



ÇOCUK HEMATOLOJİ BİLİM DALI OLGU SUNUMU

29/11/2019

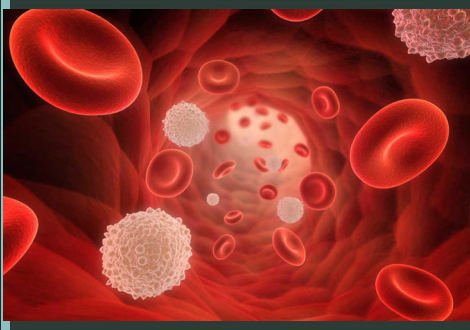
Arş. Gör. Dr. Duygu AYDIN
Uz. Dr. Mehmet AZIZOĞLU
Dr. Öğr. Gör. Sema AYLAN GELEN
Doç. Dr. Emine ZENGİN
Prof. Dr. Nazan SARPER



4 yaş 4 ay erkek hasta

řikayeti

Ateş, gövde ve ekstremitelere
döküntüler

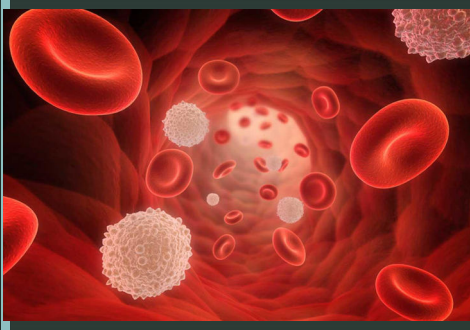


Öykü

Temmuz 2019 da ateş şikayetleri başlayan hasta o dönemde aile hekimine başvurmuş. ÜSYE olduğu söylenmiş.

Misafirliğe Muş Malazgirt ilçesine gitmişler. Ateşlerinin devam etmesi ve vücudunda morluklar oluşmaya başlaması üzerine Malazgirt Devlet Hastanesi'ne başvurmuşlar.





Öykü

Hastanın yapılan tetkiklerinde

WBC:155000/mm³

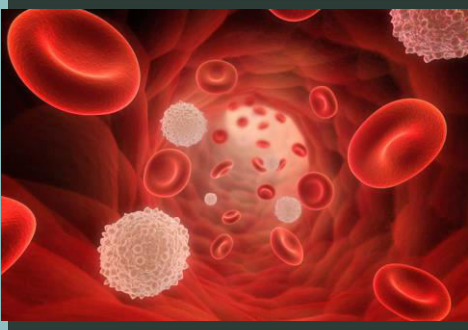
MNS:1680/mm³

Hb:10,2 gr/dL

PLT:35000/mm³ saptanmış.

Periferik yaymasında atipik hücreler görülmesi üzerine Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi'ne sevk edilmiş.



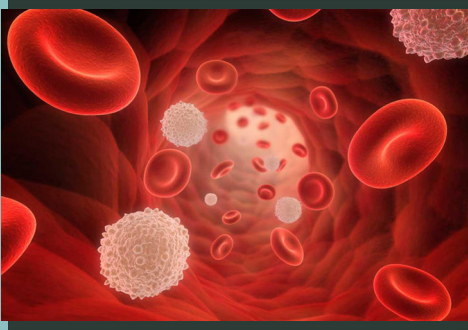


Öykü

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi'nde yapılan
Kemik İliği Aspirasyonu:

Hipersellüler monotipi gösteren %90
civarında blastik hücre



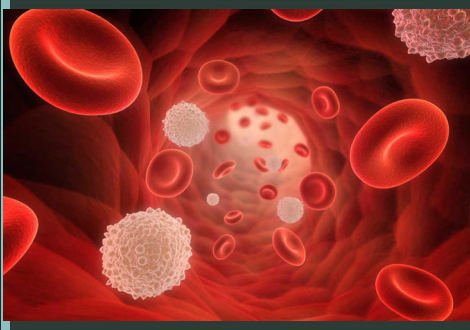


Özgeçmiş

Miadında 3360 gr sezeryan doğum.
1 hafta YDYBÜ de yatışı olmuş sarılık
nedeni ile fototerapi almış
Gelişimi yaşıtları gibiymiş.
2 yıl önce 1 defa febril nöbet geçirmiş.

Bactrim süspansiyon





Soygeçmiş

Anne: 29 yaş, sağ sağlıklı

Baba: 34 yaş, bel fıtığı operasyonu

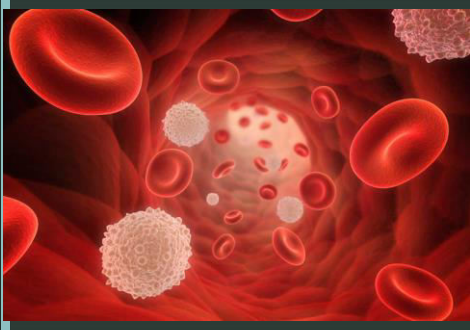
Akrabalık: Anne ve baba 1. derece kuzen

1.çocuk: hastamız

2.çocuk: 3 yaş, E, sağ sağlıklı

3.çocuk: 1.5 yaş, K, sağ sağlıklı





Fizik Muayene

Tartı: 19 kg (50-75P)

Boy: 110 cm (50-75P)

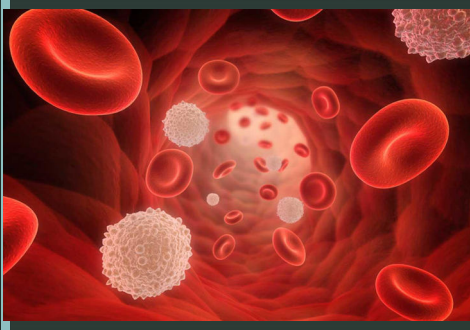
KTA: 96/dk

TA: 85/60 mmHg

Solunum: 22 /dk

Vücut Isısı: 36,6 derece aksiller





Fizik Muayene

Genel durumu iyi bilinci açık

Saçları seyrek

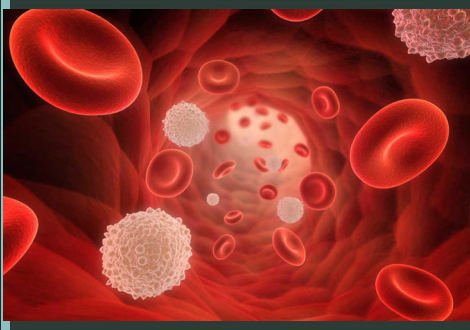
Sağ servikal gölgede eski kataterin
açılma bölgesinde skar dokusu mevcut, LAP
yok.

Orofarenks olağan mukozit yok.

Solunum sesleri bilateral olağan.

KVS muayenesi olağan.





Fizik Muayene

Haricen erkek, testisler olağan, bilateral skrotumda

Batın rahat hassasiyet yok. Traube açık,
Karaciğer kot altı 1 cm palpabl.

