



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Hematoloji Bilim Dalı
Olgu Sunumu

14 Mart 2017 Salı

Dr. Kübra Uçak





Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Hematolojisi Bilimdalı Olgu sunumu

14.03.2017

Dr.Kübra Uçak

Prof.Dr. Nazan Sarper

Doç.Dr. Emine Zengin

Çocuk Hematolojisi Servisi

- 16 yaş, erkek hasta

Yakınma: Baş ağrısı, çabuk yorulma, halsizlik, solgunluk

Öyküsü

- Daha önce herhangi bir şikayeti yok, aktif spor yapıyor
- Son bir iki aydır baş ağrısı
- Baş ağrısı herhangi bir yere lokalize değil, yaygın, künt vasıfta, hafif şiddette
- Spor yaparken, merdiven çıkarken çabuk yorulma
- Ara ara ayakta dururken, kalkıp otururken, biraz koştuktan sonra baş dönmesi
- Son üç ayda 1-2 kg tartı kaybı
- Bu yakınmalarla başvurduğu sağlık merkezinde yapılan tetkiklerinde olağandışı bulgularının olması nedeniyle hastanemize sevk edilmiş.



Olgu

Fizik muayene

- Ateş:36.9°C
 - Nabız:90/dk
 - Tansiyon:110/70 mm/hg
 - Solunum sayısı:26/dk
-
- Tartı: 64 kg (50-75p)
 - Boy:174 cm (75-90 p)

Olgu

Fizik muayene

- Genel durum: Orta-iyi ,bilinç açık, oryante ve koopere, soluk görünüyor
- Baş- boyun: Lenf düğümlerinde büyüme yok
- Solunum sistemi: Her iki akciğer solunuma eşit katılıyor. Ral yok, ronkus yok.
- Kalp- damar sistemi: S1+, S2+, KTA :95/dk, üfürüm yok, ek ses yok
- Karın muayenesi: karaciğerde büyüme yok, dalak kot altı 3 cm ele geliyor
- Nörolojik Muayene: Doğal

Olgu

Özgeçmiş: Özellik yok

Soy geçmiş:

- Anne: 41 yaşında, sağ-sağlıklı
- Baba: 43 yaşında, sağ sağlıklı
- Anne baba arasında hastalık yok
- Kardeşler: 1.çocuk: 21 yaşında, serebral hareket bozukluğu
2.çocuk: Hastamız
- Ailede bilinen özellikli bir hastalık, ani ya da sebebi bilinmeyen ölüm öyküsü yoktu.

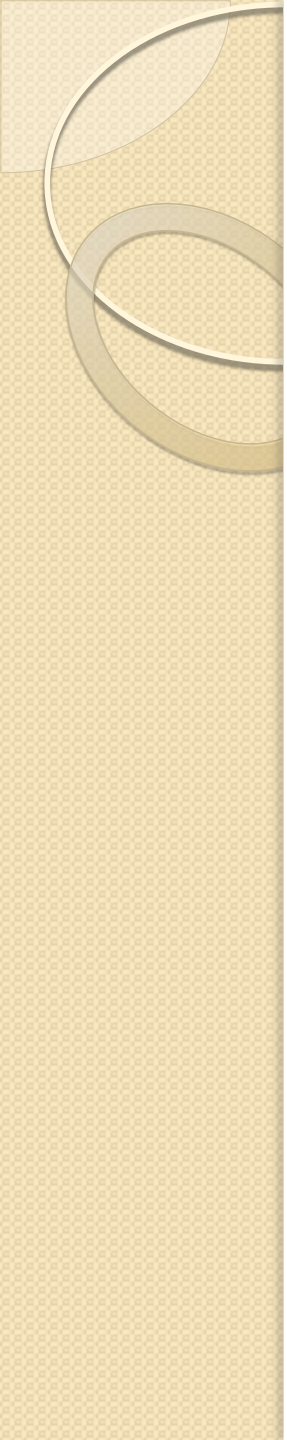
Laboratuvar

Dış merkezde yapılan laboratuvar tetkikleri :

- Beyaz küre: 95400/(10^3 /ul)
- Nötrofil: 11300 k/uL (%11,9)
- Lenfosit: 68200 (10^3 /ul) (%71,4)
- Hb: 7 gr/dl
- Trombosit: 61000 (10^3 /UI)
- Glukoz: 91.5mg/dl
- Demir: 88 ug/dl
- ALT: 12.4U/L
- AST: 36.4 U/L
- Kreatini: 0,97 mg/dl
- Üre: 29.1 mg/dl
- Serbest t4: 0,97
- TSH: 3.32 mIU/L
- Feritin: 253.4 ng/ml
- Vitamin B12: 235 pg/ml

10.02.2017

- Hg: 6.58 g/dl
- BK: 104492 $(10^3/\text{ul})$
- Nötrofil: 1717 $(10^3/\text{ul})$
- Lenfosit: 624 $(10^3/\text{ul})$
- Trombosit : 77800 $(10^3/\text{ul})$
- BOS incelemesinde özellik yok
- Üre: 30 mg/dl
- Kreatinin: 0,96 mg/dl
- Na: 138 mEq/l
- K: 4.16 mEq/L
- Ca: 8.8 mg/dl
- Ürik asit: 9.2 mg/dl
- AST: 32 u/l
- Alt : 15 u/l
- Periferik yayma: Çok miktarda atipik hücre, %99'u tek çekirdekli bazılarında sitoplazmik çıkıntıları olan blastlar, 1-2 tane lenfosit görüldü.



