



KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUK HEMATOLOJİ BİLİM DALI
OLGU SUNUMU

Ar.Gör. Ali Haydar AYVAZ

Prof. Dr. Nazan SARPER

Prof. Dr. Emine ZENGİN

Doç. Dr. Sema Aylan Gelen

27.10.2022



15 aylık kız hasta

- Ağlarken morarma.

Hikaye

- Basit travma sonrası (dizini çarpma) ağlama ve morarması olmuş, uzun sürmesi üzerine ocuk acil servisimize getirilmiş.
- ocuk acil servisinde ön planda katılma nöbeti düşünölen hastadan alınan tetkiklerinde lökositöz ve eozinofili görölmesi üzerine ocuk Allerji ve İmmunoloji Bilim Dalı'na, oradan da tarafımıza yönlendirilmiş.

Özgeçmiş

- Miadında, mükerrer sezeryan ile doğmuş. YDBÜ yatış öyküsü yok.
- Bilinen kronik hastalığı yok. D vitamini ve demir takviyesi alıyor.
- Ameliyat öyküsü yok.
- Yaşına kadar olan tüm aşıları yapılmış.
- Ara ara yüzünde ve vücudunda kızarıklıklar oluyormuş. 3 gün önce de olmuş. Antihistaminik sonrası gerilemiş. Ancak bir maddeye karşı bilinen alerji öyküsü yokmuş.

Soygeçmiş

- Anne: 35 yaşında, sağ, hipotiroidi, aktif ilaç kullanmıyor (hashimoto?).
- Baba: 35 yaşında sağ, bilinen hastalık yok.
Anne-baba arasında akrabalık yok.
- 1.Çocuk: 3,5 yaşında, kız, sağ, bilinen hastalık yok.
- 2.Çocuk: hastamız

Fizik Muayene

- Ateş : $36,6^{\circ}\text{C}$ Boy: 76 cm (25p)
- Nabız : 135/dk Tartı : 9,5 kg (10-25p)
(100-140/dk)
- Solunum sayısı : 36/dk (24-40/dk)
- SPO2 : %97
- Kan basıncı :
90/55mmHg (50-95p)

Fizik Muayene

- Genel durumu iyi, bilinç açık, çevreye ilgili
- Işık refleksi +/+, sklera ve konjonktivalar doğal görünümde
- Cilt rengi ve turgoru doğal, **göğüs, sırt bölgesinde ve yanaklarda dağınık yerleşimli yama şeklinde hiperemik lezyon mevcut.**
- OF doğal. LAP yok
- S1+ S2+ üfürüm yok. KDZ<2sn
- Her iki akciğer solunuma eşit katılıyor. Ral, ronkus yok
- Batın rahat HSM yok
- Nörolojik muayene olağan

Laboratuvar

- WBC (Lökosit) : 48580 / μ L
- NEU (Nötrofil Sayısı) : 6770 / μ L
- LYM (Lenfosit Sayısı) : 16460 / μ L
- MONO (Monosit Sayısı) : 1900 / μ L
- EOS (Eozinofil Sayısı) : 23380 / μ L
- BASO (Basofil Sayısı) : 70 / μ L
- HGB (Hemoglobin) : 10,4 g/dL
- MCV : 74,8 fL
- PLT (Trombosit) : 252000/ μ L

Periferik Yayma

- Eritrosit ve trombosit morfolojisi doğal
- %12 PNL
- %24 Lenfosit
- %9 Monosit
- %3 Bant
- %49 Eozinofil
- %3 Eozinofilik Bant
- Atipik hücre görülmedi.

Laboratuvar

- Açlık Kan Şekeri (AKŞ) : 105,9 mg/dL
- BUN (Kan üre azotu) : 7,94 mg/dL
- Ürea : 17 mg/d
- Kreatinin : 0,24 mg/dL
- ALT (SGPT) : 7,9 U/L
- AST (SGOT) : 30,1 U/L
- Bilirubin, Total : 0,23 mg/dL
- Bilirubin, Direkt : 0,12 mg/dL
- Bilirubin, İndirekt : 0,11 mg/dL
- LDH : 425 U/L
- Protein, Total : 62,9 g/L
- Albumin : 43,9 g/L
- Globulin : 19 g/L
- Sodyum : 137,1mmol/L
- Potasyum (K) : 4,69 mmol/L
- Klor (Cl) : 107 mmol/L
- Kalsiyum : 9,58 mg/dL
- Magnezyum (Mg) : 2,24 mg/dL
- Fosfor (P) : 4,23 mg/dL
- Ürik asit : 4,7 mg/dL

Ön tanınız nedir?

