



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Servisi
Olgu Sunumu

6 Nisan 2016 Çarşamba

Ar. Gör. Dr. Yunus Emre Bayrak



**ÇOCUK SAĞLIĞI VE
HASTALIKLARI ,ÇOCUK SERVİSİ
OLGU SUNUMU**

Arş. Gör. Dr. Yunus Emre BAYRAK

06.04.2016

- 5 yaş kız hasta
- Őikayeti: Burun kanaması, burun akıntısı



○ Hikayesi: 1 haftadır ateş, öksürük burun akıntısı ve bulantısı mevcut. Evde ateş düşürücü kullanmışlar. 31.01.2016 da burnundan 2 kez kan gelmesi üzerine çocuk acile başvurmuş. 1 kez de ağzından kan gelmiş. Ateş 38,5 İdrar yaparken yanması yokmuş



- Özgeçmiş: Özellik yok
- Soygeçmiş:
- Anne :26 yaş, sağ,sağlıklı ,ev hanımı
- Baba:28 yaş, sağ,sağlıklı, serbest meslek
- 1. çocuk :9 yaş, erkek,sağ ,sağlıklı
- 2.çocuk : Hastamız



FIZIK MUAYENE

Ateş: 36,7° C

Nabız: 109/dk

TA:100/50 mmHg

SpO₂:% 98

SS. : 20/dk

Boy: 107cm (25-50P)

Kilo: 18 kg (25-50P)



FIZIK MUAYENE

- Genel durum: iyi çevreyle ilgili oryante koopere
- Cilt: Turgor, tonus doğal, ödem, ikter, siyanoz, peteşi, purpura, pigmentasyon bozukluğu yok
- Baş-boyun: Saç-saçlı deri doğal. Kafa yapısı simetrik. Boyunda kitle LAP yok
- Kulak-burun boğaz: Bilateral kulak zarı doğal. Orafarenk ve tonsiller doğal
- Kardiyovasküler: S1,S2 doğal,S3 yok. Üfürüm yok . Femoral atardamar nabızları iki yanlı alınıyor.
- Solunum: Her iki göğüs yarısı solunuma eşit katılıyor. Morarım, solunum sıkıntısı, takipne yok. Çekilme yok. Hışıltı yok. Dinlemekle ral, ronküs, ekspiryum uzunluğu yok.



FIZIK MUAYENE

- Gastrointestinal: Damarlanma normal. Bağırsak sesleri doğal. Üfürüm yok. Duyarlık, defans, rebound yok. Karaciğer sağ ve sol lobu ele gelmiyor. Dalak ele gelmiyor. Traube alanı açık.
- Genitoüriner: Haricen kız
- Nöroloji: Özellik yok doğal



LABORATUVAR

- HGB:12,6 g/dl
 - WBC:**1310**/mm³
 - NEU:**422** /mm³
 - LYM:**734**/mm³
 - PLT:185000/mm³

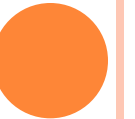
 - CRP:0,01

 - INR:0,87
 - APTT:27,5 sec

 - İdrar mikroskopisi: Eritrosit-lökosit yok
- GLU: **111** mg/dl
 - CRE:0,38 mg/dl
 - BUN:11 mg/dl
 - AST:66 IU/dl
 - ALT:24 IU/dl
 - Total pro:7,2 g/dl
 - Alb:4,5 g/dl
 - Na:136 mEq/dl
 - K:3,59 mEq/dl
 - Cl:104 mEq/dl
 - Ca:8,5 mg/dl
 - P:3,5 mg/dl
 - Mg:2,05 mg/dl
 - LDH: 336 mg/dl
 - Ürik Asit:3,2 mg/dl



ÖN TANı?



