



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı Olgu Sunumu

14 Aralık 2023 Perşembe

Uzm. Dr. Adnan Deniz

Prof. Dr. Emine Zengin



- **Olgu**

11,5 yaş kız hasta

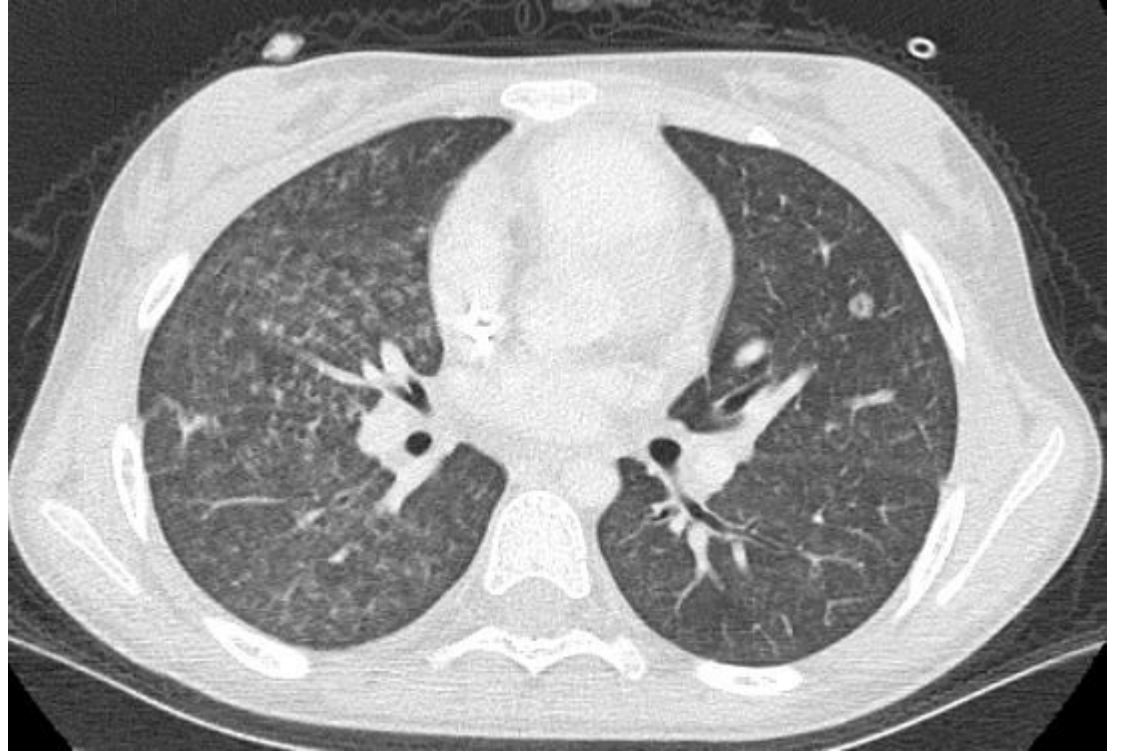
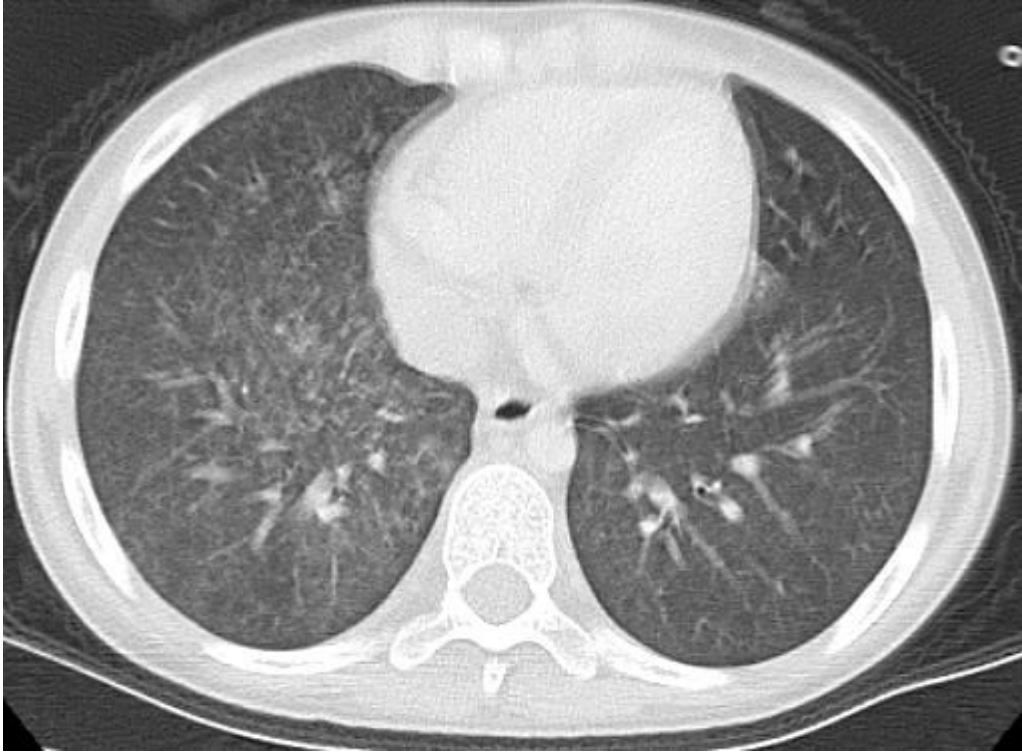
- **Şikayet**

Şiddetli baş ağrısı, sol kol ve sol bacakta güçsüzlük

Öykü

- 16 Mayıs 2023'te AML-M1 tanısı konan olguya 19-24 Eylül 2023 tarihleri arasında MA (mitoksantrone + Ara-C) kemoterapi protokolü (4. kür) uygulandı.
- 05/10/2023' te febril nötropeni (BK:110, ANS:0) nedeniyle yatış, 11/10/2023'te akciğer enfeksiyonuna bağlı solunum sıkıntısı nedeniyle Çekmeköy Devlet Hastanesi yoğun bakım ünitesine sevk edildi.





- 24/10/2023'te . hematoloji servisimize kabul edildi, miyelosupresyon (BK:1010, ANS:530, LYM:300) devam ediyordu.
- Destek ve AB tedavisi [Levofloksasin + vankomisin + amfoterisin-B (öncesinde mikafungin)] alırken 01/11/2023'te, son kemoterapinin37. gününde şiddetli frontal baş ağrısı ile sol kol ve sol bacakta güçsüzlük gelişti.

Özgeçmiş

- 39 GH'lık, C/S ile doğmuş.
- Antenatal USG kontrollerinde sorun yok.
- YDYBÜ'de yatışı yok.
- Nöromotor gelişimi akranlarıyla uyumluymuş.
- Bilinen alerji öyküsü yok.
- Aşuları Sağlık Bakanlığı takvimine göre uygulanmış.