Ađustos 2019 FM: Hepatosplenomegali +
Ekstremitelerde ve
gövdede ekimozlar +





Laboratuvar

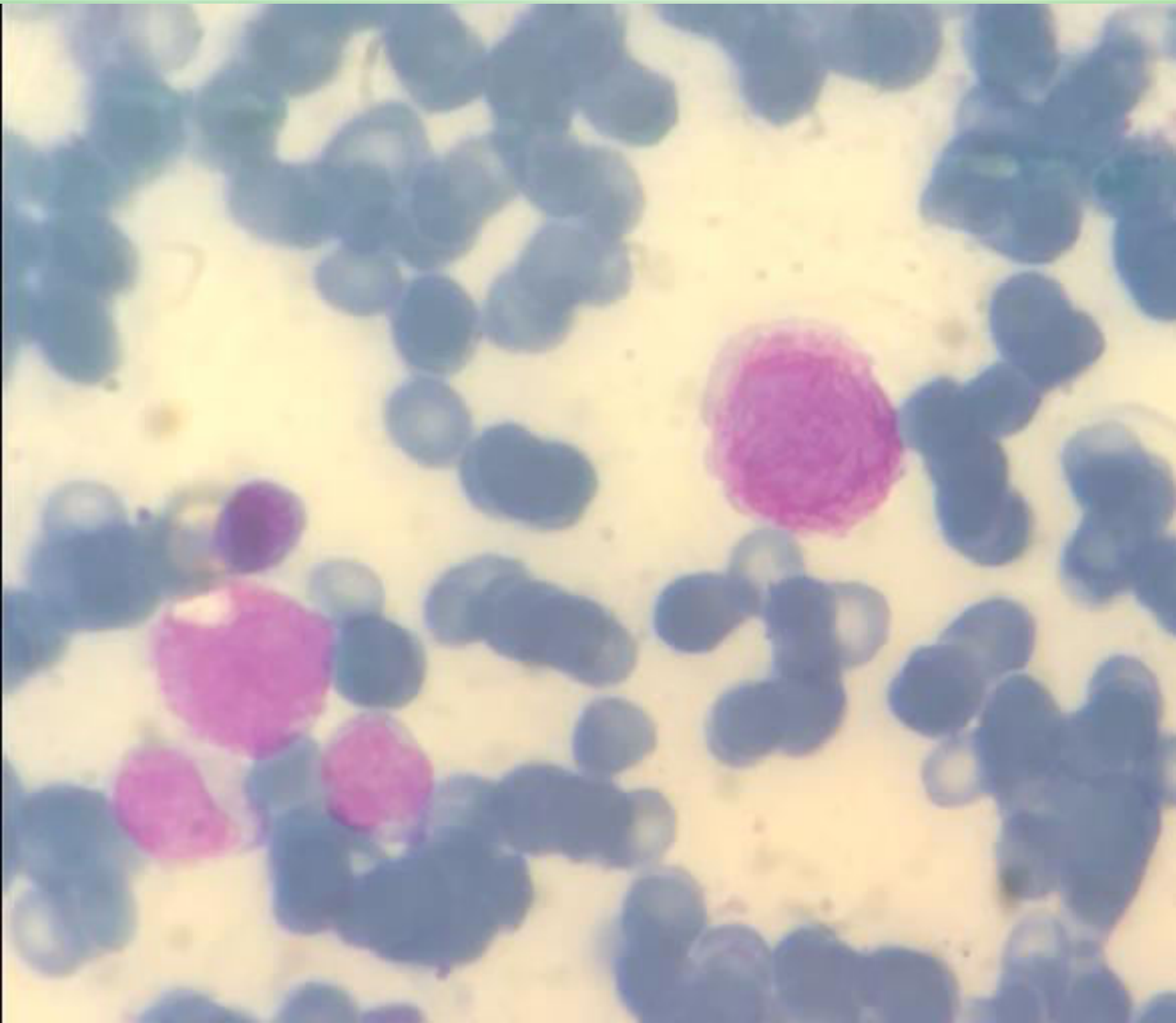
- AKŞ: 88 mg/dL
- Üre: 27 mg/dL
- Kreatinin: 0,85 mg/dL
- T.bil: 0,24 mg/dL
- D.bil: 0,06 mg/dL
- LDH: ?? U/L
- Ürik asit: ?? mg/dL
- AST: 28 U/L
- ALT: 8 U/L
- Na: 139,7 mmol/L
- K: 4,3 mmol/L
- Cl: 97 mmol/L
- Ca: 9,2 mg/dl
- P: 4,7 mg/dl

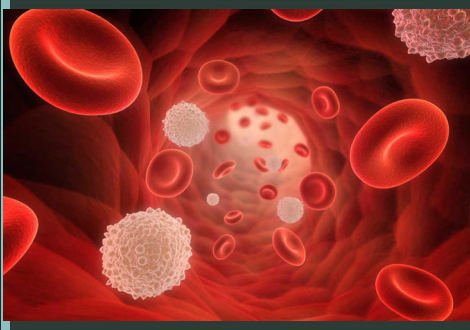
- WBC: 155000/mm³
- MNS: 1680/mm³
- PLT: 35000/mm³
- Hb: 9.2 g/dL

KİA: Hiperselüler monotipi gösteren %90 civarı blast karakterli hücre

LP: Aselüler BOS

KEMİK İLİĞİ BAKISI



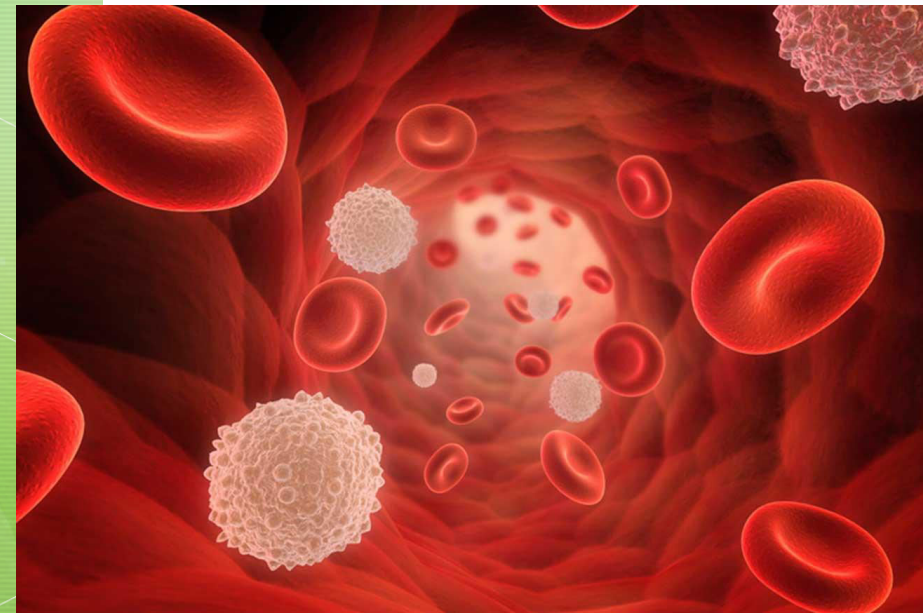
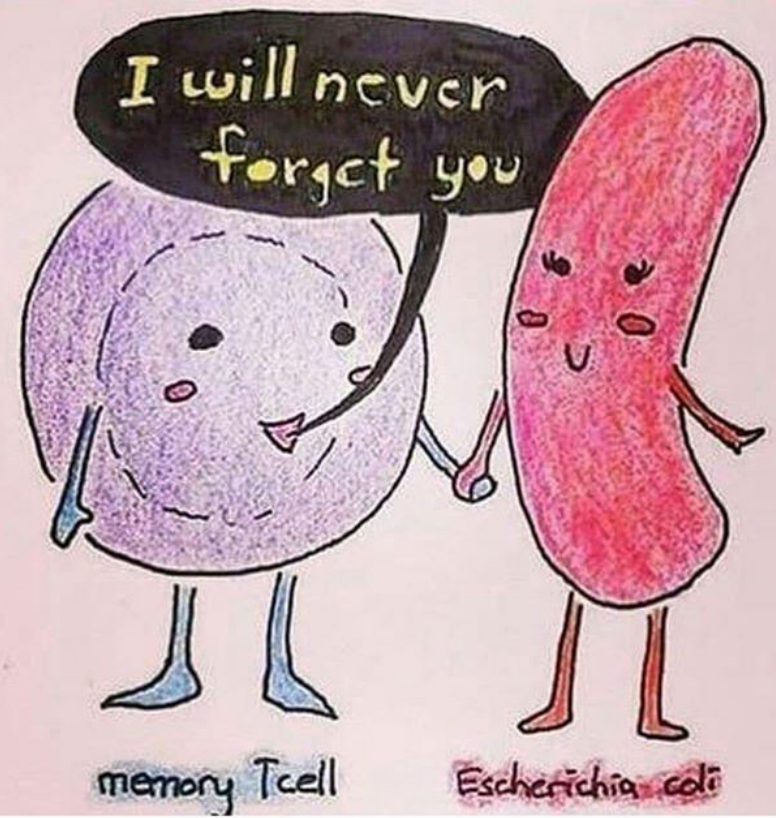


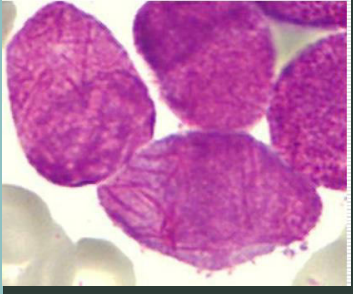
Patolojik Bulgular

Yaklaşık 1 aydır olan ateş ve yeni gelişen
ekimotik döküntüler
Hepatosplenomegali
Lökositoz/Anemi/Trombositopeni
Periferik yayma ve KİA Blast
karakterinde hücreler



ÖN TANILAR ?



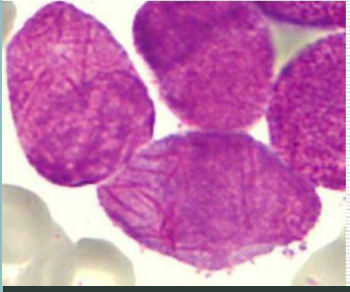


AML

Çocuk ve ergenlerde akut miyeloid lösemi lösemilerin %20'sini oluşturur.

İnsidans her yıl milyonda 5-7'dir.
Çocukluk döneminde ilk yaş insidansın en yüksek olduğu yaştır.





AML

Dokuz yaşına kadar insidans azalır
Adolesan dönemde yeniden artış gösterir
(100,000de 16.1) ve daha sonra benzer
sıklıkta görülmeye devam eder.

Kız ve erkeklerde eşit oranlarda izlenir.