○ Periferik Yayma;

- %36 n6trophil
- %60 lenfosit
- % 4 monosit
- Atipik h6cre yok
- Eritrosit morfolojisi normal



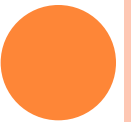
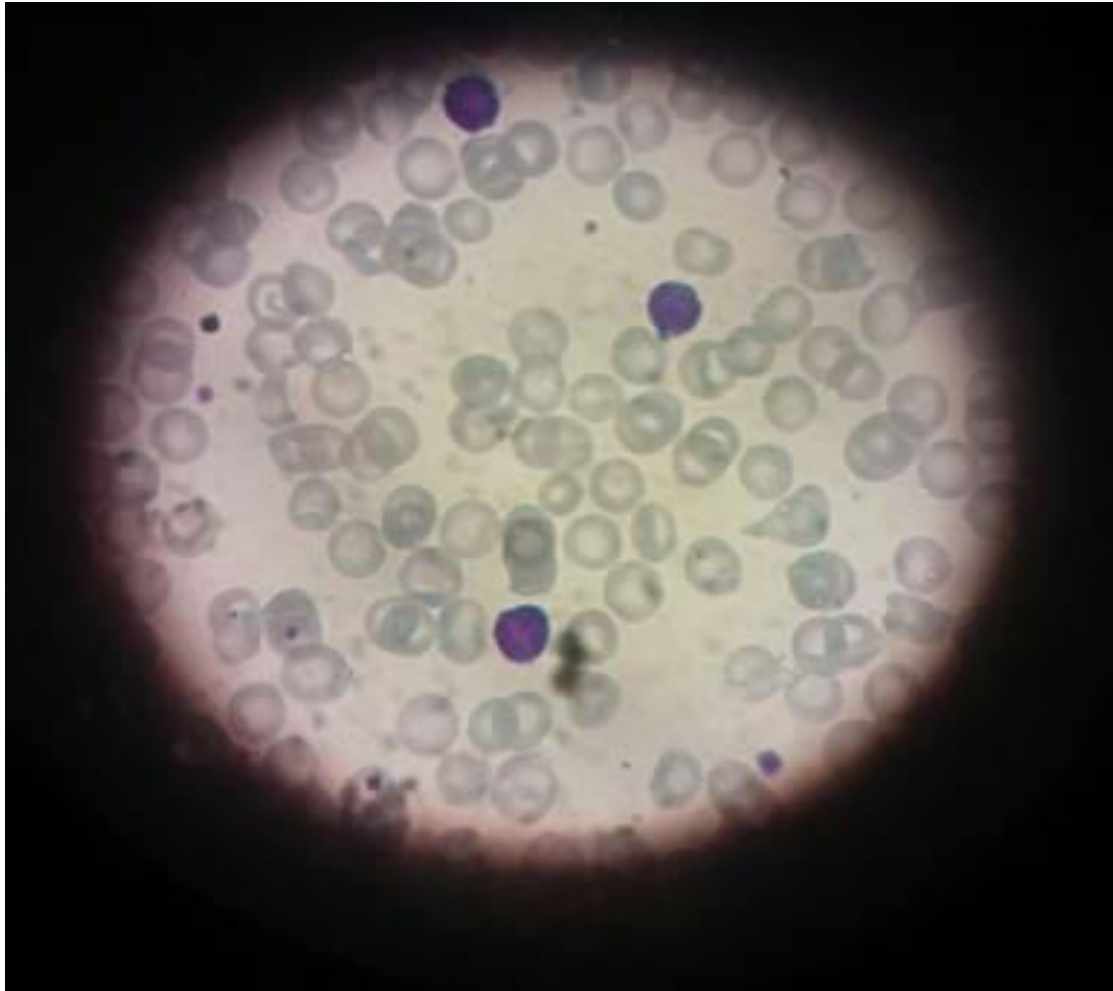
ENFEKSIYONA BAĞLI NÖTROPENİ



KLINİK İZLEM

- Hastanın kan ve idrar kültürleri alındı
- Ateş takibi yapıldı
- Hastanın ateşi, takibin 36. saatinde geriledi





NÖTROPENİ

- Nötropeniler yenidoğan döneminden çocukluk çağının sonuna kadar, bazen asemptomatik, bazen hafif, bazen de ölümcül seyreden klinik tablolara neden olur.