Soygeçmiş

- Anne: 42 yaşında, hipotiroidi nedeniyle levotiron 1 yıldır kullanıyor.
- Baba: 40 yaşında, bilinen hastalığı yok.
- 1. çocuk: 14 yaşında, kız, sağ-sağlıklı
- 2. çocuk: Hastamız
- 3. çocuk: 7 yaşında, kız, sağ, sağlıklı

Fiziksel Bakı

- Ateş: 36,6°C
- Nabız: 98/dk (67-103)
- SS: 20/dk (16-22)
- Oda havasında sPO₂: %99
- TA: 120/70 mmHg (95.p: 127/81 mm Hg)
- Boy: 160 cm (92.p)
- Tartı: 42,5 kg (49.p)

Fiziksel Bakı

- GD iyi. Bilinç açık, koopere,oryante
- **Deri:** Turgor, tonus doğal. Mukozalar nemli. Ödem, ikter, siyanoz, pigmentasyon yok.
- **Baş-boyun:** OF doğal. Tonsiller doğal. LAP yok.
- **Solunum:** Dinlemekle her iki AC solunuma eşit katılıyor.
- **KVS:** S1 ve S2 doğal, Ek ses yok, üfürüm yok.
- **GİS:** Batın rahat, rebound yok, defans yok, organomegali yok.
- **GÜS:** Haricen kız, anomali yok.

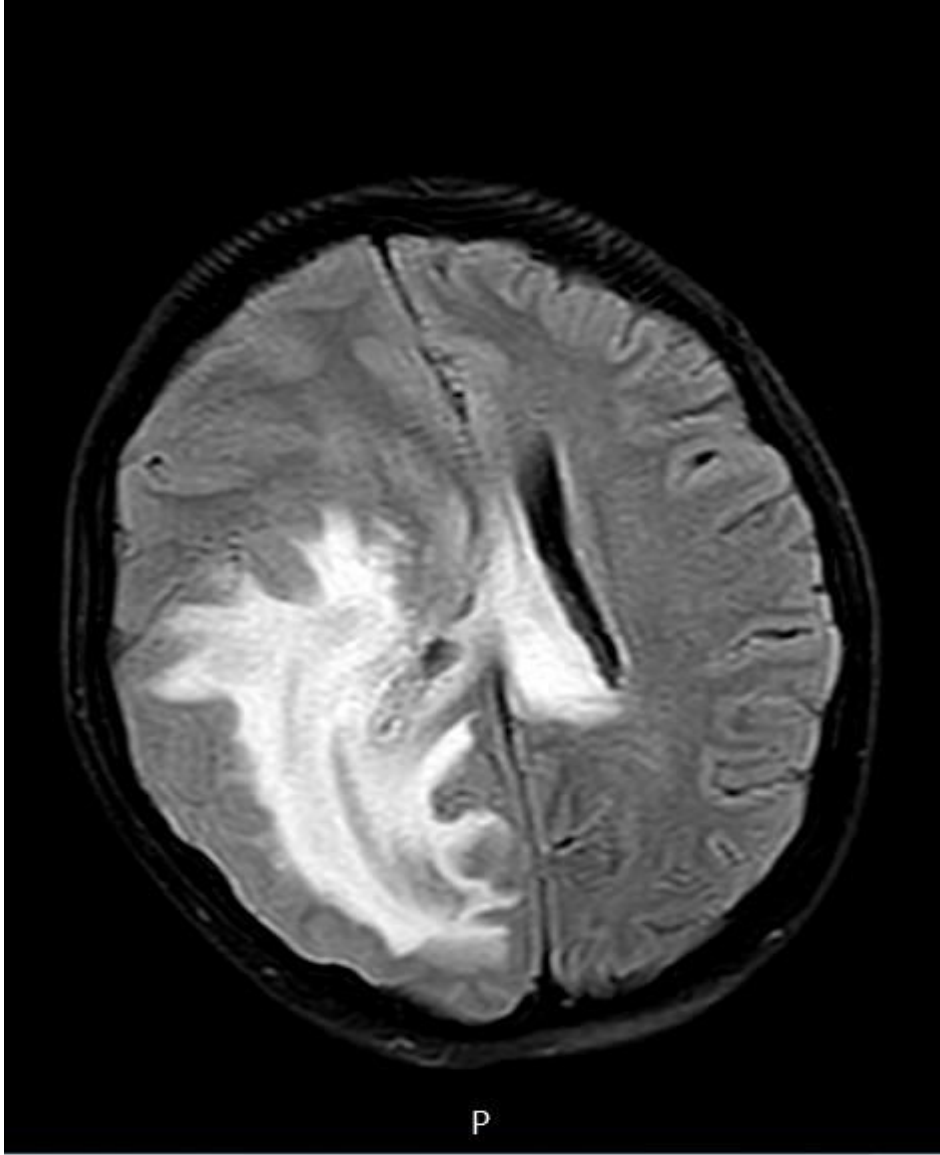
- **Nörolojik:** Bilinç açık, koopere, oryante, IR +/- . Pupiller izokorik. Kranial sinir muayeneleri doğal. DTR +/- . **Sol kol ve sol bacakta kas gücü 4/5, frontal bölgede şiddetli baş ağrısı mevcut.** Ense sertliği yok. GKS:15.

