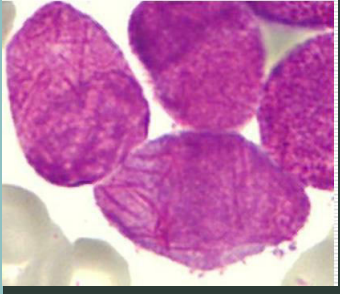


Risk Faktörleri

ALL vakalarının büyük çoğunluğunun tanımlanmış çevresel ya da genetik bir nedeni yoktur.

Ancak artmış insidansın baba yaşı, maternal fetal kayıp, yüksek doğum ağırlığı, bazı genetik sendromlar (Down sendromu, Bloom sendromu, ataksi telenjektazi, nörofibromatozis tip 1) ile ilişkisi görülmüştür.



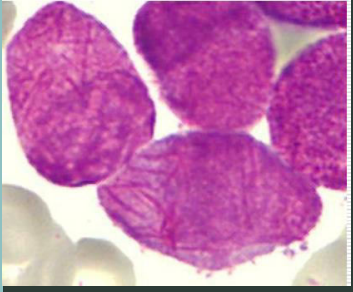


ALL

Hepatomegali (%64), splenomegali (%61) çocukluk çağı lösemilerinde en sık görülen klinik bulgulardır. Organomegali iştahsızlık, kilo kaybı, karında gerginlik ya da karın ağrısı eşlik edebilir.

Lenfadenopati ise ALL'li çocukların yaklaşık yarısında görülebilir.





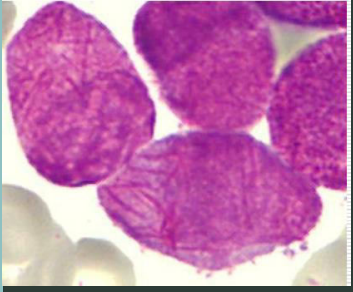
ALL

Genelde 10mm üzeri lenfadenopati olarak değerlendirilirken epitroklear bölgede >5mm, inguinal bölgede >15mm, servikal bölgede >20mm lenf nodları anormaldir.

Ateş, ALL tanısı konulurken çocukların yaklaşık yarısında görülebilmektedir.

Hematolojik anormallikler ise sıklıkla görülebilmektedir.





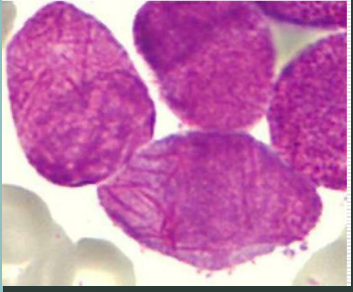
ALL de Başvuru Lokosit Sayısı

Çocukların yaklaşık yarısı kadarında tanı esnasında kanama (peteşi, purpura) mevcuttur ve %75'inde trombosit sayısı $<100\,000/\mu\text{L}$ 'dir.

Çocukların yarısından fazlasında anemi (solukluk, sarılık) saptanır.

Lökosit sayısı %50 çocukta $>10000/\mu\text{L}$ iken %20 kadarında $>50000/\mu\text{L}$ 'dir.



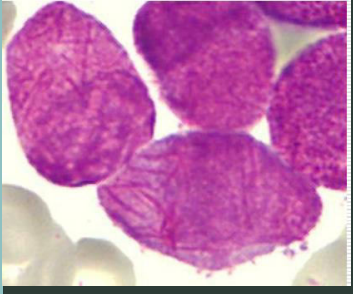


ALL de Klinik Bulgular

İskelet sistemi ağrıları %43 ALL vakasında görülmüştür. Kemik ve eklem ağrıları olan çocuklar topallama ile gelebilmektedir.

Daha az sıklıkta ise baş ağrısı, ağrı olmadan testislerde büyüme, mediastinal genişleme, yüzün, boynun ve üst ekstremitelerin terlemesi, ağrı, disfaji, dispne görülebilir.





ALL

MSS tutulumu artan intrakranial basınca bağlı gelişen baş ağrısı, kusma, letarji ya da meningeal irritasyon bulgularıyla gelebilir. Tanısı beyin-omurilik sıvısının mikroskopik incelemesi ile yapılır.



▀ Flow Sitometri ve İmmunohistokimya

- Flow sitometri ve immunohistokimya periferik kan, kemik iliği, lenf nodu veya diğer dokulardan lenfoblastların immunofenotipini karakterize etmek için kullanılabilir.

