



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Hematoloji BD Olgu Sunumu

21 Eylül 2017 Perşembe

Araş. Gör. Dr. Ö.Deniz Tosun
Doç. Dr. Emine Zengin



Olgu

9 yaş erkek hasta

Yakınma: Karın ağrısı, bacaklarda ağrı

Hikaye: Mayıs 2017 de karın ağrısı şikayetiyle Hendek Devlet Hastanesi'ne başvuran hastaya ayakta direk batın grafisi çekilmiş, gaz olduğu söylenip eve gönderilmiş.

- Karın ağrısı yakınmasının devam etmesi nedeniyle Adapazarı'nda çocuk cerrahisi bölümüne başvuran hastaya karın usg yapılmış ve normal olduğu söylenerek, antibiyotik tedavisi verilmiş.
- Antibiyotik tedavisinin yanında motilite düzenleyici de verilmiş, ancak yakınmalarında düzelme olmamış.

- Hastanın, hastanemize 08/06/2017 tarihindeki başvurusundan yaklaşık 1 hafta önce bacak ağrısı başlamış.
- Bacak ağrıları gece-gündüz oluyormuş.
- Çocuk doktorunca bacak ağrılarının boy uzamasıyla ilişkili olduğu söylenmiş.
- Hastanın aynı zamanda solukluk, kolay yorulma ve gece terlemesi yakınmaları da başlamış.
- Bu arada diş çekimi sonrasında 1.5 gün süren kanaması olmuş, kendiliğinden gerilemiş.

Özgeçmiş

- Posterm, C/S ile , 1600 gr doğmuş.
- Altı yaşında tonsillektomi+ adenoidektomi ameliyatı geçirmiş. Hemogram değerlendirmesi normalmiş.
- 4.5 yaşında sünnet olmuş, sonrasında uzamış kanama öyküsü yok.

Soy-geçmiş

- **Anne** : 41 yaşında, sağlıklı
- **Baba** : 53 yaşında, İKH
- Anne baba arasında akrabalık yok.
- Kardeşler (Babanın ilk evliliğinden ilk 3 çocuk)
- 1. çocuk >> 32 yaş, sağlıklı
- 2. çocuk >>30 yaş ,sağlıklı
- 3.çocuk >>20 yaş , sağlıklı
- 4.çocuk >> hastamız

Fizik Muayene

- **Cilt** : Turgor- tonus doğal. Ödem ,ikter ,siyanoz yok. **Solukluk+**.
- **Baş-Boyun** : Orofarenks doğal. Boyunda LAP YOK.
- **Gözler** : Göz kürelerinin her yöne hareketi doğal.
- **Kardiyovasküler** : S1/S2 doğal.S3 yok. Üfürüm yok.
- **Solunum Sistemi** : Solunum sesleri doğal.
- **Gastrointestinal Sistem** : Defans yok. **Karaciğer 1 cm ele geliyor. Dalak orta hattı geçmiş, 9 cm ele geliyor. Traube alanı kapalı .**

Laboratuvar

Beyaz küre: **13661/mm³**

Nötrofil : **3266/mm³**

Lenfosit : **4072/mm³**

Hb: **6.93 g/dL**

Trombosit : **38700/mm³**

Periferik Yayma

PNL : %15

LENFOSİT : %23 (%25-%30)

BANT : **%8** (%3-%5)

MONOSİT : %5 (%5-%6)

BLAST : %46

NORMOBLAST : %2

EOZİNOFİL : %1 (%1-%3)

ÜRE :19 mg/Dl (16.6-48.5)

KREATİNİN : **1.43 mg/dL (0.7-1.2)**

ÜRİK ASİT : **15.3 mg/dL (3.4-7)**

SODYUM : 141.6 mEq/L (136-145)

POTASYUM : 4.05 mEq/L (3.5-5.1)

KLOR : 95 mEq/L (98-107)

KALSİYUM : 9.8 mg/dL (8.6-10.6)

