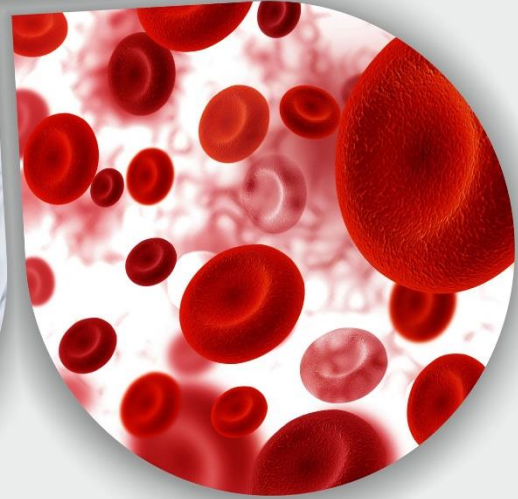


13 ULUSAL PEDIATRİK HEMATOLOJİ KONGRESİ

14-17 Ekim 2021
Pine Beach Otel-ANTALYA



BİLİMSEL SEKRETARYA
Türk Pediatrik Hematoloji
Derneği

✉ tphdofis@yahoo.com

☎ 0.505 418 45 55

www.tphd2021.org

burken
TURİZM & KONGRE
444 9 443
onur.oral@burken.com

13. Ulusal Pediatrik Hematoloji Kongresi
14 – 17 Ekim, Pine Beach Otel / Antalya

13. ULUSAL PEDIATRİK HEMATOLOJİ KONGRESİ KİTABI

KONUŞMA METİNLERİ VE BİLDİRİ ÖZETLERİ

ISBN: 978-605-70422-7-9

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	1
KURULLAR	2
BİLİMSEL PROGRAM	3
KONUŞMA METİNLERİ	9
SÖZEL BİLDİRİLER	37
POSTER BİLDİRİLER	138

ÖNSÖZ

Saygıdeğer Türk Pediatrik Hematoloji Derneği Üyeleri ve Değerli Kongre Katılımcıları,

13. Türk Pediatrik Hematoloji Kongresi'ni, **14-17 Ekim 2021** tarihleri arasında **hibrit** olarak gerçekleştirmiş olmanın heyecanı içindeyiz.

Kongremizde, pediatrik hematolojiye gönül vermiş ustalarımız, genç üyelerimizle biraraya geldik ve bilgi ve deneyimlerin aktarıldığı bir toplantı gerçekleştirdik. Bilimsel programımızda hematolojinin birçok alanını kapsayan konuşmalar, sözlü sunular ve poster sunuları yer aldı, jürimiz her sene olduğu gibi uygun bulduğu çalışmalarını ödüllendirdi.

Türk Pediatrik Hematoloji Derneği olarak saygılarımızı sunuyoruz.

Prof. Dr. Namık Yaşar ÖZBEK
Kongre Başkanı

Prof. Dr. Özcan Bör
Kongre Başkan Yardımcısı

KURULLAR

TÜRK PEDIATRİK HEMATOLOJİ DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

Namık Yaşar ÖZBEK - *Başkan*

Özcan BÖR - *Başkan Yardımcısı*

Meryem ALBAYRAK - *Genel Sekreter*

Adalet Meral GÜNEŞ - *Sayman*

Neşe YARALI - *Üye*

Hüseyin GÜLEN - *Üye*

Şule ÜNAL CANGÜL – *Üye*

BİLİMSEL PROGRAM

14 Ekim 2021, Perşembe	
A Salonu	
08.00-14.00	Kayıt, otele giriş
14.00-15.00	Açılış, emeklilik kutlamaları, anma konuşmaları Oturma Başkanları: Namık Yaşar Özbek, Özcan Bör
15.00-15.40	KONFERANS 1 Oturma Başkanları: Sema Anak, Lale Olcay Pedriatrik hematolojide olguların önemi Tiraje Celkan
15.40-16.00	Kahve Arası
16.00-17.00	UYDU SEMPOZYUMU 1 - SANTA FARMA Oturma Başkanı: Zeynep Karakaş Tedavi demirden ağır olmasın Göksel Leblebisatan
17.00-18.00	PANEL 1 - HLH OTURUMU Oturma Başkanları: Ömer Devecioğlu, Erol Erduran HLH olgu ve makale sunumu Tekin Aksu HLH olgularından neler öğrendim? Selin Aytaç Eyüpoğlu Tartışma
20.00	Akşam Yemeği

15 Ekim 2021, Cuma

A Salonu

LÖSEMİ TEDAVİSİ VE İZLEMİ

08.00-09.00	KAHVALTILI OTURUM UYDU SEMPOZYUMU 2 - PFIZER FIX farmakokinetiği ve bireyselleştirilmiş tedavinin önemi Can Balkan Kaan Kavaklı
09.00-10.30	PANEL 2 - LÖSEMİDE HEDEF TEDAVİLER Oturum Başkanları: Hilmi Apak, Suar Çakı Kılıç Olgu ve makale sunumu Dilek Kaçar ALL' de hedef tedaviler Cengiz Bayram AML' de hedef tedaviler Yeşim Oymak Tartışma
10.30-11.00	Kahve Arası
11.00-12.00	UYDU SEMPOZYUMU 3 - TAKEDA Hemofiliye Bütünsel Bir Bakış Oturum Başkanı: Murat Söker "Yaşam deneyimdir" aPCC etkililik, güvenlilik Funda Küpesiz "Yaşam Güvenmektir" İnhibitörlü Hasta ve Kompartman Sendromu Deneyimi Dilek Gökçebay
12.00-14.00	Öğle Yemeği

15.00-16.00	UYDUSEMPOZYUMU4-NOBEL Talasemi Tedavisinde DFX FKT (Film Kaplı Tablet) vs. SDT (Suda Dağılabilen Tablet) Yeşim Aydınok Alphan Küpesiz			
16.00-16.30	Kahve Arası			
16.30-17.30	UYDUSEMPOZYUMU5-SANOFI Semptomdan teşhise: Gaucher Hastalığı Fatma Tuba Eminoğlu Hale Ören			
17.30-18.30	PANEL4-LÖSEMİTEDAVİSİNDEGEÇYANETKİLER Oturma Başkanları: Akif Yeşilipek, Canan Albayrak Geç yan etki olgu ve makale sunumu Neslihan Karakurt Lösemide geç yan etkiler ve yönetimi Melike Sezgin Evim Tartışma			
18.30-19.30	Akşam Yemeği			
	A Salonu	B Salonu	C Salonu	D Salonu
19.30-21.30		SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU 1 Oturma Başkanları: Bırol Baytan, Yusuf Ziya Aral	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU 2 Oturma Başkanları: Fatih Mehmet Azık, Elif Güler Kazancı	SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU 3 Oturma Başkanları: Nevin Yalman, Çetin Timur
		Poster bildiriler plazma başında E-Poster olarak sunulacaktır.		
19.30-21.30		POSTER BİLDİRİ OTURUMU 1 Oturma Başkanları: Orhan Gürsel, Emine Türkan	POSTER BİLDİRİ OTURUMU 2 Oturma Başkanları: Arzu Akyay, Didem Atay	POSTER BİLDİRİ OTURUMU 3 Oturma Başkanları: Hüseyin Tokgöz, Arzu Akçay

21:00- 21:30	KONFERANS 2 REZ-BFM Tedavi Protokolü Volkan Hazar			
16 Ekim 2021, Cumartesi				
A Salonu				
YENİDOĞANDA HEMATOLOJİK SORUNLAR				
08.00- 09.00	KAHVALTILI OTURUM UYDU SEMPOZYUMU 6 - CHIESI Oturum Başkanı: Zeynep Karakaş Talasemi majörde kardiyak parametrelerin takibi John Malcolm Walker			
09.00- 10.30	PANEL 5- YENİDOĞANDA HEMOSTAZ: EPİDEMİYOLOJİ, TANI, TEDAVİ Oturum Başkanları: Nazan Sarper, Bülent Antmen Hemostaz olgu ve makale sunumu Başak Koç Trombositopeni Turan Bayhan Purpura fulminans: Nedenler ve tedavi Ebru Yılmaz Keskin Tartışma			
10.30- 11.00	Kahve Arası			
11.00- 12.00	UYDU SEMPOZYUMU 7-NOVONORDISK Oturum Başkanı: Ayşegül Ünüvar Hemofili A' da özgürlüğe davet Sonata Saulyte Trakymiene İlgen Şaşmaz			
12.00- 14.00	Öğle Yemeği			

15.00-16.00	UYDU SEMPOZYUMU 8- ARİS Oturum Başkanı: Ali Bülent Antmen Deferasiroks FKT: Talasemi Hastalarında Tedavi Sonuçlarının ve Uyumun Optimizasyonu Ali Taher
16.00-16.30	Kahve Arası
16.30-17.30	PANEL 7- YENİDOĞANDA ANEMİ Oturum Başkanları: Betül Orhaner, Yasemin Altuner Torun Yenidoğanda anemi olgu ve makale sunumu Yılmaz Ay Yenidoğanda anemi Selma Ünal Tartışma
18.00	Genel kurul ve seçim
19.30-21.30	Akşam Yemeği
17 Ekim 2021, Pazar	
A Salonu	
COVID VE PEDIATRİK HEMATOLOJİ	
07:30-08:00	Akılcı ilaç kullanımı oturumu Tuğçe Tural Kara
08.00-09.00	KAHVALTILI OTURUM UYDU SEMPOZYUMU 9- NEUTEC Oturum Başkanı: Barış Malbora Pediyatrik hematoloji hastalarında fungal enfeksiyonlar ve yeni yaklaşımlar İkbal Ok
09.00-10.00	PANEL 8- COVID-19 OTURUMU Oturum Başkanları: Bülent Zülfikar, Şebnem Yılmaz COVID-19 olgu ve makale sunumu Hülya Uzel

	<p>COVID-19 hematolojik bulguları Burcu Belen</p> <p>Tartışma</p>
10.00- 10.30	<p>Kahve Arası</p>
10.30- 11.30	<p>PANEL 9 - MIS-C OTURUMU Oturum Başkanları: Ahmet Koç, Zühre Kaya</p> <p>MIS-C olgu ve makale sunumu Defne Ay Tuncel</p> <p>MIS-C hematolojik bulguları Kamuran Karaman</p> <p>Tartışma</p>
11.30- 12.00	<p>Kapanış, dilek ve temenniler</p>

KONUŞMA METİNLERİ

PEDİATRİK HEMATOLOJİDE OLGULARIN ÖNEMİ

*Dr. Tiraje Celkan
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.*

Pandemi hayatımızı, alışkanlıklarımızı, önem verdiklerimizi dolayısı ile tüm yaşamımızı etkiledi. Değerli dediklerimiz değersiz, önemli dediklerimiz önemsiz oldu. Değişmeyen ve en değerli özelliğimizin ise sağlık olduğunu bir kez daha keşfettik. Bilgiye ulaşmak okumak öğrenmek artık çok kolay. Ama o kadar çok bilgi var ki nerden başlayıp neyi okuyacağımızı keşfedene dek okuma isteğimiz ya kalmıyor ya da o sırada başka bir bilgi kümesinin içine düşüp ilk çıktığımız noktayı unutuyoruz.

Oysa her bir olgu ne derece değerli. Bize öğrettikleri ve deneyimlerimiz mutlaka buna ihtiyacı olanlarla paylaşılmalı ki aynı zorlukları başkası hissetmesin. Nasrettin Hocanın değımi ile “bana ağaçtan düşeni getirin” yaşamış deneyimlemiş olanın tecrübesi çok değerlidir. İşte bunun için her deneyim her olgu yazılmalı. Bunun önemini ilk olarak internken fark etmiştim. Bir mitral kapak replasmanı olan hastanın indirekt hiperbilubinemisi sürekli olarak mekanik travma ile açıklanıyordu, oysa hastanın anamnezini derinleştirdiğimizde sarılık atakları, dalak büyük aile bireyleri, safra taşı öyküsü ile dört dörtlük bir herediter sferositoz olgusuydu. Aslında hekimlik tıpkı Sherlock-Holmes gibi dedektiflik yapmakla çok benzeşiyor. Başka bir hekimin koyduğu tanı ile değil, ince ipuçlarının yakalandığı iyi bir anamnez ve sonrasında iyi bir fizik muayene ile tanı konulmayacak hastalık yok bence. Tetkikler sadece konulan tanının kanıta dayalı hale gelmesine ve bulunan patolojik değerlerin takibi açısından önemli. Olgu okumak, insan kafasındaki bilgileri harmanlayıp ben olsaydım bu aşamada ne yapardım ve sonuç ne olmuşa cevap bularak benzer bir hasta geldiğinde bundan sonraki benzer bir hastada yaklaşım ve tedavi algoritminin kafasında belirlenmesini sağlıyor.

Meslek hayatımda ilk olgular kitabımızı çıkartırken de aynı amaçla başlamıştık. TPHD yönetim kurulu arkadaşlarım konunun önemini anlayarak 2. Kitabımızın çıkışını sağladıktan sonra gelenekleşen olgular serimiz ile tromboz ve en son olarak lösemiler konusunda çok yararlı olacağını düşündüğm kitaplarımız da basıldı.

Bu konuşmayı yapmamı sağlayan arkadaşlarıma çok teşekkür ederim, meslek hayatımda beni şaşırtan birkaç hasta ile sunumumu bitirmeyi planlıyorum.

TEDAVİ DEMİRDEN AĞIR OLMASIN

Prof. Dr. Göksel Leblebisatan
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.