Laboratuvar

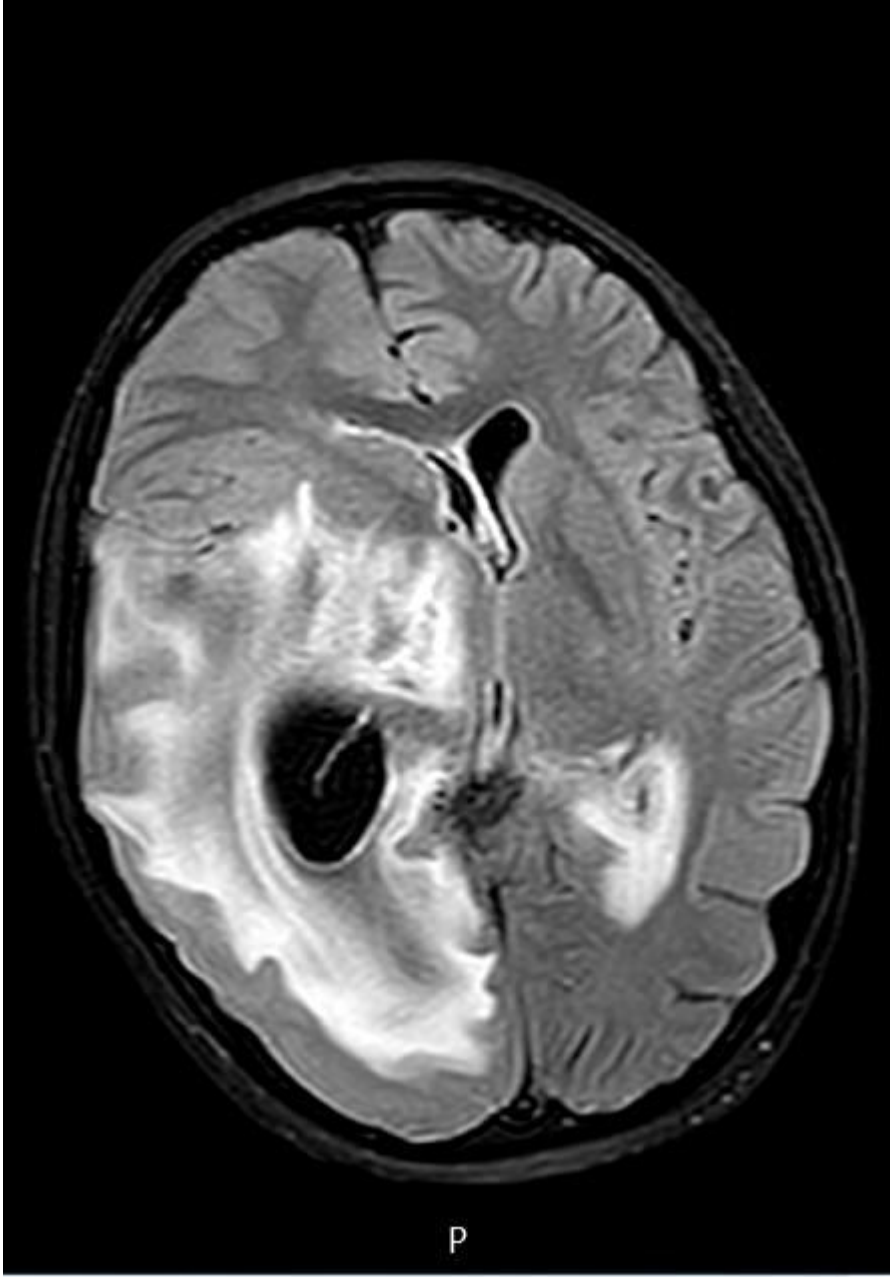
- **BK:** 2070/ μ L
- **ANS:** 1060/ μ L
- **LYM:** 430/ μ L
- **HGB:** 8,1 g/dL
- **HCT:** %20
- **MCV:** 75,4 fL
- **PLT:** 64x10³/ μ L
- **Glu:** 187,6 mg/dL
- **Üre:** 48,5 mg/dL
- **Kre:** 0,4 mg/dL
- **AST:** 18,4 U/L
- **ALT:** 17,1 U/L
- **Na:** 148 mmol/L
- **K:** 3,51 mmol/L
- **Ürik asit:** 1,2 mg/dL

- Ön tanılarda ne düşünürsünüz?
- Ek tetkik olarak ne istersiniz?

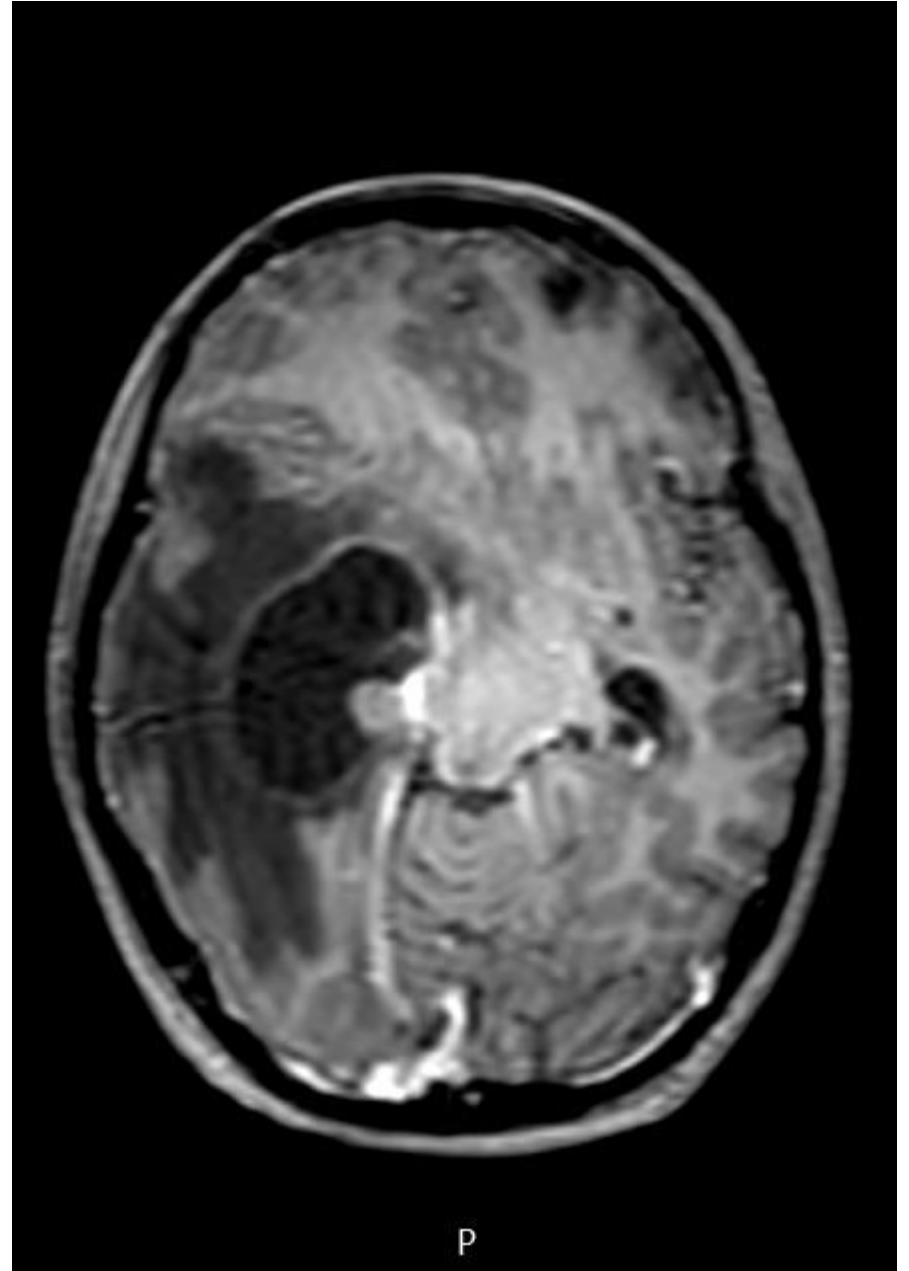
MR görüntüleme, FLAIR sekansı



MR görüntüleme, FLAIR sekansı



MR görüntüleme, FLAIR sekansı



Beyin MR raporu

- Orta hattan sol tarafa doğru yaklaşık 14 mm'lik şift izlendi. Sağ lateral ventrikül paryeto-okspital bölge komşuluklarında FLAIR sekanslarında artmış hiperintensite izlendi. Yaygın ödemli olarak görüldü. Sağ lateral ventrikül temporal hornu sola göre dilate izlendi. Sol lateral ventrikül posterior hornunda da tutulum izlendi. Sağ hemisferde sulkus ve giruslarda yaygın ödeme bağlı silinme izlendi.

