



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
22.11.2022

Arş. Gör. Dr. İnci Tahsin
Prof.Dr. Nazan Sarper
Prof.Dr Emine Zengin
Doç.Dr.Sema Aylan Gelen



OLGU:

- 16 yaş 7 aylık kız hasta

ŞİKAYETİ:

- Ön kollarda ,bacaklarda morluk ve ekimoz

ÖYKÜ:

- Hastanın tarafımıza başvurusundan 2 hafta önce başlayan ön kollarda ve bacaklarda morluk şikayeti nedeniyle aile sağlığı merkezine başvurmuş.
- Yapılan tetkiklerinde;
- Wbc:4990/mm³
- Neu: 2190/mm³
- Lym: 2170/mm³
- Hgb:11,7 g/dl
- Mcv:81fl
- Plt:3000 /mm³ saptanması üzerine sevk edilmiş.

HEMOGRAM:

- Wbc:4250/mm³
- Neu: 2250/mm³
- Lym: 1510/mm³
- Hgb:11,5 g/dl
- Mcv:81fl
- **Plt:8000/mm³**

PERİFERİK YAYMA:

- Band:%12
- Nötrofil:%54
- Eozinofil:%2
- Monosit:%4
- Lenfosit:%28
- Atipik hücre yok,blast yok, iri trombositler görülmüş.

- ÖN TANINIZ NEDİR?

- Hastaya iki gün 0,4 gr/kg IVIG verilmiş.
- Metilprednizolon verilmemiş.
- 1. doz IVIG sonrası trombosit:14,000/mm³
- 2.doz IVIG sonrası trombosit:20,000/mm³

saptanması ve hastanın kanaması olmaması üzerine poliklinik kontrolüne çağrılarak taburcu edilmiş.

- Hasta Çocuk Hematoloji polikliniğimize başvurdu.
- Ön kollarda ve bacaklarda peteşileri olup iyileşmekte olan ekimozları vardı.
- Peteşiler gelişmeden önce ÜSYE semptomları varmış.

ÖZGEÇMİŞ:

- **Antenatal:** takipli, özellik yok
- **Natal:** Miad NSVY doğum, 3800 gram
- **Postnatal:** YDYBÜ yatış öyküsü yok
- **Düzenli ilaç kullanımı:** Yok
- **Operasyon:** Yok
- **Alerji:** Yok
- **Aşıları:** Sağlık Bakanlığı takvimine uygun yapılmış