NÖTROPENİ SINIRI

Mutlak nötrofil sayısının (MNS)

- bir yaşına kadar $1.000/\text{mm}^3$,
bir yaşından sonra $1.500/\text{mm}^3$ 'ün altına düşmesine denir.

Nötropenin ağırlığı MNS ile direk ilişkilidir.

Buna göre:

- Ağır nötropeni : $\text{MNS} < 500/\text{mm}^3$
- Orta nötropeni : $\text{MNS} 500-1.000/\text{mm}^3$
- Hafif nötropeni : $\text{MNS} 1.000-1.500/\text{mm}^3$ olarak tanımlanır.



TARİHÇE

- İlk konjenital nütropeni 1950 yılında İsveçli Kostmann tarafından infantil genetik agranülositoz adıyla tarif edilmiştir.
- Daha sonra aynı yazar 1975 yılında 10 olgu daha tanımlamış ve bu hastalık literatüre Kostmann Sendromu olarak geçmiştir
- 2006'da da Wiskott-Aldrich proteininde nütropeni tablosuna neden olan mutasyon tanımlandı.



NÖTROPENİ SİNİFLAMASI

- **Primer Nötropeniler**
- **Granülositopöz bozuklukları**
- Retiküler disgenezi
- Siklik nötropeni
- Ağır konjenital nötropeni ve Kostmann hastalığı
- **Sendromik nötropeniler**
- **Ribozomal disfonksiyon bozuklukları**
- Shwachman-Diamond sendromu
- Diskeratozis konjenita
- **Metabolizma bozuklukları**
- Barth sendromu
- Glikojen depo hastalığı tip 1b
- Pearson sendromu
- **Veziküler transport bozuklukları**
- Chediak –Higashi sendromu
- Cohen sendromu
- Griscelli tip 2 sendromu
- Hermansky-Pudlak sendromu tip 2
- P 14 eksikliği
- **İmmün fonksiyon bozuklukları**
- Kıkırdak-Saç hipoplazisi
- Hiper-IgM sendromu
- Schimke'nin immün osseoz displazisi
- Wiskott-Aldrich Sendromu
- Miyelokateksis ve WHIM Sendromu

Sekonder Nötropeniler

• İnfeksiyonlara bağlı
• İlaça bağlı nötropeni
• Otoimmün nötropeni
• Otoimmün lenfoproliferatif sendrom

• Kronik benign nötropeni
• Neonatal otoimmün nötropeni

• Neonatal alloimmün nötropeni

• İmmün bozukluklarla birlikte
• nötropeni

• Metabolik hastalıklarla birlikte

• Nutrisyonel eksikliklerle birlikte

• Retiküloendotelyal sekestrasyon

• Kemik iliği infiltrasyonları
• Kronik idiyopatik nötropeni



PATOGENEZ

- I. azalmış yapıma bağlı nötropeniler
(konjenital ve edinsel)
- II. artmış yıkıma nötropeniler
(immün, non-immün)
- III. açığa çıkma sorunlu nötropeni
- IV. artmış marjinasyona bağlı nötropeni
(psödonötropeni)



İNFEKSİYONLARA BAĞLI NÖTROPENİ:

- İnfeksiyon etkenlerinin hemen hepsi nütropeni yapabilir.
- Virüsler genelde hastalığın ilk 24-48 saati içinde (viremi dönemi), 3-6 gün süren nütropeni ataklarına neden olur.



- Virüslerin nütropeni yapma mekanizmaları şöyledir:
 1. Nütrofillerin sirküle eden havuzdan marjinal havuza geçmesi
 2. Sekestrasyon
 3. Artmış nütrofil tüketimi



Her virüs nütropeni yapabilir.

