



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Hematoloji Bölümü

19.07.2024- Cuma

Arş.Gör.Dr. Gül ÜLKER KARA

Prof.Dr.Emine Zengin
Prof. Dr. Nazan Sarper



Olgu

- 17 yıl 3 ay erkek hasta
- **Şikayet:** Nefes darlığı, göğüs ağrısı
- **Hikaye:** Bilinen hastalığı olmayan erkek, son 3-4 aydır gece uyumadan önce nefes darlığı oluyormuş. Gece uyurken nefes açlığı yaşadığı için evin pencereleri açık şekilde uyuyormuş. 3-4 aydır balgamlı öksürüğü varmış. Ateş olmamış. Gece terlemeleri çamaşırını değiştirecek şekilde oluyormuş. İştahsızlık ve kilo kaybı olmamış. Nefes darlığı ile dış merkeze başvuran hastanın akciğer grafide mediastende genişleme görülmesi üzerine toraks bt si çekildikten sonra KOÜ Ç. Acil servisine yönlendirilmiş.

Özgeçmiş

- Term, nsvy ile 3500 gr doğmuş.
- Takipli gebelik
- YDYBÜ'de yatış öyküsü yok
- Aşıları ulusal aşı takvimine uygun olarak zamanında yapılmış
- Bilinen allerji yok
- Kullandığı ilaç yok
- Sünnnet dışı geçirilmiş operasyon yok
- 3 yıldır sigara içme öyküsü (4 günde bir paket, 274 paket/yıl) mevcut.

Soygeçmiş

- Anne: 45 yaş, memede iyi huylu kitle
- Baba: 45 yaş, sağ-sağlıklı

- 1. çocuk: 23 yaş, kız, sağ-sağlıklı
- 2. çocuk: 20 yaş, kız, sağ-sağlıklı
- 3. çocuk: 19 yaş, kız, sağ-sağlıklı
- 4. çocuk: Hastamız
- 5. çocuk: 20 günlükken ex
- 6. çocuk: 15 günlükken ex
- 7. çocuk: 13 yaş, kız, sağ-sağlıklı
- Anne-baba amca çocukları.

Vital Bulgular

- Ateş: 36,5
- KTA: 85 vuru/dk
- Solunum sayısı : 20
- Kan Basıncı: 110/70 mm/hg
- Spo2: 98

Fizik Muayene

- Genel durumu iyi
- Deri: Cilt-turgor tonus doğal. Döküntü, lezyon yok.
- Baş boyun muayenesi: LAP yok. Orofarenks doğal. Boyunda venöz dolgunluk yok.
- Solunum Sistemi Muayenesi: Akciğer sesleri doğal, bilateral eşit
- KVS: S1+ S2+ Ek ses yok. Üfürüm yok. KDZ<3 sn.
- Batın muayenesi: Defans rebound yok. Hassasiyet yok. **Karaciğer kot altı 2 cm ele geliyor.** Splenomegali yok. Traube açık.
- Ekstremiteler: Dört ekstremitede hareketli. Ekstremitelerde şekil bozukluğu yok. Eklem hareket açıklıkları normal. Kas gücü: 5/5.
- GKS:15

