



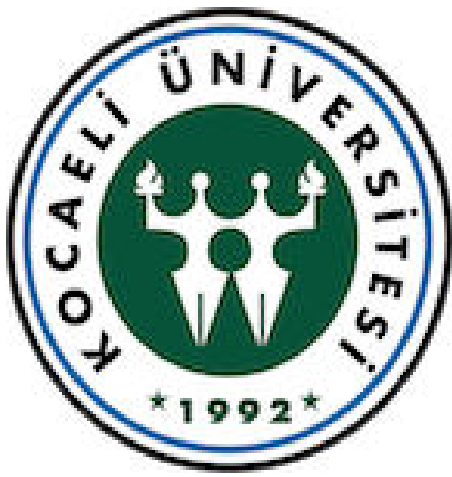
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

30 Mayıs 2017 Salı

Arş. Gör. Dr. Ayşenur Bostan





Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Hematoloji Bilim Dalı

Olgu Sunumu

30 Mayıs 2017

Arş. Gör. Dr. Ayşenur BOSTAN

	HASTA 1	HASTA 2	HASTA 3
Yaş (yıl)/cinsiyet	14/kız	3/erkek	2/kız
Şikayet	Halsizlik, ateş	Kanlı idrar	Döküntü, morluk
Fizik muayene	Normal	Soluk	Peteşi, ekimoz
WBC (uL)	3350	5260	2350
NEU (uL)	1390	768	643
RBC (uL)	3370000	2570000	3240000
HGB (g/dl)	11,1	7,55	9,25
MCV (pg)	94	83	82
PLT (uL)	75600	19000	11000
RETİKÜLOSİT (uL)	21900		8950

- Pansitopenili hastada istenecek tahliller ve ön tanılar?

Pansitopenide öncelikle istenecek tetkikler?

- Periferik yayma
- Kan biyokimyası
- Kemik iliği aspirasyonu
- Kemik iliği biyopsisi
- Sıklık sırasına göre ön tanı:
 - Lösemi
 - Aplastik anemi
 - (Doğumsal ve edinsel)
 - B12 vitamin eksikliği
 - Enfeksiyon ilişkili pansitopeni
 - Myelodisplastik sendrom

PERİFERİK YAYMA	HASTA 1	HASTA 2	HASTA 3
PNL	%34	%18	%24
LENFOSİT	%58	%68	%76
BANT	%2	%2	0
MONOSİT	%6	%0	0
EOZİNOFİL	%2	%0	0
ATİPİK HÜCRE	%0	%12 (reaktif lenfosit)	0
ERİTROSİT MORFOLOJİSİ	N	N	N
TROMBOSİT	Azalmış	Azalmış	azalmış