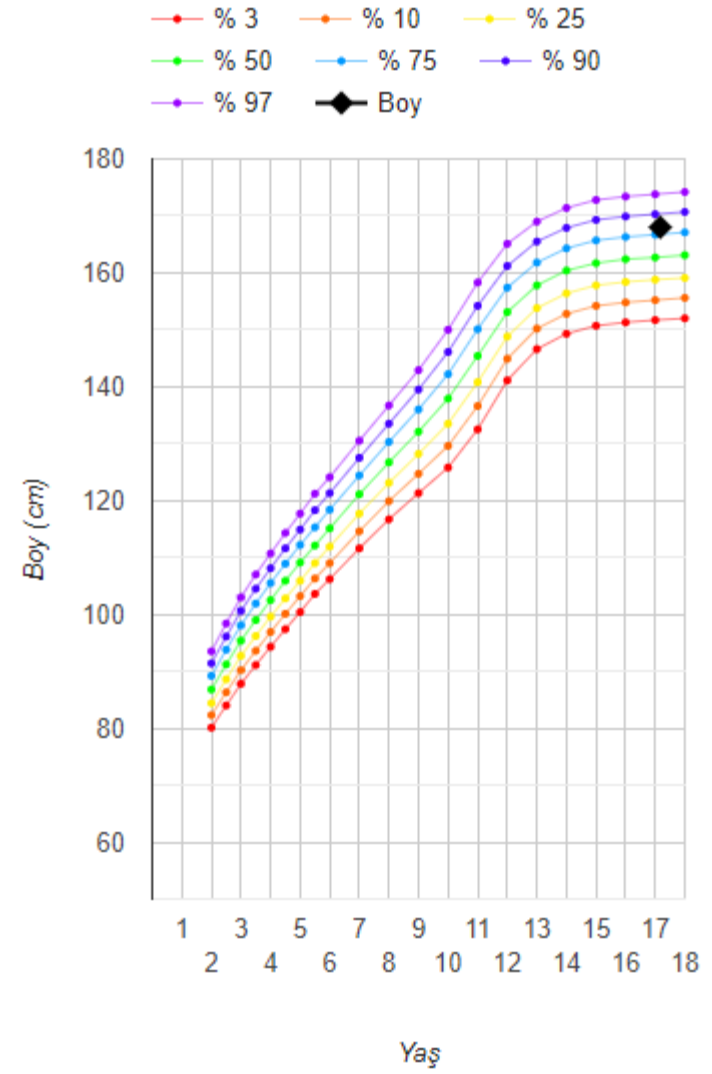
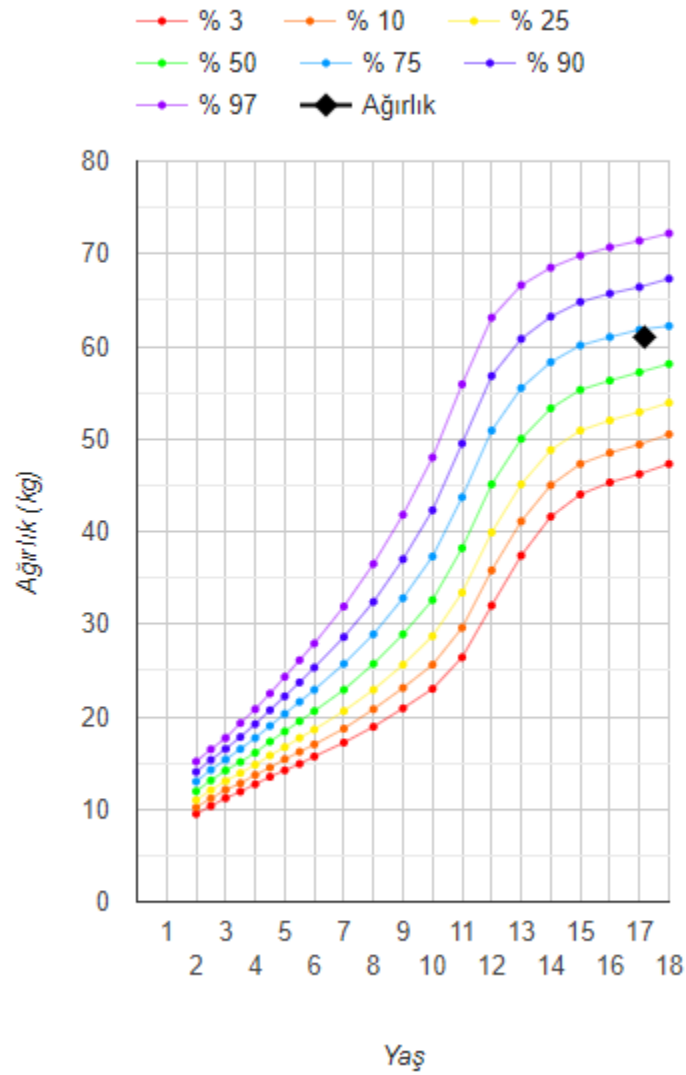
SOYGEÇMİŞ:

- Anne: 40 yaş, sağ sağlıklı, ilkokul, sigara +
 - Baba: 43 yaş, sağ sağlıklı, ortaokul, sigara+
 - Anne baba arasında akrabalık var (3.derece)
-
- 1.çocuk hastamız
 - 2.çocuk 14 yaş erkek,sağ ve sağlıklı
 - 3.çocuk 9 yaş erkek,sağ ve sağlıklı
 - 4.çocuk 2 yaş erkek,sağ ve sağlıklı

FİZİK MUAYENE

- Genel durum iyi
- **Deri:Ön kollarda ve bacaklarda peteşi ve ekimoz**
- Gözler: İR++/++.Pupiller izokorik.Göz hareketleri her yöne hareketli.
- KBB: OF doğal, LAP yok
- Solunum: Dinlemekle ral (-) ronküs (-) Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor.
- KVS: S1+ S2+ Ek ses yok. Üfürüm yok.
- Batın: Defans Rebaund yok.Organomegali yok.
- Nörolojik muayenesi doğal. Duyu ve motor defisiti yok

