



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
Olgu sunumu

20 Ocak 2022 Perşembe
İnt.Dr. Serdar KARAGÜZEL
Prof. Dr. Emine ZENGİN



Olgu

- 3 yaş 3 ay erkek hasta

şikayeti

- Aniden başlayan yürüme bozukluđu

Hikaye

Annenin anlatımına göre hastanın 6 Aralık tarihinde 39 derece ateşi olmuş, kendisi çocuğuna ibuprofen vermiş daha sonra ateşi gerilemiş ve bir daha olmamış. 16 Aralık tarihinde de yürüme bozukluğu başlayan hasta, 18 Aralıkta dış merkeze başvurmuş.

Dış merkezden tarafımıza yönlendirilen hasta acile yürüme bozukluğu şikayeti ile gelmiş

Özgeçmiş

- 34 haftalık prematüre sezaryen ile doğmuş.
- Doğum ağırlığı 2000 gram.
- YDYBÜ yatış öyküsü yok.
- Bilinen bir hastalığı, düzenli kullandığı ilacı, alerjisi yok.
- Aşıları zamanında yapılmış.
- Gelişme basamaklarını zamanında tamamlamış, nöromotor gelişme geriliği yok.

Soygeçmiş

- Anne: 34 yaş, 1 yıl önce hiperkalsemi tanısı almış, ellerde tremoru mevcut, hiç ilaç kullanmamış. MS ve FMF tanıları mevcut.
- Baba: 34 yaşında, sağ-sağlıklı
- Akrabalık bağı yok.
- 1.çocuk: anneler ortak 14 yaşında kız, sağ-sağlıklı
- 2.çocuk: hastamız

Fizik Muayene

- Ateş: 36.6°C
- Nabız: 118/dk
- Boy: 98 cm (>97p)
- Solunum sayısı: 28/dk
- Ağırlık: 15,6 kg (>97p)
- Tansiyon: 100/60 mmHg

Fizik Muayene

- Genel durum iyi
- Cilt rengi, turgor-tonus doğal. İkter, siyanoz yok.
- Baş boyun: LAP yok.
- Göz: IR +++/+++, pupiller normoizokorik.
- KBB: Orofarenks ve tonsiller doğal, hiperemi yok.
- Solunum Sistemi: Solunum sesleri bilateral eşit, ral yok, ronküs yok.
- KVS: S1(+), S2(+), ek ses, üfürüm yok.
- GİS: Batın rahat, defans, rebound yok. HSM yok.
- GÜS: Haricen erkek.
- NMS: Şuur açık, oryante koopere. Meningeal iritasyon bulgusu yok.
- Ekstremiteler: Eklem hareket açıklıkları doğal. Kas gücü bilateral 5/5. Hasta basmakla artan bacak ağrısı tarifliyor.

Laboratuvar

- Açlık Kan Şekeri (AKŞ)-82,1 mg/dL
- Ürea-20,7 mg/dL
- BUN (Kan üre azotu)-9,67 mg/dL
- Kreatinin-0,3 mg/dL
- AST (SGOT)-20,2 U/L
- ALT (SGPT)-5,9 U/L
- **ALP-153 U/L**
- LDH-221 U/L
- Protein, Total-73 g/L
- Albumin-46 g/L
- Globulin-27 g/L
- Düzeltilmiş Sodyum-137,7 mmol/L
- Sodyum (Na)-138 mmol/L
- Potasyum (K)-4,44 mmol/L
- Klor (Cl)-102 mmol/L
- **Kalsiyum-12,96 mg/dL(8,6 - 10,6)**
- **Düzeltilmiş Kalsiyum-12,48 mg/dL**
- Fosfor (P)-5,66 mg/dL
- WBC - 11650/ μ L
- NEU - 5980/ μ L
- LYM -4700/ μ L
- MONO- 800/ μ L
- EOS -120/ μ L
- BASO-50/ μ L
- RBC -4,80 x10⁶/ μ L
- HGB- 12,40 g/dL
- HCT- 33,4%
- MCV-69,60 fL
- MCHC -37,10 g/dL
- PLT 259.000/ μ L