Ayırıcı Tanı

- Serebrovasküler olay ?
- İntra kraniyal kanama ?
- PRES ?
- Kemoterapi (Ara-C) ilişkili nörotoksisite ?
- Fungal enfeksiyon ?
- Progresi multifokal lökoensefalopati (JC virüs/BK virüs) ?
- Parazit enfeksiyonu (toksoplazma) ?
- AML'nin MSS tutulumu?

Klinik Takip

- Hastanın orta hattan sola doğru şifti ve sağ lateral ventrikülün temporo-paryetal bölge komşuluğunda yaygın ödeme bağlı KİBAS nedeniyle herniasyon riski açısından yakın takip edildi.
- Na:145-150 mEq/L arasında tutabilmek için 0,5mL/kg/saat'ten hipertonic NaCl (%3) infüzyonu başlandı.
- Mannitol (%20) tek doz 0,5gr/kg'dan iv infüzyon aldı.
- Hipotansiyon, hipoksi, hipertermi, hiperventilasyon, hiponatremi hipermetabolizma (ajitasyon, konvülziyon) gibi beyin hasarını artıran durumlardan kaçınıldı.

KİBAS Belirti ve Bulguları

- Baş ağrısı, kusma
- Bilinç değişikliği, letarji, koma
- Zayıf IR
- Papilödem
- CN VI felci
- Anizokori / CN III felci
- Konvülziyonlar



Hastamızda baş ağrısı, letarji, kusma, anizokori gelişti.

Cushing Triadı

(Ağır KİBAS'ta herniasyona gidiş)

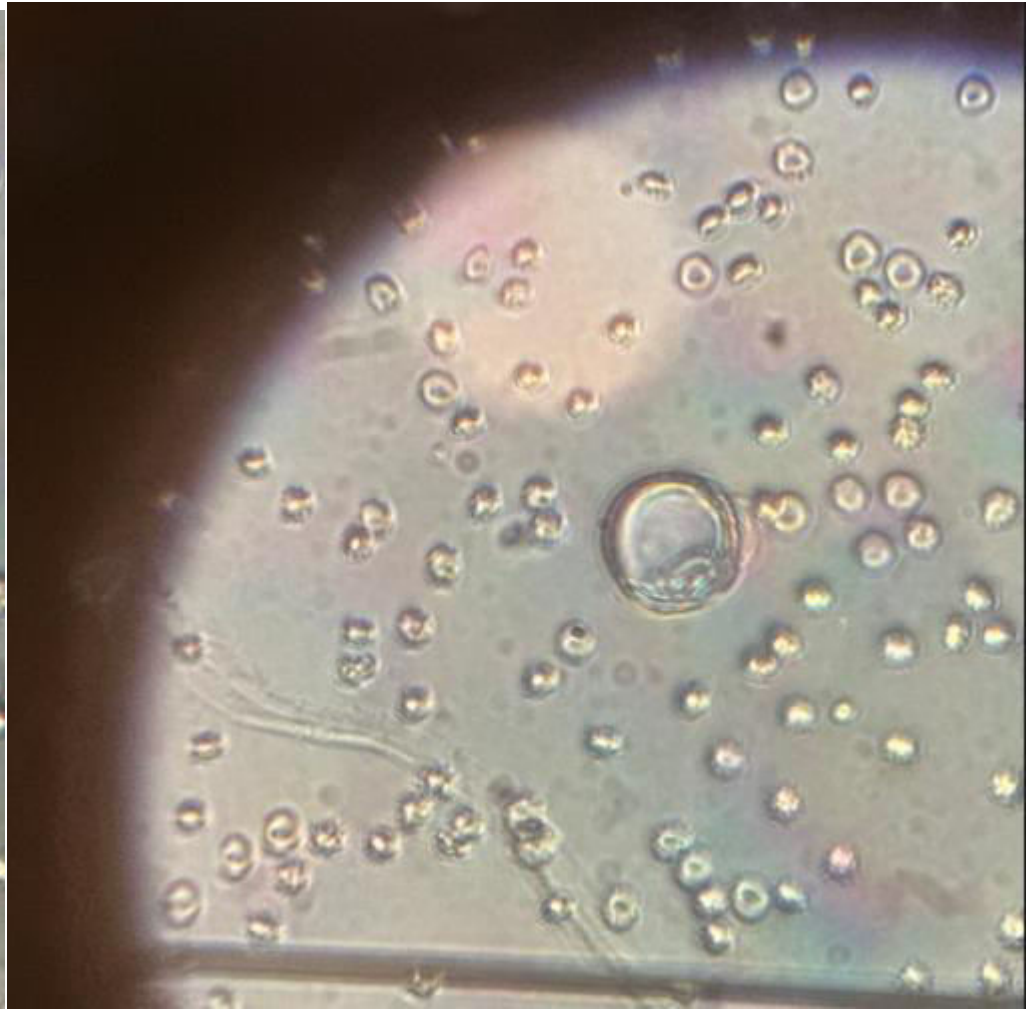
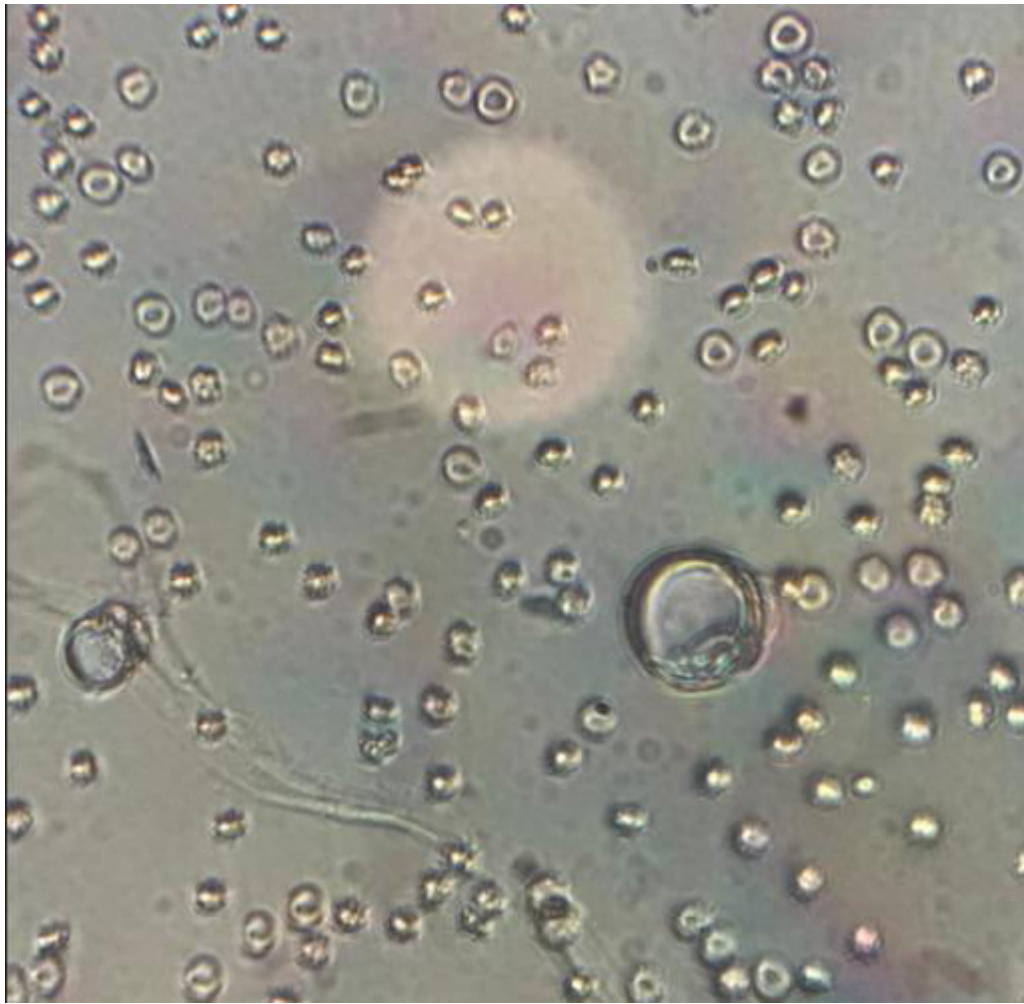
- Hipertansiyon
- Bradikardi
- Solunum düzensizliđi