Laboratuvar

| Hemogram | | |
|-------------------------|--------|---------------------------|
| WBC (Lökosit) | 17,63 | $\times 10^3/\mu\text{L}$ |
| NEU (Nötrofil Sayısı) | 10,980 | $\times 10^3/\mu\text{L}$ |
| NEU % (Nötrofil Yüz...) | 62,2 | % |
| LYM (Lenfosit Sayısı) | 4,370 | $\times 10^3/\mu\text{L}$ |
| LYM % (Lenfosit Yüz...) | 24,8 | % |
| MONO (Monosit Sayısı) | 1,880 | $\times 10^3/\mu\text{L}$ |
| MONO % (Monosit Y...) | 10,7 | % |
| EOS (Eozinofil Sayısı) | 0,380 | $\times 10^3/\mu\text{L}$ |
| EOS % (Eozinofil Yü...) | 2,2 | % |
| BASO (Basofil Sayısı) | 0,020 | $\times 10^3/\mu\text{L}$ |
| BASO % (Basofil Yü...) | 0,1 | % |
| RBC (Eritrosit) | 5,43 | $\times 10^6/\mu\text{L}$ |
| HGB (Hemoglobin) | 13,60 | g/dL |
| HCT (Hematokrit) | 41,8 | % |
| MCV (Ortalama Eritr...) | 77,00 | fL |
| MCH (Ortalama Hücr...) | 25,00 | pg |
| MCHC (Ortalama Hü...) | 32,50 | g/dL |
| RDW-SD | 37,00 | fL |
| RDW-CV | 13,70 | % |
| PLT (Trombosit) | 156 | $\times 10^3/\mu\text{L}$ |
| MPV (Ortalama Trom...) | 10,00 | fL |
| PCT (Platekrit) | 0,16 | % |
| PDW (Trombosit Da...) | 11,90 | fL |
| NRBC | 0,03 | $\times 10^3/\mu\text{L}$ |
| NRBC % | 0,2 | % |
| IG (İmmatür Granülo...) | 1,750 | $\times 10^9/\mu\text{L}$ |
| IG % (İmmatür Gran...) | 9,9 | % |
| MACROR (Makrositik) | 4,7 | % |
| MICROR (Mikrositik) | 9,5 | % |

| | | |
|-----------------------|------|--------|
| Açık Kan Şekeri (AKŞ) | 78,5 | mg/dL |
| AST (SGOT) | 16,2 | U/L |
| ALT (SGPT) | 20,7 | U/L |
| Protein, Total | 68,5 | g/L |
| Albumin | 45,1 | g/L |
| Sodyum (Na) | 139 | mmol/L |
| Potasyum (K) | 3,97 | mmol/L |
| Kalsiyum | 9,39 | mg/dL |
| Klor (Cl) | 103 | mmol/L |
| LDH | 317 | U/L |
| Kreatinin | 1,01 | mg/dL |
| Ürea | 18 | mg/dL |
| ALP(Alkalen Fosfataz) | 83 | U/L |
| GGT | 15 | U/L |
| Bilirubin, Total | 0,28 | mg/dL |
| Bilirubin, Direkt | 0,15 | mg/dL |
| Bilirubin, İndirekt | 0,13 | mg/dL |

çularından herhangi birinin < veya > şeklinde sonuçlandığında İndirekt Bilirubin hesaplanam

| | | |
|----------------------|-------|-------|
| Amilaz | 46 | U/L |
| Ürik asit | 9,5 | mg/dL |
| Magnezyum (Mg) | 2,09 | mg/dL |
| Fosfor (P) | 2,37 | mg/dL |
| CRP | 17,12 | mg/L |
| Düzeltilmiş Kalsiyum | 8,98 | mg/dL |

JMİN/10))

| | | |
|--------------------|-------|--------|
| Düzeltilmiş Sodyum | 138,7 | mmol/L |
|--------------------|-------|--------|

ŞEKERİ -100) * 1.6 / 100

| | | |
|---------------------|------|-------|
| BUN (Kan üre azotu) | 8,41 | mg/dL |
|---------------------|------|-------|

| Test Adı | Sonuç | Referans Değer |
|---------------|-------|----------------|
| hs-Troponin T | 5,59 | 12,7 - 24,9 |



Telekardiyografi

EKG: normal sinüzoidal ritm izlendi.

Patolojik Bulgular Özet:

Nefes darlığı

Göğüs ağrısı

Karaciğer kot altı 2 cm ölçüldü

Teleradyografi- mediastinal genişleme

Anne-baba amca çocukları

2 kardeşte postnatal dönemde ex öyküsü

ÖN TANILAR ?



Görüntüleme:

Toraks BT: Mediastinal resesleri dolduran konglemere lenf nodları ile oluşmuş olabilecek anterior mediastende daha belirgin en belirgin yerinde 16x9 cm boyutunda kitlesel lezyon mevcuttur. Ayırıcı tanıda lenfoproliferatif hastalıklar, maligniteler ön planda düşünülmelidir.

Her iki hemitoraksta sıvama tarzında plevral mayi mevcuttur.