Özet

Talasemi hastalığının tanınmasından sonra tedavi basamaklarından ilki düzenli transfüzyon rejiminin uygulanması idi. Ancak bir süre sonra anlaşıldı ki düzenli bir şekilde yapılan transfüzyon rejiminde dahi transfüzyon olmayan hastalar gibi bir süre sonra belli komplikasyonlar nedeniyle hastaların kaybı ile sonuçlanacağı görülmüştür. Bu komplikasyon hepimizin de bildiği gibi transfüzyon rejiminin doğurduğu vücuttaki demir birikimi ile birlikte görülen transfüzyonel hemosiderozdur.

İşte bu noktada ortaya şelasyon ilaçları ve tedavisi çıkmıştır ki ilk olarak kullanılan ilaç ise streptomices pylosis isimli bir mikroorganizmanın ürettiği deferoksamindir. Oysa ki insan vücudunda da bir şelatör olan transferrin mevcuttur ancak demirin bir seviyenin üzerine çıkışı ile birlikte transferrin saturasyonu doyunluğa ulaşacağından vücuttaki demir birikimi engellemek şelasyon tedavisi ile mümkündür.

Hastaların bundan sonra transfüzyonların yanında şelasyon tedavisinin disiplinli bir şekilde düzenli olarak uygulanması için mücadeleleri başlamıştır ve ilk tedavi Desferoksamin kullanımıdır. Haftada en az 4 gün subkutan olarak 8-10 saatlik infüzyonun ev şartlarında uygulanması ve bu tedavinin 2000 li yıllarda oral tedaviye geçişe kadar etkili olarak kullanılabilirdi ancak ciddi uygulama sorunları ile karşılaşıldığı gerçektir.

Sonraki yıllarda oral tedavilere geçiş gerçekten de desferal sonrası çağ atlamak gibi olsa da zaman geçtikçe deferasirox suda eriyen tablette ilaç alımı esnasındaki açlık periodu ayarlamaları ile gastrointestinal ve renal yan etkiler ve ilacın hazırlanması esnasındaki güçlükler, deferipron'un tablet sayısı ve büyüklüğü ile hematolojik yan etkileri nedeniyle zaman geçtikçe ve survey arttıkça daha uygun ilaç formlarına ihtiyacın ortaya çıkmasına yol açmıştır.

Bugün çok daha uygun şartlarda kullanıma sunulan, ciddi hazırlama ve açlık periodu gerekliliği olmayan Film tabletlerin varlığında birçok hastada Transfüzyonel Hemosiderozisin engellenmesi ya da geri dönüşümü için etkili bir tedavinin mevcut olduğu görülmektedir. Bu başarı ilacın hasta tarafından uygulanmasındaki kolaylıklarla kompliance arttırması aynı zamanda da ilacın yararlanımının daha yüksek oranlara çıkışına bağlıdır.

HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİOSİTOZ OLGU VE MAKALE SUNUMU

Dr. Tekin Aksu

Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Sıhhiye, Ankara

Hemofagositik lenfositosis (HLH) hayatı tehdit edebilen, sıklıkla ateş, sitopeni, hepatosplenomegali ile seyreden sitokin fırtınası olarak da adlandırılan hiperinflamasyon ile karakterize bir hastalıktır. Ayrıca HLH, cilt döküntüsü, hepatit veya akut karaciğer yetmezliği, koagülopati ve bilinç durum değişiklikleri, nöbet gibi santral sinir sistemi tutulumu da yapabilir. Hastalığa yol açan genetik bir neden gösterilmesi durumunda primer olarak adlandırılmaktadır. Ayrıca tekrarlayan, tedaviye dirençli hastalarda, Natural Killer (NK) hücre degranülasyonu, fonksiyonu veya perforin üretiminde bozukluk olması veya aile öyküsü varlığında, genetik bir neden gösterilmese de primer olarak kabul edilebilmektedir. HLH'li hastalarda uluslararası HLH topluluğunun 2004 yılında başlattığı tedavi protokolü halen geçerliliğini korumakta, tedavi kararlarının verilmesinde yeterli klinik deneyim oluşmuştur. Tanı için HLH-2004 protokolüne uygun olarak; HLH ile uyumlu moleküler tanının gösterilmesi veya 8 kriterden 5'inin sağlanması gerekmektedir. Bu kriterler ateş, splenomegali, en az iki seriyi etkileyen sitopeni, hipertrigliseridemi ve/veya hipofibrinopeni, kemik iliği, lenf nodu veya dalakta hemofagositozun gösterilmesi (kanser bulgusu olmadan), NK-hücre aktivitesinin olmaması veya azlığı, ferritin değerinin >500 mcg/L, soluble IL-2 reseptörünün >2400 U/ml. Tedavi başlanırken hastalığın primer veya sekonder olmasına göre tedavi yoğunluğu değişebilmekte, özellikle sekonder HLH'de tedavi primer hastalığa göre erken sonlandırılabilir. Bu nedenlerle hızlı sonuç veren primer ile sekonder HLH'nin ayırt edilmesini sağlayacak testlere gereksinim bulunmaktadır.

HLH 'nin erken döneminde karaciğer hasarı başlayabilir ve karaciğer yetmezliğine ilerleyebilir. Karaciğer yetmezliğinin mortalitesi yüksektir ve karaciğer nakli gerektirebilir. Karaciğer yetmezliği tanısı alan HLH hastalarında da sarılık, ısrarlı seyreden yüksek ateş, pansitopeni, splenomegali ve kemik iliğinde hemofagositoz görülmektedir. Karaciğer yetmezliği ile başvuran hastalarda HLH tanısına kadar uzun süren gecikmeler olabilmektedir.

AKUT MİYELOİD LÖSEMİ TEDAVİSİNDE VENETOKLAKS DENEYİMİ: OLGU SUNUMU

Dilek Kaçar
Ankara Şehir Hastanesi
Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Kliniği

On yedi yaşında erkek hasta on gündür ilerleyici nefes darlığı, ayak bileklerinde şişlik ve vücutta yaygın döküntü yakınması ile başvurdu. Fizik muayenede taşikardi, servikal lenfadenopati, hepatosplenomegali saptanan hastanın kan sayımında hemoglobin 6,5 g/dL, beyaz küre sayısı 309000/mm³, trombosit sayısı 40000/mm³ idi. Kemik iliği immünofenotiplendirmede CD34+, CD 33+, CD 117+, MPO+, HLA DR+, CD13+ olan miyeloblastlar ile %95 oranında tutuluydu. Karyotip 46XY olup, moleküler incelemede CEBPA ve NRAS mutasyonları mevcuttu. Birinci indüksiyon tedavisi sonrası kemik iliğinde %4 oranında miyeloblast görülen hastanın ikinci indüksiyon öncesi ekokardiyografisinde septik/toksik miyokardit ile uyumlu olarak ejeksiyon fraksiyonunda düşüklük (%52) ve triküspit yetmezlik saptandı. Antrasiklin alması uygun görülmeyen hastaya venetoklaks (800 mg, 1-28 gün)/azasitidin (75 mg/m², 7 gün) verildi. Kür sonunda remisyona elde edilen hastaya, 2. kür venetoklaks (500 mg) Al (sitarabin 500 mg/m²/gün, 1-4 gün; idarubisin 7 mg/m²/gün,3-5 gün) ile kombine edilerek başlandı. Tedavinin 7. gününde pnömoni gelişen hastada venetoklaks kesildi. Tedavi kesiminden sonra yaklaşık 2 ay boyunca hastanın kemik iliği hiposelüleri. Başka bir tedavi verilmeksizin üçüncü ayda akraba dışı vericiden allojeneik kemik iliği nakli yapılan hastanın remisyonda izlemi devam etmektedir.

Venetoklaks; mitokondriyal apoptotik yolakta anahtar düzenleyici olan antiapoptotik B cell lymphoma protein 2'nin (BCL-2) selektif inhibitörüdür. Preklinik çalışmalar; venetoklaksın akut miyeloid lösemi (AML) hücrelerinin hızlı apoptozu yanında lösemik kök hücrelerin eradikasyonunu da sağlayabileceğini göstermiştir. Venetoklaks bazlı tedaviler; komorbiditeleri olup yoğun kemoterapi almaya uygun olmayan yaşlı AML'li hastalarda remisyona oranlarını ve sağkalımı arttırmıştır. Relaps-refrakter AML ve miyelodisplastik sendromlu 8 vakalık bir pediatrik seride ise venetoklaks/azasitidin kombinasyonu ile 6 olguda yanıt rapor edilirken önemli yan etki bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. DiNardo C, Wei AH. How I treat acute myeloid leukemia in the era of new drugs. *Blood* (2020); 135(2):85-96.
 2. Winters AC, Maloney KW, Treece AL et al. Single-center pediatric experience with venetoclax and azacitidine as treatment for myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia. *Pediatr Blood Cancer* (2020);e28398.
 3. Venetoclax-based therapies for acute myeloid leukemia. Guerra VA, DiNardo C, Konopleva M. *Best Practice & Research Clinical Haematology* (2019); 32:145–153.
- Samra B, Konopleva M, Isidori A et al. Venetoclax-Based Combinations in Acute Myeloid Leukemia: Current Evidence and Future Directions. *Front. Oncol* (2020); 10:562558.

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİDE HEDEF TEDAVİLER

Cengiz BAYRAM

*Istanbul Başakşehir Çam Ve Sakura Şehir Hastanesi
Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği*

Modern ve risk sınıflamasına dayalı tedavilerle çocukluk çağı ALL'de 5 yıllık olaysız sağ kalım ve genel sağ kalım oranları gelişmiş ülkelerde sırasıyla %80 ve %90'lara ulaşmıştır. Bununla birlikte ALL kemoterapi protokolleri ile ilgili bildirilen yakın zamandaki tedavi sonuçları konvansiyonel kemoterapilerle tedavi başarısının üst limite ulaştığını düşündürmektedir. Bu bağlamda; özellikle relaps olan hastalarda tedavi başarısını artıracak, kemoterapi toksisitesini azaltacak, hedefe yönelik immünoterapi ve hücresel tedavileri kapsayan moleküler terapötik yaklaşımlara ihtiyaç vardır. Tüm ekzom analizleri ve diğer moleküler çalışmalar sayesinde günümüzde 30'dan fazla ALL genetik alt grubu tanımlanmıştır. Hedefe yönelik genetik bozukluk saptanamayan, yüksek riskli veya relaps hastaları için B hücreli ALL'de bispesifik antikorlar (blinatumomab), antikor-ilaç konjugatı (inotuzumab) ve CAR T hücreleri olmak üzere başlıca 3 kategoride tanımlanmış immün temelli tedaviler (immunoterapi) alternatif seçeneklerdir. Pediatrik T hücreli ALL'de ise antikor tedavisi (daratumomab, anti-CD38) ve CAR T hücre tedavileri (anti-CD1a, CD5, CD7) klinik çalışma aşamasındadır. Philadelphia+ ve Philadelphia benzeri ABL-sınıfı füzyon saptanan hastalarda dasatinib tedavisi önerilmektedir. Philadelphia-benzeri ALL'DE JAK-STAT ve PI3K/AKT/mTOR yolaklarında mutasyon saptananlarda JAK-STAT inhibitörleri (ruxolitinib), mTOR inhibitörleri alternatif tedavi seçenekleri olabilir. Apoptoziste görevli BCL-2 homology domain 3 (BH3) protein mutasyon profili; T hücreli prekürör ALL, KMT2A (MLL) pozitif ALL, TCF-HLF pozitif ALL, Philadelphia kromozomu pozitif ALL gibi birçok yüksek riskli ALL alt grubunda tanımlanmıştır. Bu hastalarda BCL-2 inhibitörü (venetoclax) kullanımı klinik çalışma aşamasındadır. Devam eden çalışmalarla saptanan birçok füzyon veya mutasyonlar gelecekte hedef tedavide kullanılmaya aday olacaktır. Genişlemeye devam eden hedef tedavi yelpazesinde rasyonel kombine tedavilerin oluşturulması ve toksisiteyi artırmamak ancak çok merkezli prospektif klinik çalışmalar ile mümkün olacaktır.

AKUT MYELOİD LÖSEMİDE HEDEF TEDAVİLER

Dr. Yeşim Oymak

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi EAH

Çocukluk çağı lösemilerinin %25'ini oluşturan akut myeloid lösemi (AML) çeşitli sitogenetik ve moleküler aberasyonlarla seyredir. Risk sınıflamalarına dayanan kemoterapilerin geliştirilmesi, destek tedaviler ve minimal rezüdüel hastalık ile takip sayesinde pediatrik AML'de son 30 yılda önemli gelişme kaydedilmesine karşın yaşam oranları %70'lerdedir. Hastaların %30'unda relaps görülmesi ve kür oranının artırılmasına olan ihtiyaç nedeniyle yeni tedavi arayışları sürmektedir. Çocukluk çağı ve erişkin AML'nin her ikisinde de mutasyonlar çok sık görülmez. Bunun yanı sıra çocukluk çağına özgü mutasyonlar ve DNA metilasyonu gibi somatik aberasyonlar açısından farklılıklar vardır. RAS ve KİT mutasyonları pediatrik AML'ye özgüdür. Bunun yanı sıra pediatrik AML'ye özgü FLT3 mutasyonu tanımlanmıştır. Son yıllarda pediatrik AML'ye özgü genomik değişikliklerin tanımlanması yeni hedef tedaviler açısından aydınlatıcı olmuştur (1). Hedef tedaviler bu genomik değişiklikler esas alınarak gruplandırılabilir.