Diferansiyasyonu etkilemeyen ancak proliferasyonu ve/veya hücre sağ kalımını artıran Tip 1 mutasyonlar ve diferansiyasyonu ve apoptozu bozan Tip 2 genetik mutasyon ve füzyonlar

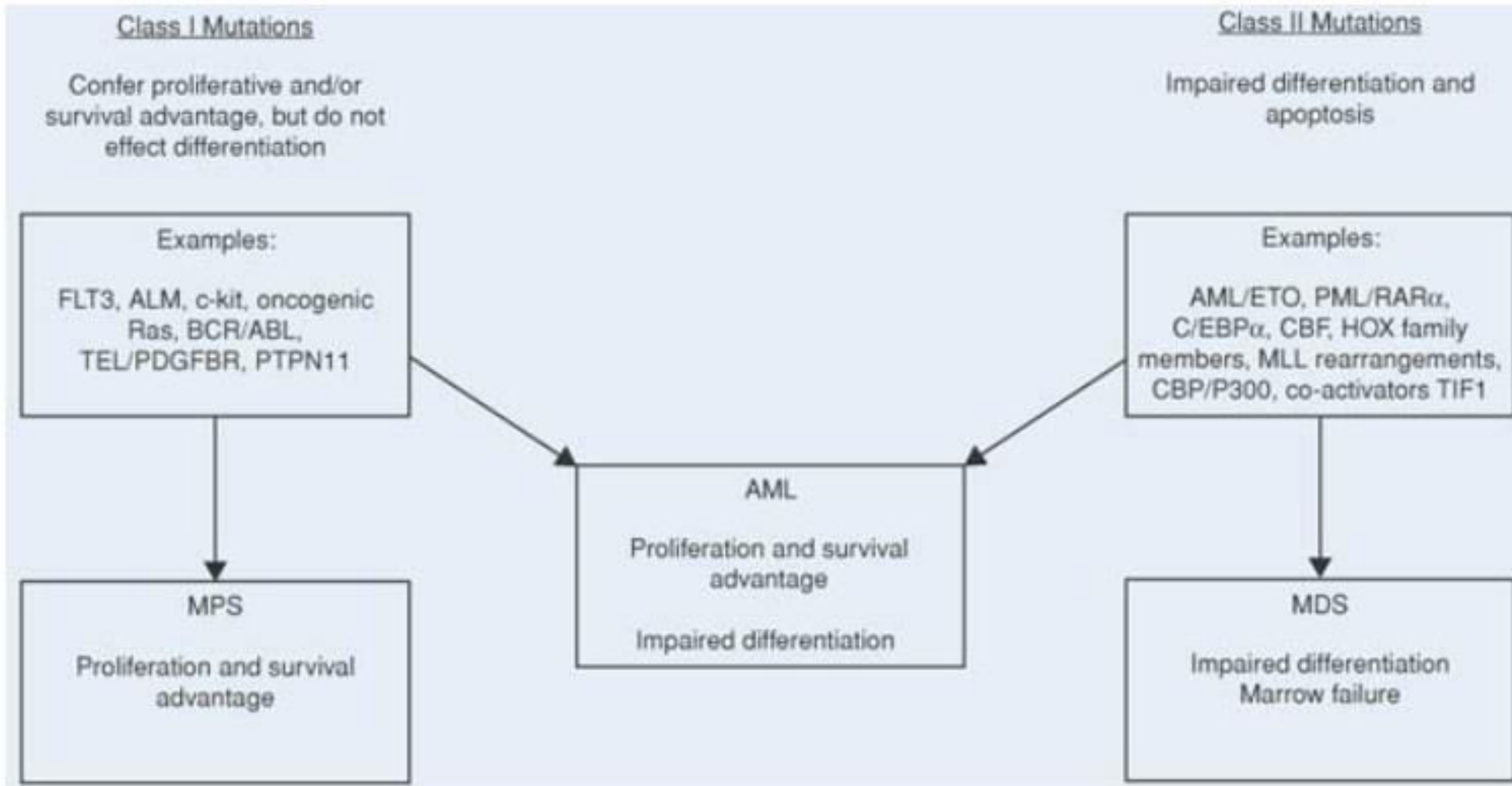
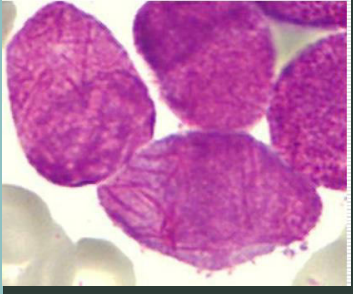


Figure 20.2 Cooperating mutations in acute myeloid leukemia. MDS, myelodysplastic syndromes; MPS, myeloproliferative syndromes.

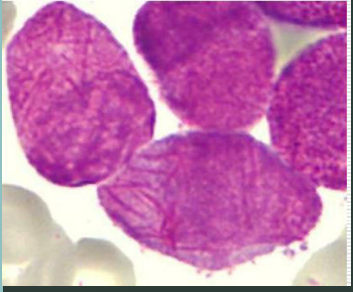


AML

AML'de hastaların çoğunda kemik iliği ve ekstramedüller lösemik infiltrasyona bağlı bulgular ön plandadır.

Ateş, solukluk, halsizlik, kanama, kemik ağrısı ve hassasiyeti, tartı kaybı ve enfeksiyon bulguları vardır.





AML

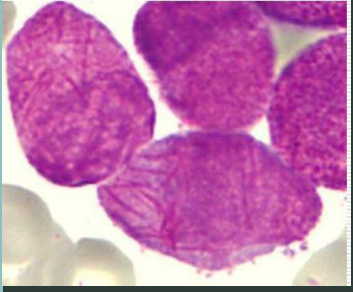
Dişeti infiltrasyonu

Dissemine intravasküler koagülasyon
(özellikle M3'te)

Kloroma (en sık epidural ve retroorbital)
veya myeloid/granülositik sarkom (M2,
t(8;21) ile ilişkili, M4, M5)

Tanıda %5-30 SSS tutulumu (+)





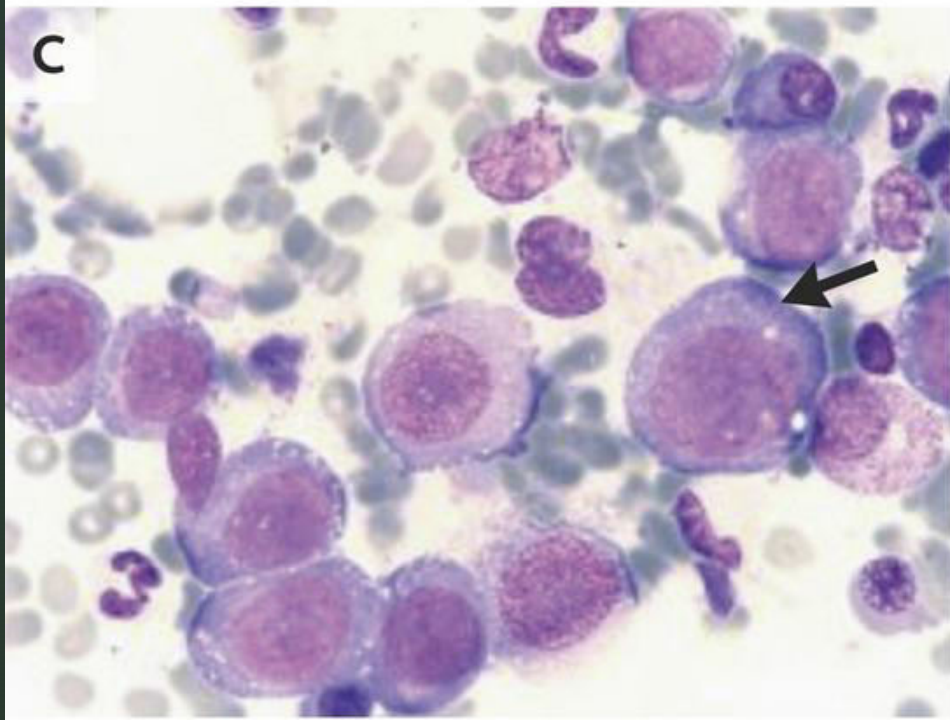
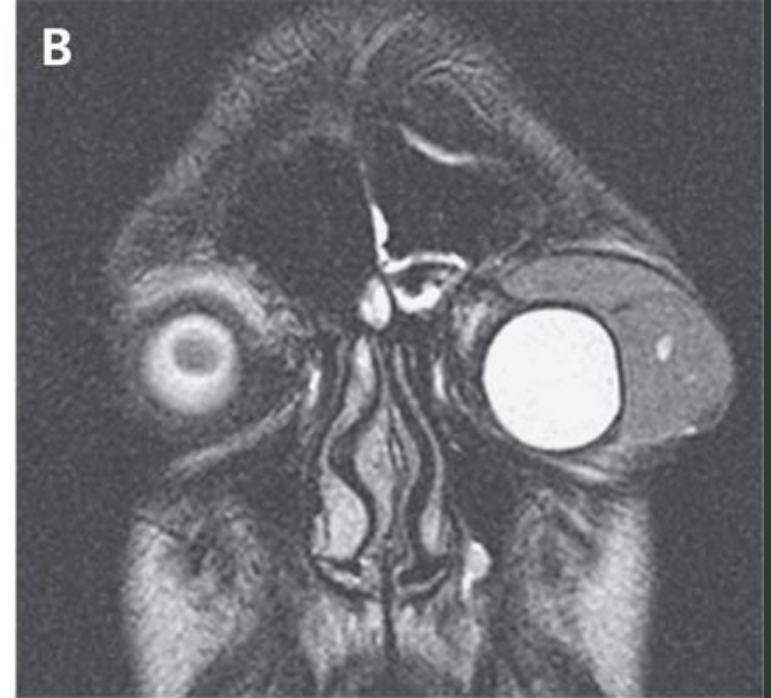
AML

Konvülziyonlar nadirdir. SSS tutulumunun tanısı beyin-omurilik sıvısının mikroskopik incelemesi ile yapılır.