- Ağırlık: 61 kg
Ağırlık Persentili : 69,85
Ağırlık SDS : 0,52
- Boy:168 cm
Boy Persentili : 81,33
Boy SDS: 0,89



LABORATUVAR

- WBC:3666 /mm³
- NEU: 2180/mm³
- LYM:1150/mm³
- **HGB: 9,80 g/dL**
- **HCT:30,0 %**
- MCV:79,40 fL
- **PLT:5000/mm³**

PERİFERİK YAYMA:

- Lenfosit:%52
- Nötrofil:%42
- Monosit:%6
- Eritrositler hipokromik, mikrositer,
- trombositler az
- Atipik hücre,blast yok

- Ürik asit - 4 mg/dL
- Potasyum - 4,46 mmol/L
- Sodyum - 138 mmol/L
- Klor - 102 mmol/L
- Kalsiyum - 9,13 mg/dL
- Fosfor - 3,75 mg/dL
- Magnezyum - 2,17 mg/dL
- BUN - 8,93 mg/dL
- AKŞ - 80,6 mg/dL
- Ürea - 19,1 mg/dL
- AST - 23,9 U/L
- ALT - 17 U/L
- LDH - 193 U/L
- Protein, Total - 74,6 g/L
- Albumin - 42,5 g/L

- PTZ (Protrombin Zamanı) - 13,5 s
- PTZ (INR) - 0,99 .
- APTT - 27,0 s

•Ferritin - 8,74 ug/L

•Vitamin B12 - 255 ng/L

KİA:

Eritroblast:%3

Normoblast:%15

Promiyelosit:%9

Metamyelosit:%10

Band:%13

PNL:%29

Eozinofilik band:%2

Monosit:%3

Lenfosit:%16

- Hasta İTP ve nutrisyonel anemi olarak değerlendirildi.
- Metilprednizolon 30 mg/kg/gün olacak şekilde 3 gün aldı.
- 1.gün: PLT - 65000/mm³
- 2.gün: PLT - 64000/mm³
- 3.gün: PLT - 75000/mm³
- Hastaya B12 ve demir tedavisi başlandı. 1 ay sonra kontrole çağırıldı.

- Kolları, bacaklarda peteşi ve ekimozlarda artış ve diş eti kanaması başlaması üzerine tarafımıza başvurdu (Plt $6000/\text{mm}^3 \rightarrow 14000/\text{mm}^3$)
- Bebek bezi kullanacak kadar adet kanaması şikayeti ile başvurdu. (Plt: $2000/\text{mm}^3 \rightarrow 4000/\text{mm}^3$) Oral kontraseptif (Yaz tablet) başlandı
- Hastanın metilprednizolon ve IVIG'e yanıtı olmaması, ciddi adet kanaması olması nedeniyle siklosporin başlandı
- - PLT - $2 \times 10^3/\mu\text{L}$
 - PLT - $4 \times 10^3/\mu\text{L}$
 - PLT - $3 \times 10^3/\mu\text{L}$siklosporin tedavisi altındaki değerler
- Hastanın metilprednizolon, IVIG ve siklosporine yanıtı olmaması nedeniyle eltrombopag başlandı

- IgA - 2,23 g/L
- IgG - 18,98 g/L
- IgM - 0,89 g/L
- C3 - 1,15 g/L
- **C4 - 0,08 g/L**
- Direkt Coombs -
NEGATİF

- Anti Kardiyolipin IgM (-)
- Anti Kardiyolipin IgG (-)

- **Anti nükleer antikor (ANA)
- POZİTİF(+)**
- Anti ds DNA (İFA) -
NEGATİF(-)
- Anti ds DNA (ELISA) - < 10
NEGATİF(-) IU/mL
- **ENA Anti SM RNP - +++**
- Hasta prelupus olarak kabul edildi.