- pH- 7,353 (+)
- PCO₂- 46,2 mmHg
- PO₂- 37,7 mmHg
- Na⁺ -140 mmol/L
- K⁺ -3,6 mmol/L
- **iCa⁺ -1,66 mmol/L**
- Cl -108 mmol/L
- Glu -105 mg/dL
- Laktat -14 mg/dL
- Bili- 0,8 mg/dL
- tHb -12,5 g/dL

Hct -38,5
 MetHb -1,4
 COHb -0,7
 cHCO_{3st} -23,7
 cHCO₃ -25,0 mmol/L
 Bo₂ -17,1
 Beecf 0,2
 Beact --
 Anyonik Gap (K) 10,3 mmol/L
 Anyonik Gap 6,7 mmol/L

- Sedimentasyon -33 mm/h
- CRP-8,42 mg/L

Patolojik bulgular

- Hiperkalsemi
- Yürümede bozukluk

- Ön tanımlar nelerdir ?
- Hiperkalsemi etiyolojisini aydınlatmak için hangi tetkikler istenmelidir ?



- Parathormon - $<1,2$ ng/L $\downarrow\downarrow$
Hiperparatiroidizmi dışlamak için
- 25-Hidroksi Vitamin D - $17,2$ ng/mL $\downarrow\downarrow$
D vitamini intoksikasyonunu dışlamak için
- Spot İdrar Kalsiyum/ Kreatinin oranı - 1.1 $\uparrow\uparrow$
CaSR reseptör mutasyonlarındaki hipokalsiürik hiperkalsemiyi dışlamak için istendi.

Bu tip agresif hiperkalsemilerde
maligniteler de akla gelmelidir !!

Klinik Seyir

- Hastaya PAAC grafisi ve alt ekstremitte grafileri çekildi.
- Onkolojik ve hematolojik patolojiler açısından hasta, periferik yayması ile Çocuk Hematolojiye danışıldı.
- Hastaya 3000cc/m²'den SF başlandı. Sonrasında tedaviye 4x1 mg/kg olacak şekilde furosemid eklendi