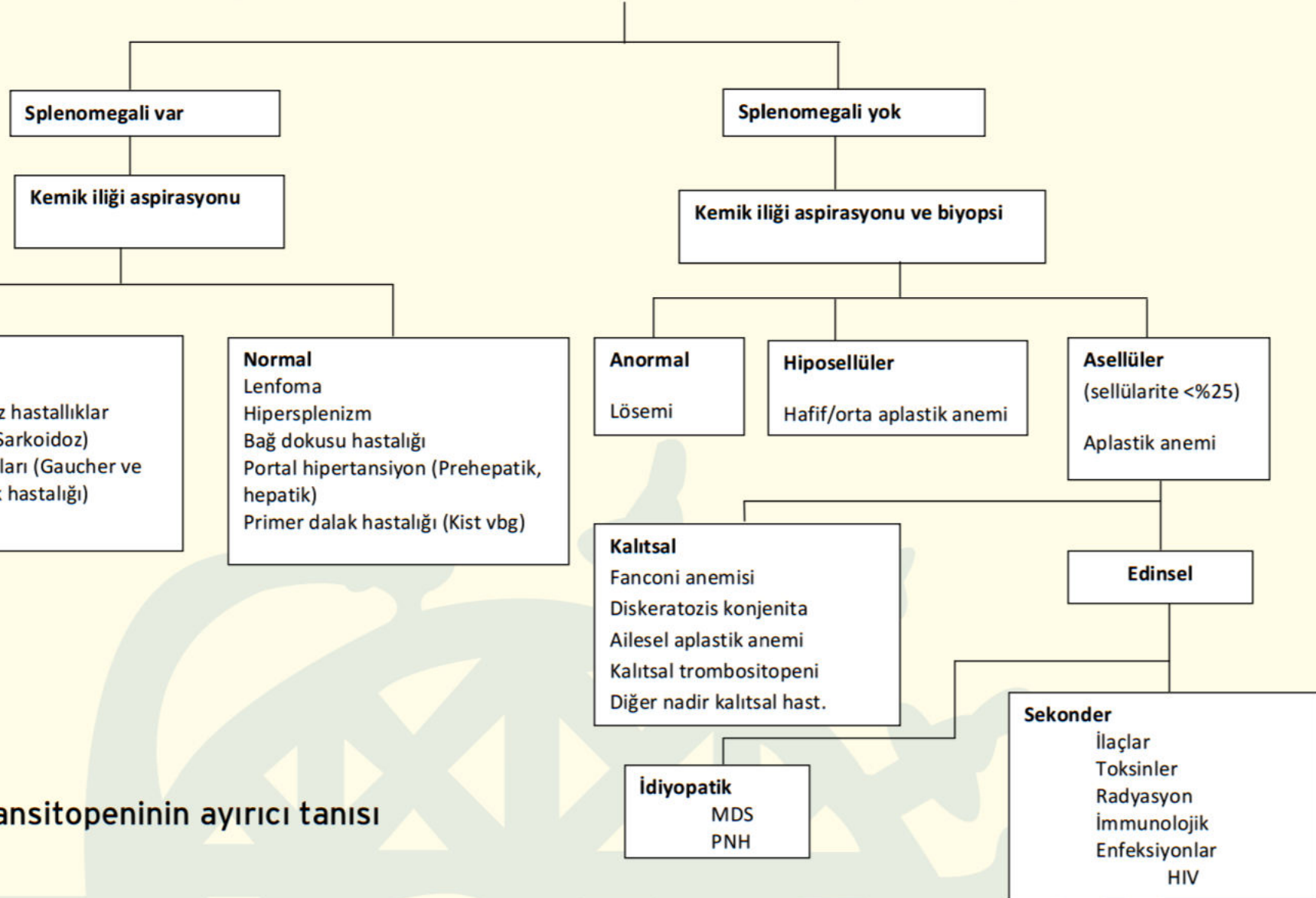
	HASTA 1	HASTA 2	HASTA 3
Üre (mg/dl)	19	41	19
Kre (mg/dl)	0,69	0,56	0,47
AST (U/L)	17	27	49
ALT (U/L)	14	18	27
LDH (U/L)	157	287	
Na (mEq/L)	136	133	137
K (mEq/L)	4,07	3,59	3,76
Düzeltiliş Ca (mg/dl)	10	9,7	9,4
P (mg/dl)	3,8	5,9	5
Mg (mg/dl)	2,16	3,11	2,12
Ürik asit (mg/dl)	4,1	3,8	3,4
CRP		1,04	0,02

Hastaların kemik iliği incelemesi

- Hiposelüler, aplastik anemi ile uyumlu
- Biyopside hücresellik
 - %4-5 (1.hasta)
 - %10 (2. hasta)
 - <%50 (3.hasta)

Pansitopeni

(Hemoglobin, hematokrit, lökosit ve trombosit sayısında düşüklük)



Şekil 3. Pansitopeninin ayırıcı tanısı

Pansitopenili hastalarda yapılması gereken incelemeler

- 1. Ayrıntılı ilaç, toksin, radyasyona maruz kalma öyküsü, ailede AA, MDS veya lösemili birey öyküsü, doğumsal anomaliler için fizik muayene
- 2. Tam kan sayımı, retikülosit, periferik kan yayması
- 3. ANA ve anti-dsDNA titresi, direkt Coombs testi, karaciğer fonksiyon testleri, tüberkülin deri testi
- 4. Viral seroloji: HIV, EBV, TORCH, parvovirus, hepatit A, hepatit B, hepatit C. Gerekirse viral PZR.
- 5. Serum B12 vitamini, folat, homosistein düzeyleri
- 6. Kemik iliği aspirasyonu, biyopsisi ve kemik iliği sitogenetik incelemesi

Pansitopenili hastalarda yapılması gereken incelemeler

- 7. Fanconi anemisini dışlamak için kan lenfositleri veya deri fibroblastlarında klastojen ajan ile (diepoksibütan veya mitomisin C) **kromozom kırıklarının** değerlendirmesi
- 8. Diskeratozis konjenita tanısı için telomer uzunluğunun veya geninin değerlendirilmesi, spontan kromozom kırıklarında artışın belirlenmesi ve bu kırıkların klastojen ajanlarla artmaması
- 9. Akım sitometrisi ile CD55, CD59 tayini (PNH paneli)
- 11. Shwachman-Diamond sendromunu dışlamak için tetkikler (ekzokrin pankreas yetersizliği ve nötropeni bazen pansitopeni)
- 12. Kalıtsal kemik iliği yetmezliği sendromları düşünülüyor ise sitogenetik inceleme ve mutasyon analizi.