SSS tutulumu süt çocuklarında, AML M4, M5'li ve hiperlökositozlu olgularda daha fazla izlenir.

Testis tutulumu nadirdir.







- **AML oluşum riski yüksek hastalıklar**

- Down sendromu (x400)
- Aplastik anemi
- Bloom sendromu
- Kostmann send
- Diamond-blackfan anemisi
- Li Fraumani sendromu
- Myelodisplastik sendrom
- Noonan sendromu
- Nörofibromatozis-1
- Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri

- **Sekonder AML**

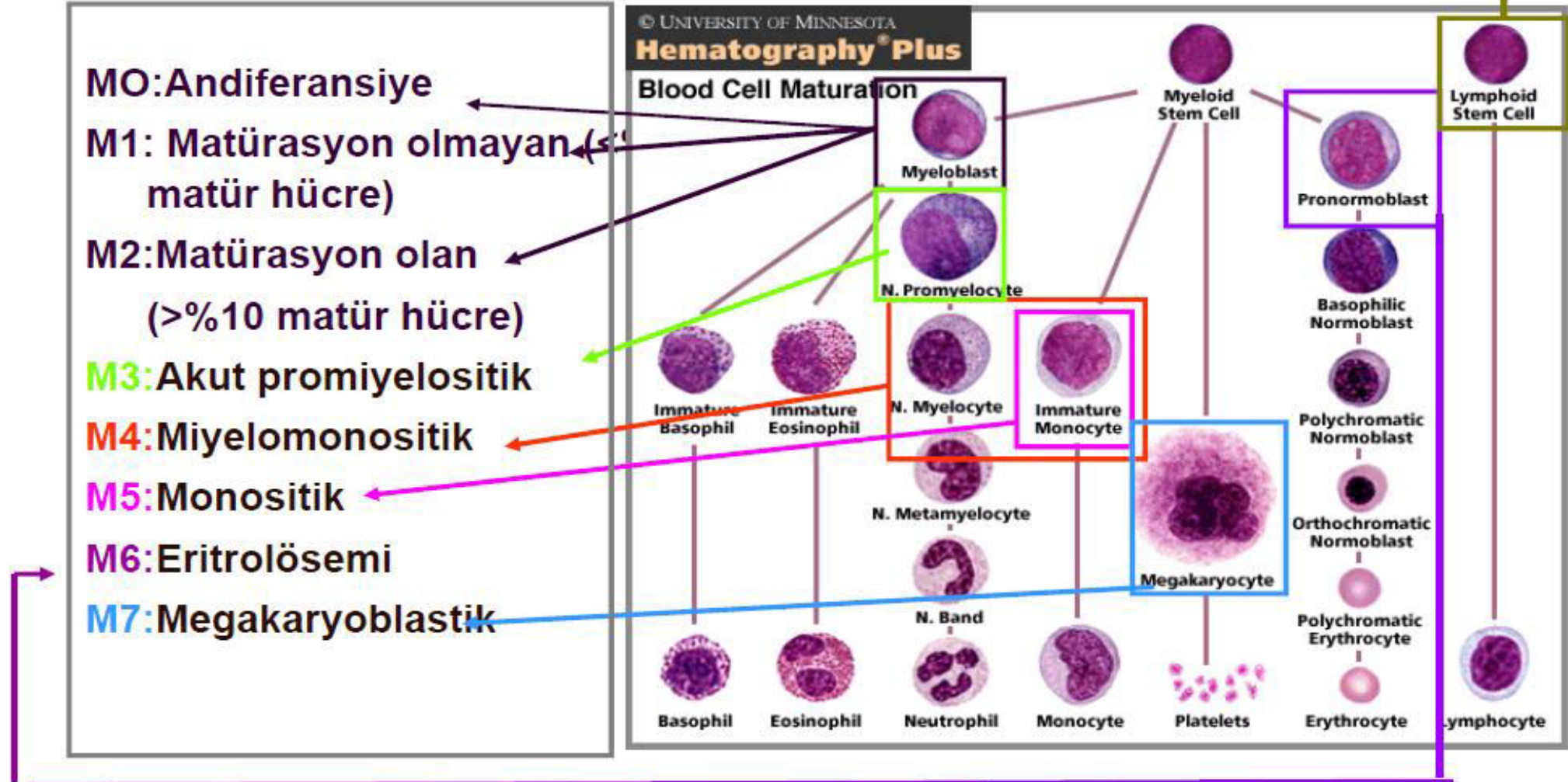
- MDS veya myeloproliferatif hastalıklar
- İyonizan radyasyona maruz kalma
- İlaçlar (kemoterapotik): nitrojen mustard, siklofosfamid, ifosfamid, klorambusil, melfelan, etoposid.

Table 20.2 Congenital Bone Marrow Failures Associated with Myeloid Neoplasia

Constitutional conditions	Genes involved	Lifelong risk of myeloid neoplasia
Bone marrow failure syndromes		
Fanconi anemia	<i>12 Autosomal, 1 X-linked</i>	50%
Severe congenital neutropenia	<i>HAX1, ELA2, GFI1, WASP</i>	20–40%
Shwachman-Diamond syndrome	<i>SBDS</i>	30%
Blackfan-Diamond anemia	<i>RPS19, RPS24, RPS17</i>	2%
Dyskeratosis congenita	<i>DKC1, TERC, TERT, NOP10, NHP2</i>	5%
Amegakaryocytic thrombocytopenia	<i>MPL</i>	<10%
Familial thrombocytopenia	<i>RUNX1</i>	

AML MORFOLOJİ

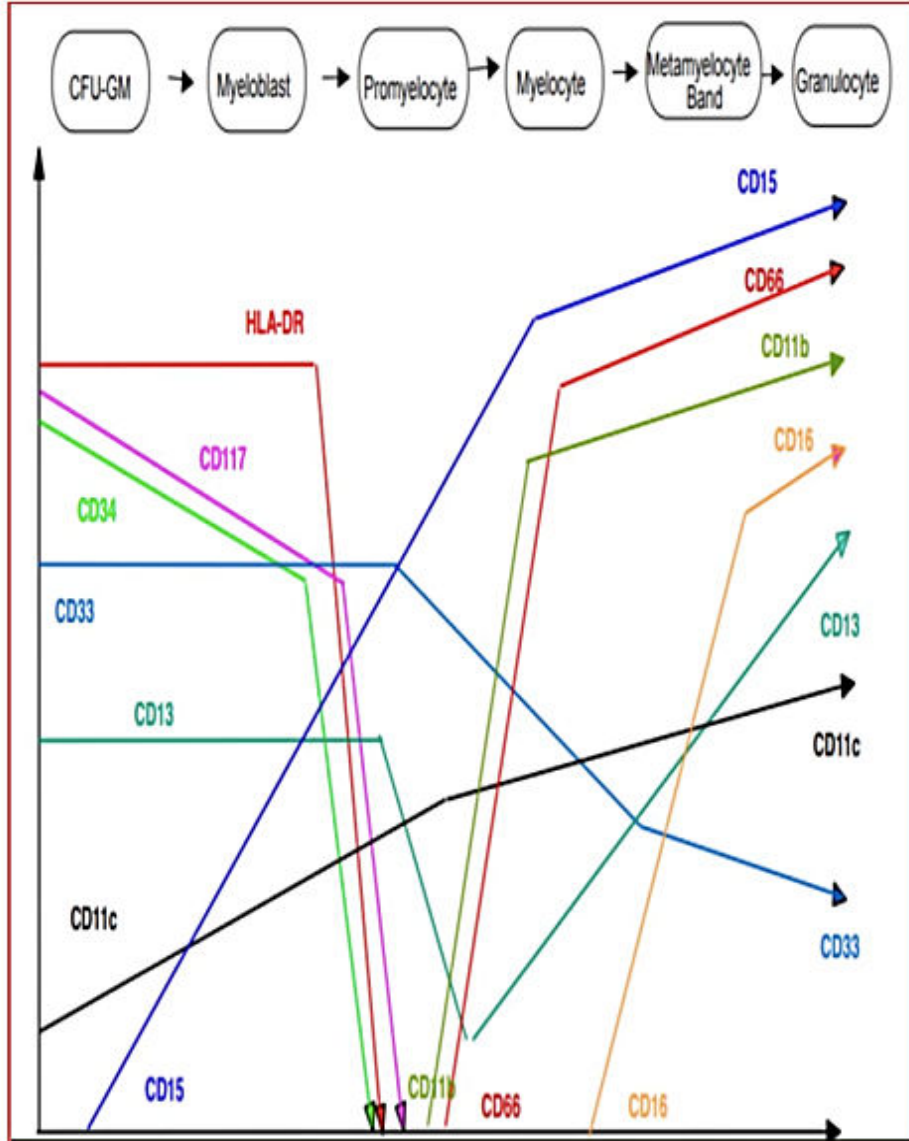
Çoğu Mpo veya S. Black (+)