**AC grafisi doğal.
Mediastinal geniřleme
yok.**



**Osteolitik
lezyonlar yok.**

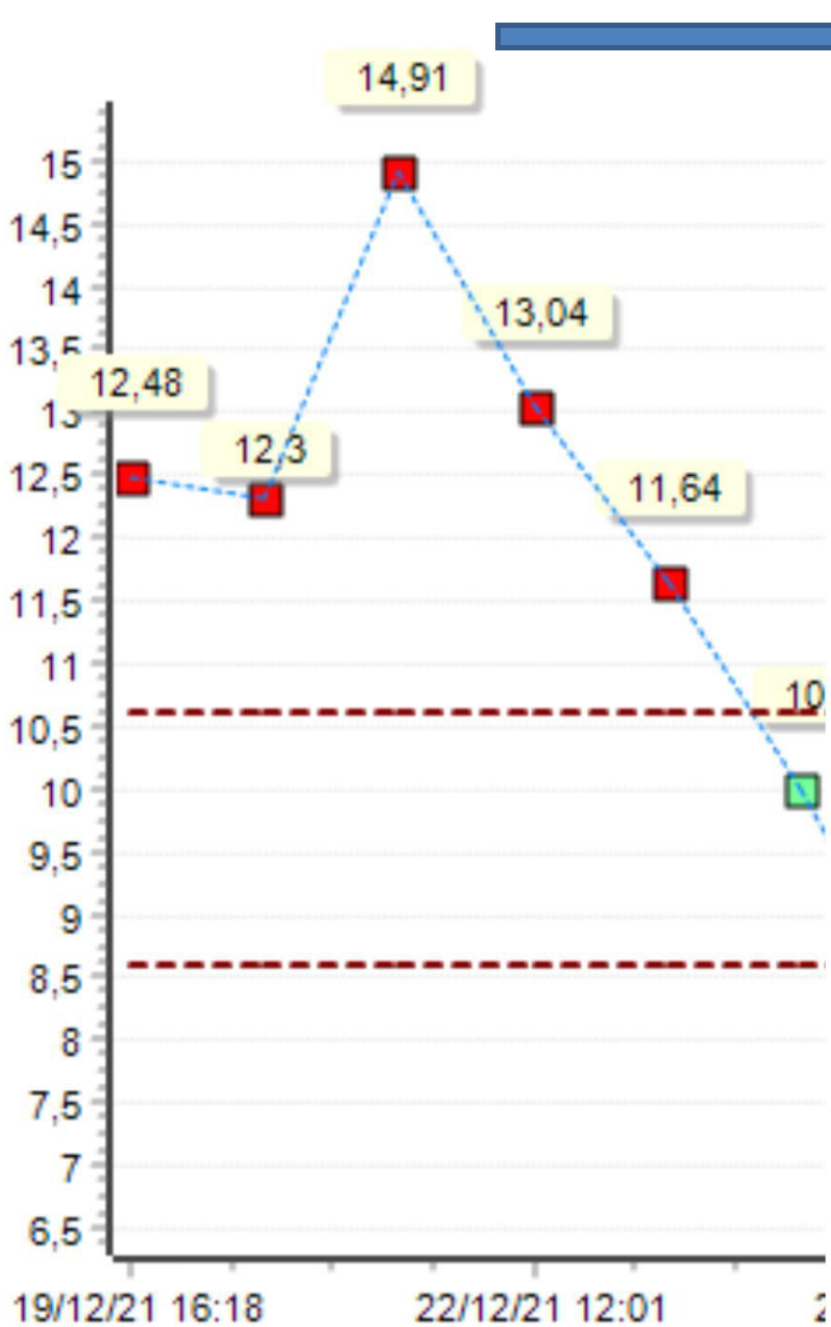


R

- Periferik yaymasında blast görülen hastamıza kemik iliği aspirasyonu yapıldı.
- Yapılan kemik iliği aspirasyonunda hiperselüler monotipi, %87 blast, %5 lenfosit, %3 PNL, %2 bant, %3 normoblast görüldü.
- Hastadan flow sitometri gönderildi. Flow sitometri sonucu **prekürsör B ALL** olarak sonuçlandı.

21 Aralıkta alınan kontrol biyokimyasında
Düzeltilmiş Ca-14.91 mg/dL
Fosfor- 5.54mg/dL geldi.

Hastaya zolendronik asit 0.025mg/kg
dozundan uygulandı.