Aplastik anemi sınıflaması

Ağır aplastik anemi

- Hücresellik <%25 (kemik iliği biyopsisi)
- Ve aşağıdakilerden en az ikisi
Nötrofil <500/mm³
Trombosit <20000/mm³
Retikulosit <%40 000/mm³

Çok ağır aplastik anemi

- Yukarıdaki kriterlerin aynısı ancak nötrofil <200/mm³

Ağır olmayan aplastik anemi

- Yukarıdaki kriterleri karşılamayan aplastik anemi

Kalıtsal aplastik anemiler

Fanconi anemisi

- Otozomal resesif geçişli hastalık, sıklığı genel popülasyonda 1/300
- Kemik iliği yetersizliği doğumdan 5. dekada kadar bir dönemde görülebilir. (Ortalama 8 yaş.)
- Hastaların %75 inde eşlik eden bulgular var.
 - Ciltte hiperpigmentasyon, cafe-u-lait lekeleri
 - Büyüme geriliği
 - Hipoplastik radius, baş parmak anomalisi
 - İnmemiş testis, hipogonadizm
 - Mikrosefali, mikrooftalmi, şaşılık
 - Renal yapısal anomaliler (at nalı böbrek)
 - Düşük doğum ağırlığı
 - Mental retardasyon,
 - İşitme kaybı



Diskeratozis konjenita

- Kalıtsal telomeraz defektleri
- Triad

1- Retiküler cilt hiperpigmentasyonu

2-Tırnak distrofisi

3-

Oral lökoplaki

- Hastalar doğumda genelde normaldir.
- İlk dekatta tırnak değişiklikleri olurken cilt bulgusu ve sitopeniler daha geç gelişebilir.

Edinsel aplastik anemi

- Hiposelüler kemik iliği (hücresellik <%25) ve pansitopeni
- Sıklık 2-6/1 milyon
- Pik yaş: 15-25 yaş ve >60 yaş
- Çocuklar ve erişkinlerde aplastik anemi farkı: Çocuklarda kalıtsal olgular fazla, idiopatik olgularda genetik ve biyolojik özellikler farklı, tedavi seçimi çocuklarda daha çok kök hücre nakli.
- Etyoloji
 - Kloramfenikol, radyasyon, benzen türevleri
 - İndometazin, antitroidikler, sulfonamid, diklofenak, furasemid, allopurinol....
- Patofizyoloji: Stroma hasarı?, İmmün hasar olduğuna yönelik kanıtlar güçlü, T-helper 1 artışı, Treg azalması, HLA-DR2 daha çok presente olur (siklosporin cevaplı)

İzlem ve tedavi 1

1. Ağır olmayan edinsel aplastik anemi

- Yakın izlem ve destek bakım/tedavileri (transfüzyon ve antiviral, antibakteriyel, antifungal profilaksi)
- Hafif ve orta ağırlıktaki aplastik anemili hastaların kendiliğinden düzelme açısından 1-2 ay transfüzyonlar ve destek tedavisi ile izlemi gerekir.
- Ailece HLA-doku grubu taraması

Tedavi

2. Ağır edinsel aplastik anemi

- HLA uyumlu kardeş verici varsa allojeneik kök hücre nakli
- HLA uyumlu kardeş verici yoksa : Hasta ATG(antitimosit globulin, siklosporin A, metilprednizolon, veya Danazol ve G-CSF ile tedavi edilir. İmmünoterapiye yanıt 3 ay içinde alınır.
- İmmünoterapiye yanıt yoksa veya yanıt sonrası ağır aplastik anemi tekrar ortaya çıktıysa ve uygun verici bulunabilirse HLA uyumlu akraba dışı vericiden kök hücre nakli (kemik iliği, periferik kök hücre veya kordon kanı nakli)
- Uygun verici yoksa 2. kür immünosupresif tedavi yapılır.

Her üç hastamızın da kök hücre nakli için kardeş vericisi yoktu. İmmünoterapiye iyi yanıt alındı.

Hasta 1: Bir kez immünoterapi aldı. Sitopeniler düzeldi. Toplam iki yıl siklosporin kullanılacak. Bir yıldan sonra doz azaltmaya geçilecek. Son 1 yıldır ES,TS almıyor.

Hasta 2: Bir kez immünoterapi aldı. Sitopeniler düzeldi. İki yıldır ilaç kullanmıyor.

Hasta 3: İmmünoterapi sonrası 5-6.ayda virüs nedenli enfeksiyon sonrası kemik iliği hücresellliğinde azalma belirlendi. İkinci immünoterapi uygulandı; takiben 14. ayda siklosporin kullanıyor. Sitopeniler düzelmekte, 1 yıldır ES, TS almıyor.

Teşekkürler...