ÖNTANILAR?

Klinik izlem

- Başvurunun ilk günü: 10.02.2017
- Eritrosit transfüzyonu:
- Allopurinol
- Sıvı desteği
(2000 cc/m² % 4,5 NaCl içeren sıvı + 40 mEq/l sodyumbikarbonat)
- Enfeksiyon profilaksisi
Trimetoprim-sulfametaksazol profilaktik dozda

Tam idrar incelemesiyle idrar ph izlemi
Aldığı çıkardığı izlemi yapıldı
11-11-12.02.2017 de aynı şekilde devam edildi.

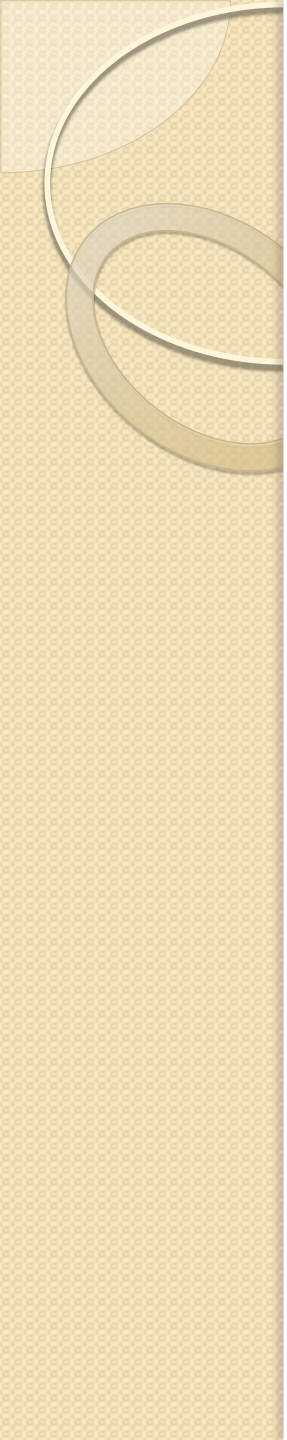
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK HEMATOLOJİ-ONKOLOJİ LABORATUAR İZLEM FORMU

Adı Soyadı: [REDACTED]

Dosya No: [REDACTED]

Seraf

Tarih	Hb	BK	ANS	PLT	ESR	Glu	Üre	Krea	P	Na	K	Ca	Cl	Ürik Asit	AST	ALT	T.bil D.bil	Prot. Alb	LDH	CRP	Fibrinoj
10.02.17	6.58	104.482	1717	77.800		79	30	0.96	3.2	139.8	4.16	8.8	101.5	9.2	32	15	0.33 0.17	7.0 4.6		(E)	
11.02.17	7.53	90 ¹³⁷	1620	69.800			26	1.09		138.7	4.12	9.2	100		23	14	8.34 8.13	7.1 4.2			
12.02.17	7.52	71 ⁷⁵¹	1622	63 ⁰⁰⁰			19	1.10	4.0	140	4.15	9.2	100	4.9	21	12	0.31 8.14	6.9 4.3	1626		
13.02.17	7.53	66 ¹⁹²	1285	60 ⁰⁰⁰		97	24	1.15	5.4	139	4.16	9.4	100	3.7	22	11	8.29 0.13	6.7 4.0	1562		(E)