Klinik İzlem:

- Hasta mediastinal kitle , ön planda Hodgkin lenfoma düşünülerek çocuk onkoloji bölümüne yatırıldı
- Hastaya tümör lizis açısından tedavi başlandı.
- Kemik iliği aspirasyonu yapıldı. KİA' dan geleni olmadı. (dry-tap)
- Periferik kandan flowsitometriye örnek yollandı.
- MSS tutulumu açısından lomber ponksiyon yapıldı, asellüler bos olarak değerlendirildi.
- Hastaya mediastinal kitleden biyopsi yapılması planlandı, öncesinde PET-BT çekildi.
- PET-BT sonrası tru-cut biyopsi yöntemi ile mediastinal kitleden materyal alınarak patolojiye gönderildi, sonuç takibi yapılıyor.
- TML tedavisi biten, genel durumu iyi ve kanları normal olan hasta biyopsi sonucu çıkana kadar taburcu edildi.

Pet-BT:

- SONUÇ ve YORUM:
- **Ön mediasteni dolduran yoğun artmış metabolizma gösteren kitle**, primer hastalığın tutulumu ile uyumlu değerlendirildi.
- **Her iki üst mediastende artmış metabolizma gösteren birkaç adet lenfadenopati**, primer hastalığın tutulumu ile uyumlu değerlendirildi.
- Dalak/Karaciğer FDG tutulum oranı 4,3/3,61.19 olup, dalak lehine artmış olup, primer hastalığın **dalak tutulumu** ile uyumlu olabilir.
- Kemik iliğinde diffüz artmış metabolizma alanı, primer hastalığın **kemik iliği tutulumu** ile uyumlu değerlendirildi.
- Sağ kalp komşuluğunda metabolizma göstermeyen **perikardiyal effüzyon** ve her iki akciğerde metabolizma göstermeyen **plevral effüzyon** izlendi.

Klinik İzlem:

- Hastanın izleminin 3.gününde sağ yüz yarımında kayma gelişti. (periferik fasial paralizi tanısı kondu.) Yenilenen kanlarında WBC: 26000/mm³ olarak görüldü. Periferik yayma tekrarlandı.
- PY: %8 band ; %22 PNL; %1 Monosit; %5 eozinofil; %17 Lenfosit; **%47 blast** görüldü, tekrarlanan kemik iliği aspirasyonu lösemi ile uyumluydu.
- Beyin BT çekildi, patoloji izlenmedi.
- Hastamızda var olan periferik fasiyal paralizi nedeniyle hastamız MSS tutulumu olan lösemi tanısı alarak ç. hematoloji servisine yatırışı yapıldı.
- Kemik iliğinden yapılan flow sitometrisi sonuçlanan hastaya T-ALL tanısı kondu.

Çocukluk Çağı Hematopoetik Maligniteleri

- Çocukluk çağı malignitelerin > % 40
- Akut veya kronik lösemi, lenfoma ve histiositik maligniteler
- Akut lösemiler, normal lenfoid ve miyeloid hücrelerin hematopoetik farklılaşmanın bozulması sonucu normal fonksiyonunu yapamayan lösemik hücrelerin öncelikle kemik iliği ve sonra periferik dolaşıma yayılmasıyla bulgu veren hematolojik malign hastalıklardır.

Çocukluk Çağı Hematopoetik Maligniteleri

- Çocukluk çağı kanserlerinin %25-30'unu lösemiler oluşturur. Lösemilerin ise yaklaşık %97'sinden akut lösemiler sorumludur. Akut lösemiler, akut lenfoblastik lösemi (ALL), akut miyeloid lösemi (AML) olarak temelde ikiye ayrılmaktadır.

A microscopic view of red blood cells, showing their characteristic biconcave disc shape and reddish color. The cells are arranged in a cluster, with some in sharp focus and others blurred in the background. The lighting is soft, highlighting the texture of the cell membranes.