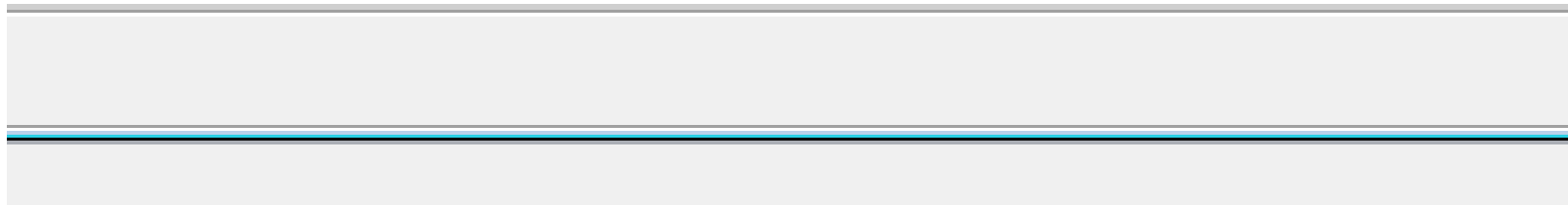
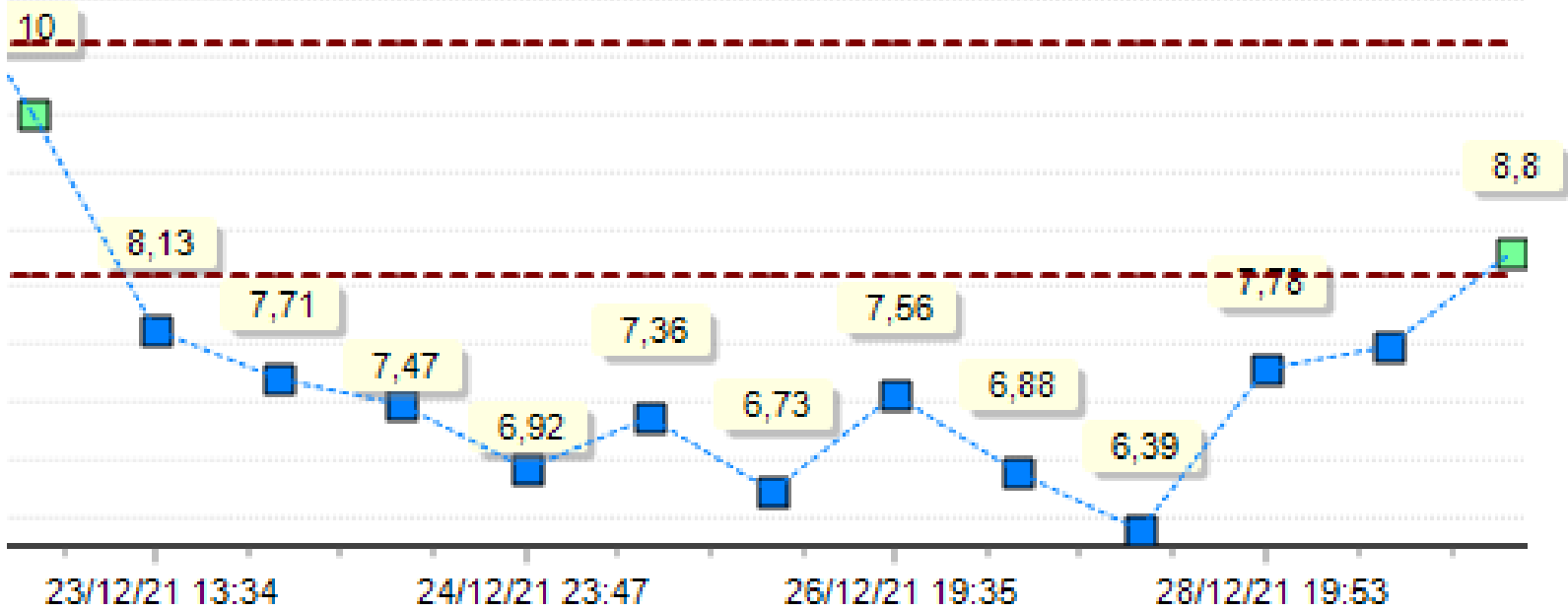


Z.A

Hastamızın takiplerinde alınan kanlarındaki Kalsiyum düzeyi.

Zolendronik asit tedavisine hızlı bir şekilde yanıt alındı.

TARİH	BİYOKİMYA	TEDAVİ PLANI
24 ARALIK	Düzeltilmiş Ca:6.92mg/dL Fosfor: 2.05 mg/dL	100 mg/kg/gün elementer Ca 800IU/gün D vit
25 ARALIK	Düzeltilmiş Ca:7.36 mg/dL Fosfor:2.52 mg/dL	100 mg/kg/gün elementer Ca 800IU/gün D vit
26 ARALIK	Düzeltilmiş Ca:6.73 mg/dL Fosfor:2.61 mg/dL	100 mg/kg/gün elementer Ca 800IU/gün D vit
27 ARALIK	Düzeltilmiş Ca:6.88 mg/dL Fosfor: 3.14 mg/dL	100 mg/kg/gün elementer Ca 800IU/gün D vit
28 ARALIK	Düzeltilmiş Ca: 7.78 mg/dL Fosfor: 2.54 mg/dL	100 mg/kg/gün elementer Ca 800IU/gün D vit
29 ARALIK	Düzeltilmiş Ca: 8.80 mg/dL Fosfor: 2.41 mg/dL	100 mg/kg/gün elementer Ca 800IU/gün D vit



Hiperkalsemi

- Çocuklarda hiperkalsemi hastanın yaşına ve laboratuvar referans aralığına göre değişebilmekle birlikte serum kalsiyum düzeyinin 11 mg/dL veya iyonize kalsiyum düzeyinin 1.4 mmol/L üzerinde olması durumudur.
- 10.5-12 mg/dL arası hafif hiperkalsemi olarak kabul edilirken, 14mg/dL üzeri hayatı tehdit edebilecek düzey olarak kabul edilmektedir.