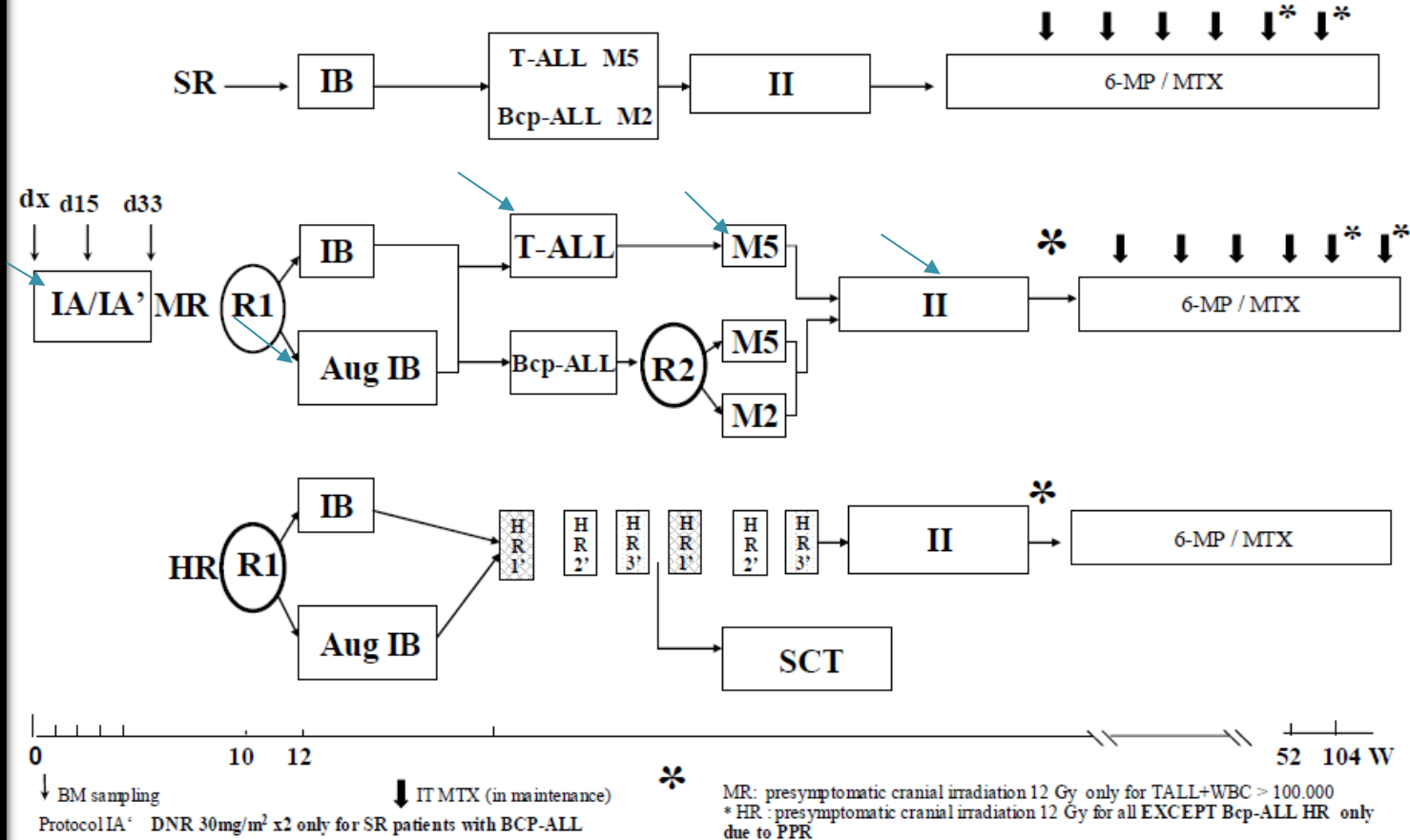


13.02.2017 de kemik iliği aspirasyonu ve kemik iliği biyopsisi yapıldı.

- Kemik iliği biyopsi sonucu: ALL ile uyumlu
- Kemik iliği aspirasyonu Flow sitometri:T-ALL

ALL IC-BFM 2009 : TREATMENT

Version approved after Glasgow on October 2008



Weight=_____Kg Height=_____cm

BSA = _____m²

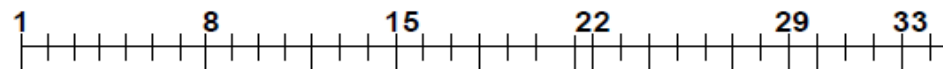
ALL IC-BFM 2009 Protocol IA

Center

Name : _____

DOB : _____

Day



Date of Start

Date of End

PRED po 60 mg/m²/d = _____

VCR iv 1,5 mg/m²/d = _____
(maximum : 2.0 mg)

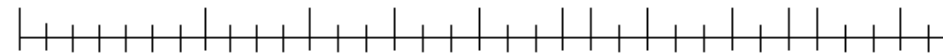
DNR iv 30 mg/m²/d = _____

L-ASP pi (1h) 5000 U/m²/d = _____

MTX IT = _____

Dose age-adapted <1 1 2 >3 y
6 8 10 12 mg

BM



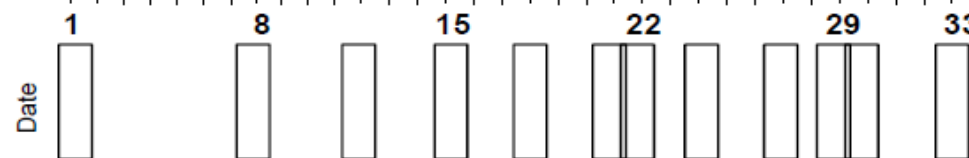
Day 33: Remission?