En sık yapanlar

- Epstein-Barr
- CMV
- hepatit A ve B
- influenza A ve B
- kızamık
- RSV
- parvovirüs B19
- kızamıkçık
- suççeği virüsleridir.



Bakteri hastalıklarından

- tifo
- paratifo
- tüberküloz
- bruselloz
- tularemi nötropeni yapabilir.
- Ayrıca sıtma sırasında nötropeni görülebilir.



SEPSİSTE PATOGENEZ

- Sepsis sırasında nütropeni, nütrofillerin destrüksiyonu ve kemik iliği rezervlerinin tüketimi ile ilgilidir



HASTADA NÖTROFİL<500 İSE VE
CİDDİ TROMBOSİTOPENİ, ORGANOMEGALI,
KEMİK AĞRISI BULGULARINDAN BİRİVARSA
KEMİK İLİĞİ HEMEN DEĞERLENDİRİLİR!

- Nötropeni ayırıcı tanısı için kan sayımı takibi gerekir. Viral enfeksiyona sekonder düşünülen olgularda ilk kontrolü 10 gün sonunda yapmak yeterlidir. Nötropeni devam ediyorsa
- 1. Tam kan sayımı haftada iki kez altı hafta boyunca yapılır,
- 2. Altta yatan hastalıklar araştırılır,



- Nötropenik hastalarda tetkiklere geçmeden hastadan iyi bir anamnez alınmalı,
- Annenin ve tüm ailenin benzer hastalıkları sorgulanmalı, geçirilmiş herhangi bir enfeksiyon, kullanılmış ilaç isimleri ortaya çıkarılmalıdır.
- Hastanın fenotipi incelenmeli, sendromik olup olmadığına bakılmalı, gerektiğinde genetik konsültasyonu istenmelidir.
- Nötropeniye diğer sitopenilerin de eşlik ettiği durumlarda, kemik iliğini istila eden hastalıklar irdelenmeli, kemik iliği aspirasyonu geciktirilmemelidir.
- Hemofagositik sendrom bulgularının eşlik ettiği durumlar, özellikle albinizm ile giden veziküler transport bozukluklarından Chediak-Higashi sendromu, Griscelli tip2 sendromu ve Hermansky-Pudlak tip 2 sendromunda görülür.



UZAYAN NÖTROPENİLERDE

- sedimantasyon, viral seroloji, antinötrofil antikorlar, direk Coombs testi, ANA, C3,C4
- **Altta yatan hastalık varsa:**
- Tandem MS, B12, folat, Cu, Fe, TDBK, ferritin, KİA, anti-DNA
- **Sık infeksiyon geçirme öyküsü varsa :**
- Ig'ler, lenfosit alt grupları, KİA, moleküler analiz
- Yapılmalıdır.



TEDAVI

- Akut viral enfeksiyona sekonder olgularda destek tedavisi yeterlidir.
- Malign hastalıklar esnasında ve miyelosupresif tedavi alanlarda febril nütropeni yaklaşımı uygulanır (kültürler, anti-psödomanal etkisi de olan geniş spektrumlu i.v antibiyotikler ile hastanede izlem) Burada ciddi sepsis riski çok fazladır.
- Konjenital nütropenilerde ise durum biraz daha farklıdır. Benign olan (ciddi ve sık enfeksiyona neden olmayan) olgularda özel tedavi gerekmez.
- Yüzeysel ve hafif infeksiyonlar oral antibiotikle tedavi edilebilir.
- İnvazif ve hayatı tehdit eden infeksiyonlarda ise IV ampirik antibiotik kombinasyonlarına süratle başlanmalı ve nütrofil yükselten ilaçlar verilmelidir.
- Siklik ve ağır konjenital nütropenide ömür boyu profilaksi amaçlı G-CSF verilmeli ve hasta yakından izlenmelidir. MDS/lösemi riski iyi izlenmeli ve değerlendirilmelidir.