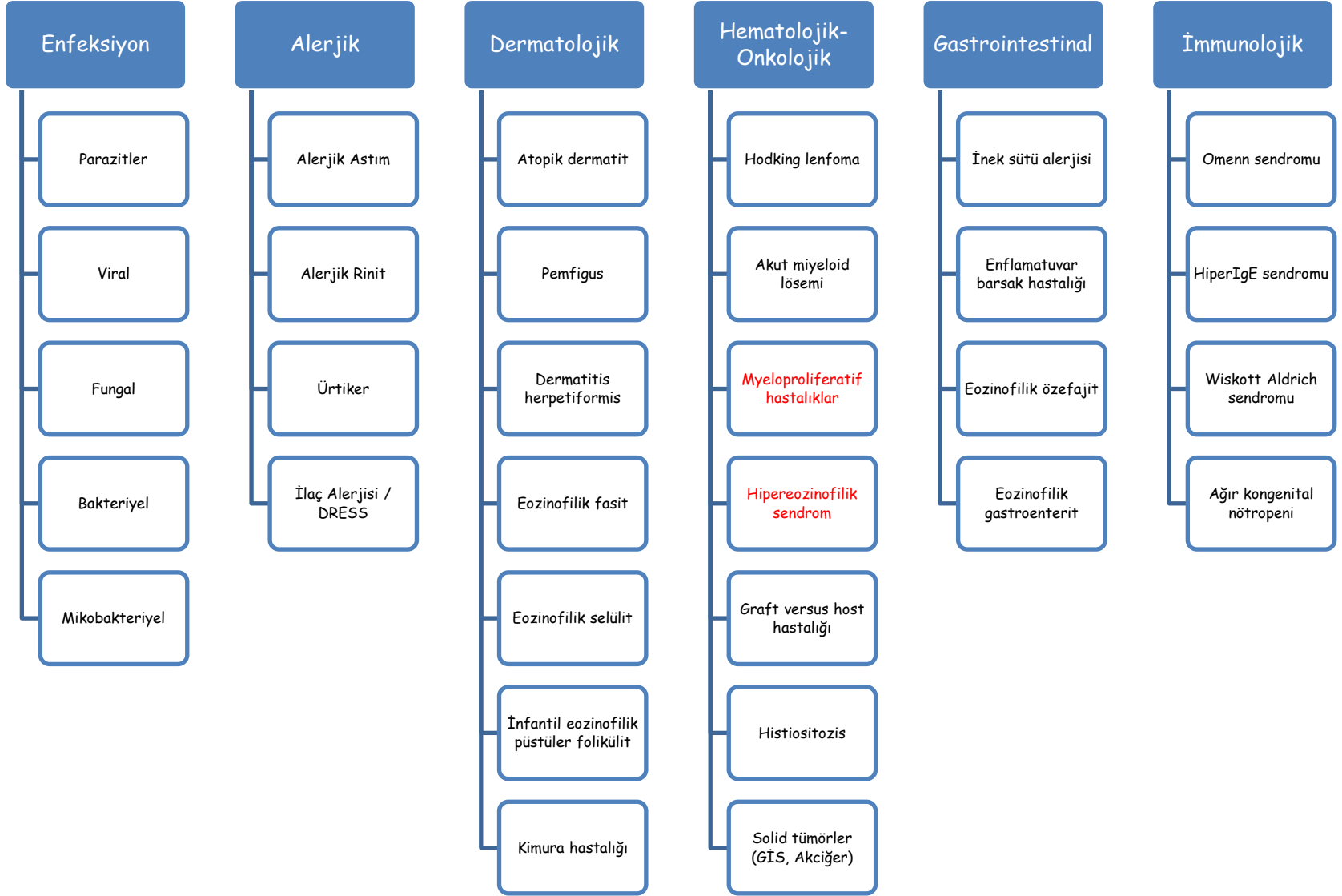
Hangi ek tetkikleri istersiniz?