☐ Yes

☐ no

> 5% blasts in BM
Blasts in CSF
Mediastinal tumor
>30% initial size

Day



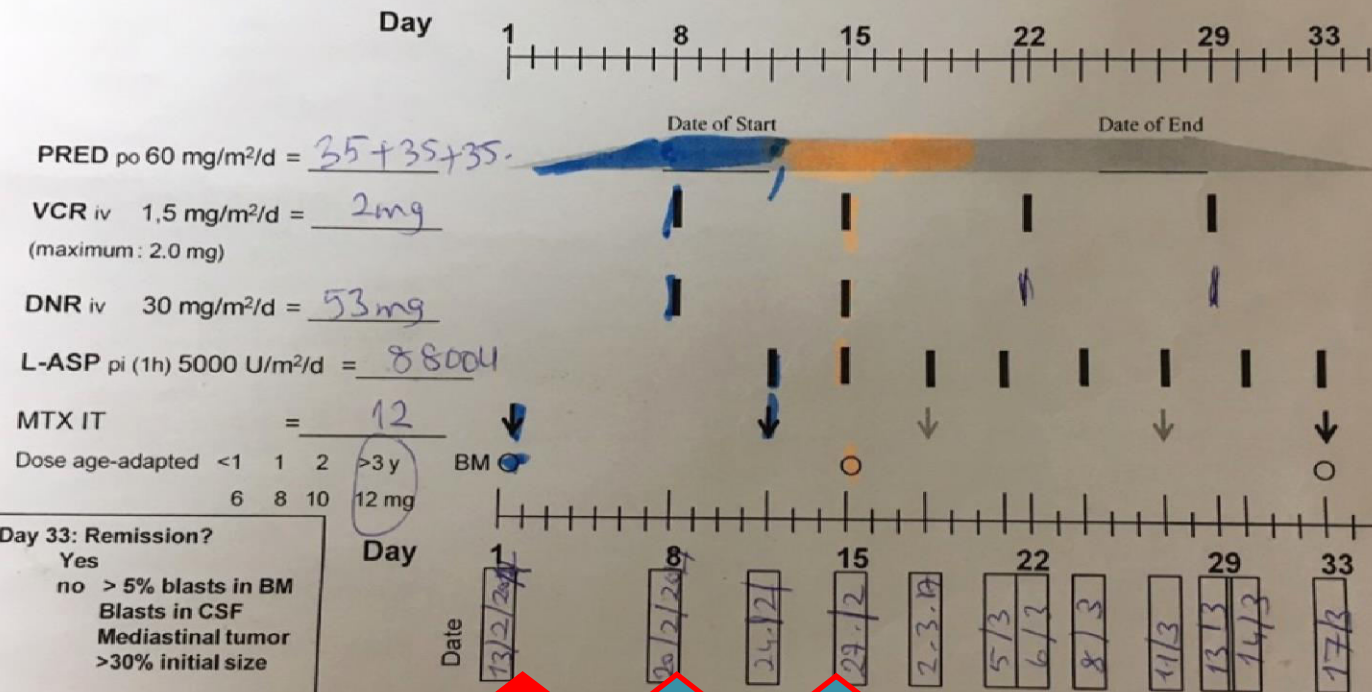
If CNS-2 or CNS-3 status, or traumatic LP: additional MTX on day 18/27

Dose modification? Cytostatic agents added or omitted? Yes-No
Description of modification(s) and reason(s)

Weight= 64 Kg Height= 175 cm
BSA = 1.76 m²

ALL IC-BFM 2009 Protocol IA*

Center: 164
Name: [REDACTED]
DOB: [REDACTED]



If CNS-2 or CNS-3 status, or traumatic LP: additional MTX on day 16/27

Dose modification? Cytostatic agents added or omitted? Yes-No
Description of modification(s) and reason(s)

T-ALL
15.8µm

WBC = 104.000
8.8µm
+ (9;22)
+ (4;11)

- Başlangıç tarihimiz olan 10.02.2017de
 - Hemogloblin düşüklüğü nedeniyle ES takılıp ;Tümör lizis tedavisi Allopurinol başlandı.
 - Sıvımız 2000cc/m'2 den başlandı.
- Tam idrar tahlili,ph-Aldığı çıkardığı takibi yapıldı.
(11-12) .02 .2017 de aynı şekilde devam edildi.

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK HEMATOLOJİ-ONKOLOJİ LABORATUAR İZLEM FORMU

Adı Soyadı: [REDACTED]

Dosya No: [REDACTED]

Serap

Tarih	Hb	BK	ANS	PLT	ESR	Glu	Üre	Krea	P	Na	K	Ca	Cl	Ürik Asit	AST	ALT	T.bil D.bil	Prot. Alb	LDH	CRP	Fibrinoj
10.02.17	6.58	104.482	1717	77.800		79	30	0.96	3.2	139.8	4.16	8.8	101.5	9.2	32	15	0.33 0.17	7.0 4.6		(E)	
11.02.17	7.53	90 ¹³⁷	1620	69.800			26	1.09		138.7	4.12	9.2	100		23	14	0.34 0.13	7.1 4.2			
12.02.17	7.52	71 ⁷⁵¹	1622	63 ⁰⁰⁰			19	1.10	4.0	140	4.15	9.2	100	4.9	21	12	0.31 0.14	6.9 4.3	1626		
13.02.17	7.53	66 ¹⁹²	1285	60 ⁰⁰⁰		97	24	1.15	5.4	139	4.16	9.4	100	3.7	22	11	0.29 0.13	6.7 4.0	1562		(E)

- Kemoterapinin 2. gününde(14.02.2017) klinikte mide bulantıları, idrar miktarında azalma, halsizlik ve anormal lab bulguları eşlik etti.
- Bunun üzerine sıvımız önce 3000 cc/m² ye daha sonra 4000 cc/m² ardından da 5000cc /m² olan toplamda 8000 cc/gün e kadar çıkardık.
- Monitarize takip edip günde 3-4 kezi bulan tartı saatlik idrar çıkımı ve de yakın vital takiple hastamızı izledik. Lasix i idrar çıkım ve sıvı miktarına göre belirledik. ilk gün 60 kg olan hastaya 3x90 mg lasix uyguladık.