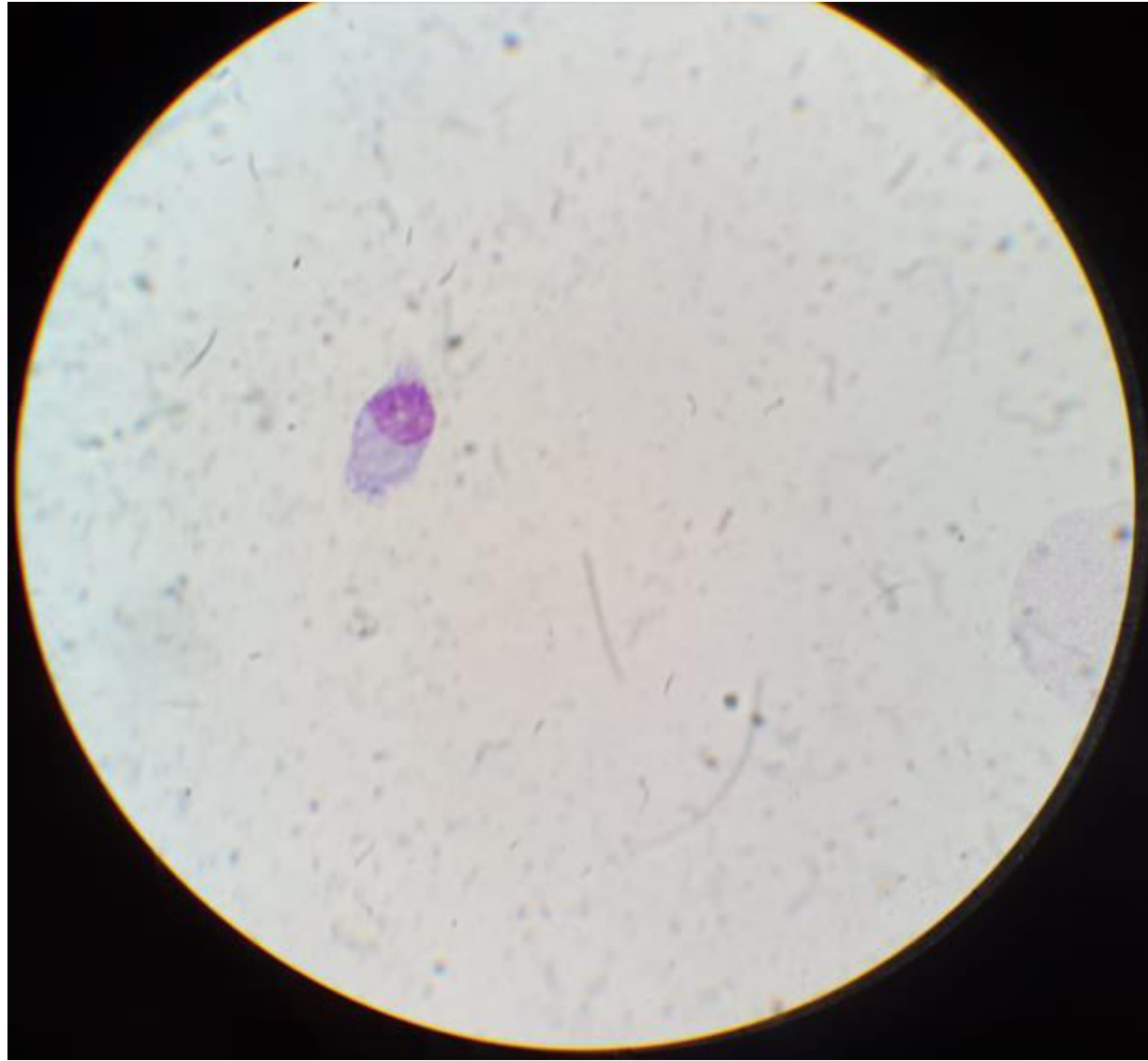
Tedavi

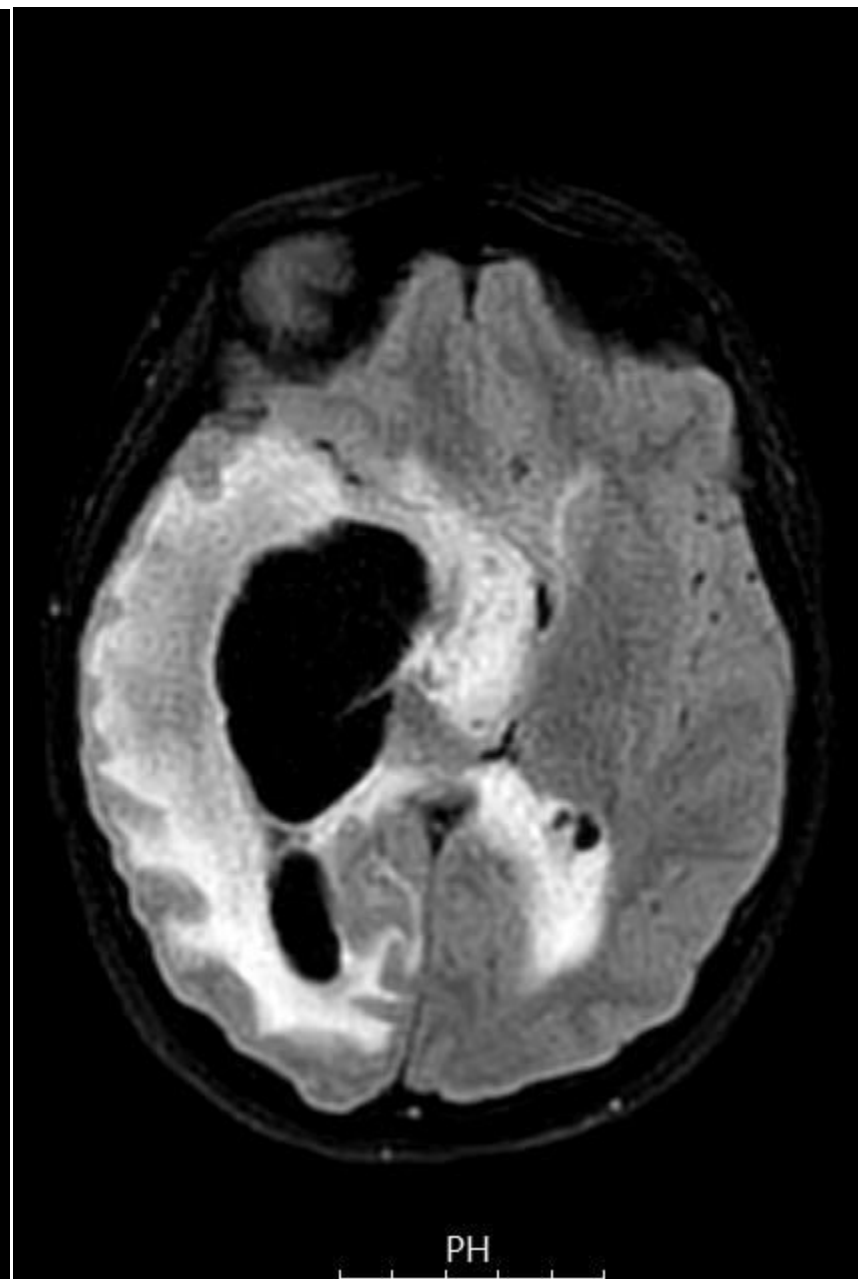
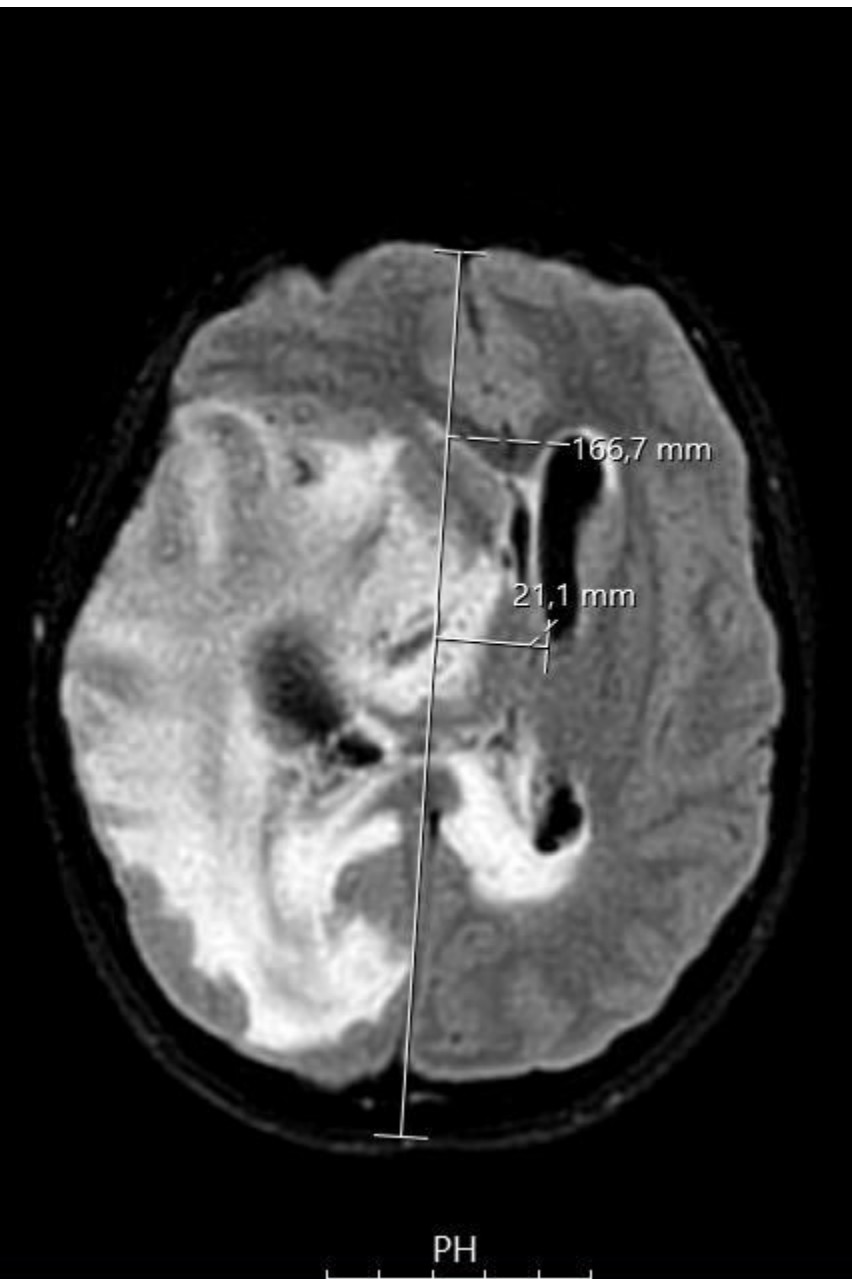
- Deksametazon 4x6 mg başlandı.
- Serebral perfüzyonu bozmamak için TA değerleri 99.p geçmedikçe antihipertansif verilmedi.
- MR spektroskopi ve perfüzyon MR çekildi. Normal
- Ayırıcı tanı ve tedavinin planlanabilmesi için 05/11/2023'te hasta yatar pozisyondayken (sedoanaljezi altında) LP yapıp sadece 4 mL BOS örneği alındı. Direk bakıda 1 lökosit görüldü.
- BOS kültürü, mantar kültürü gönderildi.
- TA yüksekliği nedeniyle aralıklı olarak deksametazon yerine metilprednizolon verildi.
- Fentanil infüzyonu verildi.