Sistemik Lupus Eritematozus SLICC* Kriterleri

Tanı için; ≥ 4 kriter (en az 1'i klinik, 1'i immünolojik)

Ya da biyopsi ile kanıtlanmış Lupus Nefritine ilaveten ANA veya anti-dsDNA pozitifliği

Klinik

1. Akut kütanöz lupus
2. Kronik kütanöz lupus
3. Oral veya nazal ülserler
4. Alopesi
5. Sinovit/Artrit
6. Serözit
7. Renal tutulum
8. Nörolojik tutulum
9. Hemolitik anemi
10. Lökopeni - Lenfopeni
11. Trombositopeni

İmmünolojik

1. ANA pozitifliği
2. Anti-dsDNA pozitifliği
3. Anti-Sm
4. Anti-fosfolipid antikor pozitifliği
5. Düşük kompleman düzeyi
6. Direkt Coombs testi pozitifliği

- Hasta 2 gündür devam eden baş ağrısı şikayeti ile başvurdu.
- Baş ağrısı sol alın bölgesinden başlayıp, başın sol tarafına doğru yayılıyor.
- Mide bulantısı ve konuşma bozukluğu da eşlik ediyor.
- Travma öyküsü yok.

VİTAL BULGULAR:

- Ateş: 36,9 C
- Nabız: 101/dk
- Solunum: 20/dk
- SpO2: %97
- Kan basıncı: 105/70 mmHg

FİZİK MUAYENE:

- Genel durum düşkün, soluk görünümde, GKS 15
- Deri: Tüm vücutta yaygın peteşi ve ekimoz
- Gözler: İR++/++.Pupiller izokorik.Göz hareketleri her yöne hareketli.
- KBB: OF doğal, LAP yok.
- Solunum: Dinlemekle ral (-) ronküs (-) Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor.
- KVS: S1+ S2+ Ek ses yok. Üfürüm yok.
- Batın: Defans Rebaund yok.Organomegali yok.
- **Nörolojik muayenesinde konuşma bozukluğu mevcut.**

LABORATUVAR

- WBC:5060/mm³
- NEU: 3700/mm³
- **LYM : 800/mm³**
- **HGB: 8,70 g/dL**
- **HCT: 25,6 %**
- MCV:80,30 fL
- **PLT :11000/mm³**
- PTZ :14,8 s
- INR:1,13 .
- APTT:24,9 s
- AKŞ:92,2 mg/dL
- Ürea :21,9 mg/dL
- Kreatinin:0,56 mg/dL
- AST:23,8 U/L
- ALT :9 U/L
- **LDH:680 U/L**
- Protein, Total:66,3 g/L
- Albumin:42,1 g/L
- Ürik asit:3,6 mg/dL
- Sodyum:136 mmol/L
- Potasyum:3,78 mmol/L
- Klor:103 mmol/L
- Kalsiyum:9,6 mg/dL
- Fosfor:3,79 mg/dL
- Magnezyum:1,79 mg/dL
- **CRP:14,48 mg/L**

- Beyin BT: Sağ frontalde 1cm ve sol frontoparietalde 2.5x2.5cm boyutlu hemorajik alan ve çevresinde vazojenik ödem ile uyumlu hipodens görünüm izlendi. Sol frontalde 2 ve sağ parietalde 1 adet mikrokanama odakları izlendi.
- Beyin Cerrahisi'ne konsülte edildi ve acil girişim düşünülmendi.