Hedef tedavi sınıflaması

1. Gen mutasyonları
2. Bozulmuş sinyal yolları
3. Füzyon proteinleri
4. Epigenetik düzenleyicileri
5. İmmunoterapi

Gen Mutasyonları

Transmembran reseptör tirozin kinaz aktivitesini artıran FLT3 mutasyonları hücre proliferasyon ve farklılaşmasında rol alan yolları etkiler ve kötü prognostik özellik taşır. Pediatrik AML'lerde FLT 3 mutasyonları internal tandem duplikasyon (ITD) ve nokta mutasyonu (TKD) olacak şekilde sırasıyla %15 ve %7 oranlarında görülür. Tanı sırasında saptanmayan FLT3 mutasyonları relaps sırasında gelişebilir. FLT3 mutasyonu saptanan AML hastalarına ilk tam remisyon sağlandığında kök hücre nakli yapılmalıdır. Kötü prognostik özellikleri nedeniyle FLT3'ü hedef alan tedaviler geliştirilmiştir. Birinci nesil FLT 3 inhibitörleri arasında **sorafenib, sunitinib, lestaurtinib** bulunmaktadır. İleri nesil FLT3 inhibitörleri ise **Quizartinib, Crenolanib Glitertinib'dir** (2).

KIT geni transmembran reseptör tirozin kinazdır ve hematopoetik hücrenin proliferasyonu, farklılaşması ve yaşamını sürdürmesinde rolü olan yollarla ilişkilidir. KIT mutasyonları AML'de core binding factor (CBF) mutasyonları ile ilişkilidir. CBF-AML'lerin pediatrik AML'lerin %20'sinde saptanır. CBF mutasyonu iyi prognostik özellik gösterirken KIT mutasyonu eşlik ettiğinde kötü prognostiktir. Erişkinlerde bu grup hastalarda **Dasatinib** kullanımında yanıt alınması üzerine çocukta faz 1 çalışmaları yapılmıştır (2).

Bozulmuş sinyal yolları

AML'lerin %30'un RAS sinyal yolağı ile ilgili mutasyon bulunmaktadır. Tümörögenезis patogenezi oluşturur tüm (hücrenin bölünmesi, farklılaşması, hücre göçü ve anjiogenez) tüm basamaklarda RAS ailesi (HRAS, NRAS, K-RAS) adı verilen sinyal yolağı rol oynar. RAS sisteminin ilişkili olduğu *mitogen activated protein kinases* (MAPK) ve *phosphoinositide-3 kinase* (PI3K) sinyal sistemleri bulunmaktadır. RAS sisteminin mutasyona uğraması, ilişkili olduğu bu yolların da aktif kalmasına yol açmaktadır. RAS sinyal sistemi ayrıca reseptör tirozin kinazlarla (FLT 3 ve KIT gibi) da ilişkilidir. RAS ile ilişkili sinyal yollarını inhibe eden FLT 3 inhibitörlerinden bahsedilmiştir. Ayrıca PI3K, Akt ve m TOR inhibitörlerinin de pediatrik AML'de faz 1 çalışması bulunmaktadır (3).

Hedgehog sinyal yolağı hematopoezde rol alır ve AML'de rol aldığı bildirilmiştir. Hedgehog sinyal yolağı ile ilişkili Smoothened (Smo) adı verilen molekül bulunmaktadır. Smo'yu inhibe eden hedef tedaviler AML tedavisi için de araştırılmaktadır. Smo inhibitörleri çocukluk çağında medulloblastomda erişkin AML'de kullanılmıştır. Smo inhibitörleri arasında **Sonidegib, Vismodegib ve Glasdegib** bulunmaktadır (4).

Füzyon proteinleri

Pediatrik AML'de en sık görülen translokasyonlardan biri olan t(15;17) PML-RARA füzyon geninin oluşmasına yol açar. Akut promyelositik lösemi olarak adlandırılan bu grup pediatrik AML'lerin %12'sini oluşturmaktadır (5). İlk hedef tedavinin (**ATRA ve ATO**) uygulandığı pediatrik promyelositik lösemide kür oranı %90'dır (6,7). Bu sonuçlar hedef tedavilere olan yönelimi güçlendirmiştir.

Füzyon gen oluşumu ile sonuçlanan MLL yeniden düzenlenmeleri pediatrik AML'de %18 oranında görülür (5). Bu oran infantlarda %50'ye çıkmaktadır. MLL yeniden düzenlenmelerinin görüldüğü 80'den fazla partner gen bulunmaktadır. MLL hangi partner gen ile füzyona uğrarsa uğrasın genelde kötü prognostik özellik gösterir.

MLL hedef gende lizin 4 histon 3 metilasyonunu katalizleyerek o genin overekspresyonuna yol açar. MLL yeniden düzenlenmesi meydana geldiğinde DOT1L adı verilen gen MLL hedef bölgelerinde toplanır ve normal şartlarda gerekli olmayan metilasyona bağlı olarak lösemik gen ekspresyonu desteklenir (8). Bu yolla en sık metilasyona uğrayan genler HOX sınıfı genler ve HOX kofaktörü olan MEIS1'dir. Bu nedenle hedef tedavi çalışmaları DOT1L üzerine yoğunlaşmıştır. Ancak DOT1L inhibitörü olan **pinometostat** ile yapılan Faz 1-2 pediatrik AML çalışmalarında istenen yanıt alınamamıştır. Pinometostat ile kombinasyon çalışmaları devam etmektedir (9,10). Kombinasyon tedavilerinin sinerjistik etkiler (DOT1 ve menin inhibitörleri) NPM1 mutasyonu saptanan pediatrik hastalarda da gösterilmiştir (12).

Kromozom 16'da kriptomik inversiyonla meydana gelen CBFA2T3-GLIS2 füzyon geni pediatrik AML'ye özgüdür. Sitogenetik olarak normal olan pediatrik AML'lerde genel olarak %9'unda, non-Down megakaryositik lösemilerin %30'unda saptanmıştır. GLIS2 (GLI similar) *Krupper-like zinc finger* transkripsiyon grubundan olup, hücre yenilenmesi ve bölünmesini düzenleyen Hedgehog sinyal transdüksiyon sistemi ile aktive olur. Tüm bunlar hücre proliferasyonun artıp farklılaşmanın azalması anlamına gelmektedir. GLI ve GLI-similar homoloji göstermektedir. **GLI inhibitörlerinin** CBFA2T3-GLIS2 füzyonu gösterilen AML blastlarında apoptozisi indüklediği gösterilmiştir (13-16).

Akut megakaryositik lösemide diferansiasyonda Aurora Kinaz (AURKA)'ın rol aldığı belirlenmiştir. Daha sonra da AURKA inhibitörü **Alisertib**'in xenograft modellerde AML blastlarında apoptozisi indüklediği ve farklılaşma sağladığı gösterilmiştir (17,18). AML'de blastların çoğunun CD34+/CD38- olduğu (özellikle dirençli AML'de) ve bunların da Aurora Kinaz ihtiva ettiği bilinmektedir. Bu nedenle alisertib ile kombine tedavilerin direnci azaltabileceği düşünülmektedir (19).

Epigenetik düzenleyiciler

Epigenetik düzenleyicilerdeki mutasyonlar pediatrik hastalarda daha az sıklıkta görülmektedir. Örneğin erişkin AML'de %33 oranında görülen IDH 1 ve 2 mutasyonları pediatrik AML'de %3-4 görülmektedir. Bu alanda çalışılan tedaviler çocuk hasta tedavilerinin daha küçük kısmını kapsamaktadır. Epigenetik düzenleyici mutasyonlarından en iyi bilinenlerden biri DOT1L'dir. Başlangıçta MLL yeniden düzenlenmeleri ile ilişkili bulunmuş olsa da non-MLL AML grupta da lökomogenezde rolü olduğu görülmüştür. DOT1L'nin metilasyon yolu ile gen transkripsiyonunda ve hücre siklusunda görevlerinin olduğunun anlaşılmıştır. Pediatrik AML'de tanımlanmış olan NPM mutasyonunda da DOT1L inhibisyonunun AML diferansiasyonunda rol alan FLT3, HOX ve MEIS1 gen ekspresyonlarını inhibe ettiği gösterilmiştir (12,20). Pediatrik AML'de sorafenibe duyarlılığı artırmaktadır (21). DOT1L dışında da üzerinde çalışılan AML ile ilişkili epigenetik hedefler bulunmaktadır (20).

İmmunoterapi

Kanser immunoterapisinde kullanılan ajanlar monoklonal antikorlar, kanser aşılı ve T hücre olabilmektedir. Pediatrik AML'de CD 33 (siyalik asit bağlayan immunglobulin) ve CD 123 (IL3 R α) blastlar üzerinde fazla miktarda eksprese edilmektedir. Sitotoksik bir antibiyotik olan kalikeamisin ile konjuge edilmiş olan gemtuzumab ozogamisine (GO, Mylotarg) CD33'e bağlanarak blastın ölmesini sağlar. Güvenlik sorunları nedeniyle bir dönem kullanılsa da 2017'de güvenli olabilecek daha düşük dozlar için FDA onayı alınmıştır. Relaps-refrakter hastalarda monoterapi olarak etkisi sınırlıdır (22) veya konsolidasyon sonrası uygulamalarda da relapsı geciktirmediği (23) gösterilmiştir. Kombine tedaviler şeklinde uygulanması ile minimal kalıntı hastalığın azaltılmasını sağlayarak kök hücre nakli yapılabilmesine olanak sağlamaktadır (24). *Children's Oncology Group*'un çalışmalarında da infant grubun dışındakilerde kombine tedavilerde sonuçları düzelttiği gösterilmiştir (20).

Lintuzumab ise konjuge edilmemiş Anti CD 33 monoklonal antikordur ve IL8 gibi inflamatuvar sitokinlerin blastlardan salınımını azaltır (25). Çocuk hastaların olduğu Faz 1 çalışma mevcuttur (20). Diğer bir immunoterapi molekülü olan **anti-CD123 monoklonal antikoru (CSL360)**'nun nükseden, refrakter veya yüksek riskli AML'de anti-lösemik aktivitesinin olduğu gösterilmiştir (Faz 1 çalışma) (26). Ayrıca CD3 ve CD123'e bispesifik olarak geliştirilen molekül T lenfositleri ve CD123 eksprese eden hücreleri bağlayarak etki etmektedir. Bu alanda çalışmalar henüz klinik öncesi aşamadır (27). Son olarak AML patogenezindeki moleküler özelliklerin anlaşılması sayesinde ilaç geliştirmedeki ilerlemeler kaydedilmektedir. Sinyal yolları ve füzyon proteinlerinin ilişkisi sayesinde kombine tedaviler ile daha iyi sonuçlar alınabileceğini düşündürmektedir. Bu yöndeki çalışmalar gelecekte pediatrik AML hastalarına daha etkili tedaviler sunulabilmesi açısından umut vericidir.

Kaynaklar

1. Bolouri H, Farrar JE, Triche T Jr, Ries RE, Lim EL, Alonzo TA, et al. The molecular landscape of pediatric acute myeloid leukemia reveals recurrent structural alterations and age-specific mutational interactions. *Nat Med.* 2018;24:103–12.
2. Lonetti A, Pession A, Masetti R. Targeted Therapies for Pediatric AML: Gaps and Perspective. *Front Pediatr.* 2019;7:463.
3. Tasian SK, Teachey DT, Rheingold SR. Targeting the PI3K/mTOR pathway in pediatric hematologic malignancies. *Front Oncol.* 2014; 4:10
4. Campbell V, Copland M. Hedgehog signaling in cancer stem cells: a focus on hematological cancers. *Stem Cells Cloning.* 2015; 8:27–38.
5. Pui CH, Carroll WL, Meshinchi S, Arceci RJ. Biology, risk stratification, and therapy of pediatric acute leukemias: an update. *J Clin Oncol.* (2011) 29:551–65.
6. Abla O, Kutny MA, Testi AM, Feusner JH, Creutzig U, Gregory J Jr, et al. Management of relapsed and refractory childhood acute promyelocytic leukaemia: recommendations from an international expert panel. *Br J Haematol.* 2016;175:588–601.
7. Kutny MA, Alonzo TA, Gerbing RB, Wang YC, Raimondi SC, Hirsch BA, et al. Arsenic trioxide consolidation allows anthracycline dose reduction for pediatric patients with acute promyelocytic leukemia: report from the children's oncology group phase III historically controlled trial AAML0631. *J Clin Oncol.* 2017;35:3021–9.
8. Chen L, Deshpande AJ, Banka D, Bernt KM, Dias S, Buske C, et al. Abrogation of MLL-AF10 and CALM-AF10-mediated transformation through genetic inactivation or pharmacological inhibition of the H3K79 methyltransferase Dot1l. *Leukemia.* (2013) 27:813–22.
9. Daigle SR, Olhava EJ, Therkelsen CA, Basavapathruni A, Jin L, Boriack- Sjodin PA, et al. Potent inhibition of DOT1L as treatment of MLLfusion leukemia. *Blood.* (2013) 122:1017–25.
10. Stein EM, Garcia-Manero G, Rizzieri DA, Tibes R, Berdeja JG, Savona MR, et al. The DOT1L inhibitor pinometostat reduces H3K79 methylation and has modest clinical activity in adult acute leukemia. *Blood* 2018;131:2661–9.
11. Borkin D, He S, Miao H, Kempinska K, Pollock J, Chase J, et al. Pharmacologic inhibition of the Menin-MLL interaction blocks progression of MLL leukemia in vivo. *Cancer Cell.* (2015) 27:589–602.
12. Kuhn MW, Song E, Feng Z, Sinha A, Chen CW, Deshpande AJ, et al. Targeting chromatin regulators inhibits leukemogenic gene expression in NPM1 mutant leukemia. *Cancer Discov.* 2016;6:1166–81.
13. Gruber TA, Larson Gedman A, Zhang J, Koss CS, Marada S, Ta HQ, et al. An Inv(16)(p13.3q24.3)-encoded CBFA2T3-GLIS2 fusion protein defines an aggressive subtype of pediatric acute megakaryoblastic leukemia. *Cancer Cell.* (2012) 22:683–97.
14. Masetti R, Pigazzi M, Togni M, Astolfi A, Indio V, Manara E, et al. CBFA2T3-GLIS2 fusion transcript is a novel common feature in pediatric, cytogenetically normal AML, not restricted to FABM7 subtype. *Blood.* 2013; 121:3469–72.
15. Masetti R, Bertuccio SN, Pession A, Locatelli F. CBFA2T3-GLIS2-positive acute myeloid leukaemia. A peculiar paediatric entity. *Br J Haematol.* 2019; 184:337–47.