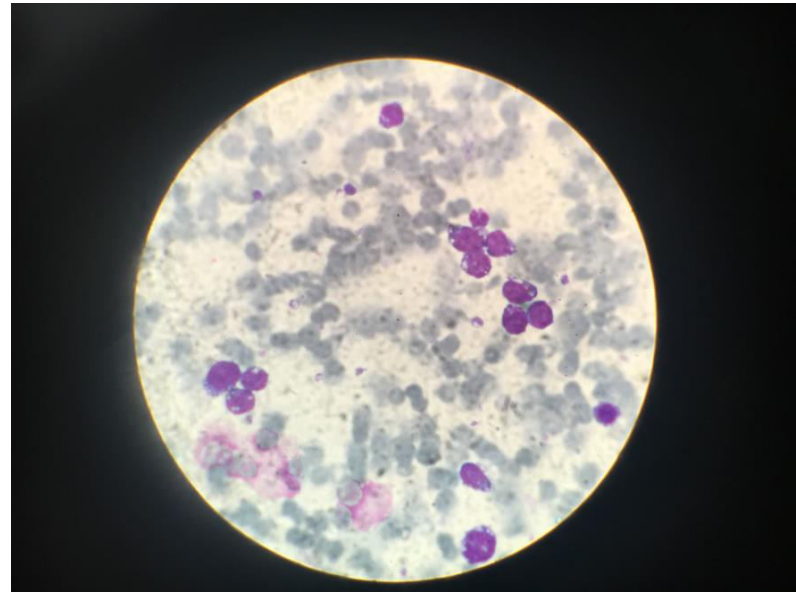
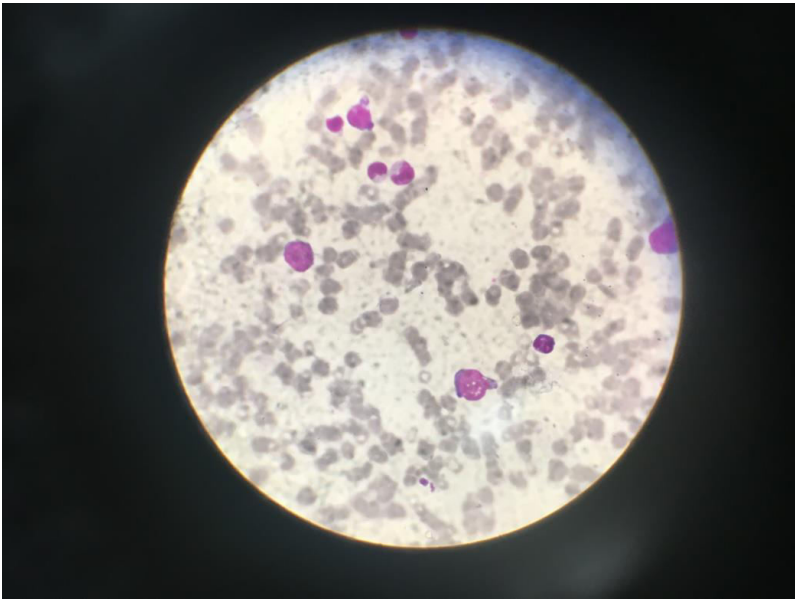
FOSFOR : 4.9 mg/dL (2.5-4.5)

AST :**91 U/L (<40)**

ALT :18 U/L (<41)

T. BİLİRUBİN : 0.52 mg/dL (<1.2)

LDH : **5380 U/L (135-225)**



- L3 tipi blastlar, koyu bazofilik sitoplazmalı
- Çok sayıda ve belirgin vakuolizasyon gözlenir.
- Çoğu B lenfosit kaynaklı
- Burkitt lenfoma hücrelerine benzer

ABDOMİNAL USG :

- Hepatosplenomegali
- Çekum ve çıkan kolon proximalinde bağırsak duvar kalınlaşma ve ödemli görünüm (Tiflit)
- Sağ alt kadranda mezenterde multipl lenfadenopatiler

Patolojik bulgular :

Solukluk+.

Karaciğer 1 cm ele geliyor. Dalak orta hattı geçmiş, 9 cm ele geliyor. Traube kapalı .

KREATİNİN : 1.43 mg/dL (0.7-1.2)

ÜRİK ASİT : 15.3 mg/dL (3.4-7)

LDH : 5380 U/L (135-225)

BEYAZ KÜRE : 13661/mm³

Hepatosplenomegali

Hastanın tanıları nelerdir?

AKUT TÜMÖR LİZİS SENDROMU (ATLS)

- Genellikle yüksek mitotik aktiviteye sahip tümörlerde , kendiliğinden ya da sıklıkla kemoterapi ile ilk 12-72 . saatlerde ortaya çıkan, yaşamı tehdit edebilen metabolik bozukluklarla seyreden klinik bir tablodur.

- ATLS nin klinik belirti ve laboratuvar bulguları hücre parçalanma oranına, dökülen maddelerin miktarına, böbrek ve kardiyak fonksiyonlara, eşlik eden diğer patolojik durumlara ve altta yatan hastalığın komplikasyonlarına bağlıdır.

- İy tanımlanmış olmasına rağmen ATLS nin gerçek insidansı bilinmemektedir. Bununla birlikte birtakım faktörler bu sendromu geliştirme riskini artırabilir.

- Malignite tipi; Akut ve kronik lösemiler, malign LPD'ler (öncelikle Burkitt's, B-ALL, T-ALL dahil olmak üzere yüksek dereceli NHL)
- Antineoplastik tedaviye karşı hızlı cevap.
- Tümör yükü / hastalığın derecesi;
Hiperlökositoz (WBC > 100.000), dev organomegali, iri mediastinal, abdominal veya retroperitoneal kitleler

- Proliferatif oran : Hızlı büyüme veya yüksek hücre turnover oranı.
- LDH >1500 U/L
- Oliguri
- Asidik/ Konsantre idrar
- Önceden varolan böbrek fonksiyon bozukluğu / obstrüktif üropati
- Böbreklerin tümör tarafından infiltrasyonu/
Tedavi sonrası akut böbrek yetmezliği

- ATLS: AML, ALL, Burkitt lösemi ve lenfoma dışında; solid tümörlerde de (nöroblastoma, medülloblastom ,meme karsinomu, hepatoblastoma, hepatosellüler kanser, teratomlar...) görülmektedir.

*****Bu nedenle özellikle tedavi başladıktan sonraki ilk bir haftada tüm kanser hastalarının izleminde dikkatli olunmalıdır.**

ATLS klinik bulguları

- Mide bulantısı
- Halsizlik
- Kusma
- Ödem
- Kardiyak aritmi
- Konvülziyon
- Sıvı yüklenmesi
- Konjestif kalp yetersizliği
- Tetani
- Senkop
- Kas krampları ve ani ölüm

ATLS demek için LABORATUVAR

- Hiperürisemi ($>7,8$ mg/dl)
- Hiperkalemi (>6 mEq/l)
- Hiperfosfatemi ($>6,5$ mg/dl)
- Hipokalsemi&Hipomagnezemi ($<8,4$ mg/dl)

ATLS DE NEFROPATİNİN MEKANİZMASI

- Korteksden medullaya ilerledikçe ürik asit konsantrasyonu artar ve toplayıcı kanalların distalinde bu konsantrasyon en yüksek düzeye ulaşır. (Asidik ortam nedeni ile ürik asit tübüllerde, medullada ,böbrek toplayıcı sisteminde birikir)
- İdrardaki yüksek ürik asit düzeyleri asidik PH ile karşılaştığında ü. Asit kristalleri oluşur.

- Benzer şekilde, P ,Ca'ya bağlanır ve Ca fosfat formunda renal ve ekstrarenal dokulara çökebilir, böbrek fonksiyon bozukluğu / Akut böbrek yetmezliği, hipokalsemi ile sonuçlanır.Bununla birlikte, ksantin ve ürik asidin aksine, alkali ortamda Ca-fosfatın çözünürlüğü zayıftır. Bu nedenle, idrarın alkalize edilmesi de fosfor ve hypoxantine in çökmesine yardımcı olabilir.
- **Pürin metabolitleri ve Ca-fosfatın farklı pH'daki çözünürlüğü, ATLS'de idrarı pH'ını 7-7.5 hedeflenmesi gerektiğini gösterir.**

Pürin metabolitlerinin çözünürlükleri

PH	Urik Asit (mg/L)	Ksantin (mg/L)	Hipoksantin (mg/L)
5.0	150	50	115
7.0	2,000	130	1,500

- Genel olarak, ksantin en az çözünen purin metabolitiyken, ürik asit alkalik pH'da en iyi çözünebilir.
- Hipoksantin ve ürik asidin çözünebilirliği pH 5-7'de oldukça benzer olmakla birlikte, Hipoksantin, pH > 7.5'de az çözünür

Tedavisinde ne yapıldı ?

- Hiperhidrasyon amacıyla hastaya , metrekareye 5000 cc den %5dextroz+ %0.45 NaCl başlandı
- Allopurinol 10mg/kg/gün (3 dozda) başlandı
- Aldığı – çıkardığı takibi yapıldı
- Günde 2 kez kilo takibi yapıldı.
- Alkali diürezi sağlamak amacıyla NaHCO₃ (40-80mEq/L) verildi.

Hemogram,Ca,p,ü.asit,potasyum,üre,kreatinin takibi
İdrar PH (7-7.5) takibi,
İdrar dansite (<1010) takibi yapıldı.
İdrar çıkışı kontrol edildi (100-250 cc/m²/h)
Yetersiz idrar çıkışı olduğunda 1-2 mg/kg/doz
furosemid (max 10mg/kg/gün) verildi.

- Hiperkalemi:

- Enteral ve parenteral beslenmeden potasyumun çıkarılması
- Zorlu diürez, renal fonksiyon normal ise (10-20cc/kg SF 1 saat IV inf + furosemid 1-3 mg/kg IV puse)
- Salbutamol (inhaler ya da IV)
- İnsülin-Dekstroz (1 g/kg glukoz-0,3U/kg insülin)
- Kayekselat (1 g/kg)
- $K \geq 6$ mEq/L diyaliz hazırlığı
- $K \geq 7$ mEq/L acil hemodiyaliz

- Hiperfosfatemi:

- Fosforlu gıdalar diyetten çıkarılmalı
- Alüminyum hidroksit yada Ca karbonat (hipokalemi varsa)
- Hidrasyonun arttırılması (5,000 cc/m²/gün)
- İdrar pH'sı 7'yi geçmemeli
- İnsülin-dekstroz (1 g/kg glukoz-0,3U/kg insülin)
- Hemodiyaliz; P>15,5 mg/dl ve/veya PxCa>65
- Metastatik kalsifikasyonu önlemek için IV Ca'dan kaçınılmalı

- Hipokalsemi/hipomagnezemi:
 - Sadece semptomatik hipokalsemide %10 Ca Glukonat IV yavaş puşe
 - MgSO₄: 0,2-0,8 mmol/kg IV yavaş

Ozmolarite (Serum)	293			292 (08/06/17)		
CKD-EPI (Pediatrik)	56,15			73,43 (08/06/17)		
Açlık Kan Şekeri (AKŞ)	102	mg/dL	74 - 106	77 (08/06/17)		
BUN	13	mg/dL	6 - 20	11 (08/06/17)	9 (08/06/17)	
Ürea	28	mg/dL	16,6 - 48,5	24 (08/06/17)	19 (08/06/17)	
Kreatinin	* 1,87	mg/dL	0,7 - 1,2	1,43 (08/06/17)	1,01 (08/06/17)	
Bilirubin, Total	0,48	mg/dL	< 1,2	0,52 (08/06/17)	0,59 (08/06/17)	
Bilirubin, Direkt	* 0,32	mg/dL	< 0,3	0,22 (08/06/17)	0,26 (08/06/17)	
Bilirubin, İndirekt	0,16	mg/dL	< 0,9	0,3 (08/06/17)	0,33 (08/06/17)	
AST (SGOT)	* 96	U/L	< 40	91 (08/06/17)	85 (08/06/17)	
ALT (SGPT)	11	U/L	< 41	18 (08/06/17)	18 (08/06/17)	
LDH	* 7756	U/L	135 - 225	5380 (08/06/17)	6587 (08/06/17)	
İki KEZ ÇALIŞILDI						
ALP (Alkalen Fosfataz)	116	U/L	40 - 129	119 (08/06/17)	118 (08/06/17)	
Protein, Total	* 5,3	g/dL	6,6 - 8,7	5,4 (08/06/17)	5,6 (08/06/17)	
Globulin	1,9	g/dL	1,1 - 3,5	1,8 (08/06/17)	1,8 (08/06/17)	
Albumin	* 3,4	g/dL	3,97 - 4,94	3,8 (08/06/17)	3,8 (08/06/17)	
Sodyum (Na)	141,3	mEq/L	136 - 145	141,8 (08/06/17)	141,3 (08/06/17)	
Potasyum (K)	4,56	mEq/L	3,5 - 5,1	4,05 (08/06/17)	4,47 (08/06/17)	
Klor (Cl)	* 94	mEq/L	98 - 107	95 (08/06/17)	95 (08/06/17)	95 (08/06/17)
Kalsiyum	9,7	mg/dL	8,6 - 10,6	9,8 (08/06/17)	10,1 (08/06/17)	10,1 (08/06/17)
Magnezyum (Mg)	1,74	mg/dL	1,6 - 2,6	1,84 (08/06/17)	1,73 (08/06/17)	1,73 (08/06/17)
Fosfor (P)	* 5,2	mg/dL	2,5 - 4,5	4,9 (08/06/17)	4,2 (08/06/17)	4,2 (08/06/17)
Ürik asit	* 12,7	mg/dL	3,4 - 7	15,3 (08/06/17)	16,5 (08/06/17)	

- Tedaviye başladıktan sonra maküler döküntü gelişmesi üzerine allopurinol kesilerek, urat oksidazın rekombinant formu rasburikaz'a geçildi.
- Rasburikaz; insan ve diğer primatlar dışındaki memelilerde ürik asidi çok daha fazla çözünen allantoinine çeviren urat oksidaz enziminin rekombinant formudur.

Rasburikaz avantajları

- Rasburikaz etkili ve hızlı bir ürikolitik ajandır.
- Kalsiyum-fosfat'ın çözünürlüğünü ve böbreklerden atılımını kolaylaştıracak.
- Tecrübeler sınırlı olmakla birlikte alerjik reaksiyon insidansı düşüktür.
- Ancak Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olan çocuklarda hemolitik anemiye eğilimi artırdığı bildirilmiştir.

Ozmolarite (Serum)	310			302 (10/08/17)	306 (10/08/17)	293 (09/08/17)
CKD-EPI (Pediatrik)	55,26			54,4 (10/08/17)	50 (10/08/17)	46,67 (10/08/17)
Açlık Kan Şekeri (AKŞ)	* 165	mg/dL	74 - 106	142 (10/08/17)	134 (10/08/17)	88 (09/08/17)
BUN	* 63	mg/dL	6 - 20	53 (10/08/17)	37 (10/08/17)	32 (10/08/17)
Ürea	* 134,82	mg/dL	16,6 - 48,5	113,42 (10/08/17)	79,18 (10/08/17)	68,48 (10/08/17)
Kreatinin	* 1,9	mg/dL	0,7 - 1,2	1,93 (10/08/17)	2,1 (10/08/17)	2,25 (10/08/17)
Bilirubin, Total	0,59	mg/dL	< 1,2	0,44 (10/08/17)	0,34 (10/08/17)	0,33 (10/08/17)
Bilirubin, Direkt	0,23	mg/dL	< 0,3	0,16 (10/08/17)	0,15 (10/08/17)	0,16 (10/08/17)
Bilirubin, İndirekt	0,36	mg/dL	< 0,9	0,28 (10/08/17)	0,19 (10/08/17)	0,17 (10/08/17)
AST (SGOT)	* 85	U/L	< 40	87 (10/08/17)	112 (10/08/17)	120 (10/08/17)
ALT (SGPT)	22	U/L	< 41	23 (10/08/17)	19 (10/08/17)	20 (10/08/17)
LDH	* 5834	U/L	135 - 225	6010 (10/08/17)	5953 (10/08/17)	5856 (10/08/17)
Protein, Total	* 5,1	g/dL	6,6 - 8,7	4,8 (10/08/17)	4,8 (10/08/17)	4,8 (10/08/17)
Albumin	* 3,2	g/dL	3,97 - 4,94	3 (10/08/17)	3,1 (10/08/17)	3,1 (10/08/17)
Sodyum (Na)	138,9	mEq/L	136 - 145	137,8 (10/08/17)	139 (10/08/17)	143,5 (10/08/17)
Potasyum (K)	4,4	mEq/L	3,5 - 5,1	4,82 (10/08/17)	4,44 (10/08/17)	4,62 (10/08/17)
Klor (Cl)	* 87	mEq/L	98 - 107	88 (10/08/17)	88 (10/08/17)	93 (10/08/17)
Kalsiyum	* 6,5	mg/dL	8,6 - 10,6	6,8 (10/08/17)	7,9 (10/08/17)	8,5 (10/08/17)
Magnezyum (Mg)	1,81	mg/dL	1,6 - 2,6	1,77 (10/08/17)	1,6 (10/08/17)	1,62 (10/08/17)
Fosfor (P)	* 10,3	mg/dL	2,5 - 4,5	9,9 (10/08/17)	9,9 (10/08/17)	9 (10/08/17)
Ürik asit	* 0,9	mg/dL	3,4 - 7	2,5 (10/08/17)	1,2 (10/08/17)	0,1 (10/08/17)

TEŞEKKÜRLER...