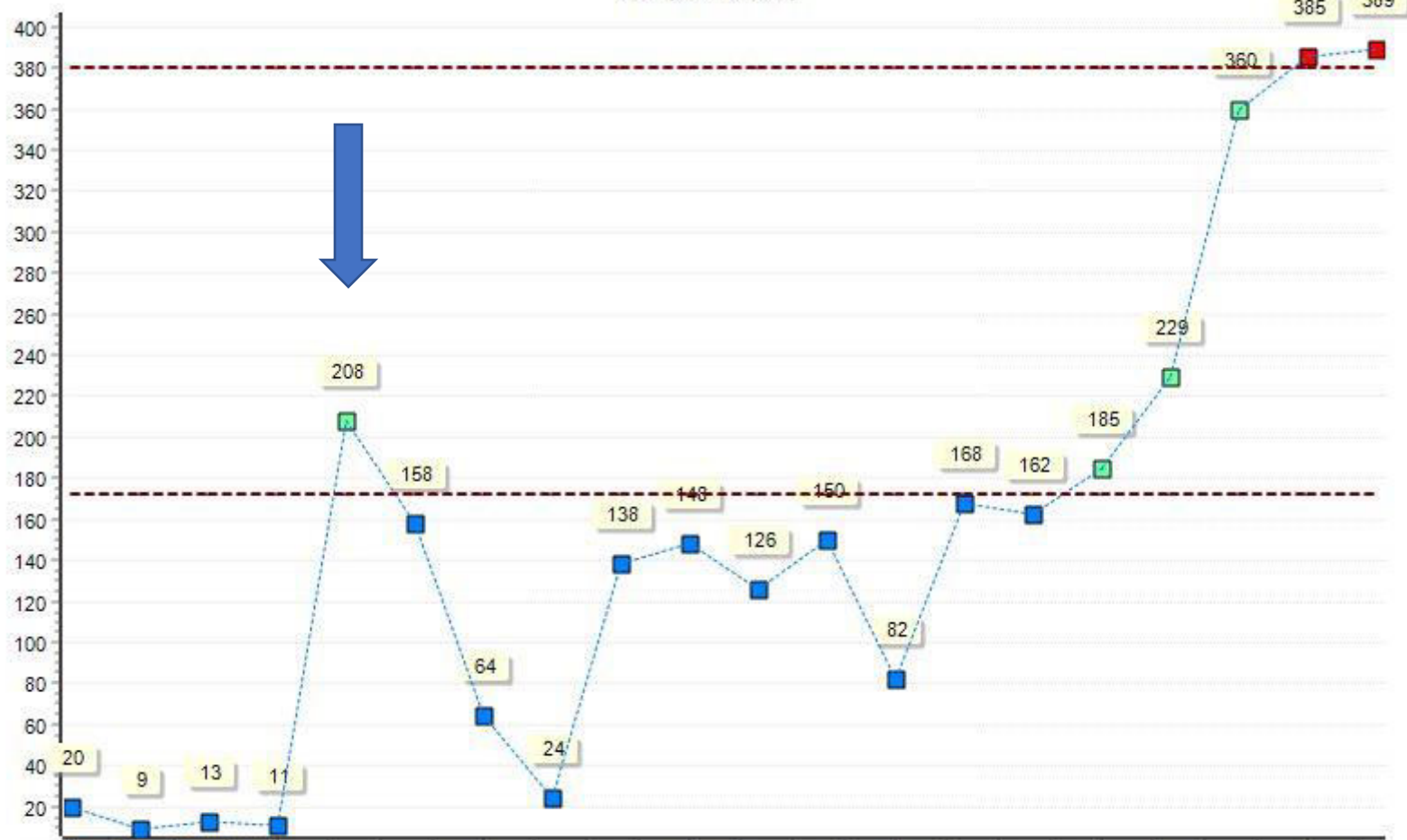
- Hasta Çocuk Nöroloji'ye danışıldı.
- Başın 30-45 derece yüksekte tutulması, kardiyak monitorizasyon, yakın kan basıncı takibi, levatirasetam profilaksisi, hipertonic salin başlanması ve kontrol beyin BT önerildi.
- Hastanın kanamasının olması nedeniyle erişkin yoğun bakım ünitesine yatırışı yapıldı.

.

- Metilpredizolon 30 mg/kg/gün ve IVIG 1gr/kg/gün verildi.
- ES ve TS transfüzyonu yapıldı.
- Siklofosamid 500 mg/m² verildi.
- Hastanın yatışının 3. gününde bradikardi ve hipertansiyonun olması üzerine beyin BT çekildi.
- Rapor; kanama bulguları güncel incelemede benzer şekilde devam etmektedir. **Soldan sağa 3 mm şift yeni gelişmiştir.**

- Hastanın izleminde trombosit değeri 15000/mm³ üzerine çıkmaması nedeniyle vinkristin verildi.
- Rituksimab için endikasyon dışı ilaç onam başvurusu yapıldı.
- Plazmaferez yapıldı ancak hastanın kanamasının devam etmesi ve trombosit değerinin yükselmemesi üzerine Girişimsel Radyoloji ile birlikte değerlendirildi.
- Hastaya yatışının 3.gününde splenik arter embolizasyonu yapıldı.
- Siprofloksasin profilaksisi başlandı.