16. Masetti R, Bertuccio SN, Astolfi A, Chiarini F, Lonetti A, Indio V, et al. Hh/Gli antagonist in acute myeloid leukemia with CBFA2T3-GLIS2 fusion gene. *J Hematol Oncol.* 2017;10:26.
17. Wen Q, Goldenson B, Silver SJ, Schenone M, Dancik V, Huang Z, et al. Identification of regulators of polyploidization presents therapeutic targets for treatment of AMKL. *Cell.* 2012; 150:575–89.
18. Mosse YP, Fox E, Teachey DT, Reid JM, Safgren SL, Carol H, et al. A phase II study of Alisertib in children with recurrent/refractory solid tumors or leukemia: Children's Oncology Group phase I and Pilot Consortium (ADVL0921). *Clin Cancer Res.* 2019; 25:3229–38.
19. Thomas X. Alisertib: a new option for acute myeloid leukaemia. *Lancet Haematol.* 2020 Feb;7(2):e87-e88.
20. Bonifant CL, Velasquez MP, Gottschalk S. Advances in immunotherapy for pediatric acute myeloid leukemia. *Expert Opin Biol Ther.* (2018) 18:51–63.
21. Lonetti A, Indio V, Laginestra MA, et al. Inhibition of Methyltransferase DOT1L Sensitizes to Sorafenib Treatment AML Cells Irrespective of *MLL*-Rearrangements: A Novel Therapeutic Strategy for Pediatric AML. *Cancers (Basel).* 2020;12(7):1972.
22. Reinhardt D, Diekamp S, Fleischhack G, Corbacioglu C, Jurgens H, Dworzak M, et al. Gemtuzumab ozogamicin (Mylotarg) in children with refractory or relapsed acute myeloid leukemia. *Onkologie.* 2004;27:269–72.
23. Hasle H, Abrahamsson J, Forestier E, Ha SY, Heldrup J, Jahnukainen K, et al. Gemtuzumab ozogamicin as postconsolidation therapy does not prevent relapse in children with AML: results from NOPHO-AML 2004. *Blood.* (2012) 120:978–84.
24. Satwani P, Bhatia M, Garvin JH Jr, George D, Dela Cruz F, Le Gall J, et al. A phase I study of gemtuzumab ozogamicin (GO) in combination with busulfan and cyclophosphamide (Bu/Cy) and allogeneic stem cell transplantation in children with poor-risk CD33+ AML: a new targeted immunochemotherapy myeloablative conditioning (MAC) regimen. *Biol Blood Marrow Transplant.* (2012) 18:324–9.
25. Sutherland MK, Yu C, Lewis TS, et al. Anti-leukemic activity of lintuzumab (SGN33) in preclinical models of acute myeloid leukemia. *MAbs.* 2009;1(5):481-90
26. He SZ, Busfield S, Ritchie DS, et al. A Phase 1 study of the safety, pharmacokinetics and anti-leukemic activity of the anti-CD123 monoclonal antibody CSL360 in relapsed, refractory or high-risk acute myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma.* 2015;56(5):1406-15.
27. Campagne O, Delmas A, Fouliard S, et al. Integrated Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Model of a Bispecific CD3xCD123 DART Molecule in Nonhuman Primates: Evaluation of Activity and Impact of Immunogenicity. *Clin Cancer Res.* 2018; 24(11):2631-2641.

"YAŞAM GÜVENMEKTİR" İNHİBİTÖRLÜ HASTA VE KOMPARTMAN SENDROMU DENEYİMİ

Doç Dr Dilek Gürlek Gökçebay
Ankara Şehir Hastanesi
Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Kliniği

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Ankara Hemofili A, nadir görülen faktör VIII eksikliği sonucunda gelişen bir kalıtsal kanama bozukluğudur. Faktör düzeyi <%1 olan hastalar ağır hemofili kliniği göstermektedir. İnhibitör gelişen hastalarda by-pass edici ajanlarla kanama kontrol altına alınabilir. El, el bileği, ön-kol, anterior veya posterior tibial kompartmanlar gibi kapalı boşluklarda görülen kanamalarda sinir ve kan damarları da basıya uğrayabilmekte ve kompartman sendromuna neden olabilmektedir. Ağrı, ödem başlangıç bulguları olup, uyuşma, güç kaybı ve distal nabızların kaybolması en önemli bulgulardır. Ağır hemofili tanısı ile dış merkezde takip edilen 3 yaşında erkek hasta, faktör VIII infüzyonu sonrasında damar yolu açılan elinde şişlik ve solukluk olması üzerine hastanemize başvurdu. Fizik muayenesinde sağ el dorsal yüzünde şişlik ve dijital nabızlarda azalma saptandı. Hastada kompartman sendromu olması nedeniyle fasyotomi açılmasına karar verildi. Hastanın faktör VIII düzeyi <%1, inhibitör düzeyi ise 32 BU idi. Operasyondan önce, 75U/kg aktive protrombin kompleks konsantresi (aPCC) verildi. Operasyon sonrasında kanama olması nedeniyle 90 mcg/kg'dan rekombinant faktör VIIa verilerek aPCC 12 saat ara ile devam edildi. 15 gün sonra yara yeri primer kapatıldı. 2. operasyon sonrası günde 2 dozda aPCC devam edildikten 1 hafta sonra aPCC profilaksisi ile taburcu edildi. Hemofiliklerde faktör replasmanı sırasında damar yolu açılmasına özen gösterilmeli, 23-25-gauge iğneler kullanılmalı, uygulama sonrasında 3-5 dakika bası yapılmalıdır. Kompartman sendromu geliştiğinde, nekrotik kas dokusunun debridmanı ile acil fasyotomi ilk 12 saat içinde yapıldığında hastaların %70'i normal ekstremitte fonksiyonunu geri kazanırken, fasyotomi 12 saat sonrasına geciktiğinde %10'u işlevini geri kazanabilir. Bu hastalara acil faktör replasmanı uygulanmalı, ardından gerektiğinde acil cerrahi dekompresyon uygulanmasıyla ekstremitte fonksiyonu korunabilir.

KAYNAKLAR

1. Lassandro G, Amoruso A, Palladino V, Palmieri V, Giordano P, The risk of venipuncture in newborn with severe hemophilia: Case report of a large elbow hemorrhage and literature review of compartment syndrome, Hematol Rep. 2021; 13(2): 8967.
2. E Carlos Rodriguez-Merchan, Acute compartment syndrome in haemophilia, Blood Coagul Fibrinolysis, 2013; 24(7): 677-82.

LÖSEMİ TEDAVİSİNDE ERKEN YAN ETKİLER ERKEN YAN ETKİ OLGU VE MAKALE SUNUMU

ALL tedavisi sırasında L-asparajinaz ilişkili hepatoksisite ve hipertrigliseridemi

Dr. Ersin TÖRET
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.

Akut lenfoblastik lösemi tedavisi sırasında kullanılan ilaçlara bağlı bazı yan etkiler görülebilmektedir. Enfeksiyon dışındaki yan etkiler arasında tümör lizis sendromu, mukozit, nörotoksisite, kemik mineralizasyonunun bozulması, endokrinopatiler ve nefrotoksisite sayılabilir. Kanser hücreleri için esasiyel olan asparajini aspartik asite çevirerek protein sentezini engelleyen L-asparajinazın yan etkileri alerjik reaksiyonlar, pankreatit, tromboz, hepatotoksisite ve hiperlipidemi olarak sayılabilir.

Yirmi aylıkken ALL tanısı alan ve tedavisi başlanan kız olgu indüksiyon tedavisi sırasında dördüncü doz L-asparajinaz sonrası alanin aminotransferaz (ALT), gama glutamil tranferaz (GGT) ve direk bilirubin değerlerinde normalin 10 katı üzeri artış gelişti. Aynı zamanda kan trigliserid ve kolesterol düzeyleri yükselen olguya ursodeoksikolik asit, oral N-asetilsistein hepatotoksisiteyi geri döndürmek adına, yağdan fakir diyet ve omega-3 yağ asiti hiperlipidemi tedavisine yönelik başlandı. Hastanın indüksiyon tedavisi L-asparajinazın 5.-6.-7. dozları verilmeden devam edildikten sonra 33. günde karaciğer fonksiyonları ve hiperlipideminin düzelmesiyle dört doz L-asparajinaz yerine peg-asparajinaz infüzyonu ile tamamlandı.

L-asparajinazın asparajini azaltmasıyla bozulan protein sentezi sonucunda hepatotoksisite gelişir. L-asparajinazın karaciğere toksik etkisi hastanın obez ve 10 yaş üzerinde olması risk faktörü olarak saptanmıştır. L-asparajinazın steroidle birlikte kullanıldığı dönemde, steroidin trigliserid sentezini artırırken, L-asparajinazın lipoprotein lipaz enzimini inhibe etmesi hiperlipidemi gelişmesine yol açar. Hiperlipidemi gelişen hastalarda osteonekroz ve tromboz riskinin arttığına dair kanıtlar saptanırken, korkulanın aksine pankreatit sıklığında bir artış saptanmamıştır. Yaş, cins ve asparajinaz dozundan bağımsız geliştiği bilinen hiperlipidemi geçici olmasına rağmen sık monitörizasyonla erken tespiti ağır komplikasyonlar gelişmeden önlem alınmasına fırsat verecektir.

Hepatoprotektif etkisi kanıtlanan ursodeoksikolik asit ve N-asetilsistein kemoterapi ilişkili karaciğer hasarında kullanılır. Hiperlipidemi tedavisi temelde yağdan fakir diyet ve omega-3 yağ asitlerinin diyetle eklenmesinden oluşmaktadır.

LÖSEMİDE ERKEN YAN ETKİLER VE YÖNETİMİ

Doç Dr Ayşenur Bahadır

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

Lösemi çocuklarda görülen en yaygın kanser türü olup lösemi tedavisinde gelişen kombine tedavi yöntemleri, destekleyici bakımdaki ilerlemeler hastalığın sağ kalım oranını %80'lere kadar çıkartmıştır. Bunun sonucu olarak da tedavide kullanılan kemoterapötik ajanlara bağlı gelişen erken ve geç yan etkiler önemli olmaktadır. Erken yan etkilerin ortaya çıkmasında hastalığın başlangıç bulguları, lösemnin tipi, hastalığın progresyonu, kullanılan ilaçların yan etkileri etkilidir. Metabolik yan etkilerden en fazla hiperlökositoz ve tümör lizis sendromu (TLS) görülür. Nörolojik yan etkiler daha çok nöbet ve mental durum değişiklikleri şeklinde ortaya çıkar. Nöbete en sık yüksek doz metotreksat, yüksek doz ARA-C, L-asparaginaz tedavisi sonrası gelişen santral sinir sistemi trombozu, lökoensefalopati, kanama, metabolik değişiklikler neden olur. Kemoterapötik ajanlar kardiyak hasarı artırarak sol ventrikül disfonksiyonu, kalp yetmezliği, tedavinin indüklediği hipertansiyon, vazospastik ve tromboembolik iskemi, ritm bozuklukları yapabilir. Antrasiklinler, antimetabolitler ve siklofosamid myokardiyal hasar yaparak akut ve kronik sol ventrikül disfonksiyonuna neden olabilir. Kemoterapötik ajanlar glomerulleri, tubulusleri, interstisyumu ve renal dolaşımı etkileyerek asemptomatik kreatin yüksekliğinden diyalize kadar gidebilen böbrek yetmezliğine neden olabilir. En nefrotoksik ilaç platin derivelerinden olan sisplatin. Lösemi tedavisinde en sık endokrinolojik erken yan etki olarak uygunsuz ADH sendromu (Vinkristin, vinblastin, siklofosamid, ifosfamid, sisplatin, melfalana bağlı) ve adrenal yetmezlik (steroid kullanımı) görülür. Kanser hastalarında hematolojik yan etki olarak tüketim koagülopatisi gelişimi önemlidir. Lökositoz, TLS, hemafagositik sendrom veya sepsise bağlı görülür. Gastrointestinal yan etki olarak ösefajit, gastrik hemoraji, tiflit, perirektal apse, pankreatit en sık görülen erken yan etkilerdir.

Akut lösemi hastalarında sağ kalımın artmasında tedavi etkinliğinin yanı sıra tedavi ilişkili gelişen yan etkilerin erken fark edilip tedavisinin etkin yapılmasının katkısı çok fazladır. Hastalar yakın takip edilmeli ve gerekli tedavi yaklaşımları multidisipliner olarak yapılmalıdır.

Kaynaklar:

1.Akyay A, Olcay L. Early and Late Side Effects of Acute Lymphoblastic Leukemia Therapy in Children. Turkish J Pediatr Dis, 2014; 1: 46-54.

2.Freedman JL, Rheingold SR. Management of oncologic emergencies. In: Lanskovsky P, Lipton JM, Fish JD(Eds). Lanskovsky's Manuel of Pediatric Hematology-Oncology. 16th ed. Elsevier, USA, 2016, Chapter 32, p 605-619.

3. Ruggiero A, Rizzo D, Amato M, Riccardi R. Management of Hyperleukocytosis. *Curr. Treat. Options in Oncol*, 2016;17: 7.

4. Arpacı T, Özgür A, Akbaş T, Arpacı RB, Karagun BS, Ugurluer G, Magnetic Resonance Imaging of Neurologic Complications Through the Treatment of Childhood Leukaemia and Lymphoma. *Canadian Association of Radiologists Journal*, 2017; 68: 98-105.

5. Malyszko J, Kozłowska K, Kozłowski L, Malyszko J. Nephrotoxicity of anticancer treatment. *Nephrol Dial Transplant*, 2017; 32: 924–936.