■ Immunofenotip

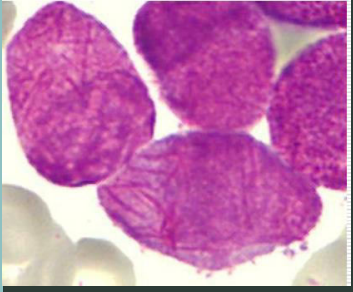
- **Lenfoid antijenler:** B hücre (CD19, CD20, CD22, CD79a, PAX5)
- T hücre (CD1a, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8)
- NK hücre (CD56)
- İmmatur lenfoid hücreler
(CD10, TdT((terminal deoxyribonucleotide transferase)))
- **Miyeloid antijenler:** CD13, CD33, CD11b, CD64
- **Maturasyon antijenleri:** CD34, CD117, HLA-DR

ALL Kromozal Translokasyonlar

translokasyon	Sıklık %	Genetik deęiřilkik	özellik
t(1;19)(q23;p13.3)	5-6	E2A-PBX1	Yüksek lökosit sayılı mss tutulumu olan kötü prog pB-ALL
t(9;22)(q34;q11)	3-5	BCR-ABL	Büyük yaş, yüksek lökosit sayısı, kötü prognoz
t(4;11)(q21;q23)	2	MLL-AF4	CD10-B-ALL, infant hiperlökositoz, kötü prog
t(8;14)(q23;q32.3)	1-2	MYC-IGH	Erkek, L3, yaygın extrameduller tutulum, B-ALL, lenfoma, iyi prog
t(12;21)	22	TEL-AML1	İyi prognoz, pB-ALL
t(11;14)(p13;q11)	1	TTG2-TCRD	T-ALL, erkek, hiperlökositoz, extramedullar tutulum
dic(9;12)	1	?	pB-ALL, erkek, çok iyi pronoz

Kromozomal anomalilerin prognoza etkisi

Kromozomal anomali	5 yıllık EFS %
Hiperdiploid >50 kromozom	80
47-50 kromozom	90
Triploid 66-73 kromozom	İyi
Tetraploid 82-94 kromozom (T-ALL, L2, myeloid expreyonu olan olgular)	<60
Normal diploid (46 Kromozom)	80
Hipodiploid <45 kromozom	71
t(1;19)	53
t(12;21)	
t(4;11)	45
t(9;22)	14



ALL

Tanıda istenecek tetkikler:

Tam kan sayımı, Kan grubu

Elektrolitler (Na, K, Ca, P, üre , kreatinin)

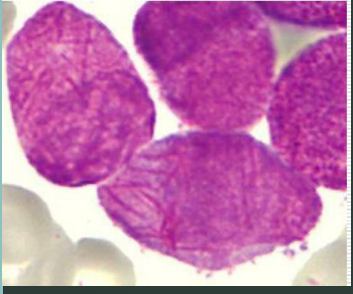
Protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı

Fibrinojen, D-dimer

Akciğer grafisi

Ateşli olgularda kan ve idrar kültürü





ALL

MSS tutulumu:
SSS tutulumu %5 olguda.

Başı ağrısı, kusma, 6.sinir palsisi,
papilödem, konvülsiyon, parezi,
sırt ağrısı, düşük ayak, diabetes
insipidus, MSS kanaması



➤ ALL Tedavisi (2 yıl süre ile)

- Çok sayıda kemoterapi ilacı kullanılır.
- Risk grubu ve kemoterapi yanıtı tedavinin yoğunluğunu belirler.
- Tedavinin 4 temel dönemi vardır:
 - 1- Remisyon sağlanması,
 - 2- Pekiştirme tedavisi,
 - 3- Sinir sistemini koruyucu tedavi (intratekal kemoterapi ± radyoterapi),
 - 4- İdame tedavisi (yaklaşık 15-18 ay)

■ Kemik İliği Nakli

- Allojenik kemik iliği nakli her hastaya önerilmez.
- Lösemi tekrarladığında (relaps)
- Remisyon tedavisine iyi yanıt alınamadığında
- Yüksek riskli bazı olgulara t(9;22) gibi

İzlem

- Morfolojik olarak akut lenfoblastik lösemi düşünülen hastanın flow-sitometri ile incelenmesinde prekürsör B-ALL ile uyumlu bulundu.
- ALLIC-2009 kemoterapi protokolü başlandı.
- Genetik inceleme için kemik iliği örnekleri laboratuvara gönderildi.

TEŞEKKÜRLER