PLT (Trombosit)



- Genel durumu iyi olan ve trombosit $360000/\text{mm}^3$ olan hasta amoksisilin profilaksisi başlanarak taburcu edildi.
- Splenik arter embolizasyonu yapılan hasta Sosyal Pediatri bölümüne yönlendirildi.
- Hib, meningokok, pnömokok (polisakkarit + konjuge) ve influenza aşıları planlandı.

İmmun Trombositopenik Purpura (ITP)

- Trombositopeni
- Trombosit yaşam süresinde kısalma
- Plazmada antitrombosit antikor varlığı
- Kemik iliğinde megakaryosit artışı ile karakterize

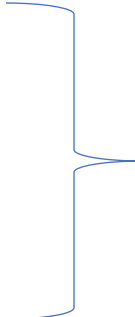
- ITP akut, kronik veya rekürren olabilir.
- **Akut formda** trombosit sayısı ilk tanı sonrası 6 ay içinde normale ($>150,000/\text{mm}^3$) döner ve nüks etmez.
- **Kronik formda** trombosit sayısı 1 yıldan uzun süre düşük kalır.
- **Rekürren formda** trombosit sayısı normal değerlere geldikten sonra yeniden düşer.

- Erişkinlerde kronik form, çocuklarda akut form daha sıktır.
- En sık 2-8 yaşları arasında görülür
- Akut formda her iki cinsiyette aynı oranda
- Kronik formda 3:1 oranında kız üstünlüğü
- Hastalık sıklıkla geçici olduğundan gerçek insidans bilinmemektedir
- Tahmin edilen insidans yılda 1/10,000 çocuktur.

Öykü ve Klinik Bulgular

- Akut İTP tanısı alan hastaların %50-80'inde son 1-4 hafta içinde geçirilmiş enfeksiyon öyküsü vardır.
- Nonspesifik üst solunum yolu enfeksiyonları postenfeksiyöz vakalarda en sık nedendir.
- Vakaların %20'sinde kızamıkçık, kızamık, suçiçeği, boğmaca, kabakulak, infeksiyöz mononükleoz, sitomegalovirüs, hepatit A,B,C, parvovirüs veya bakteriyel enfeksiyon saptanabilir.
- İTP kızamık gibi canlı virüs aşılardan sonra da gelişebilir.

- Peteşi, ekimoz ve mukoza kanamaları İTP ile birlikte olan semptomlardır.
- Mukokutanöz kanamalar dışında fizik muayene bulguları normaldir.
- Vakaların %50'sinde semptomlar hafiftir.

- Subkonjuktiva
 - Yanak mukozası
 - Yumuşak damak
 - Ciltte
- 
- peteşiler

- Alt ekstremitelerin anterior yüzlerinde
 - Kemik çıkıntıların üzerinde
- 
- ekimoz

- Özellikle hastalığın başlangıcında epistaksis, dişeti, gastrointestinal sistem kanaması ve hematüri de görülebilir.

- Ciddi menoraji, retinal, işitme kaybına neden olabilen orta kulak ve en korkulan komplikasyonlardan biri olan merkezi sinir sistemi kanaması da olabilir.

Fizik Muayene

- Kanama bulguları dışında, belirgin bir özellik yoktur.
- Fazla kanama olmadıkça solukluk olmaz.
- Dalak ucu vakaların %10'undan daha azında palpe edilir, viral enfeksiyonla birlikte.
- Splenomegalinin olması lösemi, SLE, infeksiyöz mononükleoz ya da hipersplenizim olasılığını akla getirilmelidir.

- İTP'de intrakranial kanama insidansı % 0,1-0,5 arasındadır.
- Trombosit sayısı vakaların ;
 - %73'ünde 10,000 mm³'ün altında
 - %25'inde 10,000-20,000/mm³ arasında
 - %2'sinde 20,000/mm³ üzerinde

- İTP tanısı ile intrakranial kanama arası süre ortalama 27 haftadır.
- Vakaların %51'i ilk 4 haftada, %49'u 4 hafta-9 yıl arasındadır.

Saptanabilen risk faktörleri;

- Kafa travması (%29)
 - Aspirin tedavisi (%5)
 - AV malformasyon (%17)
 - Muko-kütanoz kanama varlığı(%49)
-
- Hastaların ortalama %54' kalıcı hasar olmadan yaşamaktadır.