Çocukluk Çağında Akut Lenfoblastik Lösemi

İmmünolojik Sınıflama-Çocukluk Çağı

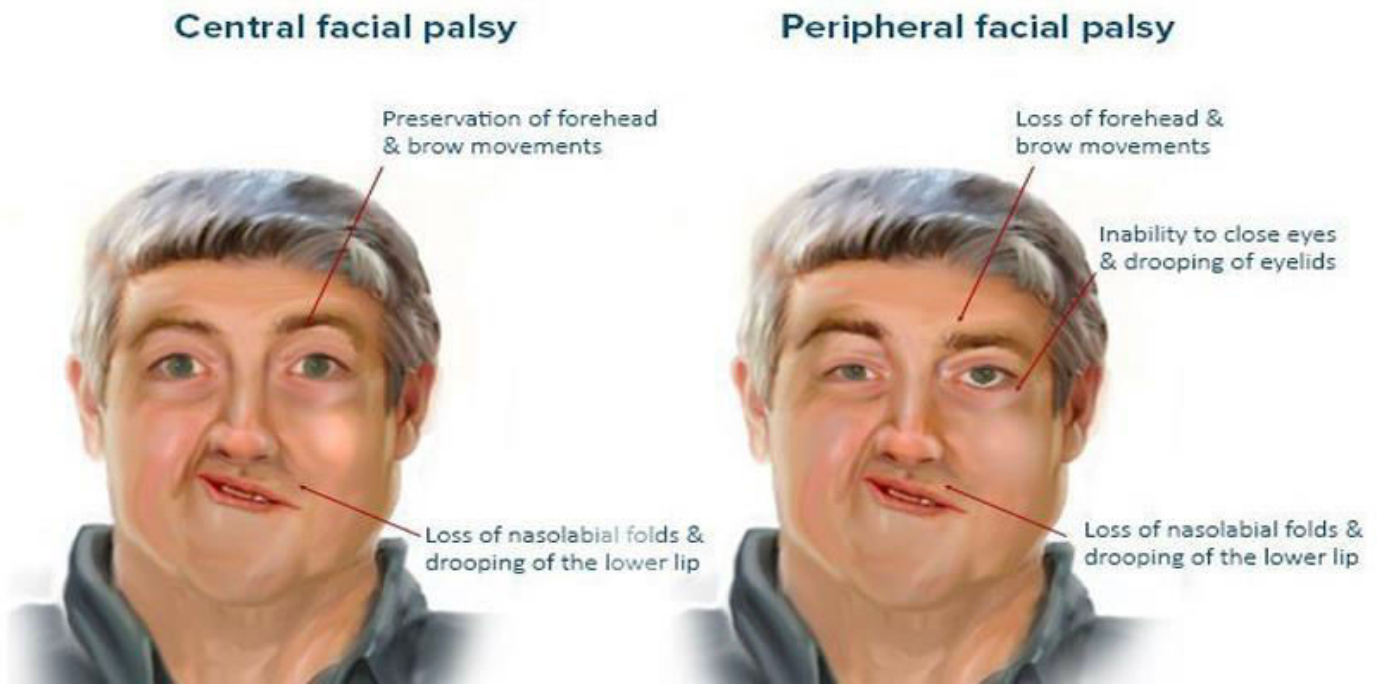
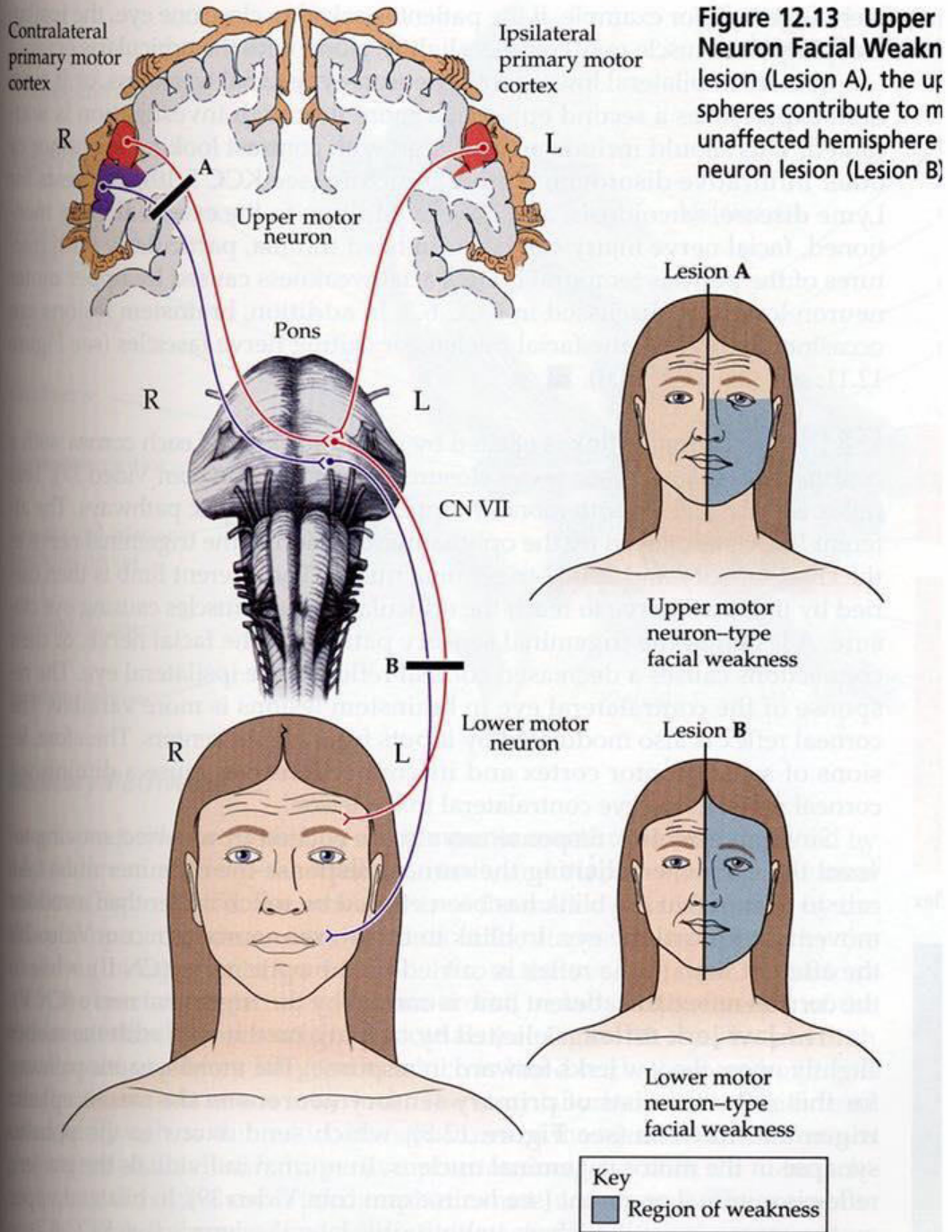
1. B hücreli lösemiler (%80)
 - A. Prekürsör B hücrelerden köken alanlar
 - ProB (süt çocuğu, MSS/cilt met sık)
 - Erken PreB (en sık görülen, en iyi prognoz)
 - Pre B
 - B. Matür B hücrelerden köken alanlar (EBV ilişkili)
2. T hücreli lösemiler (%15) (MSS ve mediasten tutulumu, mediastende LAP, plevra ve perikard sıvısı ile gelebilirler.)
3. nonB/T hücreli lösemiler