Klinik seyir ve Laboratuvar incelemeleri

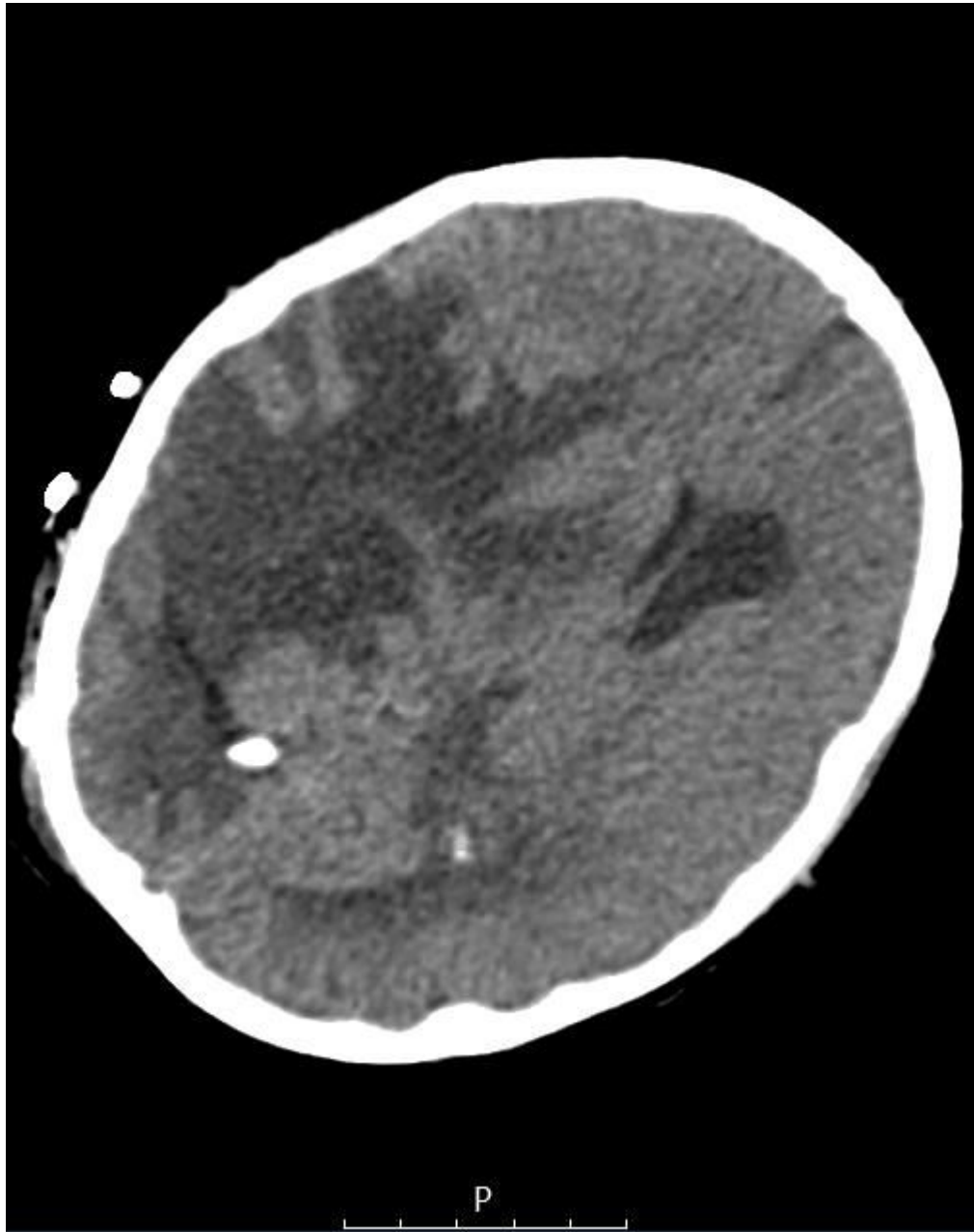
- 10/11/2023'te şiddetli baş ağrısı, KTA:45-50/dk, HT nedeniyle kontrol görüntüleme yapıldı.
- 12/11/2023'te baş ağrısı, bradikardi, HT, bir kez kusma
 - GKS:9-10, NRŞ tarafından EVD takıldı
 - BOS'un direk mikroskopik incelemesinde tomurcuklanan maya? veya toksoplazma takizoit formunu düşündüren? hücre görüldü.
 - Kriptokokoma açısından patolojiye ve mikolojiye BOS örneği gönderildi.
 - BOS örneğinde CD 34 ve CD 117 negatif saptandı.
 - Toksoplazma ve CMV PCR (BOS + kan) ve seroloji çalışıldı.
 - Anti-HIV serolojisi bakıldı.
 - JC virüs ve BK virüs PCR çalışıldı.

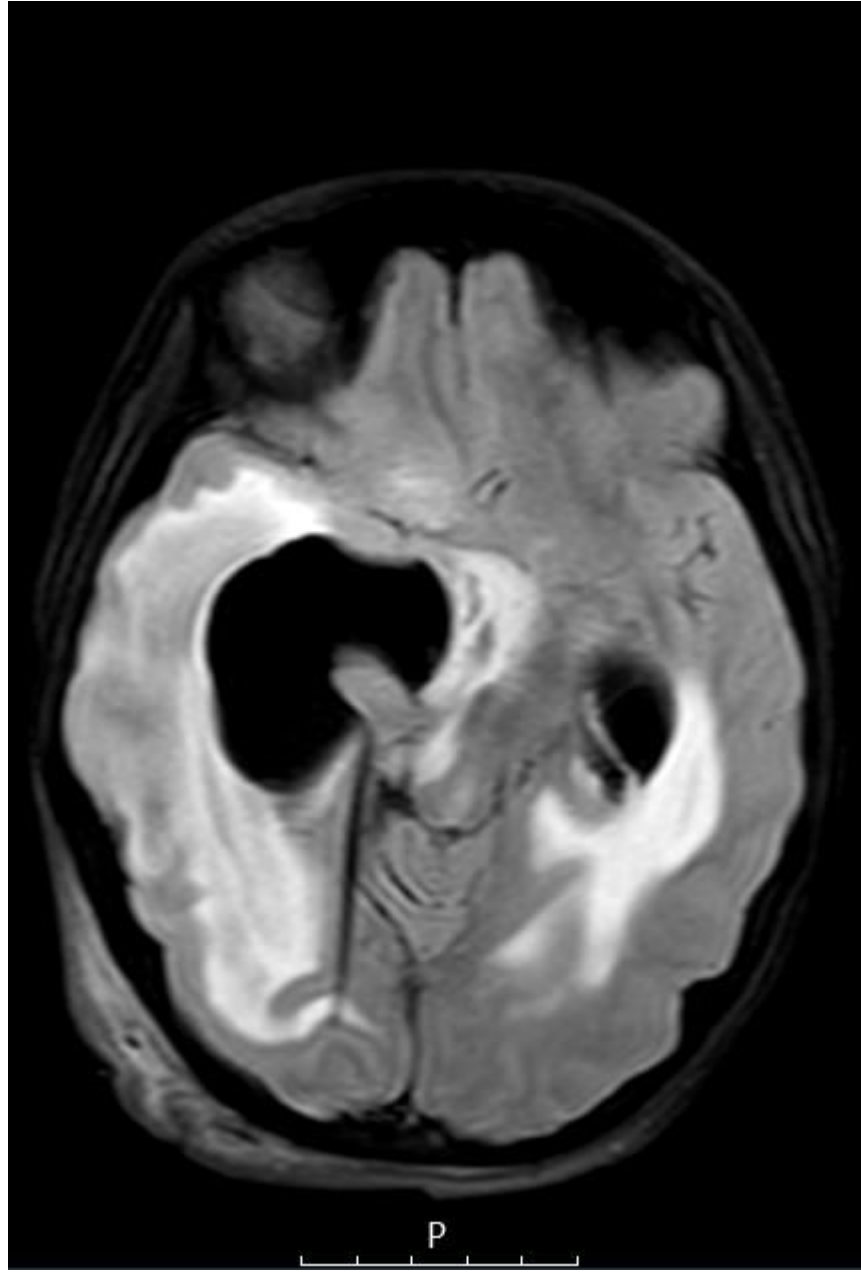






- Olay tam aydınlatılamadığı için amfoterisin-B ve teikoplanin yanına meropenem ve flukonazol (BOS'a iyi geçiş) eklendi.
- 13/11/2023'te EVD revizyonu yapıldı.
- 16/11/2023 dekompresif kraniektomi yapıldı, biyopsi alındı, VP shunt takıldı.
- Patoloji (Eksizyonel beyin biyopsi örneğinden)
 - Reaktif gliozis, kapillerize damar artışı, fokal nekroz izlendi.
 - **PAS AB** ile negatif reaksiyon verdi.
 - **EBER** ile negatif reaksiyon verdi.
 - Mikroorganizma lehine bulgu yok.
- 20/11/2023'te KIA ve ç. hematoloji servisine devredildi.





- Poliüri nedeniyle ç. Nefrolojiye konsülte edildi.
- Hiponatremileri nedeniyle santral diabetes insipidus açısından ç. endokrin takibinde
- En son Na:134, idrar dansitesi:1010 idi
- 27/12/2023 taburcu
 - Amfoterisin-B'den oral vorikonazole geçildi.
 - Haftalık olarak deksametazon azaltımı planlandı.

- 07/12/2023 kontrol
 - 5 kg tartı alımı, arada baş ağrısı
 - PY'da PNL %58, LYM %10, Normoblast %16, Monosit %10, Bant %6
 - Flow sitometride CD4+ = % 50.43

İmmün rekonstitüsyon inflamatuvar sendromu (IRIS)

- Bu hastada diğer tanılar ekarte edildiğinden IRIS düşünöldü.
- CD4 + T hücre sayılarının normalleşmesiyle başlayan ve fırsatçı bir patojene ve konağa karşı düzensiz bir immün yanıtla sonuçlanan anormal bağışıklık sendromudur.
- Genel insidans?
- İlk olarak 1980'lerde tedavi altında olan TBC ve Lepra hastalarında görölmüş.
- 1980'lerdeki HIV/AIDS salgınının ardından ve HAART (yüksek derece aktif antiretroviral tedavi) ile birlikte, artık en sık HIV tedavisiyle ilişkilendirilmektedir.
- Bununla birlikte, HIV ile ilişkili olmayan koşullarda da görölmüşdür.

IRIS ve solid organ transplant alıcılığı

- Takrolimus ve Siklosporin-A gibi ajanların kesilmesinden sonra ortaya çıkan yanıt ile ilişkilidir.
- Solid organ nakli alıcılarında IRIS ile en sık ilişkilendirilen enfeksiyonlar
 - Kriptokozis
 - CMV
 - TBC

Postpartum dönem

- Gebelikte, Th2 hücrelerinin aktivasyonuna geçiş ve IL-4, IL-5 ve IL-10'da artış görülür.
- Th1 hücrelerinin ve ilişkili sitokinlerin (IL-12, TNF-a) baskılanması gelişir.
- Doğumdan sonraki 3-6 hafta artmış riske bağlı
 - Kriptokokoz, HSV, HPV, lepra, tbc, viral hepatit ve SLE, RA görülebilir.

Nötropenik hastalar

- ANS<500/ μ L olması Aspergillus ve CMV gibi enfeksiyonlar için risk artışına yol açar.
- Latent veya subakut başlangıçlı bu durumlarda nötrofil artışı sonrası hiperinflamatuvar yanıt görülebilir.
- En sık invaziv pulmoner aspergilloz ve kronik disemine kandidiyazis görülmüş.

IRIS ve TNF antagonisti alan hastalar

- INF, ADA, ETA
- TNF, makrofaj aktivasyonu ve granülom oluşumunda
- Özellikle TBC enfeksiyonunda görülebilir.

Tedavi

- Semptom kontrolüne odaklanmalı
- Altta yatan fırsatçı enfeksiyona yönelik tedavi yapılmalı
- Hidrasyon sağlanmalı
- Elektrolit anormallikleri düzeltilmeli
- Beslenme durumu iyileştirilmeli
- Steroid başlanmalı
- Steroide dirençli şiddetli CNS-IRIS için TNF-alfa antagonistleri verilebilir

Prognoz

- Olguların çoğu hafif ve kendini sınırlayıcıdır.
- MSS ve AC tutulumlu IRIS'te ölüm veya kalıcı sekel riski olabilir.

Özet

- Hastamızda kemoterapi sonrası gelişen nötropenik dönemde önemli akciğer enfeksiyonu gelişti. Kemik iliği miyelosüpresyondan çıkarken beyin lezyonları ve nörolojik bulgular ortaya çıktı. Beyin biyopsisi ve BOS örnekleri ile lösemik infiltrasyondan ve enfeksiyon etkenlerinden uzaklaşıldı ve bu tablonun IRIS ile uyumlu olduğu sonucuna varıldı.
- Teşekkürler