AML FAB sınıflaması

- M0: akut undiferansiye lösemi
- M1: maturasyonu olmayan myeloblastik lösemi
- M2: diferansiyemyeloblastik lösemi
- M3: akut promyelositik lösemi kaba granül
- M3v: akut promyelositik lösemi ince granül
- M4: myelomonositik lösemi
- M4e: eozinofil artışı olan myelomonositik
- M5: monositik lösemi
- M6: eritrolösemi
- M7: megakaryoblastik lösemi

AML de immunofenotipleme



İmmünofenotipik işaretleyiciler										
FAB grup	MPO	CD34	CD13	CD14	CD15	CD33	CD36	CD61	CD117	CD235a ^a
M0	+/-	+/-	+/-	-	+/-	+(-)	-	-	+/-	-
M1	+	+	+/-	-	+/-	+(-)	-	-	+/-	-
M2	+	+	+/-	-	+/-	+(-)	-	-	+/-	-
M3	+	-	+	-	+	+	-	-	+/-	-
M4	+	+	+	+/-	+	+	+/-	-	+/-	-
M5	+/-	-(+)	+/-	+/-	+	+	+/-	-	+/-	-
M6^c	+	+/-	+	-	+/-	+	+	-	+/-	+
M6^d	-	+/-	+/-	-	+/-	+	+	+/-	+/-	+
M7	-	+/-	+/-	-	-	+(-)	+(-)	+	+/-	-(+)

FAB, Fransız-Amerikan-İngiliz sınıflaması; MPO, mieloperoksidaz; +, pozitif ; -, negatif ; +/-, pozitif veya negatif; + (-), bazen negatif,- (+) bazen pozitif.
^a CD235a glikoforin A'dır.
^c Eritrolösemi alt grubu
^d Saf eritroid alt grubu

Table 1.07 Acute myeloid leukaemia and related myeloid neoplasms.

Acute myeloid leukaemia with recurrent genetic abnormalities

AML with t(8;21)(q22;q22); *RUNX1-RUNX1T1*

AML with inv(16)(p13.1;q22) or t(16;16)(p13.1;q22); *CBFB-MYH11*

APL with t(15;17)(q22;q12); *PML-RARA*

AML with t(9;11)(p22;q23); *MLLT3-MLL*

AML with t(6;9)(p23;q34); *DEK-NUP214*

AML with inv(3)(q21;q26.2) or t(3;3)(q21;q26.2); *RPN1-EVI1*

AML (megakaryoblastic) with t(1;22)(p13;q13); *RBM15-MKL1*

Provisional entity: AML with mutated *NPM1*

Provisional entity: AML with mutated *CEBPA*

Acute myeloid leukaemia with myelodysplasia-related changes

Therapy-related myeloid neoplasms

Acute myeloid leukaemia, not otherwise specified

AML with minimal differentiation

AML without maturation

AML with maturation

Acute myelomonocytic leukaemia

Acute monoblastic/monocytic leukaemia

Acute erythroid leukaemias

Pure erythroid leukaemia

Erythroleukaemia, erythroid/myeloid

Acute megakaryoblastic leukaemia

Acute basophilic leukaemia

Acute panmyelosis with myelofibrosis

Myeloid sarcoma

Myeloid proliferations related to Down syndrome

Transient abnormal myelopoiesis

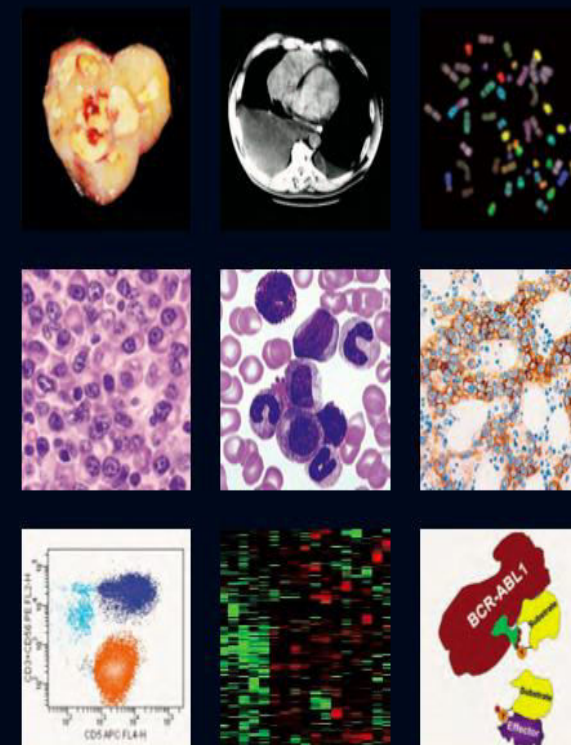
Myeloid leukaemia associated with Down syndrome

Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasms

2008

**WHO Classification of Tumours of
Haematopoietic and Lymphoid Tissues**

Edited by Steven H. Swerdlow, Elias Campo, Nancy Lee Harris, Elaine S. Jaffe,
Stefano A. Pileri, Harald Stein, Jürgen Thiele, James W. Vardiman



	Fab tipi	Etkilenen gen	Sıklık %	Özellik
t(8;21)	M1, M2	ETO-AML1	5-15	cloroma ve auer rodlar
t(15,17)	M3, M3v	PML-RARA	6-15	Koagulopati, ATRA cevaplı
t(11;17)	M3	PLZF-RARA	nadir	Koagulapoti ATRA cevapsız
inv16	M4e	MYH11-CBFB	2-11	Mss lösemisi
t(8;16)	M5b	MOZ-CBP	1	İnfant, genç erişkin, yüksek lökosit, cloroma, eritrofagositoz, epipodofilotoxin sek. AML
t(9;11)	M4, M5a	AF9-MLL	5-13	"
t(10;11)	M5	AF10-MLL	nadir	"

	Fab tipi	Etkilenen gen	Sıklık %	özellik
T(11;17)	M5	MLL-AF17	nadir	İnfant, genç erişkin, yüksek lökosit, cloroma, eritrofagositoz, epipodofilotoxin sek. AML
t/del (11)(q23)	M4, M5	MLL diğer	2-10	İnfant, yüksek lökosit, cilt tutulumu, t(4;11) kötü prognoz
T(1;22)	M7		2-3	İnfant down sendromu
T(6;9)	M2, M4, MDS	DEK-CAN	<1	bazofili
inv3	M2, M4, MDS	EV11	<1	MDS sekonder lösemi, trombositoz ve anormal plt
-7	TümAML, MDS		2-7	MDS erişkinde çok
-5	TümAML, MDS		nadir	MDS erişkinde çok
+8	Tüm AML subt		5-13	MDS erişkinde çok

Not included in WHO 2008

Adverse karyotypes/mutations

t(7;12)(q36;p13)/t(7;12)(q32;p13)

t(5;11)(q35;p15.5)/NUP98/NSD1²²

New mutations

N-RAS^{35,40,216}

MLL-PTD⁴⁵

C-KIT^{40,43,87,217}

WT^{131,36,214}

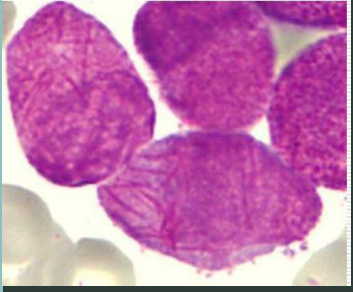
PTPN11⁴²

IDH1/2⁶¹

TET2²¹⁸

DNMT3A²¹⁹

Creutzig U, et al. Blood 2012



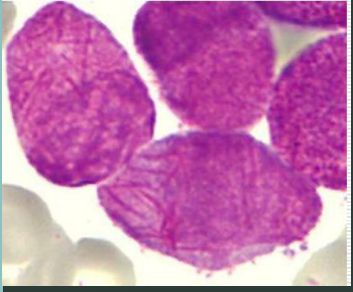
AML

Anemi, lökopeni, trombositopeni sıktır. Periferik kan yaymasında olguların çoğunda blastik hücreler görülebilir.

Özellikle APL'de DIC gelişebilir. AML M4, M5'de renal tübüler disfonksiyon sonucu olarak hipokalemi, hipofosfatemi, hipokalsemi ve hipoalbuminemi olabilir.

Hiperürisemi ve mediastinal kitle az görülür.