Belirti ve Bulgular

- Bulgular teşhisten önceki birkaç gün ile birkaç ay arasında başlar.
- Yaşamı tehdit edici kanama, enfeksiyon ya da solunum sıkıntısı ile gelebildiği gibi, asemptomatik bir olgu rutin kan sayımında da ortaya çıkabilir.
- İlk şikayetler genelde özgül olmayan halsizlik, yorgunluk, kemik ağrısı ve iştahsızlıktır.
- Ateş en sık bulgudur ve indüksiyon tedavisinin başlamasından sonra ilk 72 saatte kaybolur .
- Kemik ağrısı, özellikle uzun kemiklerde ve sternumda
- Lenfadenopati, hepatomegali ve splenomegali - ekstramedüller lösemik tutulum
- Hepatomegali hastaların %60-70'inde görülür ve semptomsuzdur.

Belirti ve Bulgular

- Tanı anında SSS tutulumu olan çocuklarda artmış intrakraniyal basınca bağlı halsizlik, baş ağrısı, sabah kusmaları, pupil ödemi görülebilir.
- En sık yedinci, üçüncü, dördüncü ve altıncı kranial sinirleri içeren kranial sinir tutulumuna rastlanır.
- Optik sinir infiltrasyonu görme kaybıyla; sekizinci kranial sinir infiltrasyonu hiperakuzi, kulak çınlaması, baş dönmesi ve hatta sağırılık ile kendini gösterebilmektedir.
- Hastamızda periferik fasiyal paralizi görülmesiyle beraber, SSS tutulumu pozitif kabul edildi.



Risk of Leukemia in Children With Peripheral Facial Palsy



Franz E. Babl, MD*; Amit Kochar, MD; Michael Osborn, MBBS; Meredith L. Borland, MBBS; Adam West, MBBS; Amanda Williams, RN; Stuart R. Dalziel, PhD; on behalf of the PREDICT network

*Corresponding Author. E-mail: franz.babl@rch.org.au.

Most children with peripheral facial palsy will not have a cause identified. Although leukemia can cause facial nerve palsy, the magnitude of the risk is unknown and recommendations for investigations are variable. We are currently conducting a randomized, placebo-controlled trial of prednisolone for the treatment of Bell's palsy in children within the Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative emergency research network. In the course of the assessment for eligibility of the trial, from 644 acute-onset facial palsy presentations we identified 5 children with previously undiagnosed leukemia. We estimate the rate of leukemia in children with acute-onset facial palsy who present to emergency departments to be 0.6% (95% confidence interval 0.2% to 1.6%). In accordance with these cases, we suggest consideration of a screening CBC count for acute-onset peripheral facial palsy presentations in children before initiation of corticosteroid treatment. [Ann Emerg Med. 2021;77:174-177.]

0196-0644/\$-see front matter

Copyright © 2020 by the American College of Emergency Physicians.

<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2020.06.029>

2016-2020 yılları arasında Avusturalya ve Yeni Zellanda'da 11 acil servis departmanına akut başlangıçlı tek taraflı periferik fasiyal paralizi ile gelen 5 ay-17 yaş arası 644 tane hasta toplanarak kontrollü randomize çalışma gerçekleştirilmiş.

Table. Patients with facial palsy and leukemia.

| Age, Years | Sex | History | Examination | RCT Enrollment | Course | Leukemia Diagnosis | Final Diagnosis |
|------------|-----|--|---|----------------|---|---|-------------------|
| 8 | F | 5 days of rectal pain and intermittent fever | Unilateral peripheral facial palsy | Included | Persistent palsy and new ipsilateral exophthalmos | CT with orbital infiltrates/CBC with pancytopenia and blasts | AML |
| 7 | M | 3 days of facial weakness | Unilateral peripheral facial palsy and otitis media | Excluded | Presented with pneumonia and hypovolemic shock at day 6. Recurrence of facial palsy (6 wk). | CBC with elevated WBC count and blasts/ chest radiograph with mediastinal mass | T-cell ALL |
| 5 | F | 1 day of facial weakness and ear pain | Unilateral peripheral facial palsy and otitis media | Excluded | Facial palsy resolved. Developed headaches and pallor (4 wk). | CBC with anemia, thrombocytopenia, elevated WBC count and blasts | pre-B ALL |
| 9 | F | 5 days of facial weakness with fever and minor facial trauma | Unilateral peripheral facial palsy with blurred vision, ipsilateral eye swelling and tenderness over zygoma | Excluded | | CBC count with anemia, thrombocytopenia, elevated WBC count and blasts | T-cell ALL |
| 7 | F | 1 day of facial weakness with sore throat and ear pain. History of ALL in remission (5 y). | Unilateral peripheral facial palsy | Excluded | | CBC with blasts/MRI with infiltrative changes of temporal bone and middle fossa | ALL (CNS relapse) |

RCT, Randomized placebo-controlled trial; F, girl; CT, computed tomography; AML, acute myeloid leukemia; M, boy; ALL, acute lymphoblastic leukemia; MRI, magnetic resonance imaging; CNS, central nervous system.