Eozinofili

- Eozinofili periferik kanda eozinofil yüzdesi %4'ten fazla olması ve eozinofil sayısı $500/\mu\text{l}$ 'den fazla olması olarak tanımlanır.
- $1500-5000/\mu\text{l}$ 'den fazla olması orta, $>5000/\mu\text{l}$ olması ağır eozinofilidir.
- Eozinofili, nonhematolojik (sekonder veya reaktif) ve hematolojik (primer veya klonal) bozukluklarda ortaya çıkabilir ve organ hasarına yol açma potansiyeli vardır.

Eozinofili

- ENFEKSİYON
- ALLERJİK
- DERMATOLOJİK
- HEMATOLOJİK-ONKOLOJİK
- GASTROİNTESTİNAL
- İMMUNOLOJİK
- DİĞER



Klinik

- Total IgE: 8,76 kU/L
 - Phadiatop (İnhalasyon tarama testi) negatif
 - Bakılan spesifik gıda antikorlarında pozitiflik saptanmadı.
-
- IgA: 26mg/dL (21-148)
 - IgG: 493mg/dL (488-1774)
 - IgM: 67mg/dL (49-318)

Klinik

- Dışkı direkt bakı ve anal bant tetkiklerinde parazite rastlanmadı.
- Anti nükleer antikor (ANA): Negatif
- ANCA (İFA): Negatif
- Vitamin B12: 298ng/L
- Abdomen USG: Normal sınırlarda abdominal renkli Dopler US bulguları.

Klinik

- Troponin-T : 6,12ng/L
- Telekardiyografi: Normal sınırlarda
- EKO: Normal sınırlarda. EF:%74 KF:%41
- EKG' de patolojik bulguya rastlanmadı.

Klinik

- Hastaya kemik iliği aspirasyonu yapıldı:
Normoselüler heterojen kemik iliği, Megakaryosit görüldü.
 - %10 Eritroblast
 - %13 Normoblast
 - %4 Promyelosit
 - %7 BAND
 - %3 PNL
 - %33 Lenfosit
 - %3 Monosit
 - %17 Eozinofil promyelosit
 - %4 Eozinofil BAND
 - %6 Eozinofil
- Blastik hücre görülmedi.

Klinik

- Dış merkez genetik laboratuvarında PDGFRA geni için tüm gen analizi yapıldı. Anlamlı varyant saptanmadı.

Klinik

- Hastaya metil prednisolon tedavisi başlandı.(1mg/kg/gün)
- 1 hafta sonra prednol dozu azaltılmaya başlandı. Kademeli olarak azaltılarak 1 ay içinde kesildi.
- Prednol kesildikten 1 hafta sonra kontrol:
 - WBC: 14020/ μ L
 - Eozinofil: 260/ μ L

Hipereozinofilik sendrom

- Pratikte yoğun tanısal araştırmaya rağmen nedeni belirlenemeyen kronik eozinofili durumlarında hipereozinofilik sendrom (HES)'lerden bahsedilir.
- Eşlik eden organ tutulumu (kalp, akciğer, lenf bezi, cilt, GIS, eklem) yokluğunda HES terimi yerine idiyopatik eozinofili terimi tercih edilmelidir.

Incidence of myeloproliferative hypereosinophilic syndrome in the United States and an estimate of all hypereosinophilic syndrome incidence

Martin M Crane, Cindy Ma Chang, Monica G Kobayashi, Peter F Weller

- Sıklığı 100.000'de 0,036
- Erkek/kadın oranı 1,47
- En sık görüldüğü yaşlar 65-74 yıl
- %14'ünde FIP1L1-PDGFR mutasyonu tespit edilmiştir.