AML

Tanıda istenecek tetkikler:

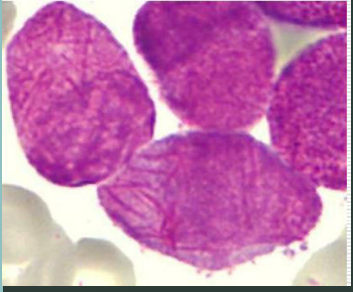
Tam kan sayımı, lökosit formülü

Elektroliter (Na, K, Ca, P)

Protrombin zamanı, parsiyel
tromboplastin zamanı

Fibrinojen, D-dimer





AML

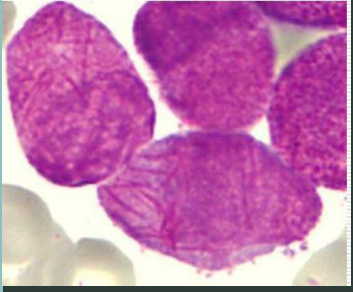
Tanıda istenecek tetkikler:

Böbrek fonksiyon testleri, karaciğer enzimleri, bilirubin, ürik asit, LDH

Enfeksiyon durumu (bakteriyolojik, mikolojik, virolojik)

Kan grubu





AML

Tanıda istenecek tetkikler:

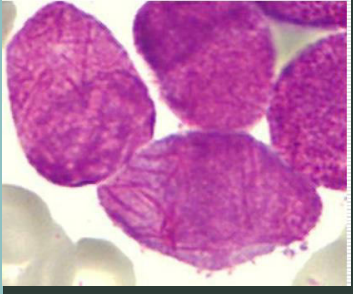
HLA-tiplendirmesi

Endokrinolojik incelemeler

Duruma göre üreme ile ilgili testler

Ultrasonografi: Batın, mediasten,
organomegali, böbrek-barsak-timus
tutulumu, lenf nodları, testisler





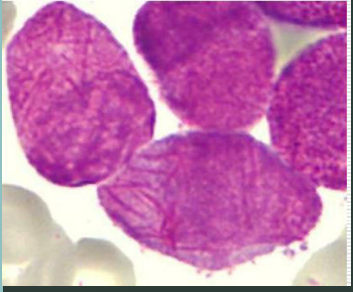
AML

MSS tutulumu:

Lomber ponksiyon, lökosit sayısı $<50,000/\text{mm}^3$ ve trombosit sayısı $>30,000/\text{mm}^3$ ise yapılır.

Hücre sayısının $>5/\mu\text{L}$ ve santrifüj preparatında ağırlıklı lösemi hücrelerinin olması (bu tanımlama için BOS'ta kan olmamalıdır).





AML

MSS tutulumu:

*Kan kontaminasyonu kuşkusu olan
durumda SSS pozitif sayılan durumlar:*

Hücre sayısının $>5/\mu\text{L}$ ve santrifüj
preparatında ağırlıklı lösemik hücrelerin
olması ve santrifüj preparatında
eritrosit/lökosit sayısı oranının $<100:1$
olması veya BOS'ta lösemik hücrelerin
oranının kandakinden fazla olması.



Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in children and adolescents: recommendations from an international expert panel

Prognoz Kriterleri

İyi Prognoz

- AML-M3 - t(15;17)
 - AML-M4 Eozinofili ile birlikte - inv (16) veya t(16;16) *
 - AML-M2 bol Auer rodlu- t(8;21) *
 - t(9;11) M4/M5 morfoloji, erkek, infantlarda *
 - Down sendromlu olgular
 - < 1 yaş *
- *Tedaviye erken yanıt önemli

Kötü Prognoz

- 5/del(5q), -7/del(7q), inv3/t(3;3), +8, ve kompleks karyotipler
- FLT3 mutasyonu
- t(6;9)(p23;q34)
- MDS sonrası AML
- 2 kür intensif KT sonrası persistan AML
- Tedaviyle ilişkili AML

on, Michael N. Dworzak, Souichi Johnston, Akitoshi Kinoshita, Thomas ii, Andrea Pession, Susana C. J. L. Kaspers and Dirk Reinhardt

Table 4. Genetically defined prognostic groups in pediatric AML

Prognosis ^{14,15,22,27}	Genetics
Favorable	t(8;21)(q22;q22)/RUNX1-RUNX1T1 inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1;q22)/CBFB-MYH11 t(15;17)(q22;q21)/PML-RARA* Molecular (in CN-AML) NPM1-mutated AML CEBPA double mutation t(1;11)(q21;q23)/MLL-MLLT11(AF1Q) GATA1sf
Intermediate‡	Cytogenetic abnormalities not classified as favorable or adverse§
Adverse	-7, -5 or del(5q) inv(3)(q21q26.2) or t(3;3)(q21;q26.2)/RPN1-MECOM(EVI1-MDS1-EAP) t(6;9)(p23;q34)/DEK-NUP214 t(7;12)(q36;p13)/ETV6(TEL)-HLXB9(MNX1) t(4;11)(q21;q23)/MLL-MLLT2(AF4) t(6;11)(q27;q23)/MLL-MLLT4(AF6) t(5;11)(q35;p15.5)/NUP98-NSD1 t(10;11)(p12;q23)/MLL-MLLT10(AF10)¶ complex karyotype# WT1mut/FLT3-ITD** t(9;22)(q34;q11.2)††

Risk sınıflaması (MRC-10)

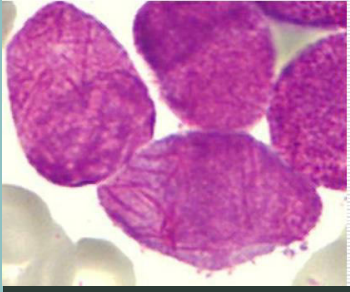
- **Standart risk:** t(8;21), t(15;17), inv16 => 7 yıllık EFS %72
- **Orta risk:** normal karyotip ve iyi ve yüksek risk grubuna girmeyen grup EFS %43
- **Yüksek risk:** monosomi 5, monosomi 7, del5q, 3q, kompleks karyotip, EFS %17

AML tedavi

- Fırsatçı enfeksiyon (p. Jiroveci) için profilaktik tmp/smx
- antifungal profilaksi: Çok yoğun kemoterapi alan hastalarda myelosupresyonda ağır olduğu için invazif mantar enfeksiyon riski fazla. Mümkünse hastalar hepafiltreli tek kişilik odalarda bakılır.
- Tümör lizis profilaksisi
- Hijyen ağız, makat bakımı, beslenme
- Kan ürünlerinin ışınlanıp verilmesi, lökosit filtresi kullanımı

KEMOTERAPİ

- Çok ilaçlı kısa süreli tedavi önemli
- İyi risk grubu hariç, induksiyon sonrası kemik iliği nakli önerilir
- Proflaktik kranial radyoterapi gereksiz.
- İdame tedavisi pek çok protokolde yok.
- İlaçlar: 5-10 günlük ayda bir verilen antrasiklin, etoposid, sitarabinden oluşan kemoterapiler kullanılır.



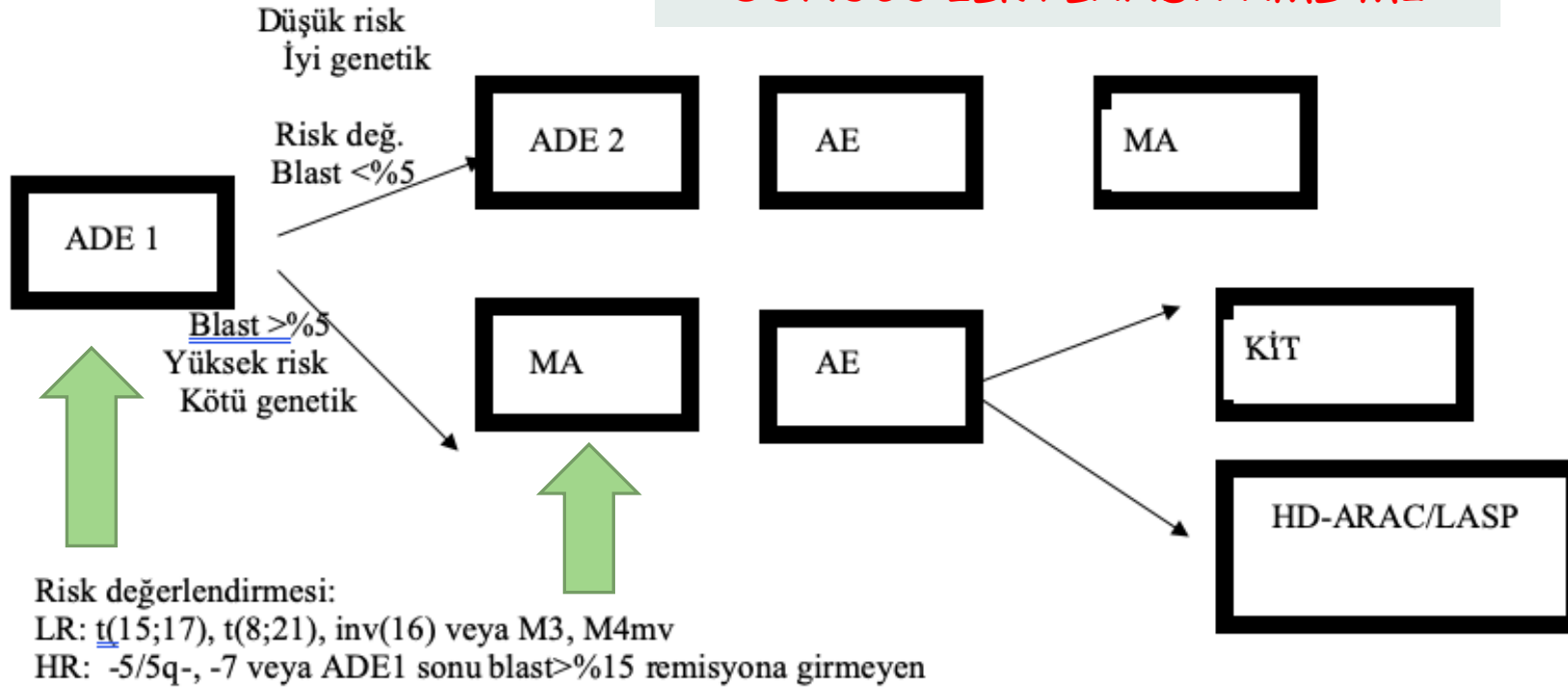
HASTAMIZ

COG-AML-1031 tedavi protokolü

Hasta adı:

Tanı:

MORFOLOJİK SINIFLAMA VE
FLOW SİTOMETRİ
SONUCU İLK PLANDA AML-M2



Moleküler genetik ???