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK HEMATOLOJİ-ONKOLOJİ LABORATUAR İZLEM FORMU

Adı Soyadı: [REDACTED] Dosya No: [REDACTED]

Tarih	Hb	BK	ANS	PLT	ESR	Glu	Üre	Krea	P	Na	K	Ca	Cl	Ürik Asit	AST	ALT	T.bil D.bil	Prot. Alb	LDH	CRP	Fibrinoje
10.02.17	6.58	104.482	1717	77.800		79	30	0.96	3.2	139.8	4.16	8.8	101.5	9.2	32	15	0.33 0.17	7.0 4.6	(E)		
11.02.17	7.53	90 ¹³⁷	1620	69.800			26	1.09		138.7	4.12	9.2	100		23	14	0.34 0.13	7.1 4.2			
12.02.17	7.52	71 ⁷⁵¹	1622	63 ⁰⁰⁰			19	1.10	4.0	140	4.15	9.2	100	4.9	21	12	0.31 0.14	6.9 4.3	1626		
13.02.17	7.53	66 ¹³²	1285	60 ⁰⁰⁰		97	24	1.15	5.4	139	4.16	9.4	100	3.7	22	11	0.29 0.13	6.7 4.0	1562		(E)
14.02.17	9.04	61 ⁴²²	1038	59 ⁷⁰⁰		147	51	0.97	8.2	139	4.8	8.3	99	4.9	25	10	0.22 0.11	7.0 4.3	1806		PT=22.3 / INR aPTT=20 Fibrinoje
14.02.17						45	1.01	8.8		136.7	5.33	7.7	100	5.14	72	9	0.31 0.14	6.5 4.3	3214		
15.02.17						202	30	1.14	8.8	138.8	4.31	6.9	99	7.2	162	13	0.25 0.11	6.7 4.1	5036		
15.02.17	8.23	324	902	27 ⁰⁰⁰		94	1.10	7.7	136.2	3.91	6.5	97	8.3	293	13	0.38 0.13	6.3 3.7				
15.02.17						75	0.90	5.1	135.4	3.67	5.9	36.1	6.5	247	15	0.33 0.12	5.6 3.7	3506		TS	
15/02/17						73	0.99	5.1	137.8	3.68	6.2	96	5.5	151	11	1.26 0.11	6.0 3.9				

Seaat

07⁰⁰

13⁰⁰

21.00

- 
- Kemoterapinin 4.gününde elektrolitler ve klinik yakınmaların ,idrar çıkımının daha iyi olması üzerine sıvısını tekrar 3000 cc/m'2, Lasix tedavisinde de azaltmaya gittik.

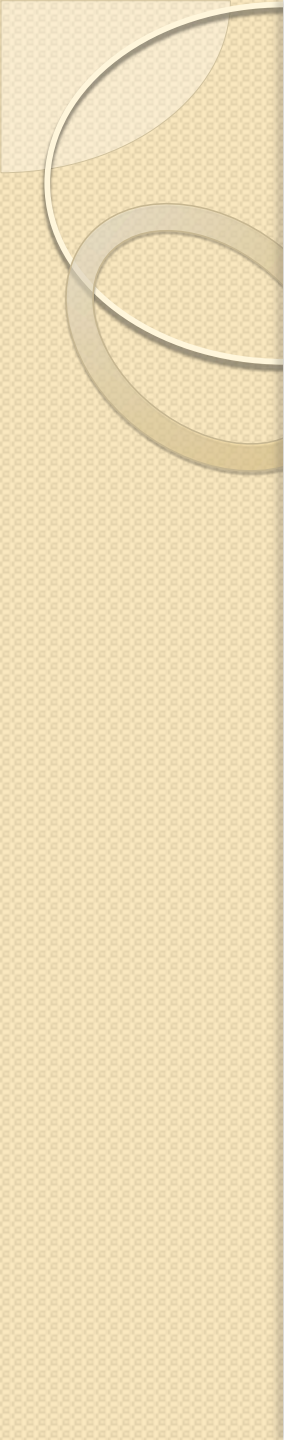
Klinik izlemde:

	14.02.17	9,04	61 ⁴²	1038	59 ⁷⁰⁰	147	51	0,97	8,2	139	4,8	8,3	99	4,9	25	10	0,22	7,0	1806	PT=22,3/1/N aPTT=20 Fibrinog
																	0,11	4,3		
	14.02.17					45	1,01	8,8	136,7	5,33	7,7	100	5,14	7,2	9		0,31	6,5	3214	
																	0,14	7,9		
	15.02.17					202	30	1,14	8,8	138,8	4,51	6,9	99	7,2	162	13	0,25	6,7	5030	
																	0,21	4,1		
	15.02.17	8,33	324	902	27 ⁷⁰⁰	94	1,10	7,7	136,2	3,91	6,5	97	8,9	299	13		0,28	6,3		
																	0,20	3,7		
	15.02.17					75	0,90	5,1	135,4	3,67	5,3	96,1	6,5	247	15		0,23	5,6	3506	TS
																	0,29	3,7		
	15/02/17					73	0,94	5,1	137,8	3,68	6,2	96	5,5	151	11		1,26	6,0		
																	0,42	3,8		
	16.02.17	6,89	555	259	38 ⁵⁰⁰	51	0,84	3,9	137,6	4,11	6,8	96	3,5	79	10		0,23	5,8	6876	ES
																	0,25	3,7		
	16.02.17					54	0,95	3,8	136	3,86	7,8	93	3,3	49	10		1,37	6,1		
																	0,46	3,9		

Özetlemek gerekirse;