KLINİK İZLEM

- Hastanın yatışınının 4.gününde kontrol hemogram;
 - Wbc: 4220/mm³
 - Neu: 900/mm³
 - Lym: 2780/mm³
 - HGB: 13 gr/dl
 - MCV: 91,5
 - PLT: 300.000/mm³

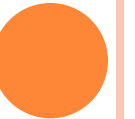


KLINİK İZLEM

- Hasta ateşsiz 72. saatinde taburcu edildi
- Viral serolojisi alındı
- 10 gün sonra çocuk hematoloji poliklinik kontrolü



TEŐEKKÜRLER



KAYNAKLAR

- 1.Fioredda F,Calvillo M,Bonanomi S, et al:Congenital and acquired neutropenia consensus on diagnosis from the Neutropenia Committee of the Marrow Failure Syndrome Group of the AIEOP(Associazione Italiana Emato-Oncologia Pediatrica). *Pediatr Blood Cancer* 2011 Jul 15;57(1):10-17.
- 2.Bonilla M A:Disorders of white blood cells.In *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*,Lanzkowsky ed,5th edition,Amsterdam,Elsevier,2011,pp:272-320.
- 3.Dinauer MC and Newburger PE:Quantitative granulocyte and mononuclear phagocyte disorders.In Nathan and Oski's *Hematology of Infancy and Childhood* ,Orkin SH,Nathan DG,Ginsburg D,Look AT,Fisher DE,Lux SE eds ,7th edition,Philadelphia,Saunders Elsevier,2009,pp:1137-1152.
- 4.Boxer LA and Newburger PE:A Molecular classification of congenital neutropenia syndromes.*Pediatr Blood Cancer* 2007;49:609-614.
- 5.Berliner N,Horwitz M and Loughran TP:Congenital and acquired neutropenia.*Hematology Am Soc Educ Program*. 2004 pp:63-79
- 6.Vandenbergh P and Beel C:Severe congenital neutropenia,a genetically heterogeneous disease group with an increased risk of AML/MDS. *Pediatr Rep*. 2011 Jun 22;3(Suppl 2):e9.
- 7.Kostmann R:Infantile genetic agranulocytosis;agranulocytosis infantilis hereditaria.*Acta Paediatr Suppl* 1956,45:1-78. 11
- 8.Ward AC,van Aesch YM,Gits j,et al.Novel point mutation in the extracellular domain of the granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) receptor in a case of severe congenital neutropenia hyporesponsive to G-CSF treatment.*J Exp Med* 1999;190:497-507.
- 9.Freeman MH ,Bonilla,Frier C,et al.Myelodysplasia syndrome and acute myeloid leukemia in patients with congenital neutropenia receiving G-CSF therapy .*Blood* 2000; 96:429-436.
- 10.Donadieu J,Fenneteau O,Beaupain B, et al:Congenital neutropenia:diagnosis, molecular bases and patient management.*Orphanet J Rare Dis*.2011 May 19;6:26 Review.
- 11.Menasche G,Ho CH,Sanal O,et al.Griscelli syndrome restricted to hypopigmentation results a melanophilin defect (GS3) or a MYO5A F-exon deletion.*J Clin Invest*.2003 August 1;112 (3):450-456.
- 12.Bohn G,Allroth A,Brandes G ,et al:A novel human primary immunodeficiency syndrome caused by deficiency of the endosomal adaptor protein.*Nature Medicine*.2007 13,1:39-45.
- 13.Bux J,Behrens G,Jaeger G and Welte K:Diagnosis and clinical course of autoimmune neutropenia in infancy:analysis of 240 cases.*Blood* 1998 Jan 1,91(1):181-6.
- 14.Newburger PE and Boxer LA:Leukopenia.In *Nelson Textbook of Pediatrics*,Kliegman RM, Stanton BF, St.Geme III JW, Schor NF, Behrman RE eds, 19th edition,Philadelphia, Elsevier Saunders,2009,pp:746-752.