AML TEDAVİSİ (indüksiyon)
ADE (10-5-3)

Adı-soyadı: _____
Protokol no: _____
Tanı/evre: _____

Ağırlık (kg): _____
Boy (cm): _____
Vücut yüzeyi(m²): _____

Ara- C : 100 mg/m²/doz 2X1
Etoposid: 100 mg/m²/doz 1X1
Daunomycin: 50 mg/m²/doz 1X 1
IT Ara-C
< 1 yaş: 20 mg
1-2 yaş: 30 mg
2-3 yaş: 50 mg
> 3 yaş: 70 mg

Sulama: 3000 cc/m²/gün ½ SF içine 40 mEq /L NaHCO₃

Allopurinol IV: 10 mg/kg/gün 2-3 doz

Ara- C : 100 cc SF içinde 30 dk IV infüzyon
saat 9 ve 21 de

Etoposid: 100 cc SF içinde saat 17 de 4 saatlik
infüzyon

Daunomycin: 100 cc SF içinde saat 11 de 6
saatlik infüzyon

<0,6 m² hastada ilaç dozları

Ara-C: 3.3 mg/kg/doz

Dauno 1,7 mg/kg/doz

Etoposid 3.3 mg/kg/doz

MSS tutulumunda haftada 2 kez, 3 hafta

Tarih:

Günler

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

Ara-C

↓

↓

Etoposid ↓

DNR:

IT

↑

* ↑

* ↑

COG-AML 1031 MA (düşük risk 4.kür, yüksek risk 2. Kür)

Adı-soyadı: _____

Protokol no: _____

Tanı: _____

Ağırlık (kg): _____

Boy (cm): _____

Vücut yüzeyi (m²): _____

Mitoksantrone : 12 mg/m²/doz 1X1

ARA-C: 1 g/m²/doz 2X1

IT Ara-C: ≤1 yaş: 20 mg

1-2 yaş: 30 mg

2-3 yaş: 50 mg

> 3 yaş: 70 mg

Sulama: 3000 cc/m² 1/3 SF

Mitoksantrone: 100 cc SF içinde 30 dakika IV infüzyon Saat 17 'de

ARA-C: 100 cc SF içinde 2 saatte infüzyon Saat 09 ve 21 'de

Onadron göz damlası: 5X2 damla 1-5 gün

B6 vitamini: 150 mg/m²/gün oral

3. ve 4.günde Ara-C nin 5 ve 7. Dozundan 8 saat sonra mitoksantron başlanır.

!!!<0.6 m² çocuklarda

Ara-C 33 mg/kg/doz,

Mitoksantron 0.4 mg/kg/doz uygulanır.

Tarih:

Günler

1

2

3

4

5

6

Mitoksantrone:

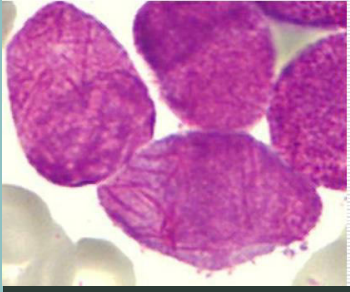
Ara-C

IT:

KİA:

↑

o

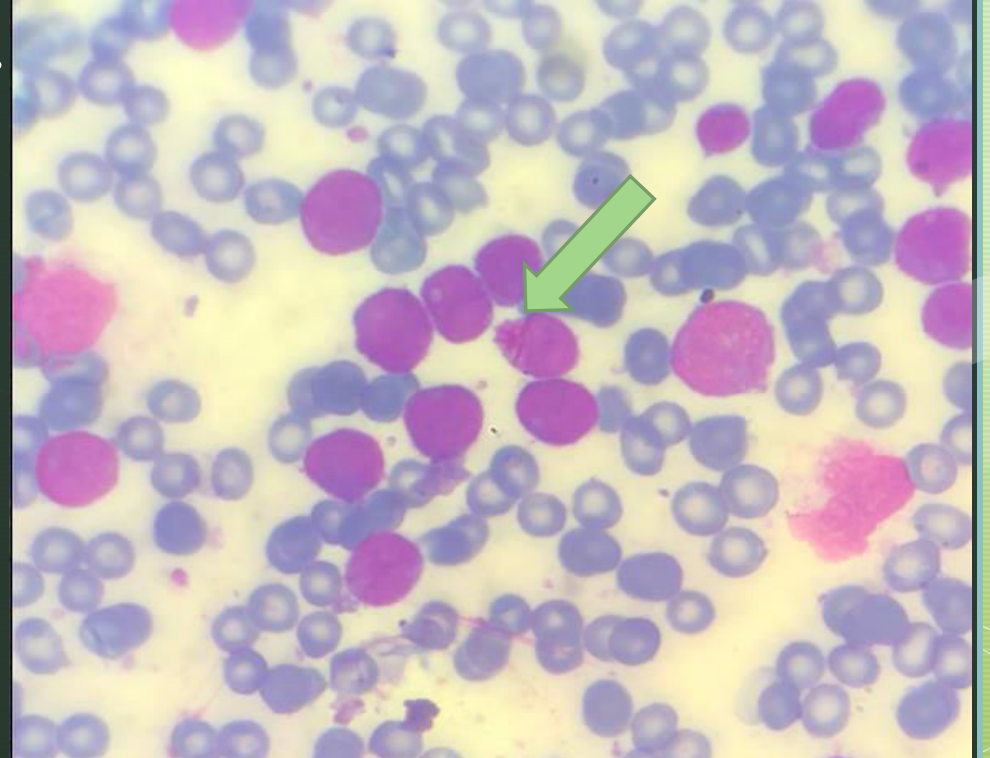


HASTAMIZ

28.09.19-01.10.19 da indüksiyon
2 MA tedavisi verildikten sonra
ailenin Kocaeli'de ikamet etmesi
nedeniyle tarafımıza yönlendirildi

KİA

- %3 eritroblast
- %19 normoblast
- %1 promyelosit
- %2 metamyelosit
- %2 bant
- %2 PNL
- %5 monosit
- %14 lenfosit
- %52 blast ;auer rod +



3. KÜR KEMOTERAPİ ÖNCESİ TARAFIMIZDA YAPILAN KEMİK İLİĞİ FLOW SİTOMETRİSİ

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
Çocuk Hematoloji BD
Merkez laboratuvarı Flowcytometry Birimi

Bay Habibcan DEMİR'in 07.11.2019 tarihinde KEMİK İLİĞİ örneğinden yapılan *flow cytometry* çalışmasında aşağıdaki sonuçlar bulunmuştur.

CD 45-SS grafiğindeki hücre bölge dağılımı şu şekildedir:

- Lenfosit: %5,39
- Monosit: %3,01
- Myeloid: %22,88
- Blast: %17,77 - %24,18
- CD 45 negatif: %12,51

CD 45-SS grafiğinde granüllü blast % 17,77 ve granülsüz blast bölgesine yerleşen %24,18 oranında olup okumalar, blast bölgesi FS-SS grafiğine aktarılması ile elde edilen ve söz konusu hücre popülasyonunun % 9ve %19 kadar temsil edildiği *gate* ' lerde yapılmıştır.