Sevce

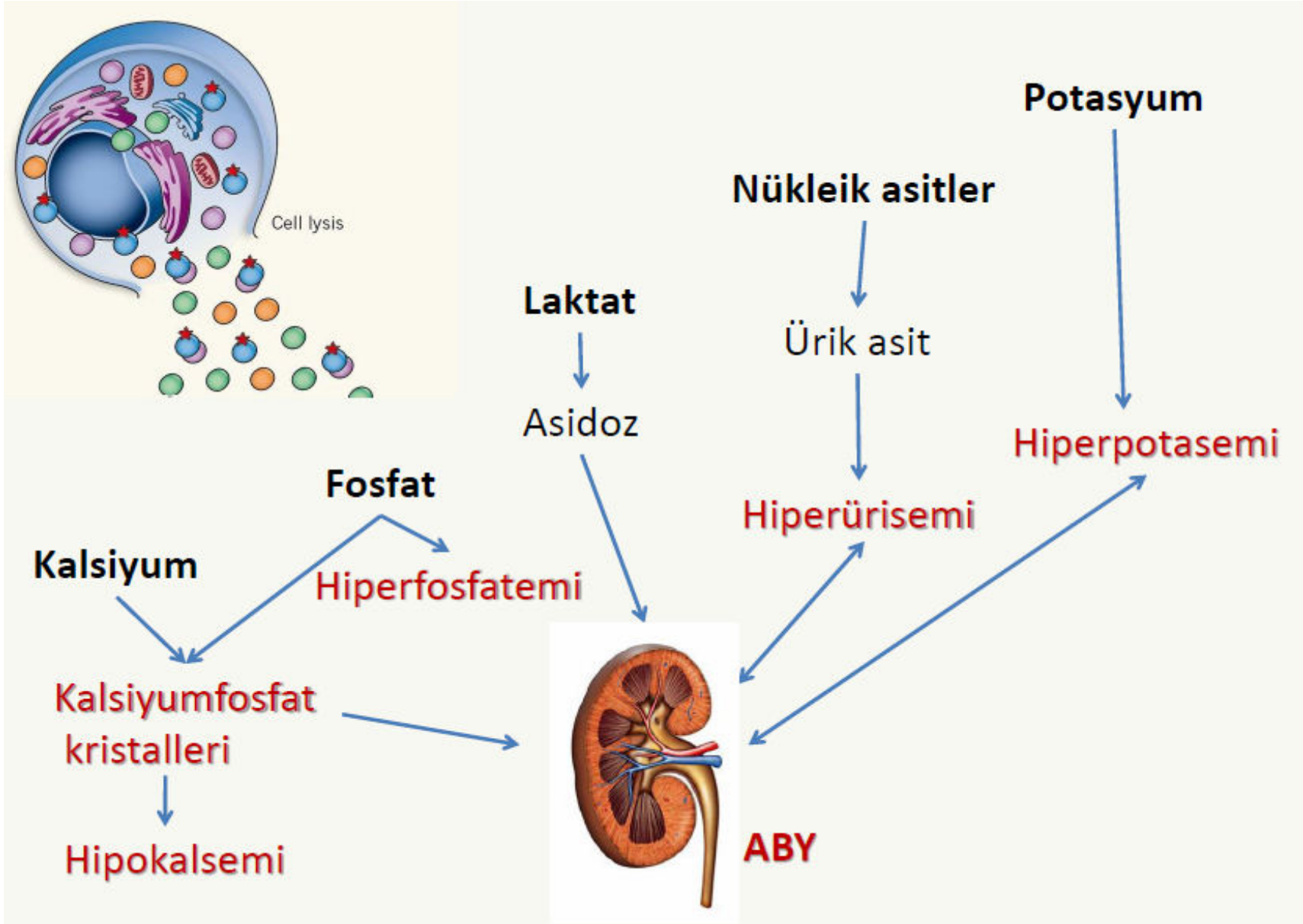
Tarih	Hb	BK	ANS	PLT	ESR	Glu	Üre	Krea	P	Na	K	Ca	Cl	Ürik Asit	AST	ALT	T.bil D.bil	Prot. Alb	LDH	CRP	Fibrinoje
10.02.17	6.58	104.482	1717	77.800		79	30	0.96	3.2	139.8	4.16	8.8	101.5	9.2	32	15	0.33 0.17	7.0 4.6		(ES)	
11.02.17	7.53	95 ¹³⁷	1620	69.800			26	1.09		138.7	4.12	9.2	100		23	14	0.34 0.13	7.1 4.2			
12.02.17	7.52	71 ⁷⁵¹	1622	63 ⁰⁰⁰			19	1.10	4.0	140	4.15	9.2	100	4.9	21	12	0.31 0.14	6.9 4.3	1626		
13.02.17	7.53	66 ¹⁹²	1285	60 ⁰⁰⁰		97	24	1.15	5.4	139	4.16	9.4	100	3.7	22	11	0.29 0.13	6.7 4.0	1562		(ES)
14.02.17	9.04	61 ⁴²⁷	1038	59 ⁷⁰⁰		147	51	0.97	8.0	139	4.8	8.3	99	4.9	25	10	0.22 0.11	7.0 4.3	1806		PT=22,3 / IN aPTT=20 Fibrinogen
14.02.17							45	1.01	8.8	136.1	4.13	7.7	100	6.4	72	9	0.31 0.14	6.5 2.9	3214		
15.02.17						202	30	1.14	8.8	138.8	4.31	6.9	99	7.2	162	13	0.25 0.11	6.7 4.1	5030		
15.02.17	8.23	326	902	27 ⁰⁰⁰		94		1.10	7.7	136.2	3.5	6.5	97	8.9	299	13	0.38 0.30	6.3 3.7			
15.02.17						75		0.90	5.1	139.4	3.6	5.9	36.1	6.5	247	15	0.33 0.29	5.6 3.7	3506		TS
15/02/17						73		0.99	5.1	137.8	3.68	6.2	96	5.5	151	11	1.26 0.42	6.0 3.8			
16.02.17	6.85	555	259	385 ⁰⁰⁰		51		0.84	3.9	137.6	4.11	6.8	96	3.5	79	10	0.33 0.25	5.8 3.7	6876		(ES)
16.02.17						54		0.95	3.8	136	3.86	7.8	93	3.3	49	10	1.37 0.46	6.1 3.9			
17.02	7.2	465	248	313 ⁰⁰⁰		203	43	0.81	3.3	137.9	3.83	8.4	95	2.6	28	9	0.9 0.7	5.6 3.5	4003		(ES)
17.02						43		0.86	3.2	137.2	3.84	8.3	93	2.2	23	9	1.26 0.39	6.3 4.1			
18.02	8.76	466	235	32 ⁶⁰⁰		149	39	0.68	2.7	137.8	3.96	8.9	95	1.8	16	10	0.82 0.25	6.2 3.9			
19.02	(8.0)	534	285	304 ⁰⁰⁰		176	30	0.66	2.4	138.6	3.67	9.5	98	1.5	11	10	0.52 0.21	6.0 3.4	1955		(ES+TS)