Laboratuvar Bulguları

- Tam kan sayımında trombosit sayısı her zaman $150,000/\text{mm}^3$ 'ün altındadır.
- Yaygın kanama bulguları olanlarda sıklıkla $<20,000 \text{ mm}^3$ 'tür.
- MPV artmıştır.
- Kan kaybı miktarı ile orantılı anemi olabilir.

- Tam kan sayımında saptanan trombositopeni parmak ucundan hazırlanmış periferik yayma değerlendirilmesi ile doğrulanmaktadır.
- Trombosit morfolojisi ve küme oluşumu yanına eritrosit ve lökosit morfolojisi de değerlendirilmelidir.

- Tipik İTP vakası ise kemik iliği aspirasyonu yapmaya gerek yoktur.
- Pıhtılaşma profilinde kanama zamanı genellikle uzun, protrombin zamanı(PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), fibrinojen düzeyi normaldir.

Tedavi

- Yarışmalı yakın temas gerektiren sporlar yasaklanmalıdır.
- Depo veya uzun etkili hormon tedavileri ile aşırı menoraji önlenabilir.
- Trombosit fonksiyonunu etkileyen aspirin, non-steroidal anti inflamatuvar gibi ilaçlar verilmemelidir.

- Trombosit sayısı $20,000/\text{mm}^3$ 'ün altında ve belirgin mukoza kanaması olana veya minor purpura olsa da trombosit sayısı $10,000/\text{mm}^3$ 'ün altında olan hastalara tedavi endikasyonu vardır.
- Tedavide steroid, IVIG, anti-D, splenektomi ve immün baskılayıcı ilaçlardan yararlanılır.

Steroid tedavisi:

- Antikorla kaplı trombositlerin dalakta fagositozunu inhibe eder, kapiller direnci düzeltir ve trombositlere karşı oluşan antikor üretimini baskılar.
- Metilprednizolon 30 mg/kg/gün (maximum 1 gr/gün) iv 3 gün kullanılmaktadır.

İViG:

- Retiküloendotelyal sistem FC-reseptör blokajı, inhibitör yolların aktivasyonu, otoantikor sentezinde azalma başlıca etki mekanizmalarını oluşturur.
- Akut etki istendiğinde İViG 0.8 gr/kg/gün verilir.
- Steroid tedavisine göre trombosit sayısında daha hızlı bir yükselme sağlar.

Anti-D Tedavisi:

- Anti-D eritrosit RH antijenlerine karşı yüksek miktarda antikor içeren, plazma kaynaklı bir gamma immunglobulindir.
- Retiküloendotelyal hücrelerdeki Fc reseptörlerini antikor yüklü otolog eritrositlerle bloke eder ve reseptörlerde antikor yüklü trombositlere yer kalmaz.
- Trombosit sayısı 48 saatten sonra artmaya başlar, bu nedenle acil tedavide uygun seçenek değildir.
- Kan grubu Rh pozitif olan, splenektomi yapılmamış hastalarda kullanılabilir.

Trombosit transfüzyonu

- İntrakranial kanama düşündüren nörolojik bulgu,internal kanama bulguları ya da acil cerrahi girişim durumunda endikedir.
- Trombosit yaşam süresi kısa olduğundan hemostatik etkisi de geçicidir.

Splenektomi

- Uzun süredir medikal tedaviye cevapsız
- Tekrarlayan
- Kanama bulgusu olan
- $30,000/mm^3$ 'ün altında persistan trombosit sayısı olan kronik İTP'li hastalarda endikedir.

- Post splenektomi enfeksiyon riski nedeniyle endikasyonu net olan vakalarda yapılmalıdır.
- İlk tanıdan sonra en az 1-2 yıl geçmelidir.
- Laporoskopik splenektomi daha çok tercih edilebilir.
- Akut İTP'de ise sadece medikal tedaviye yanıtızsız, akut hayatı tehdit eden kanama varsa splenektomi endikasyonu vardır.
- Splenektomi sonrası vakaların % 70'inde tam ve uzun süreli iyileşme gözlenir.

Teşekkürler...