	Analiz-1 %9	Analiz-2 %18			
CD2	: %0,23	1,78	CD16+56	: %1,78	1,19
CD5	: %0	3,75	CD64	: %-	0,05
cCD3	: %0,25	6,58	CD13	: %26,36	0,71
CD7	: %0	10,42	CD33	: %98,26	10,93
CD4	: %0,64	3,58	CD117	: %0,4	2,08
CD8	: %0,37	4,37	cMPO	: %93,16	27,03
CD10	: %11,78	60,61	CD14	: %0	0
CD19	: %3,59	57,72	CD15	: %25,61	0,13
CD10+19	: %3,93	59,75	CD11b	: %84,7	-
cCD79a	: %0,17	15,03	CD41	: %0,22	2,09
cIgM	: %92,74?	69,51?	Gly-A	: %0,22	6,88
slg	: %0	0,6	CD22	: %98,38	74,38
			CD71	: %1,86	27,06
			CD61	: %4,85	4,06
CD34	: %3,28	16,15			
CD45	: %92,05	70,79			
TdT	: %9,09	8,79			
HLA-DR	: %2,64	57,99			

YORUM: Hastanın 2 kür kemoterapi sonrası kemik iliğinde görülen granüllü ve granülsüz blastlara göre kapılama yapıldığında blast bölgesine yerleşen hücrelerin daha çok prekürsor ve olgun B hücreleri olduğu 2. Analizde görülmekte. Kaba granüllü promyelositlerden alınan kapılamada ise CD13, CD33, MPO, CD22, CD15, CD45 yüksek expresse olurken HLA-DR ve CD34 ekspresyonunun düşük olması nedeniyle AML-M3 ile uyumlu olmaktadır.

Tip ve alt tip ayrımın klinik bulgular, morfolojik ve diğer yöntemlerle yapılması/desteklenmesi uygundur.

Adı-soyadı: _____

Protokol no: _____

Tanı/evre: _____

Ağırlık (kg): _____

Boy (cm): _____

Vücut yüzeyi (m²): _____

GENETİK

t(9,11) negatif

CEBPA negatif

11q23 Tri-8 izlenmedi

7q31 delesyon yok

NPM1 ekzon 12 gen analizi

patojenik mutasyon yok

t(15,17) pozitifARA-C: 1 g/m²/doz 2X1 g/m²Etoposid: 150 mg/m²/doz 1X1IT Ara-C: <1 yaş: 20 mg

1-2 yaş: 30 mg

2-3 yaş: 50 mg

> 3 yaş: 70 mgSulama: 3000 cc/m² 1/3 SFARA-C: 100 cc SF içine 1 saatlik IV
infüzyon 09:00-21:00Etoposid: 100 cc SF içine 1 saatlik IV
infüzyon (ARA-C'nin sabah dozundan
hemen sonra) 10:00Onadron göz damlası: 5X2 damla 1-5
günB6 vitamini: 150 mg/m²/gün oral!!!<0.6 m² çocuklarda

Ara-C 33 mg/kg/doz,

Etoposid 5 mg/kg/doz uygulanır

Tarih: _____

Günler

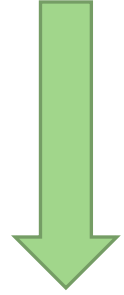
1

2

3

4

5

Ara-C :Etoposid: :IT Ara-C: :

APL/ tedaviye atra eklendi

PML-RARA füzyon proteinit(15;17) fizyolojik düzeylerdeki retinoik asit tarafından sağlanan transaktivasyonu inhibe eder ve diferansiasyonun durmasına neden olur.

Moleküler hedef tedavide ilk başarılı sonuca ulaşan ATRA tedavisi ile bu blokaj kaldırılır diferansiasyon sağlanır.

TEŞEKKÜRLER

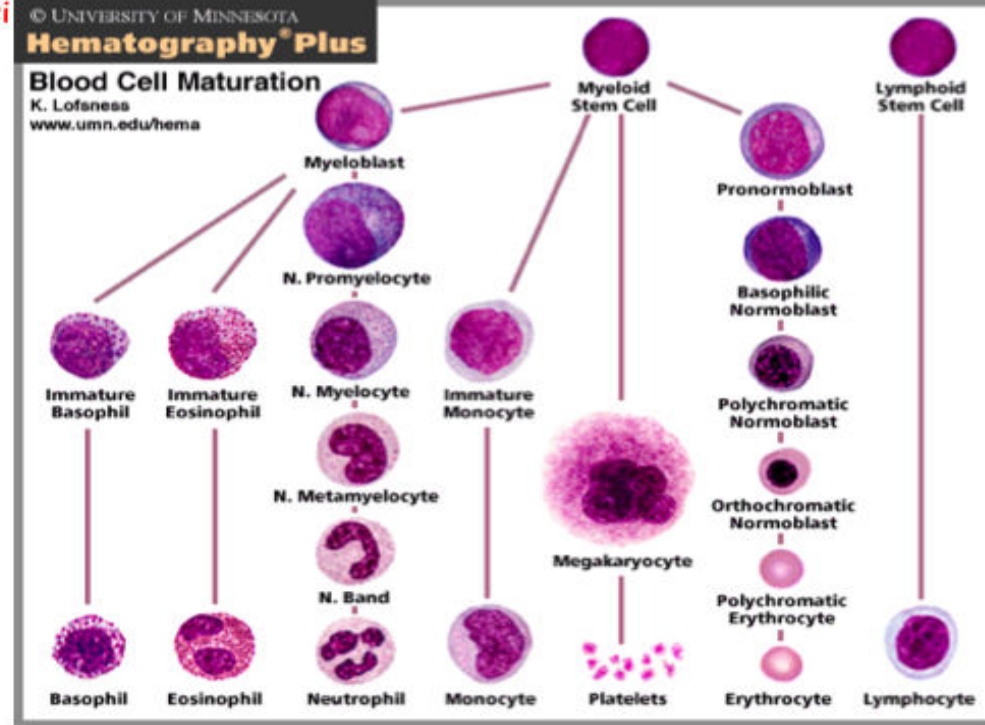
MORFOLOJİK SINIFLAMA

AML

FAB Classification of AML Akut lösemilerin %20 si

Subtype	Definition
AML-M0	No maturation, MPO <3%, but myeloid markers by immunophenotyping present
AML-M1	Blasts $\geq 90\%$ of nonerythroid cells, MPO $\geq 3\%$
AML-M2	>10% of myeloid cells show maturation from promyelocytes onwards, monocytes <20%
AML-M3	Predominant cells are highly abnormal promyelocytes
AML-M3v	Predominant cells are bilobulated blasts with strong MPO reactivity
AML-M4	Myelomonocytic blast cells, with monocytic component >20% but <80%
AML-M4eo	Like M4, with abnormal eosinophils (usually >5%)
AML-M5a	Monoblasts $\geq 80\%$ in bone marrow
AML-M5b	Monoblasts and monocytes $\geq 80\%$ in bone marrow
AML-M6	Erythroblasts $\geq 50\%$ of total nucleated cells, and $\geq 30\%$ of nonerythroid cells are blasts
AML-M7	Blasts demonstrated to be megakaryoblasts by immunophenotyping (CD41+, CD61+)

Abbreviations: FAB, French–American–British; MPO, myeloperoxidase.



AML için

KIA'da tüm çekirdekli hücrelerin >%30 dan fazlası blast

MPO ve SBB nin >%3 den fazla boya tutması

İmmünofenotipik işaretleyiciler										
FAB grup	MPO	CD34	CD13	CD14	CD15	CD33	CD36	CD61	CD117	CD235a*
M0	+/-	+/-	+/-	-	+/-	+(-)	-	-	+/-	-
M1	+	+	+/-	-	+/-	+(-)	-	-	+/-	-
M2	+	+	+/-	-	+/-	+(-)	-	-	+/-	-
M3	+	-	+	-	+	+	-	-	+/-	-
M4	+	+	+	+/-	+	+	+/-	-	+/-	-
M5	+/-	-(+)	+/-	+/-	+	+	+/-	-	+/-	-
M6^c	+	+/-	+	-	+/-	+	+	-	+/-	+
M6^d	-	+/-	+/-	-	+/-	+	+	+/-	+/-	+
M7	-	+/-	+/-	-	-	+(-)	+(-)	+	+/-	-(+)

FAB, Fransız-Amerikan-İngiliz sınıflaması; MPO, miyeloperoksidaz; +, pozitif ; -, negatif ; +/-, pozitif veya negatif; + (-), bazen negatif,- (+) bazen pozitif.

^a CD235a glikoforin A'dır.

^c Eritrolösemi alt gurubu

^d Saf eritroid alt gurubu

Sitoplazmiklerde %10 ve üzeri; yüzey markerlarında %20-25 ve üstü pozitif; MPO sitoplazmiktir
TdT: termian deoksinükleotid transferaz
CD45: panlökosit antijeni
CD: cluster of differans.

Table 20.1 Predisposing Conditions for Myeloid Neoplasms

Environmental
Ionizing radiation
Chemical exposures
Pesticides
Petroleum products
Cytotoxic chemotherapy (alkylating agents, epipodophyllotoxins)
Prenatal alcohol exposure of fetus
Prenatal marijuana/tobacco exposure of fetus
Predisposing Conditions
Inherited
Twining
Down syndrome
Fanconi anemia
Kostmann syndrome
Shwachman-Diamond syndrome
Diamond-Blackfan syndrome
Neurofibromatosis type I
Noonan syndrome
Dyskeratosis congenital
Familial platelet disorder with a propensity to develop acute myelogenous leukemia (FPD/AML)

Congenital amegakaryocytic thrombocytopenia (CAMT)
Li-Fraumeni syndrome
Bloom syndrome
Acquired
Aplastic anemia
Myelodysplastic syndrome
Acquired amegakaryocytic thrombocytopenia (AAMT)
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria