



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi **Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı**

Çocuk Hematoloji Bilim Dalı Olgu Sunumu

24.01.2023

Arş.Gör Dr. Samet ULUSOY



Olgu - 1

- **Vaka:** 9 yaş erkek
- **şikayet:** Bulantı, kusma, hafif karın ağrısı

Hikaye

- 4 gündür devam eden bulantı, yediklerini içeren tarzda 1 kez kusma ve aralıklı olup geçen hafif karın ağrısı Şikayeti olmuş.
- İshal, ateş, öksürük yokmuŐ.
- DıŐ merkezde bakılan kan sayımında hemoglobin yüksekliği bulunup ocuk hematolojiye sevk edilmiŐ.
- Arada yüzünde kızarıklık olup geçermiŐ.
- Yorgunluk, baŐaėrısı, eklem ağrısı ve kas ağrısı yokmuŐ.

Özgeçmiş

- Annenin 2.gebeliği prenatal izlemlerde sorun yok.
- Term NSVY ile doğmuş.
- Doğduktan sonra hemen ağlamış. Herhangi bir sorun yaşanmamış.
- İlk 6 ay anne sütü ile beslenmiş. Ek gıdaya geçişte sorun yaşanmamış.
- Aşıları doktor kontrolünde eksiksiz yapılmış.

Soygeçmiş

- **Akraba evliliği var.** (uzaktan)
- Anne: 33 yaş, sağ sağlıklı
- Baba: 42 yaş, sağ-sağlıklı
- 1. Çocuk: 12 yaş, kız, sağ-sağlıklı
- 2. Çocuk: hastamız
- Ailede sürekli hastalık: **Amcada kırmızı kan yüksekliği ve sıcağa tahammülsüzlük var.**

Vital bulgular

- **Ateş:** 37 °C (Koltuk altı ateş ölçer ile)
- **Periferik kapiller oksijen saturasyonu:** %95 (oda havasında)
- **Nabız:** 98/dk
- **Tansiyon:** 95/60 mm Hg
- **Solunum sayısı:** 26/dk
- **Boy:** 130 cm (50 persentil)
- **Vücut ağırlığı:** 26.5 kg (25-50 persentil)

Fiziki Muayene

Genel durum: İyi, bilinci açık.

Cilt: Turgor tonusu doğal. Döküntü yok. BCG skarı (+). **Yüzde hafif pleotorik görünüm.**

Baş-boyun: Lap yok

Gözler: **Konjunktivalar hiperemik.** Işık refleksi bilateral mevcut. Pupiller izokorik. Göz kürelerin her yöne hareketi doğal.

Kulak-burun-boğaz: Bilateral kulak zarları doğal. Burun tıkanıklığı, akıntısı yok. Orofarenks doğal. LAP yok.

Kardiyovasküler: S1, S2 doğal. S3 yok. Üfürüm yok.

Solunum sistemi: Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Toraks deformitesi yok. Retraksiyon yok. Dinlemekle ral, ronküs, ekspiryum uzunluğu yok.

Gastrointestinal sistem: Defans, rebound yok. Barsak sesleri doğal. Organomegali yok. Traube açık.

Genitoüriner sistem: Haricen erkek sünnetli. Bilateral testisler skrotumda. Anomali yok.

Nöromusküler sistem: Bilinç açık. Koopere, oryante, çevreyle ilgili. Ense sertliği, kerning, brudzunski, negatif. Babinski, klonus negatif. Kranial sinir muayeneleri doğal

Ekstremiteler: Kas kitlesi ve tonusu doğal. Eklem hareketleri doğal. Deformite yok

Patolojik Bulgular

OLGU 1

Patolojik Bulgular

Hafif pletore

Konjonktivalar bilateral hiperemik

Hemoglobin, HCT yüksek, MCV düşük

Hb	Hct	RBC	MCV	Wbc	Lenf	Neu	Platelet
23 g/dL	66.9 %	8.85 10 ⁶ /UL	75.6 fL	6100 10 ³ /UL	1800 10 ³ /UL	4200 10 ³ /UL	199000

Olgu 2

- Olgu: 14 yaş kız
- Őikayet: Kusma, baş ağrısı, el parmaklarında kaşınma ve karıncalanma

Hikaye

- Önceki gece banyodan sonra el parmaklarında kaşıntı, karıncalanma hissi olmuş. Avil merhem sürüp ertesi gün hastaneye başvurmuşlar.
- Yapılan tahlillerde RBC:6,1milyon Hb:17 g/dL Platelet:1540000/mm³ çıkıp kan hastalığı olabileceğini söyleyerek tarafımıza yönlendirmiş.
- Son 4 yıldır, 3 ayda bir kusmanın eşlik ettiği baş ağrısı var.
- 6 yaşında astım tanısı almış. Yakın zamanda prednol kullanmamış.
- Doktor muayenelerinde astım dışında bir sorun görülmemiş.

Özgeçmiş

- Annenin 2. gebeliği prenatal izlemlerde sorun yok.
- Term NSVY ile doğmuş.
- Doğduktan sonra hemen ağlamış. Herhangi bir sorun yaşanmamış.
- İlk 6 ay anne sütü ile beslenmiş. Ek gıdaya geçişte sorun yaşanmamış. Tüm gıdaları sorunsuz tüketebiliyor.
- Aşıları doktor kontrolünde eksiksiz yapılmış.
- 6 yaş **astım** tanılı.
- Aralıklı **sistemik steroid, ve profilaktik inhale kortikosteroid** tedavisi kullanıyor.

Soygeçmiş

- Akraba evliliği yok.
- Anne: 40 yaş, **hipofiz adenomu nedenli akromegali**
- Baba: 42 yaş, **hipertansiyon**
- 1. Çocuk: 18 yaş, kız, sağ-sağlıklı, atopik dermatit
- 2. Çocuk: hastamız
- 3. Çocuk: 9 yaş, kız, astım

Vital bulgular

- **Ateş:** 36.8 °C (Koltuk altı ateş ölçer ile)
- **Periferik kapiller oksijen saturasyonu:** %98 (oda havasında)
- **Nabız:** 80/dk
- **Tansiyon:** 85/50 mm Hg
- **Solunum sayısı:** 28/dk
- **Boy:** 162 cm (75-90 persentil)
- **Vücut ağırlığı:** 57 kg (97 persentil)

Fiziki Muayene

Genel durum: İyi, bilinci açık.

Cilt: Turgor tonusu doğal. Döküntü yok. BCG skarı (+). **Yüzde hafif pleotorik görünüm.**

Baş-boyun: Lap yok

Gözler: Işık refleksi bilateral mevcut. Pupiller izokorik. Göz kürelerin her yöne hareketi doğal.

Kulak-burun- boğaz: Bilateral kulak zarları doğal. Burun tıkanıklığı, akıntısı yok. Orofarenks doğal. LAP yok.

Kardiyovasküler: S1, S2 doğal. S3 yok. Üfürüm yok.

Solunum sistemi: Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Toraks deformitesi yok. Retraksiyon yok. Dinlemekle ral, ronküs, ekspiryum uzunluğu yok.

Gastrointestinal sistem: Defans, rebound yok. Barsak sesleri doğal. **Organomegali yok. Traube açık.**

Genitoüriner sistem: Haricen erkek sünnetli. Bilateral testisler skrotumda. Anomali yok. Tanner Evre 3

Nöromüsküler sistem: Bilinç açık. Koopere, oryante, çevreyle ilgili. Ense sertliği, kerning, brudzunski, negatif. Babinski, klonus negatif. Kranial sinir muayeneleri doğal

Ekstremiteler: Kas kitlesi ve tonusu doğal. Eklem hareketleri doğal. Deformite yok

Patolojik Bulgular

OLGU 2

Patolojik Bulgular

Hafif pletore

Hemoglobin sınırda yüksek

Trombositoz, lökositoz

Astım tanılı

Hb	Hct	RBC	MCV	Wbc	Lenf	Neu	Platelet
15,90 G/DL	%46	6,53 10 ⁶ /UL	68 _{FL}	33500 10 ³ /UL	2990 10 ³ /UL	30510 10 ³ /UL	1675000

Ön tanılarınız nelerdir? Tetkik?



Ayırıcı tanılar

- Dehidratasyon
- Kardiyopulmoner hastalık
- Malignite
- Polistemi (Eritrositoz)
- Polisitemi Vera

Tetkik

Hemogram	WBC	Neu	Hb	Hct	RBC	MCV	PLT
Olgu 1	6100 <small>10³/UL</small>	4200 <small>10³/UL</small>	23 <small>G/DL</small>	% 66,9	8,85 <small>10⁶/UL</small>	75,6 <small>FL</small>	199000
Olgu 2	33500 <small>10³/UL</small>	30510 <small>10³/UL</small>	15,9 <small>G/DL</small>	% 46	6,53 <small>10⁶/UL</small>	68 <small>FL</small>	1675000

Periferik Yayma	
Olgu 1	Normal
Olgu 2	?????

Biyokimya	KCFT	LDH	BFT	Elektrolitler	Ferritin	KİB
Olgu 1	N	N	N	N	4.43	
Olgu 2	N	N	N	N	13.9	Hinereşlül
		PAAC	Batin USG			
Olgu 1		Normal	Normal sınırlarda			
Olgu 2		Normal	Dalak üst sınırdadır			

- OLGU 1: Konjenital eritrositoz
- OLGU 2: Polistemia vera (Myeloproliferatif hastalık)

Tanım

- **Polisitemi** eritrosit sayısının artmasını ifade eden eritrositoz ile aynı anlamda kullanılır.
- Hemogloblin düzeyinin yaşa, cinsiyete ve bulunulan yerin yüksekliğine göre 99 persentilin üzerinde olması olarak tanımlanır.
- Pratik olarak çocukluk çağında bu değer hemogloblin değerinin >17 g/dl veya hematokrit değerinin $>50\%$ olmasıdır.
- Kapiller hemotokrit veya hemogloblin venöz ölçümlerden daha yüksek çıkacağı için polistemi tanısında kullanılmaz.

Klinik belirtiler 1

- **Baş ağrısı**, baş dönmesi, bulanık görme
- El ve ayaklarda uyuşma, karıncalanma
- Eritromelalji (El ve ayaklarda eritem, solukluk ve siyanozun eşlik ettiği yanıcı ağrı hissi)
- Yüzde, gözlerde kızarıklık
- Ilık duş sonrası **kaşıntı**
- **Karın ağrısı**, mide bulantısı ve **kusma**
- Kulak çınlaması
- Göğüs ağrısı
- Yorgunluk
- Epistaksis, küçük mukozal kanama, rektal kanama
- Yavaş düşünme
- Hipertansiyon
- Tromboz

Polistemi Sınıflandırma 1

1- Relatif polisitemi

- Hemokonsantrasyon
- Dehidratasyon

2- Neonatal polisitemi (Eritrositozis)

3- Primer polisitemi

(Konjenital ya da kazanılmış mutasyonlarla eritroid öncül hücrelerde artış veya eritrosit kütle artışına neden olan sitokinlere artmış yanıt izlenir. Düşük EPO düzeyleri karakteristiktir.)

- Konjenital (Eritropoetin reseptör mutasyonu)
- Kazanılmış (Polisitemia vera)

Polistemi Sınıflandırma 2

4- Sekonder polisitemi

(Artmış EPO düzeylerine karşın eritroid öncül hücre cevabı normaldir.)

A) Yetersiz oksijene bağlı

Fetal yaşam

Yüksek irtifa

Kardiyopulmoner hastalık

Sol-sağ şantlı kardiyovasküler hastalık

Methemoglobin

Karboksihemoglobin

B) Eritropoetin artışına bağlı

Wilm's tümör

Feokromasitoma

Cushing sendromu

Hemanjiyoblastoma

Testosteron ve steroid

Growth hormon

İlaçlar (Epoetin alfa ,Darbopoetin alfa)

Hemoglobin yüksekliği

EPO düzeyi

<5 IU/L

>5 IU/L

Splenomegali, trombositoz ve/veya
lökositoz, kazanılmış polisitemi

Siyanoz

Evet

Hayır

Evet

Hayır

POLİSTEMİA
VERA

PRİMER AİLESEL VE
KONJENİTAL
POLİSİTEMİ

- Konjenital kalp hastalığı
- Kronik akciğer hastalığı

Renal hücreli
karsinom veya
diğer renal
anomaliler

Primer Ailesel ve Konjenital Polistemi

- Kemik iliğinde **eritroid hücrelerin** izole ve anormal proliferasyonu sonucunda ortaya çıkar.
- Bu hastalıkta tipik olarak **otozomal dominant** bir kalıtım şekli görülür fakat sporadik vakalar da vardır.
- Klinik olarak **izole eritrositoz**,
- **Normal lökosit ve trombosit sayıları**,
- **Düşük serum EPO** düzeyi (<10mU/mL)
- Normal hemoglobin-oksijen disosiasyon eğrisi (**normal p50**)
- İn vitro kök hücre kültürlerinde eritroid hücrelerde **EPO'ya karşı artmış bir duyarlılık** vardır.

Polistemi Vera

- Kronik, klonal ve progresif myeloproliferatif bir hastalıktır.
- 20 yaş altında çok nadirdir.
- Trombositoz, lökositoz, +/- splenomegali ile seyreder.
- JAK-2 ,V617F de mutasyonları saptanır. (JAK 2, hematopoetik progenitör hücrelerin yaşam döngüsünde rol oynar. Koloni stimüle edici faktörün sinyallerini ileten reseptörlerin sentezinde rol alır. Mutasyonla JAK2 otodüzenleyicinin etkisinden kurtulup fizyolojik sinyal olmaksızın aktive olur.)

Polistemi Vera

Tanı Kriterleri WHO 2016

Majör kriterler:

- 1) Hemoglobin **erkek için >16,5 g/dL, kadın için >16 g/ dL** veya hematokrit erkek için >%49 kadın için >%48 veya artmış eritrosit kütlesi
- 2) Kemik iliği biyopsisinde yaşa göre **hipersellüler kemik iliği**
- 3) **JAK2** mutasyon varlığı

Minör kriter:

- 1) Subnormal EPO düzeyi'dir.

Tanı için 3 major kriter veya ilk 2 major ve 1 minör kriter gereklidir.

Laboratuvar

Olgu	WBC	Neu	Hb	Hct	RBC	MCV	PLT
Olgu 1	6100 <small>10³/UL</small>	4200 <small>10³/UL</small>	23 <small>G/DL</small>	% 66,9	8,85 <small>10⁶/UL</small>	75,6 <small>FL</small>	199000
Olgu 2	33500 <small>10³/UL</small>	30510 <small>10³/UL</small>	15,9 <small>G/DL</small>	% 46	6,53 <small>10⁶/UL</small>	68 <small>FL</small>	1675000

	Hb Elektroforez	Kemik iliği yayması
Olgu 1	Normal	Yapılmadı.
Olgu 2	Normal	Hiperselüler KİB, tüm seriler artmış

	OLGU 1	OLGU 2
JAK-2 geni mutasyonu Real-time PCR	Saptanmamıştır	Heterozigot mutasyon mevcut
t(9.22) bcr-abl füzyon geni K-Real-time PCR	Negatif	Negatif
Eritropoetin	4.1 (N 4.3-32.9)	3.6 Düşük

Tedavi

- Flebotomi (Tek seferde en çok 1 ünite)
- Tromboembolik komplikasyonların profilaksisi ve tedavisi
- Gerektiğinde demir
- Hidroksiüre (Polistemi vera da)
- Antiagregan dozda aspirin (2-5 mg/kg 80-100mg/gün)

İzlem Olgu 1

Aile öyküsü - 1

- Tanı sırasında aile, aile taramasını kabul etmedi.
- Ancak 3 yıl sonra 15 yaşındaki abla baş dönmesi, banyo sonrası yüzde kızarıklık ve kaşıntı artışı, bulantı ve pletore nedeniyle başvurdu.
- Hb değeri 19,4 g/dL olarak saptandı.
- Her iki kardeşinde **EPOR c.1316G>A (p.Trp439Term) mutasyonu** saptandı.
- İzlemede Hb:18,4-20,4 g/dL arasında seyretti.

İzlem Olgu 1

Aile öyküsü - 2

- Babada da 45 yaşında kulak çınlaması şikayeti vardı.
- Babada polisitemi saptandı.
- Hala 52 yaşında ani ölüm öyküsü var.
- Babaanne 52 yaş inme ile kaybedilmiş.
- Amca 39 yaşında inme öykülü. Polisitemi tanılı.

İzlem Olgu 1

Tarih Y.Ö – yıl önce	Hb (g/dL)	Şikayeti	FLEBOTO Mi	Ferriti n	Aspiri n	Demir Profilaksisi
16 Y.Ö	23.0	Yok	+		-	-
16 Y.Ö	21.0	Yok	+	21.2	-	-
16 Y.Ö	19.5	Yok	+		-	-
15 Y.Ö	20.6	Yok	+	6.4	-	+
15 Y.Ö	19.7	Yanaklarda kızarıklık ,Gözlerde kızarıklık	+	8.7	-	+
14 Y.Ö	18.5	Baş ağrısı, bulantı	+		-	-
14Y.Ö	19.2	Yok	+	15.2	-	-
14Y.Ö	19.2	Yanaklarda kızarıklık ,Gözlerde kızarıklık	+	31.0	-	-
13 Y.Ö	17.9	Yok	-		-	-
13 Y.Ö	17.4	Yok	-		+	-
13 Y.Ö	17.9	Yok	-		+	-
12 Y.Ö	17.4	Yok	-	6.9	+	+
12 Y.Ö	17.7	Yok	-	6.1	+	+
9 Y.Ö	21.8	Baş ağrısı, bulantı	+		-	-
7 Y.Ö	22.0	Kaşıntı	+		-	-

İzlem Olgu 2

Tarih Y.Ö- yıl önce	Hb (g/dL)	Şikayeti	FLEBOTO Mi	Ferriti n	Aspiri n	Demir Profilaksi si
17 Y.Ö	15.9	Kaşıntı,Kusma.Baş ağrısı	-	13.9	+	+
17 Y.Ö	16.1	Yok	-		+	+
17 Y.Ö	15.8	Baş ağrısı, Bulantı	+		+	+
17 Y.Ö	16.2	Yok	-		+	-
17.Y.Ö	16	Baş ağrısı, Bulantı, Elde karıncalanma	+		+	+
16 Y.Ö	16.5	Baş agrısı, bulantı	+		+	+
16 Y.Ö	16.1	Kaşıntı, baş ağrısı, Bulantı,ellerde uyuşma	+		+	-
16 Y.Ö	17.1	Yok	-		+	-
15 Y.Ö	17.9	Yanaklarda kızarıklık ,Gözlerde kızarıklık	+		+	-
15 Y.Ö	15.4	Yok	-		+	-
15 Y.Ö	15.9	Baş ağrısı, Bulantı, Elde karıncalanma	+		+	-
14 Y.Ö	14.9	Baş ağrısı, Bulantı, Elde karıncalanma	-		+	+
14 Y.Ö	15.6	Yok	-		+	+

Eve götürülecek mesajlar..

- EPO düzeyi ayırıcı tanı yapılırken ilk bakılması gereken parametredir.
- Eritrosit dışında diğer hücre serilerinde artış ve splenomegali olması klonal bir hastalığı düşündürmeli.
- Siyanozun eşlik etmesi siyanotik kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı ve methemoglobinemiye düşündürmeli.