Malignite Hiperkalsemisi

- Malignite hiperkalsemisi çocuklarda nadir olarak görülür. Genelde solid tümörler ve lenfomalarda ortaya çıkar. Lösemilerde ise görülme sıklığı %0.1'in altındadır.
- Malignite hiperkalsemisi bilinen 2 temel mekanizmayla ortaya çıkabilir.

1-En sık görülen şekli PTH ve 1,25-OH vitamin D değerlerinin düşük, tümör hücrelerinden salgılanan PTHrP (parathormon benzeri protein) düzeylerinin yüksek olmasıyla seyreden humoral mekanizmadır. Tümör hücrelerinden PTHrP ile birlikte TNF- α , TGF- β , İnterlökin 1 β ve interlökin 6 gibi kemik rezorpsiyonunu uyaran faktörler de salgılanır.

2- İnvaziv kanser hücrelerinin salgıladıkları proinflamatuvar sitokinler, osteoklastların RANK ligandına bağlanarak farklılaşmalarına ve aktifleşmesine yol açar. Aktifleşen osteoklastlar kemikte lizise yol açarak hiperkalsemiye neden olur.

Malignite hiperkalsemisi çocuklarda nadir görülmekle birlikte klinik etkileri daha belirgin şekilde ortaya çıkmaktadır. Aritmi, renal yetmezlik, asidoz, hipertansiyon gibi etkiler doğurabilir.

Kemik invazyonu sonucu hiperkalsemi oluştuyorsa osteolitik lezyonlara bağlı patolojik kırıklar görülebilir.



Litik
lezyonları
olan bir
hasta

Tedavi

Malignite hiperkalsemisinin tedavisi, kalsiyum düzeyine göre deęişiklik gösterir.

Tedavide temel amaç kalsiyumun renal klirensini artırmak ve osteoklastik kemik rezorbsiyonunu inhibe etmektir.

Tedavide ilk etapta SF ile saatlik 20cc/kg'dan hidrasyon başlanır.

İdrarla kalsiyum atımını artırmak için 2mg/kg furosemid her 4 saatte bir verilebilir. Forse diürez tedavisi serum ve idrar elektrolitlerinin yakın takibini gerektirir.

- Hidrasyon ve forse diürez ile gerilemeyen hiperkalsemi vakalarında bisfosfonat tedavisi verilebilir.
- Bisfosfonatlar kemiğin mineral komponentinin çözülmesini bloke ederler.
- Aynı zamanda osteoklastların apoptozunu indükleyerek osteoklastik aktiviteyi de azaltırlar.
- Bisfosfonatlara klinik yanıt genelde 12 ila 48 saat içinde gözlenir. Serum kalsiyum değerleri de 3 ila 7 gün içinde normale döner.

- Hiperkalsemi tedavisinde kalsitonin de kullanılabilir. Kalsitonin, osteoklastik kemik rezorpsyonunu inhibe ederken aynı zamanda idrarla kalsiyum atımını da artırır.
- Kalsitonin uygulamasından sonraki birkaç saat içinde serum kalsiyumunda düşüş görülür ancak bu düşüş gelişen direnç nedeniyle bisfosfonatların aksine 1-2 gün sürer.

Eve Götürülecek Mesajlar

- 1) Bacak ağrısı, hiperkalsemi malign bir hastalığın bulgusu olabilir.
- 2) Kan sayımı normal olsa bile kas-iskelet sistemi şikayetleri olan hastalarda periferik yayma iyi değerlendirilmeli ve gerekirse kemik iliği aspirasyonu yapılmalıdır.
- 3) Malignite hiperkalsemisi tedavisi zor olan bir onkolojik acil durumudur. Tedavisinde en etkin ilaçlar bisfosfonatlardır.

Dinlediđiniz için teŖekkür ederim.