6. Curigliano G, Cardinale D, Dent S, Criscitiello C, Aseyev O, Lenihan D, Cipolla CM. Cardiotoxicity of Anticancer Treatments: Epidemiology, Detection, and Management. *CA Cancer J Clin*, 2016;66:309–325.

7. Wang T, Makar RS, Antic D, Levy JH, Douketis JD, Connors JM, Carrier M, Zwicker JI. Management of hemostatic complications in acute leukemia: Guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*, 2020 Dec;18(12):3174-3183.

SEMPTOMDAN TEŞHİSE GAUCHER HASTALIĞI

Dr. F. Tuba Eminoğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk metabolizma BD

Lizozomal depo hastalıkları (LDH), lizozom içi sindirimden sorumlu enzimlerin herhangi birindeki işlev bozukluğunun neden olduğu, yaşamı tehdit eden nadir genetik bozukluklardır. Ortalama insidansının 1/5000 olduğu tahmin edilmektedir.

Gaucher hastalığı (GH), lizozomal bir enzim olan, asit β-glukozidaz aktivitesinin azalması sonucu gözlenen ve en sık görülen lizozomal depo hastalığıdır. Gaucher hastalığı tip I, dalak, karaciğer ve kemik iliğinde glukozilseramid ve glukozilsfingozin depolanması ile karakterizedir. Hepatosplenomegali, anemi, trombositopeni, pulmoner tutulum, immün disfonksiyon, kemik ağrısı, osteoporoz ve avasküler nekroz gibi ciddi klinik bulgulara yol açabilir. Gaucher hastalığı Tip II ve Tip III'de merkezi sinir sistemini etkilemektedir. Nöronopatik olmayan tip olarak adlandırılan GH Tip I en yaygın formdur ve yaklaşık 1/40.000-60.000'de görülür. Glukoserebrosidaz (beta-glukosidaz) enzim eksikliği sonucu makrofajların lizozomlarında glukoseramid birikimi oluşmaktadır. Glukozilseramid yüklü lizozomları olan makrofajlar 'Gaucher hücresi' olarak da isimlendirilir. Hastalığın bütün tiplerinde glukozilseramid karaciğer ve dalakta çok miktarda birikir. Aynı zamanda kemik iliği, beyin, osteoklastlar ve daha nadir olarak akciğer, deri, böbrek, konjonktiva ve kalpte de birikim görülmektedir. Hepatosplenomegali ve pansitopenisi olan her olguda ayırıcı tanıda GH düşünölmelidir.

GH tanısı, lökositlerde azalmış asit β-glukosidaz aktivitesi gösterilerek ve *GBA1* geninin moleküler analizi ile yapılmaktadır. Imiglucerase ile enzim replasman tedavisi (Cerezyme, Sanofi Genzyme) 20 yılı aşkın süredir etkili bir şekilde kullanılmaktadır. Diğer iki ERT (velaglucerase alpha [VPRIV], Shire Human Genetic Therapies, ve taliglucerase alfa [ELELYSO], Pfizer Labs)'de yakın zamanda onaylanmıştır ve klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmaktadır. Semptomatik hastalığı olanlarda ERT ile erken tedavinin, organomegalinin gerilemesi, anemi ve trombositopeninin düzelmesi, kemik ağrısının ve kemik krizlerinin iyileşmesi, avasküler nekroz (osteonekroz) gibi klinik bulguları iyileştirdiği gösterilmiştir.

YENİDOĞANDA TROMBOSİTOPENİ

Dr. Turan Bayhan

Ankara Şehir Hastanesi

Hematoloji Onkoloji Kliniği

Yenidoğan döneminde trombositopeni en sık rastlanan hematolojik bozukluktur ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerine yatan hastaların %18 – 35'inde geliştiği bildirilmiştir. Ancak tüm yenidoğanlar için trombositopeni sıklığı %0,7 – 0,9 arasındadır. Prematüre bebeklerde başka bir hastalık olmasa da ortalama trombosit sayısı termlere göre daha düşüktür. Trombositopeninin doğumdan sonra ilk tespit edildiği saate göre ayırıcı tanı yapılabilir. Doğumdan sonraki 72. saatten önce trombositopeni tespit edilmişse bu durum erken trombositopeni olarak isimlendirilir ve etiolojide kronik fetal hipoksi, immün nedenler (fetal/neonatal alloimmün trombositopeni (FNAIT), immün trombositopenik purpura tanılı anne bebeği), erken sepsis, konjenital enfeksiyonlar (*T. gondii*, rubella, HSV, HIV ve CMV), renal ven trombozu, kromozomal anomaliler ve konjenital trombositopeniler düşünülebilir. Doğumun 72. saatinden sonraki trombositopeniler geç olarak kabul edilir ve etiolojide geç enfeksiyon/sepsisler, nekrotizan enterokolit, viral enfeksiyonlar (HSV, CMV, enterovirüs gibi), ilaç ilişkili trombositopeniler ve tromboz düşünülebilir. Özellikle FNAIT fetal hayatta bile intrakraniyel kanamaya neden olabildiği için daha öncesinde FNAIT tanılı bebeği olan gebelerde gebelikte intravenöz immunoglobulin tedavisi verilebilir. Doğum sonrası da bu bebeklere HPA antijeni uygun trombosit transfüzyonu veya random trombosit transfüzyonu ve intravenöz immunoglobulin tedavisi verilebilir.

Yenidoğan trombositopenisi tedavisinde trombosit transfüzyonu yapılmasına karar verilirken trombosit sayısı kadar hastanın klinik durumu ve trombositopeninin etiolojisi de göz önünde bulundurulmalıdır. Gestasyonel yaşı 28 haftanın ve doğum yaşı 10 günün altında olanlarda ve nekrotizan enterokolit tanısı olan hastalarda kanama riski özellikle artmaktadır. Literatürde trombosit trnsfüzyonu daha fazla yapılan hastaların mortalitesinin daha fazla olduğu farklı çalışmalarda gösterilmiştir. Yakın zamanda yapılan randomize bir çalışmada prematürelere transfüzyon eşiği $25 \times 10^9/L$ kabul edildiğinde mortalite sıklığı $50 \times 10^9/L$ eşik değerine göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur.

Kaynaklar

1. Cremer M, Sallmon H, Kling PJ, Buhner C, Dame C. Thrombocytopenia and platelet transfusion in the neonate. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016; 21 (1):10-18.
2. Curley A, Stanworth SJ, New H. A Randomized Trial of Neonatal Platelet Transfusion Thresholds. Reply. *N Engl J Med* 2019; 380 (16):1584-1585.
3. Donato H. Neonatal thrombocytopenia: A review. II. Non-immune thrombocytopenia; platelet transfusion. *Arch Argent Pediatr* 2021; 119 (4):e303-e314.

YENİDOĞANDA PURPURA FULMİNANS – NEDENLER VE TEDAVİ

Dr. Ebru Yılmaz Keskin
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.

Neonatal purpura fulminans (PF), kanamalı cilt nekrozu ve yaygın damar içi pıhtılaşmanın eşlik ettiği nadir, morbidite ve mortalitesi yüksek acil bir durumdur. Erken PF lezyonları tedavi ile geri dönüşlü olabilirken, ilerlemiş lezyonlar, 24-48 sa içerisinde, cerrahi müdahale gerektirebilen tam kat cilt nekrozu veya daha yaygın yumuşak doku nekrozu ile sonuçlanabilir.

Neonatal PF'nin en sık sebebi sepsistir. Daha nadir olarak, ağır konjenital protein C eksikliği, konjenital protein S eksikliği, enfeksiyonlar, yaygın damar içi pıhtılaşma, antifosfolipid antikorlar, galaktozemi, ağır konjenital kalp yetmezliği ve warfarin tedavisi de neonatal PF ile ilişkilendirilmiştir.

PF düşünülen bir yenidoğanda, altta yatan nedenin sepsis olduğu var sayılmalı ve uygun destek tedavilere ek olarak geniş spektrumlu antimikrobiyal ajanlar hızlıca başlanmalıdır. Yaygın damar içi pıhtılaşmanın eşlik ettiği PF olgularında ve ağır konjenital protein C veya protein S eksikliğinden şüphelenilen yenidoğanlarda, laboratuvar tetkikler için kan örnekleri alındıktan sonra hızlıca taze donmuş plazma (TDP) da (10-20 ml/kg, 8-12 saatte bir) başlanmalıdır.

Protein C konsantresi, Avrupa'da ve ABD'de ağır konjenital protein C eksikliği olgularında, kısa dönem PF profilaksisi için lisans almıştır. Bu konuda en fazla deneyim *Ceprotin* (Baxter AG, Viyana, Avusturya) ile mevcuttur. Protein C konsantresinin TDP'ye alternatif olarak kullanımı, ağır konjenital protein C eksikliği tanısı kesinleşir kesinleşmez düşünülmelidir.

Antikoagülan ajanlar akut PF tedavisinde artmış kanama riskinden dolayı dikkatli şekilde kullanılmalıdır. Anfraksiyone heparin, büyük venlerde tromboz veya santral venöz kateter trombozunun eşlik ettiği PF olgularında genellikle gereklidir, ancak TDP ile eş zamanlı olarak verilmelidir. Ağır konjenital protein C eksikliği olan çocuklarda devam eden PF riskinden dolayı uzun süreli antitrombotik tedavi gereklidir.

YENİDOĞANDA TRANSFÜZYON NASIL YAPILMALI?

Doç. Dr. Ayse Bozkurt Turhan,

Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Kliniği

Hastanede yatan çocuklarda, eritrosit veya trombosit transfüzyon oranı yaklaşık %5'tir. Transfüzyonların önemli bir kısmı yenidoğanlara (%18) ve bir aydan iki yaşına kadar olan bebeklere (%23) uygulanmaktadır. Yenidoğanlar, özellikle aşırı düşük doğum ağırlıklı bebekler, sıklıkla transfüzyon yapılan hasta grupları arasındadır. Diğer yaş gruplarındaki hastalara göre daha yüksek spesifik transfüzyon risklerine maruz kaldıkları için yenidoğanlarda transfüzyon tedavisi için dikkate alınması gereken birçok özel yön vardır. Yenidoğanlarda transfüzyon riskleri, erken doğmuş bebeklere özgü olumsuz sonuçların yanı sıra artan metabolik, immünolojik ve enfeksiyöz komplikasyonları içerir. Transfüzyonla bulaşan sitomegalovirüs enfeksiyonu ve transfüzyonla ilişkili graft-versus-host hastalığı riskini azaltmak için, yenidoğanlarda lökositten arındırılmış ve ışınlanmış hücresel kan ürünleri kullanılması önerilmektedir.

Eritrosit süspansiyonu (ES) yenidoğanlarda en sık transfüze edilen kan ürünüdür. Yenidoğanlarda liberal (yüksek hemoglobin eşiği) ve kısıtlayıcı (düşük hemoglobin eşiği) transfüzyon stratejilerinin benimsenip benimsenmeyeceği konusundaki tartışma henüz çözülmemiştir. Trombosit transfüzyonu ise, 1.000 g ve daha düşük ağırlıktaki bebeklerin %73'ünde yapılmaktadır. Ancak eritrosit ve trombosit süspansiyonu transfüzyonları için eşik hemoglobin ve trombosit değerleri net olarak tanımlanamamıştır. Tüm doğum ağırlıkları ve gebelik yaşları dahil edildiğinde YYBÜ'ye kabul edilen yenidoğanların %15 kadarı ise taze donmuş plazma (TDP) ile transfüze edilmektedir. Sıklıkla kanıta dayalı endikasyonlar dışında uygulanmaktadır. Son kılavuzlar, yenidoğanlarda TDP kullanımı için daha kısıtlı endikasyonlar önermektedir. Neonatologlar, optimal transfüzyon kılavuzları için mevcut kanıt eksikliğinin ve olası yan etkilere ilişkin artan bildirimlerin farkında olmalıdır. Yeni kanıtlar elde edilene kadar, kan transfüzyonlarında dikkatli olunmalıdır. Önleme genellikle tedaviden daha iyi olduğu için, transfüzyonları önlemek ana amaç olmalıdır.

YENİDOĞANDA ANEMİ OLGU VE MAKALE SUNUMU

Doç. Dr. Yılmaz Ay

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Denizli, Türkiye

E-posta: dryilmazay@yahoo.com

Doğumdan itibaren ilk 3 aylık dönemde bebeklerde en sık anemi nedeni fizyolojik anemidir (1). Özellikle 6-8. haftalarda görülen fizyolojik anemi, doku oksijenizasyonunun artması ve bunun sonucu eritropoetin (EPO) düzeyinin azalmasına bağlı olarak gelişmektedir (1). Yenidoğanlarda patolojik anemi fizyolojik anemiden ayırt edilmelidir. Bebeklerde ilk ayda hemoglobin (Hgb) düzeyinin 13,5 g/dl'nin altında olması, fizyolojik anemi döneminde hemoglobinin 9 g/dl'nin altına düşmesi, hemoliz belirti/bulguları olması, huzursuzluk ve beslenmede azalma gibi anemi semptomlarının görülmesi patolojik anemiye işaret etmektedir (1,2). Yenidoğanlarda en sık patolojik anemi nedenleri; kan kayıpları, immün hemolitik anemi (ABO veya Rh uyumsuzluğuna bağlı) konjenital enfeksiyonlar, ikizden ikize transfüzyon ve kalıtsal hemolitik anemilerdir (1,2). Preterm bebeklerde eritrosit yaşam sürelerinin daha kısa ve EPO üretiminin düşük olması (karaciğer immatüritesi) nedeniyle Hgb ve hematokrit değerleri term doğanlara göre daha düşüktür (1,2). Erken bebeklik döneminde patolojik anemi saptadığımız bir olgunun izlem ve tedavisini sizinle paylaşmak istedik.