- **644 hastadan bes hastada viiz felcinin nedeni olarak lösemi tesnit edildi. Bunlardan dördü daha önce lösemi hikavesi olmavan vakalardı: bir tanesi ise relans lösemivdi. Lösemi tanısı alan hastaların tüm taranan hastalara oranı %0.6 olarak gösterildi.**

Risk of Leukemia in Children With Peripheral Facial Palsy



Franz E. Bahl, MD*; Amit Kochar, MD; Michael Osborn, MBBS; Meredith L. Borland, MBBS; Adam West, MBBS; Amanda Williams, RN; Stuart R. Dalziel, PhD; on behalf of the PREDICT network

*Corresponding Author. E-mail: franz.bahl@rch.org.au.

Most children with peripheral facial palsy will not have a cause identified. Although leukemia can cause facial nerve palsy, the magnitude of the risk is unknown and recommendations for investigations are variable. We are currently conducting a randomized, placebo-controlled trial of prednisolone for the treatment of Bell's palsy in children within the Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative emergency research network. In the course of the assessment for eligibility of the trial, from 644 acute-onset facial palsy presentations we identified 5 children with previously undiagnosed leukemia. We estimate the rate of leukemia in children with acute-onset facial palsy who present to emergency departments to be 0.6% (95% confidence interval 0.2% to 1.6%). In accordance with these cases, we suggest consideration of a screening CBC count for acute-onset peripheral facial palsy presentations in children before initiation of corticosteroid treatment. [Ann Emerg Med. 2021;77:174-177.]

0196-0644/\$-see front matter

Copyright © 2020 by the American College of Emergency Physicians.

<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2020.06.029>

- Sonuç olarak, periferik fasiyal paralizi tanısı alan hastalara steroid tedavisi başlamayı düşünüyorsak altta yatan nedenin lösemi olabileceğini akıldan çıkarmamak ve öncesinde bir tam kan sayımı ve periferik yaymayı incelemeyi akılda tutmak önemlidir.

Belirti ve Bulgular

- T hücreli ALL, ALL vakalarının yaklaşık % 15'ini oluşturur ve sıklıkla büyük erkek çocuklarında, yüksek lökosit sayısı ve lenf bezleri ya da timusun büyümesine bağlı mediastinal kitle ile birliktelik gösterir. Tanı anında SSS tutulumu insidansı %10-15'idir.
- Ekstramedüller tutulum olarak en sık SSS, 2. sıklıkta testis tutulumu görülür. SSS tutulumu özellikle 2 yaş altında, T cell ALL ve ilk gelişte lökosit sayısı yüksek olan hastalarda görülür.
- Testis tutulumu ise genellikle nükslerde görülür ve ağrısız testis büyümesi ile tanınır.

Risk Sınıflandırma

Kötü prognoz

- Erken Pre-T hücreli lösemi
- <1 yas ve >10 yas üzerinde olma
- Lökosit sayısı >50,000/mm³
- Hipodiploidi
- **MSS lösemisi**
- t(9;22) yada bcr-abl füzyonu
- t (4;11) (MLL geni: 11q23)
- IKZF1 gen mutasyonu (ikaros geni)
- Tedaviye erken yanıtı kötü (indüksiyonun 22. veya 33. gününde %5 den fazla blast varlığı, 29. günde minimal rezidüel hastalık pozitifliği)

Not: Hiperdiploidi/Hipodiploidi: Kromozom sayısı 46'nın üzerinde veya DNA indeksi 1.16'mn üzerinde ise hiperdiploidi, kromozom sayısı 46' nın altında veya DNA indeksi 1'in altında ise hipodiploidi olarak ifade edilir.

Tedavi

- Günümüzde düşük riskli hastalarda tedavi; remisyon indüksiyonu, SSS koruyucu tedavisi/konsolidasyon ve idame tedavi olarak 3 bölüme ayrılır. Genellikle 2 yıl tedavi süresi vardır.
- MSS tutulumu olan hastalarda ilave intratekal kt dozları ve MSS ye yönelik RT uygulanmaktadır.
- Uygun vakalarda kök hücre nakli yapılmaktadır.
- Lösemik hücrelerin genetik ve immünofenotip özelliklerine göre düzenlenen tedavi protokolleri, çocukluk çağı ALL'sinde prognozunu iyileştirilmesini sağlayan en önemli faktörlerden biridir.

Teşekkürler.