Hipereozinofilik sendrom

- Tanı kriterleri:

- En az 6 ay süreyle $\geq 1.500/\mu\text{L}$ eozinofil sayısı (eozinofil düşürücü tedavi gerektiren semptomların varlığında bu süre geçerli olmaz)
- Sekonder ve klonal eozinofilinin dışlanması
- Organ tutulum bulgusu varlığı
- Fenotipik olarak anormal ve/veya klonal T lenfositlerinin yokluğu

Hipereozinofilik sendrom

- Klonal eozinofili, altta yatan miyeloid malignitenin histolojik, sitogenetik veya moleküler bulgusunun varlığı ile idiyopatik eozinofiliden ayrılır.
- Klonal eozinofili için 2 ayrı alt kategori tanımlanmıştır:
 - Eozinofilinin ve mutasyonların (PDGFR α/β veya FGFR1) eşlik ettiği miyeloid/lenfoid neoplazmlar.
 - Kronik eozinofilik lösemi
- Klonal eozinofili ayrıca AML-M4e gibi miyeloid neoplazmlara eşlik edebilir.

Hipereozinofilik sendrom

- Klinik bulgular tutulduğu organa bağlı olarak değişmekle birlikte; halsizlik, bitkinlik, öksürük ,nefes darlığı, miyalji, anjioödem, rinit, döküntü ve ateş hipereozinofiliye bağlı en sık görülen semptomlardır.
- Cilt bulguları(%69)
- Solunum bulguları (%44)
- Gastrointestinal bulgular(%38)
- Kardiyak bulgular (%20)

Hipereozinofilik sendrom

- Hipereozinofilisi olan bir hasta semptomsuzsa en iyi yaklaşım tanısal çalışmalar tamamlanıp belli bir tanı konana kadar tedavinin ertelenmesidir.

Ancak;

- Eozinofil $>100.000/\text{mm}^3$
- Genetik mutasyon FIP1-PDGFR mutasyonu

olması durumunda tedavi hemen başlanır.

- Kortikosteroid
- Hidroksiüre
- İmatinib
- Mepolizumab
- Alemtuzumab

Eozinofili

Öykü (aile, alerji, meslek, seyahat, ilaç, önceki eozinofil sayısı...)
Fizik muayene (cilt lezyonları, organomegali, lenfadenopati, Diğer organ hasarları)

Eozinofil
sayısı >100.000/mm³ veya
ciddi ciddi end organ hasarı

Evet

Acil değerlendirme ve tedavi

Hayır

Tekrarlayan ölçümde eozinofil >1500
/mm³
Veya end organ hasarı var

Hayır

Geçici eozinofili, atopi olabilir.
Periyodik takip önerilir

Hayır

Genel Değerlendirme
Tam kan sayımı, periferik yayma, ESH,
B12, triptaz, akım sitometri, dışkı
parazit,
ANCA, ANA, serum IgE, HIV serolojisi

End organ hasarı ile ilgili tetkikler
Troponin, EKG, EKO,
Karaciğer enzimleri
Böbrek fonksiyon testleri, TİT,
AC grafi, AC fonksiyon testleri

Anormal sonuç
varsa

- Kardiyak
 - Kardiyak MR,
 - Endomiyokard biyopsisi
- Hematolojik
 - Kemik iliği aspirasyonu
 - Toraks, batin, pelvik BT
- Solunum sistemi.
 - BAL, Akciğer biopsi, Toraks BT
- Nörolojik
 - Kranial MR,
 - EEG, EMG
- Vasküler
 - Anjiyografi
- Dermatolojik
 - Cilt biyopsisi
- Renal
 - Böbrek biyopsisi
- GİS
 - Endoskopi, biyopsi
 - Batin BT
 - Amilaz, lipaz

Kaynakça

- Buhan T; Hipereizinoofilik Sendromlar; Türk Hematoloji Derneği, Hematolog; 2012; 2;1
- Esra Y. Current Approach to Eosinophilia in Children. Klinik Tıp Pediatri Dergisi;2018;10;2
- Lukens JN. Pediatr Clin North Am. 1972 Nov;19(4):969-81
- Curtis C, Ogbogu PU. Immunol Allergy Clin North Am. 2015 Aug;35(3):387-402.

Teşekkürler