Ön tanınız?

Tümör Lizis Sendromu

- Tümör hücrelerinin hızlı yıkılmasıyla ortaya çıkan, hayatı tehdit edebilen elektrolit bozukluklarına yol açan klinik bir durumdur.
- Tümör hücrelerinin şiddetli bir şekilde yıkılması, pürin metabolitleri olan; hipoksantin, ksantin, ürik asit ve diğer hücre içi elektrolitleri olan potasyum ve fosforun sistemik dolaşıma çıkması ile meydana gelmektedir.(1)
- Bir akut böbrek yetersizliği tablosudur.



- 
- Bu maddelerin atılmasında da temel role sahip olan organ; böbrekler
 - Akut tümör lizis sendromunun(ATLS) laboratuvar bulguları ve kliniği oldukça değişkendir.
 - Hücre yıkım hızına
 - Hücre içi bu maddelerin atılım miktarına
 - Özellikle kalp ve böbrekler gibi organların işlev durumuna
 - Eşlik eden hastalığa göre değişkenlik göstermektedir.
 - ATLS iyi tanınmasına rağmen gerçek insidansı bilinmemektedir.

ATLS gelişim riskini arttıran faktörler

- Malinitenin tipi: Akut ya da kronik lösemiler, yüksek dereceli Non hodgkin lenfomalar, Burkitt lenfomalar, B-ALL, T-ALL
- Kemoterapiye duyarlı malinitelerde
- Hiperlökostazis (Beyaz küre $>100.000/\text{ml}$),
- Lenfoma-lösemi sendromu,
- Dev organomegali, geniş mediastinum, abdominal ya da retroperitoneal kitlelerde
- Proliferasyon hızı yüksek ya da hücre yapım-yıkım süresinin kısa olması
- $\text{LDH} > 1500 \text{ u/l}$
- Düşük idrar miktarı, asidik ya da yoğunluğu yüksek idrar çıkarma
- Prerenal disfonksiyon, obstruktif üropati ya da tümörün böbrek infiltrasyonlarında

ATLS bulguları

- Parestezi, gevşek felç
- Aritmiler, kardiyak arrest, EKG'de sivri T dalgaları, PR aralığında uzama ve QRS de genişleme
- Mide- bağırsak sistemiyle ilgili semptomlar
- **Potasyum yüksekliği (>6mEq/lt)**

ATLS bulguları

- Kalsiyum düşüklüğü (< 8.4 mg/dl)
- Fosfor yüksekliği ($>6,5$ mg/dl)
- Trousseau ve Chovsteks bulguları, laringospazm, karpopedal spazm
- EKG de : QT aralığında uzama
- Nöbetler
- Hiperfosfatemi bulguları da hipokalsemi bulgularıyla benzerdir.

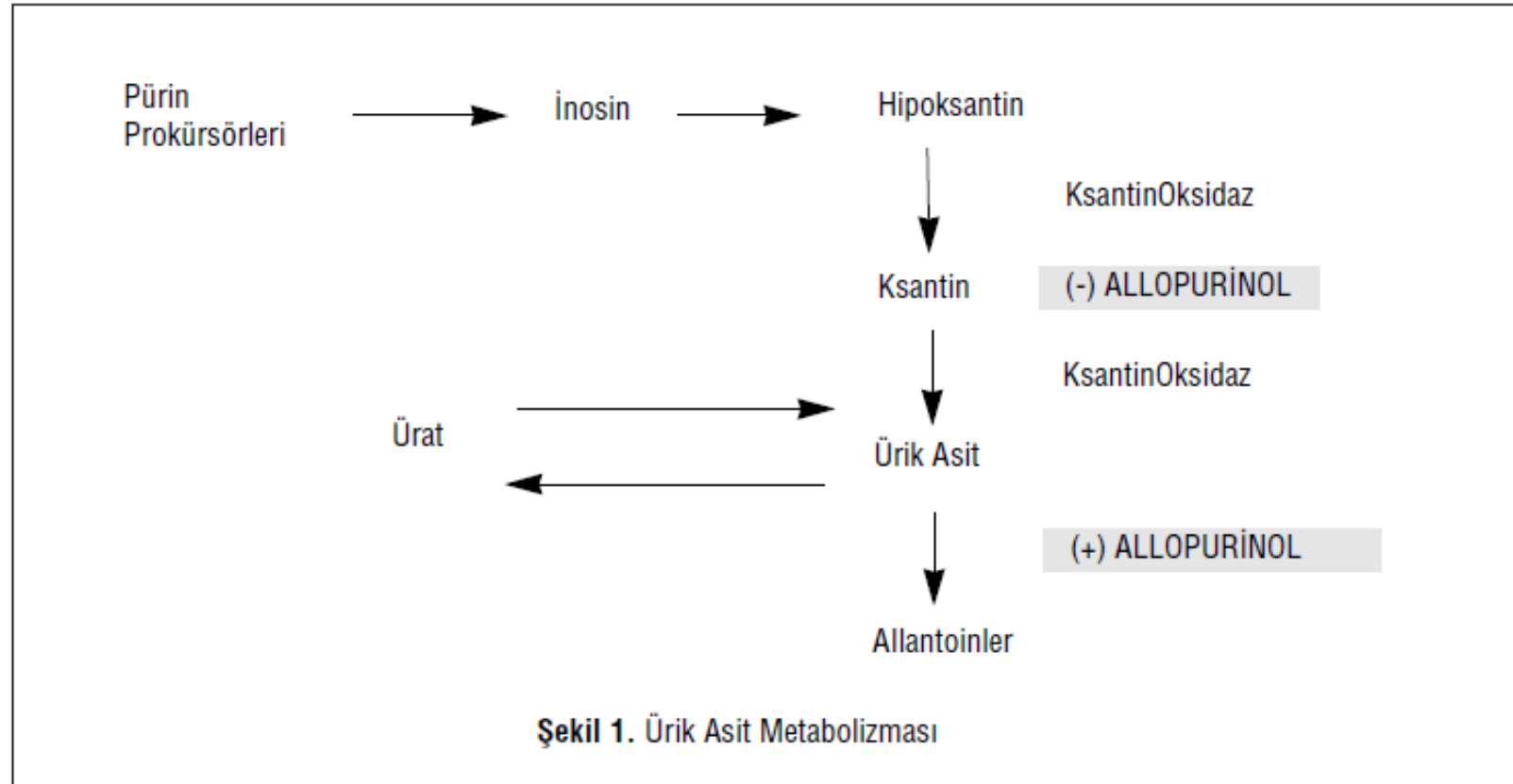
ATLS bulguları

- Ürik asit yüksekliği (>7.8 mg/dl)
- Akut böbrek yetmezliği
- Letarji, bulantı, kusma
- Oligür, anüri, aşırı sıvı yüklenmesi sonucu ödem ve hipertansiyon

Tümör lizis'e yaklaşım ve önlemler

- Morbidite ve mortaliteyi en aza indirecek temel yaklaşım olguların önceden tahmin edilmesi ve koruyucu önlemlerle engellenmesidir.
- Tümör lizisi engellemede temel prensipler:
 1. Hidrasyon($3-6 \text{ lt/m}^2/\text{gün}$)
 2. İdrarın alkalileştirilmesi ($40-80 \text{ mmol/lt NAHCO}_3$)
 3. Ürik asit oluşumunun azaltılması (Allopürinol $10 \text{ mg/kg/gün po/iv}$ 2 ya da 3 doza bölünerek

Allopurinol



Allopurinol

- Hipoksantinden ksantin ve ürik asit oluşumunu ksantin oksidaz enzimini inhibe ederek engeller.
- Sonuçta plazma ve idrar ksantin ve hipoksantin düzeyleri artarken, ürik asit miktarı azalır.

HÜCRE YIKIMI



Pürin Nükleik Asitleri



Hipoksantin

ALLOPÜRİNOL Ksantin oksidaz

Ksantin

ALLOPÜRİNOL Ksantin oksidaz

Ürik asit

Ürat oksidaz

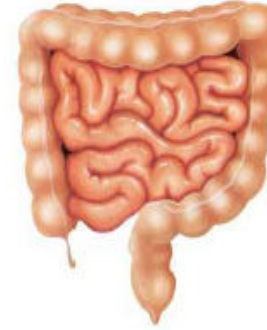
Ürik asit
azaltılması



2/3

Allantoin

1/3



Rasburikaz

- Ürat oksidazdır, ürik asiti idrarda 10 kat çok çözünebilen Allantoine dönüştürür.
- Ksantin ve hipoksantin birikimine yol açmaz.
- 50-100 u/kg/gün damar yoluyla en az 30 dakikalık infüzyon ya da kas içi enjeksiyon

Hemodiyaliz endikasyonları

- Hiperpotasemi $>7\text{mmol/L}$ ya da 5000 ml/m^2 sıvı desteği ve zorlu diüreze (Furosemid) rağmen potasyum düzeyi $>6\text{mmol/L}$ yada yükselme eğiliminde
- Hiperfosfatemisi $>5\text{mmol/L}$ ya da $\text{Ca} \times \text{P} > 64$
- Kreatinin $>$ yaşa göre normalin 10 katı
- Semptomatik hipokalsemi
- Ürik asit $>6\text{ mg/dl}$
- Günde $130\text{-}200\text{ml/m}^2/\text{saat}$ iv hidrasyon+ 10 mg/kg Furosemid tedavisine rağmen idrar çıkımı $< 50\text{ ml/m}^2/\text{saat}$ olması

**Sağlık ve umut dolu nice günlere..
Teşekkürler...**