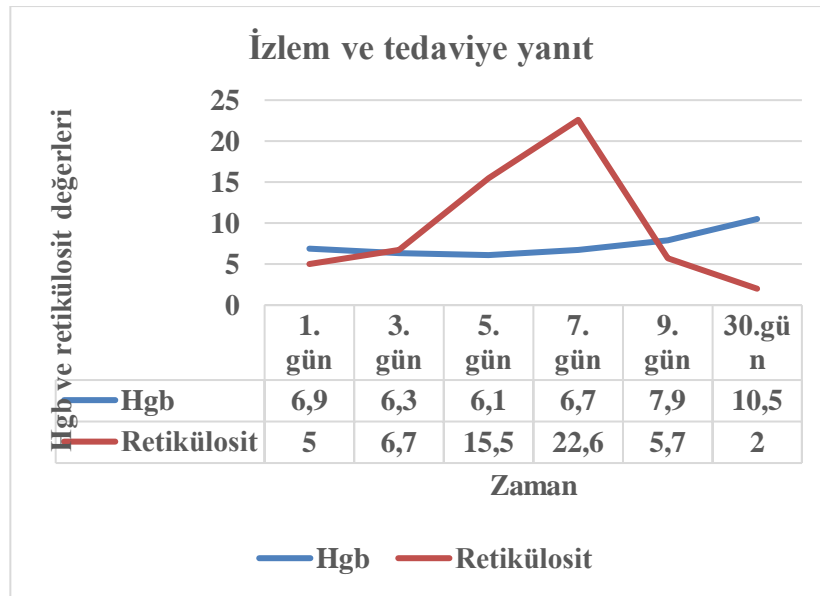
Olgu

45 günlük Suriye uyruklu erkek olgu, uzamış sarılık nedeniyle dış merkezden hastanemize yönlendirilmişti. Ek yakınması olmayan hastanın özgeçmişinde; term, spontan vaginal yolla 3200 gr doğduğu öğrenildi. Bebeğin kan grubu B Rh (+) iken, annesinin ki ise O Rh (+) ve direkt antoglobulin testi (DAT) negatifti. Annesi ve babası arasında kan akrabalığı tarif edilmedi. Annesi 25 yaşında ve gebelik dönemi takipsizdi. Abisi bir aylık iken benzer şekilde sarılık ve anemi nedeniyle tarafımızca tetkik edilmiş ve ABO uyumsuzluğuna bağlı hemolitik anemi olarak değerlendirilmişti. Abisine üç kez eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılmıştı. Takiplerine gelmediği için abisinin sonra ki klinik ve hematolojik bulguları bilinmiyor. Fizik bakıda; vücut ağırlığı:5 kg (50 persantil), boy: 54 cm (25-50 persantil), baş çevresi: 38 cm (25-50 persantil), genel görünümü iyi, aktif, etrafla ilgili, deri ve skleralar ikterikti. Karaciğer kot altında 1-2 cm palpabl, dalak kot altında ele gelmedi ve traube açıktı. Kardiyak ve/veya solunum yetmezlik bulgusu yoktu. Laboratuvar incelemelerinde; lökosit:4680 /mm³, mutlak nötrofil sayısı:1320 /mm³, Hgb: 6,9 g/dl, hematokrit: %21

MCV: 91,7 fl, MCH: 29,5 pg, MCHC: 32,1 g/dl, RDW: 12,9, Trombosit: 321.000 /mm³. Periferik kan yaymasında; eritrositler normokrom normositer, sferosit veya şistosit görülmedi.

Nötrofillerde hipersegmentasyon yoktu.

Atipik hücre veya blast izlenmedi. Retikülosit: %5, düzeltilmiş retikülosit: % 3,2, LDH: 315 U/L, total bilirubin: 6,56 mg/dl, direkt bilirubin: 0,62 mg/dl, folat: 12,7 ug/L, B12 vitamini: 177 ng/L, homosistein: 21 umol/L idi. Bebeğin Rh alt grupları: C e (anne çalışılmadı) ve konjenital enfeksiyonlar açısından bakılan TORCH serolojisi negatifti. Tiroid fonksiyon testleri, piruvat kinaz ve glukoz 6 fosfat dehidrogenaz enzim düzeyleri normal sınırlardaydı. DAT negatifti. Klinik ve laboratuvar bulgularla ayırıcı tanıda sırasıyla; ABO uyumsuzluğu, kalıtsal hemolitik anemiler (membran defektleri, enzim defektleri, hemoglobinopatiler), B12 vitamin eksikliği, intrauterin (konjenital) enfeksiyonlar, hematom / kan kaybı (prenatal-natal-postnatal) olabileceği düşünüldü. Kardiyak yetmezlik veya hipoksi bulguları olmayan hasta transfüzyonsuz takibe alındı. B12 vitamin eksikliğine yönelik vitamin desteği parenteral başlandı. Hastanın izleminde transfüzyon ihtiyacı olmadı ve hemoglobin değerleri kademeli olarak yükseldi (Şekil 1).



Şekil 1. B12 vitamini tedavisi başlandıktan sonra hastanın hemoglobin (Hgb) ve retikülosit değerleri. Sonuç olarak hastanın ağır normokrom normositer anemisinin ABO uyumsuzluğu ve B12 vitamin eksikliğine bağlı geliştiği düşünüldü.

Kaynaklar

1. Gallagher PG. The neonatal erythrocyte and its disorders. In: Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood, 8th edition, Orkin SH, Fisher DE, Look T, Lux SE, Ginsburg D, Nathan DG (Eds), WB Saunders, Philadelphia 2015. p.52.

Lanzkowsky P. Anemia during the neonatal period. In: Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology, sixth edition, Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD (Eds), Elsevier, London 2016. P.51-68.

AKILCI İLAÇ KULLANIMI OTURUMU

Doç. Dr. Tuğçe TURAL KARA
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi

Akılci ilaç kullanımı, kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre; uygun ilaca, uygun süre ve dozda, en düşük maliyetle ve kolay şekilde ulaşabilmelerinin sağlanmasıdır. Dünya Sağlık Örgütü tahminlerine göre, ilaçların %50'sinden fazlası uygun olmayan şekilde reçetelenmekte, sağlanmakta, satılmaktadır. Tüm hastaların yarısı da ilaçlarını doğru şekilde kullanamamaktadır.

Akılci olmayan ilaç kullanımı ilaç kullanımında özensiz davranılması (uygulama yolu, süre, doz), klinik rehberlere uyumsuz tedavi seçimi, ilaçların gereksiz, aşırı kullanımı, gereksiz yere çoklu ilaç kullanımı, piyasaya yeni çıkan ilaçların uygunsuz tercihi, uygunsuz kişisel tedavilere başvurulması, enjeksiyon gerekmediği halde enjeksiyon ile tedavi, gereksiz ve uygunsuz vitamin kullanımı, bilinçsiz yapılan gıda takviyesi ve bitkisel ürünler, ilaç-ilaç etkileşimleri ve besin-ilaç etkileşimlerinin ihmal edilmesi ve gereksiz yere antibiyotik tüketimini içermektedir.

Akılci olmayan ilaç kullanımı hasta, hekim ve toplum adına birçok olumsuz sonuçlara neden olmaktadır. Örneğin uygunsuz antibiyotik kullanımı antimikrobiyal dirençte artış, daha şiddetli hastalıkların artması, hastalık süresinin uzaması, komplikasyon ve ölüm riskinin artması, nazofarenks florasının bozulması, ilaç yan etkisi ve sağlık masraflarının artması gibi birçok olumsuz sonuca neden olmaktadır.

Ülkemizde akılci ilaç kullanımına ilişkin çalışmaların toplanması, değerlendirilmesi, ülkemizin ihtiyaçlarına, önceliklerine, kaynaklarına uygun stratejiler ve geniş kapsamlı ulusal politikalar belirlemek amacıyla 12 Ekim 2010'da Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü bünyesinde; Akılci İlaç Kullanımı Şube Müdürlüğü, 19 Mart 2012'de Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu bünyesinde; Akılci İlaç Kullanımı İlaç Tedarik Yönetimi ve Tanıtım Dairesi kurulmuştur.

Sonuç olarak ülkemizde akılci olmayan ilaç kullanımı oldukça yüksektir. Gerek hasta sağlığı gerek ise ülkemize maliyet açısından klavuz önerileri doğrultusunda akılci ilaç kullanımına uymamız gerekmektedir.

PEDİYATRİK HEMATOLOJİ HASTALARINDA FUNGAL ENFEKSİYONLAR VE YENİ YAKLAŞIMLAR

İkbal Ok Bozkaya¹

Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji

Çocukluk çağı hematolojik malignite nedeniyle yoğun kemoterapi sonrası myelosupresyon olan çocuk ve ergenler mayalar ve küflerin neden olduğu invaziv mantar hastalığı için yüksek risk altındadırlar. Bu hastalarda, *Candida* ve *Aspergillus* türleriyle enfeksiyon yaygındır. İnvaziv fungal enfeksiyonlar mortalite, kanser tedavisinde gecikme, hastane yatışında uzama ve tedavi ilişkili ölümlerle ilişkili olduğu için önemlidir. Çocuklarda invaziv fungal enfeksiyon için en önemli risk faktörleri; 10 günden uzun süren ve mutlak nötrofil sayısının 500'ün altında olduğu ağır nötropeni, $\geq 0,3$ mg/kg/gün prednizon eşdeğeri dozda glukokortikoid kullanımı, mukozal doku hasarıdır. Özellikle akut myeloid lösemi, yüksek riskli akut lenfoblastik lösemi, rekürren akut lösemi, allojenik hematopoetik kök hücre nakli, graft versus host hastalığı olan hastalar risk altındadır.

İnvaziv aspergillus tanısında, mikolojik kanıt için bronkoalveolar lavaj, balgam, bronşiyal yıkama ve aspirat kültüründe *Aspergillus* saptanması veya mikroskopide fungal elementlerin görülmesi, galaktomannan pozitifliği ve en az 2 PCR pozitifliğini anlamlı sayılmaktadır.

İnvaziv aspergillozun (IA) erken evrelerinde teşhis ve hedefe yönelik antifungal tedavi, sağkalımı önemli ölçüde iyileştirme potansiyeline sahiptir. Tanı koymadaki gelişmelere rağmen, özellikle tipik radyolojik belirtiler gelişmeden önceki erken evrelerde, invaziv küf enfeksiyonlarının teşhis edilmesi halen zordur. *Aspergillus*'a özgü lateral flow testi (LFT), *Aspergillus* spp. tarafından sadece aktif büyüme sırasında salgılanan hücre dışı bir glikoprotein antijenine bağlanan bir fare monoklonal antikoru olan JF5'i kullanır. LFT ile ilgili meta-analizde duyarlılık %68 (%95 güven aralığı (CI), %52-81), serum örneklerinde kanıtlanmış/olası ve IA olmayan vakaları ayırt etmek için özgüllük %87 (%95 GA, %80-92) ve tanısal olasılık oranı (DOR) 11.90 (%95 GA, 3.54-39.96) olarak bildirildi (2,3).

Kaynaklar:

- 1) Çakmak Taşkın E, Çiftçi E. Çocuklarda *Aspergillus* enfeksiyonları. Çiftçi E, editör. Çocuklarda Mantar Enfeksiyonları ve Antifungal Tedavi.1. Baskı. Ankar: Türkiye Klinikleri; 2021. P. 11-23.
- 2) Pan Z, Fu M, Zhang J, Zhou H, Fu Y, Zhou J. Diagnostic accuracy of a novel lateral-flow device in invasive aspergillosis: a meta-analysis. J Med Microbiol. 2015 Jul;64(7):702-707. doi: 10.1099/jmm.0.000092. Epub 2015 May 22. PMID: 26002943.
- 3) Thornton CR. Development of an immunochromatographic lateral-flow device for rapid serodiagnosis of invasive aspergillosis. Clin Vaccine Immunol. 2008 Jul;15(7):1095-105. doi: 10.1128/CVI.00068-08. Epub 2008 May 7. PMID: 18463222; PMCID: PMC2446636.

COVID-19, OLGU VE MAKALE SUNUMU

Dr. V. Hülya ÜZEL

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

Yeni Koronavirüs SARS-CoV-2 olarak belirlenmiş olup neden olduğu hastalık ise COVID-19 olarak adlandırılmıştır (1). 31 Aralık 2019'da ilk olarak Çin'in Wuhan kentinden bildirilen COVID-19, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 11 Mart 2020'de pandemi olarak ilan edildi (2). İnkübasyon süresi, maruziyetten sonra ortalama 3–7 (en uzun süre 14) gün olarak tanımlanmıştır (3). Çocuklar için enfeksiyonun ana kaynağı genel olarak aile içindeki pozitif olgulardır. Enfekte çocuklar asemptomatik olabilir. Ateş ve öksürük, çocuklarda başvuruda saptanan en sık yakınmalar arasındayken; boğaz ağrısı, halsizlik, kas ağrısı, nefes darlığı, baş ağrısı, kusma, ishal gibi semptomlar da görülebilir (4). Çocuklarda; yetişkinlere göre, ağır klinik daha az görülmeyle birlikte, özellikle immünsüprese çocuklarda ve küçük yaş grubunda ciddi klinikle karşılaşma oranı daha yüksek bulunmuştur (5).

Kanserli hastalarda COVID-19 prognozunun daha kötü olduğu ve kanser tipinin COVID-19 seyrini etkilediği bilinmektedir. Hematolojik kanserli hastalar enfeksiyon açısından risk altındadır. Bu hastalarda primer hastalığın oluşturduğu immünsüpresyonun yanında tedavilerin yol açtığı miyelosüpresyon da enfeksiyona yatkınlığa yol açar (6,7). Lösemide nötropeni enfeksiyon için ciddi bir risk faktörüdür. Nötropeni dışında lösemik çocuklarda hücre aracılı immünite de bozulmuş olabilir. Kemoterapötikler ve yetersiz beslenme, T-lenfosit aktivitesini azaltır (8). Enfeksiyona yatkınlık riskini, indüksiyon, remisyon, nüks gibi primer hastalığın tedavi aşaması da etkilemektedir.

Pediatrik lösemilerin çok hızlı seyir göstermesi ve tedaviyle başarı şansı yüksek olmasından ötürü; COVID-19 nedeniyle bu tedavileri ertelemek veya değiştirmek morbidite ve mortaliteyi artıracaktır. Ancak her türlü enfeksiyon da mortaliteyi artırmakta olup kemoterapinin zamanlaması ve antiviral tedavi, olgu bazında dikkatle değerlendirilmelidir. Lösemili çocuklarda COVID-19 un yönetimi ile ilgili sunulacak üç olgu eşliğinde tedavi yaklaşımları değerlendirilecektir.

KAYNAKLAR

1. Zhou Y, Yang Y, Huang J, Jiang S, Du L. Advances in MERS-CoV Vaccines and Therapeutics Based on the Receptor-Binding Domain. *Viruses*. 2019 Jan 14;11(1).
2. World Health Organization. Coronavirus Disease Pandemic. [online]. Website <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> [02/05/ 2020]
3. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506.
4. Çokuğraş ve Önal. Çocuklarda SARS-CoV-2 enfeksiyonu *Türk Pediatri Ars* 2020; 55(2): 95–102)
5. Parri N, Lenge M, Buonsenso D; Coronavirus Infection in Pediatric Emergency Departments Research Group. Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *N Engl J Med*. 2020 May 1:NEJMc2007617. doi: 10.1056/NEJMc2007617.
6. Dai M-Y, Liu D, Liu M et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: a multi-center study during the COVID-19 outbreak. *Cancer Discov*. Published online 2020; 10:783–91. doi: 10.2139/ssrn.3558017.
7. He W, Chen L, Chen L et al. COVID-19 in persons with haematological cancers. *Leukemia*. 2020; 34:1637–45. doi: 10.1038/s41375-020-0836-7.
8. Hakim H, Flynn P. Complications and Supportive care. Infectious complications in leukemia. Ch 32. In: Ching-Hon Pui (editor). *Childhood Leukemias*. 3rd ed. pp. Memphis, TN, USA: Cambridge University Press. 2013:772-93.

COVID-19 ENFEKSİYONUNDA HEMATOLOJİK BULGULAR

Dr.F. Burcu Belen Apak
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

Covid-19 enfeksiyonu Ağustos 2021 itibariyle dünyada 207 milyon kişiyi enfekte etmiş ve 4 milyondan fazla kişinin ölümüne yol açmıştır (1). Covid-19 erken dönemlerde akciğere spesifik bir enfeksiyon olarak düşünülürken, sonrasında multipl organ tutulumuna yol açan ve pek çok hematolojik bulgu ile seyreden bir hastalık olduğu ortaya çıkmıştır (2). Covid-19 enfeksiyonunun sitopeniden koagülopatiyeye uzanan geniş spektrumda hematolojik bulguları olabilir.

Covid-19 enfeksiyonu ve kan sayımı parametreleri:

Covid-19 enfeksiyonunda pek çok kan hücresinde değişiklikler görülmektedir. Özellikle lenfopeninin sık görüldüğü ve lenfopeni ağırlığının hastalık ağırlığı ile korele olduğu bilinmektedir (3). Yapılan bir çalışmada başvuru sırasında %83.2'sinde lenfopeni, %36.2'sinde trombositopeni, %33.7'sinde lökopeni olduğu gösterilmiştir (3). Yine aynı çalışmada lenfopeni ağır olguların %96'sında görülürken, ağır olmayan formların %80'inde saptanmıştır (3). Trombositopeni ağır olguların %57.7'sinde ağır olmayan olguların ise %31.6'sında mevcuttur. Çin'den yapılan diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar rapor edilmiştir (4,5,6). Wu ve arkadaşlarının çalışmasında ARDS gelişen hastalarda diğer hastalara göre belirgin düşük lenfosit ve CD8 T lenfosit oranları saptanmıştır (4). Bu çalışmada nötrofili olan olgularda mortalitenin daha yüksek olduğu da gösterilmiştir. Fan ve arkadaşları ağır lenfopenisi olan olguların (<600/mm³) erken yoğun bakım ihtiyacı bakımından riskli olduklarını göstermiştir (5). Yine aynı çalışmada CD4/CD8 oranının tersine döndüğü gösterilmiştir.

Trombositopeni de Covid-19 olgularında sık görülen bulgulardan biridir. 1779 Covid-19 olgusunun dahil olduğu bir metaanalizde ağır enfeksiyonda trombosit sayılarının belirgin düşük olduğunu göstermiştir (7).

Covid-19 enfeksiyonu ve hiperkoagülabilité:

SARS-CoV2 enfeksiyonunun koagülasyon anormallikleri ve akut trombotik olaylara yatkınlık yarattığı bilinmektedir. Ancak klasik dissemine intravasküler koagülasyondan farklı olan 'Covid ilişkili koagülopati'nin patogenezi halen net değildir. Covid-19 enfeksiyonu sırasında sadece inflamasyona ikincil koagülasyon aktivasyonu değil, direkt endotel hasarı ve buna bağlı koagülasyonun aktivasyonu bulunmaktadır. Ayrıca ağır hastalık, inflamasyon, immobilizasyon da hiperkoagülabilitéye katkıda bulunmaktadır (8,9). Ağır hastalıkta özellikle trombin jenerasyonu ve fibrin yıkımının bir göstergesi olarak d-dimer düzeyleri artmaktadır. Çin'den yapılan çok merkezli bir çalışmada %46.4 hastada artmış d-dimer düzeyleri gösterilmiştir, artmış d-dimer düzeyi artmış mortalite ile ilişkilidir (10,11). Pek çok ağır Covid-19 olgusu ISTH-DİK kriterlerini karşılarsa da bu olgularda kanama eğiliminden çok tromboz eğilimi görülmektedir (12). Covid-19 enfeksiyonunda fibrinojen ve faktör VIII aktivitesinde artış oluşu DİK gibi koagülasyon faktörü harcanmasının görülmediğini düşündürmektedir (9,12,13). Venöz tromboembolizm özellikle ağır hastalarda sıktır. Pek çok otopsi serisi Covid-19 nedeniyle kaybedilen olguların %58'ine derin ven trombozu, %19-42'sinde pulmoenr emboli, %45'inde alveoler mikropiller trombozlar olduğunu göstermiştir (14,15). Hemorajik komplikasyonlar daha az olup 150 yoğun bakım olgusunun %2.7'sinde görülmektedir (12). Covid-19 hematolojik bulguları ve patogenezi halen tam olarak aydınlatılmayı beklemektedir.

Referanslar:

1. www.worldometers.com
2. Erdinc B, Sahni S, Gottlieb V. Hematological manifestations and complications of COVID-19. *Adv Clin Exp Med* 2021;30(1):101-107
3. Guan W, Ni Z, Hu Y et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Eng J Med* 2020;382(18):1708-20
4. Wu C, Chen X, Cai Y et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020;180(7):1-11
5. Fan BE, Chong VCL, Chan SSW et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am J Hematol* 2020;95(6):E131-E134
6. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323(11):1061-69
7. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 infections: A metaanalysis. *Clin Chim Acta* 2020;506:145-48
8. Teuwen LA, Geldhof V, Pasut A et al. Covid-19: The vasculature unleashed. *Nat Rev Immunol* 2020;20(7): 389-391
9. Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U et al. The procoagulant pattern of patients with Covid-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost* 2020;18(7):1747-1751
10. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):497-506
11. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors of mortality of adult inpatients with Covid-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-62
12. Helms J, Tacquard C, Severac F et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV2 infection: A multicenter prospective cohort study. *Intenssve Care Med* 2020;46(6):1089-1098
13. Panigada M, Bottino N, Tagliabue P et al. Hypercoagulability of Covid-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb Haemost* 2020;18(7):1738-42
14. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with Covid-19. *Ann Intern Med* 2020;May 6:M20-2003
15. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis and angiogenesis in Covid-19. *N Eng J Med* 2020;383(2):120-128

MIS-C HEMATOLOJİK BULGULAR

Dr. Kamuran Karaman
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.

Aralık 2019'da Çin Halk Cumhuriyeti'ne bağlı Wuhan eyaletinde ilk tanımından bu yana koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) hızla milyonlarca yaşamı etkileyen dünya çapında bir pandemiye dönüştü. Pandemi süreci ilerledikçe çocuklar da önemli solunum yolu hastalığı olanlar görülmeye başlandı ve devamında COVID-19'lu yetişkinlerde gözlenen benzer bir hiperinflamatuvar tablo görülmeye başlandı. 1 Mayıs'ta Birleşik Krallıkta, anlamlı bir sistemik inflamatuvar yanıtın olduğu, artmış inflamatuvar belirteçler ile birlikte olağandışı abdominal belirtilerin eşlik edebildiği bir sendrom tanımlandı, adı konuldu ve tanı, tedavi rehberi yayınlandı. CDC 7 Mayıs 2020 tarihinde bu sendromu *Multi-System Inflammatory Syndrome in Children* (MIS-C) olarak isimlendirdi. Patogeneizde, özellikle makrofajlar üzerinde eksprese edilen doku faktörü ve aşırı sitokin üretiminin pıhtılaşmayı uyardığı ve endotel hücrelerine zarar verdiği bilinmektedir. VWF, FVIII ve Ang2 endotel hücrelerden salınır. Kompleman sisteminin aktivasyonu sonucu doğal immün sistemde endotel hücre hasarı ile gelişir. Mebran atak kompleksi hücre hasarına zarar verir ve aktive nötrofillerden salınan nötrofil hücre dışı tuzakları (NET, ler), hasar ilişkili moleküler paternler ve kimyasal medyatörler damar hasarında rol oynar. MIS-C vakalarında özellikle endotel disfonksiyonunun ve hiperkoagülabilitenin olduğu inflamatuvar süreç söz konusudur. MIS-C olgularında yaklaşık %3,5-4,5 oranında bir tromboz riski saptanmıştır. MIS-C'de nötrofili, lenfopeni ve trombositopeninin yaygın olarak bulunduğu ve bu özelliklerin hastalık aktivitesinin ölçüleri olduğu artık açıktır. Çoğu hastada d-dimer, fibrinojen ve aPTT seviyeleri de yükselmiştir. Bu MIS-C'de tanımlanan hiperinflamasyonla ilişkili koagülopati tablosunu yansıtmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde Nisan 2021 tarihine kadar MIS-C'li en büyük hasta kohortunda 1733 MIS-C vakasında, trombositopeni % 40.3 (n = 698) ve lenfopeni % 30.7 (n = 532) olarak saptanmıştır.

LÖSEMİ TEDAVİSİNDE GEÇ YAN ETKİ VAKA VE MAKALE SUNUMU: OSTEONEKROZ

Doç. Dr. Neslihan Karakurt
Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank EAH

Giriş:

Günümüzde kişiye özel geliştirilmiş tedavi protokolleri sayesinde çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemide (ALL) prognoz oldukça iyidir. Tedavi başarısının artmasıyla birlikte uzun dönem yan etkilerin sıklığı ve farkındalığı da artmıştır. Burada osteonekroz (ON) tanısı alan iki ALL vakası kısaca sunulmuş ve ON tanı ve tedavisi ile ilgili güncel literatür tartışılmıştır.

Vaka:

Birinci vaka 19 yaş erkek hasta olup Pre B hücreli ALL tanısıyla (13 yaşındayken) ALL IC-BFM 2009 HR kolunu almıştır. İdame tedavinin 15. haftasında sol ayak bileğinde ve sağ dizde ağrı şikayeti ile başvurduğunda çekilen manyetik rezonans görüntüleme (MRG) diz eklemi çevresinde ve ayak bileğinde talusta ON bulguları saptanmıştır. Hastaya bir doz pamidronat tedavisi verilmiştir. Ortopedi, fizik tedavi ve rehabilitasyon bölümlerine de konsülte edilen hastaya koltuk değneği, fizik tedavi ve anti-inflamatuvar ilaç kullanımı önerilmiştir. Takipte hastanın şikayetleri gerilemiştir.

Diğer vaka 13 yaş erkek hasta olup Pre B hücreli ALL tanısıyla (9 yaşındayken) ALL IC-BFM 2009 MR kolunu almıştır. Tedavisi başarıyla tamamlanan hastanın tedavi kesiminden bir sene sonra her iki bacakta ağrı şikayeti başlamış ve çekilen MRG'de her iki femur distal kesiminde ON saptanmıştır. Hasta ON'ye yönelik hiperbarik oksijen tedavisi ve takibinde pamidronat tedavisi almıştır. Fizik tedavi de uygulanan hastanın ağrıları belirgin azalmıştır.

Tartışma:

Osteonekroz sıklığı farklı çalışmalarda %1- %18 olarak verilmiştir. Etyoloji çok etkenli olup kemik vaskülarizasyonunun bozulmasının tüm olayları başlattığı düşünülmektedir. Osteonekroz gelişiminde en önemli risk faktörü steroid kullanımıdır. L asparajinaz kullanımı da hiperkoagülabil bir durum yaratarak katkıda bulunmaktadır. Küçük çocuklarda görülebilmesine karşın özellikle 10- 20 yaş arası daha sıktır. Kadın cinsiyet ve Avrupa kökenli olmak, ON için diğer risk faktörleridir. ALL tanı anından semptomatik ON gelişimine kadar geçen süre medyan 12 ay (8- 36 ay) olarak bildirilmiştir. Hematopoietik kök hücre nakli sonrası risk artmaktadır.

Osteonekrozun evresine göre klinik, asemptomatikten hayat kalitesini önemli derecede azaltan ağrı, hareket kısıtlılığı ve kalıcı eklem hasarına kadar değişken olabilir. Genellikle yük binen eklemlerin (kalça ve alt ekstremite) sorunudur Bir haftayı geçen kas iskelet sistemi şikayeti (ağrı, hassasiyet, vb) olan hastaların ON açısından değerlendirilmesi, ayırıcı tanıda osteopeni ve lösemik tutulumun da göz önünde bulundurulması önerilmektedir.

Tanıda direkt graflerin yeri vardır ancak normal olması ON'yi dışlamamaktadır. Altın standart manyetik rezonans görüntüleme (MRG). Yüksek riskli hastaların semptom gelişmeden ON açısından taranması da bazı otoriteler tarafından kabul görmektedir. Osteonekroz tedavisi hematolog, radyolog, ortopedist, fizik tedavi uzmanı, hasta ve ailesinden oluşan bir ekip olarak düzenlenmelidir. Günümüzde standart bir tedavi protokolü henüz mevcut değildir. Tedavi seçenekleri arasında yakın izlem, steroid doz ayarlaması, medikal tedavi (bifosfonatlar, prostosiklin analogları, düşük moleküler ağırlıklı heparin, statinler) kullanılmaktadır. Özellikle bifosfonat tedavisine ilgi giderek artmaktadır. Bunların dışında etkilenen eklemlerde (sıklıkla yük binen eklemler) yükün azaltılmasına yönelik tedaviler (koltuk değneği, yürüteç, vb), fizik tedavi ve ileri vakalarda total eklem artroplastisine kadar giden cerrahi tedavi yöntemleri tercih edilebilmektedir.

Referanslar

1. Jones LC, et al. Team approach: Management of osteonecrosis in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2020 Nov;67(11)
2. Biddeci G, et al. Osteonecrosis in Children and Adolescents With Acute Lymphoblastic Leukemia: Early Diagnosis and New Treatment Strategies. *Anticancer Res*. 2019 Mar;39(3):1259-1266.

SÖZEL BİLDİRİLER

SB6

Akut Lenfoblastik Lösemi Tedavisi Almış Çocukların Ve Kardeşlerinin Depresyon- Anksiyete Ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

¹Özlem Akgün Terzioğlu, ¹Ersin Töret, ¹Zeynep Canan Özdemir, ¹Özcan Bör

¹Eskişehir Osmangazi Üni. Tıp Fakültesi, Eskişehir

Email : ozlemm_akgun@hotmail.com, drersintoret@hotmail.com, efecanan@yahoo.com, obor@ogu.edu.tr

Amaç: Çocukluk çağı kanserlerinin %35'ini Akut Lösemi'lerin %80'ini lenfoblastik lösemi şeklindedir. Yoğun kemoterapi ve destek tedavilerdeki gelişmeler sağ kalımda büyük başarılar yakalanmasını sağlamıştır. Sağ kalımın artması klinisyenler ve hastaların geç dönem yan etkilere odaklanmasının önünü açmıştır. Bu noktada uzun dönemde hastaların yaşam kalitesini artırmak, psikososyal destekler sağlamakta izlem hedefleri arasına girmiştir.

Metod: Şubat 2020 ile Mart 2021 arasında akut lenfoblastik lösemi tedavisini tamamlamış, idame kesiminden ortanca 56 ay (Q1-Q3: 44,5-77,5 ay) geçen 8-18 yaş arasındaki 50 hasta, benzer yaşta 50 kardeş ve yine benzer yaşta sağlıklı 50 çocuk katıldı. Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇİYKÖayşe) Çocuk ve Ergen Formu ve Çocuklarda Anksiyete ve Depresyon Ölçeği hasta, kardeş ve kontrol grubundan, hastaların ve kontrol grubunun anne veya babalarından da ebeveyn anketleri doldurmaları sağlandı.

Bulgular: Cinsiyet ve yaş olarak fark saptanmayan üç grubun; psikososyal toplam puan ve ÇİYKÖ toplam puanı arasında anlamlı farklılık saptanırken fiziksel sağlık toplam puanı açısından fark saptanmadı. Her üç gruptaki çocukların yaşam kalitesi ölçekleri, cinsiyete göre karşılaştırıldığında; üç grupta da anlamlı bir farklılık görülmedi. ÇİYKÖ ebeveyn formları değerlendirildiğinde hasta ve kontrol grupları arasında fiziksel sağlık toplam puanı, psikososyal sağlık toplam puanı ve ölçek toplam puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. Anksiyete-depresyon ölçek parametrelerde (ayrılık anksiyetesi, genel anksiyete, sosyal fobi, panik bozukluk, obsesyon-kompulsiyon, depresyon, total anksiyete ve total anksiyete depresyon) her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ancak ebeveyn formları değerlendirildiğinde hasta grubunun sosyal fobi puanları kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı. Korelasyon analizlerinde her üç gruptaki çocukların fiziksel sağlıkları arttıkça psikososyal sağlıkları da olumlu yönde etkilenmektedir. Fiziksel sağlık ve psikososyal sağlık puanları arttıkça ölçek toplam puanı artmakta, toplam anksiyete puanı ve toplam anksiyete-depresyon puanı azalmaktadır. Yaşam kaliteleri arttıkça anksiyete ve depresyon düzeyleri azalmaktadır. Toplam anksiyete puanı arttıkça toplam anksiyete-depresyon puanları da artmaktadır.

Sonuç ve tartışma: Yaşam kalitesi ve anksiyete-depresyon düzeyleri ile ilgili tüm çalışmaların sonuçlarında olduğu gibi çocukluk çağı ALL tedavisi almış çocuklarla yapılan bu tarz çalışmaların sonuçlarında da çelişkili sonuçlar gözlenmektedir. Kansere karşı zafer kazanılmış olsa da aileler çocuklarına aşırı özenlerini devam ettiriyor olabilmelerine ve çocukların başa çıkma mekanizmalarını devreye sokarak kendilerini normal toplumla eşitleme çabası içinde olabilmektedirler. Bu çalışmanın en önemli sonuçları hastaların fiziksel sağlığı toplum normlarıyla eşitlenmesine rağmen psikososyal sağlıkları hayatı tehdit eden bir hastalık atlattığı olmanın verdiği kaygı ilerleyen yıllarda etkisini göstermeye devam etmektedir ve hastaların kardeşlerine göre anlamlı düzeylerde yüksek kaygıya sahip oldukları saptandı. Hastaların öz değer ve kimlik duygusu üzerine düşüncelerini ifade eden 'kendilik imgesi' ölçeği de kardeşlerine göre düşük saptandı. Çalışma sonucunda hastaların yaşam kaliteleri, duygu durumları ve benlik algılarında kardeşlerine göre olumsuzlukları içerdiği saptandı. Hastaların tedavi süresince ve tedavi sonrası uzun dönem izlemlerinde yaşam kalitesi ve ruhsal açıdan takiplerinin yapılması büyük önem taşımaktadır. Zamanında ve etkin müdahaleler ile yaşam kalitelerinin artırılması, depresyon ve anksiyeteden korunmaları hedeflenmelidir.

SB9

Kombine Nütrisyonel Anemi Nedenleri Ve Tam Kan Sayımı Parametrelerinin Değerlendirilmesi

¹Ali Buğra Çetinkaya, ²Meryem Albayrak, ¹Volkan Yıldız

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı

Email : abugracetinkaya@gmail.com, meryemtombak@yahoo.com, dr_volkanyildiz@hotmail.com

Demir, vitamin B12, folik asit gibi nütrisyonun iki veya üçünün birlikte eksik olduğu kombine nütrisyonel anemiler ile ilgili çalışmalar, tanı ve tedavi başarısının artmasında, uygun klinik yaklaşım ve korunmada alınabilecek önlemlerin belirlenmesinde yol gösterici olacaktır. Bu çalışmada amacımız; Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Polikliniği'nde izlenen çocuklarda kombine nütrisyonel anemi nedenlerini belirlemek, tam kan sayımı parametrelerini değerlendirerek tanıdaki önemlerini vurgulamak ve önemli bir halk sağlığı sorununa dikkat çekmektir. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Polikliniği'ne Ocak 2015- Ocak 2020 tarihleri arasında başvuran ve kombine nütrisyonel anemi tanısı alan 2-18 yaş arası 123 hastanın dosyaları retrospektif tarandı. Demografik veriler ve hemogram, biyokimya değerleri kaydedildi. Çalışma grupları, yaşa göre (okul öncesi, okul çağı ve adolesan), kombine nütrisyonel anemi tiplerine göre (BFA (Vitamin B12 ve folik asit eksikliği kombine anemisi), DBA (Demir ve vitamin B12 eksikliği kombine anemisi), DFA (Demir ve folik asit eksikliği kombine anemisi) ve DBFA (Demir, vitamin B12 ve folik asit eksikliği kombine anemisi)) ve patofizyolojilerine göre (Emilim bozukluğu, yetersiz beslenme, kanama, otoimmün inflamasyon) gruplara ayrıldı. Kombine nütrisyonel anemi nedeni olan hastalıklar ve hemogram değerleri kayıt edildi. Çalışmamızda kombine nütrisyonel anemi grubunun yaş ortalaması 13,1 yıl (2 yaş-18 yaş) , hastaların 98'i (%79,7) kız, 25'i (%20,3) erkekti. Hastaların 19'u (%15,4) okul öncesi, 20'si (%16,3) okul çağı, 84'ü (%68,3) adolesan yaş grubundaydı. Kombine nütrisyonel anemi tiplerine göre 3'ü (%2,4) BFA anemi grubunda, 35'i (28,5%) DBA anemi grubunda, 73'ü (%59,3) DFA anemi grubunda ve 12'si (%9,8) DBFA anemi grubundaydı. Okul öncesi yaş grubunda DBA tipi anemili hasta sayısı diğer hasta gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p:0,009). Okul öncesi yaş grubundaki hastaların kombinasyon birlikteliklerine göre laboratuvar parametreleri incelendiğinde DBA tipi aneminin, DFA tipi anemi grubuna göre MCV ve MCHC düzeyleri anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (P:0,028/ P:0,028). Çalışma sonucunda kombine nütrisyonel anemilerin en sık adolesan dönemde görüldüğü tespit edildi. Kombine nütrisyonel anemiye en sık emilim bozukluklarına sebep olan Gastrit, Çölyak hastalığı, inflamatuvar barsak hastalığının neden olduğu görüldü. Tüm hastaların değerlendirilmesi sonucunda kombine nütrisyonel anemi oluşumuna en sık gastritin ve yetersiz nütrisyonun sebep olduğu tespit edildi. Vitamin B12 ve folik asit eksikliğinin demir eksikliği ile kombine olmaları durumunda mikrositer ve normositer aneminin görüldüğü bu sebeple mikrositer veya normositer anemi tanısı konan hastalardan vitamin B12 ve folik asit değerinin araştırılmasının faydalı olabileceği görülmüştür. Sonuç olarak, kombine nütrisyonel anemilerde nedensel hastalığa tanı koymanın tedavi başarısını artıracağını ve alınacak önlemlerle anemi tekrarını önleyeceğini düşünüyoruz. Tam kan sayımı parametrelerinin mikrositer eksikliğinin tanısında yol gösterici olduğunu vurgulamak istiyoruz.

SB10

Kalıtsal Antitrombin Eksikliği: Ulusal Verilerimiz

¹Ayşegül Ünüvar, ²Nazan Sarper, ²Uğur Demirsoy, ³Nilgün Eroğlu, ³İbrahim Eker, ⁴Zühre Kaya, ⁴Deniz Aslan, ⁵Namık Yaşar Özbek, ⁵Neşe Yaralı, ⁶Nihal Özdemir Karadaş, ⁶Kaan Kavaklı, ⁷Aylin Canbolat, ⁸Tiraje Celkan, ⁹Melike Evim, ¹Serap Karaman, ¹⁰Hale Ören

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi Ve Onkolojisi Bilim Dalı*

²*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi Ve Onkolojisi Bilim Dalı*

³*Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı*

⁴*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı*

⁵*Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği*

⁶*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı*

⁷*İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Kliniği*

⁸*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi Ve Onkolojisi Bilim Dalı*

⁹*TPHD- Hemostaz, Tromboz Ve Hemofili Alt Komitesi*

¹⁰*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı*

Email : aysegulu@hotmail.com

Kalıtsal antitrombin (AT) eksikliği, ciddi ve hayatı tehdit eden tromboz-özellikle venöz tromboz- gelişimi için nadir, fakat güçlü kalıtsal risk faktörlerinden biridir. Tromboz tekrarlama riski de yüksek olan bu kalıtsal trombofil risk faktörü ile ilgili literatürdeki veriler çok kısıtlıdır, özellikle bu hastaların yönetimiyle ilgili kanıt dayalı veri yoktur, özellikli bir tromboz tedavisi yaklaşımı ve hasta izlemi gerekmektedir. Bu çalışmanın amacı; ulusal, çok merkezli bir çalışma ile ülkemizde kalıtsal AT eksikliği ile izlenen hastalarımızın ayrıntılı verilerini bir araya getirmek, sonuçlarını paylaşmak ve bu konudaki farkındalığı artırmaktır. TPHD- Hemostaz, Tromboz ve Hemofili Alt Komitesi tarafından 15 sorudan oluşan bir anket formu hazırlandı ve TPHD tarafından derneğe kayıtlı tüm uzmanlara e- mail yoluyla gönderildi. Dokuz merkezden, 19 kalıtsal AT eksikliği (AT aktivite düzeyleri <%70) olan vaka bildirildi (ikisi kardeşi). İlk başvuruda akut tromboz ve kalıtsal AT eksikliği tanısı ile 16 hasta (9 kız, 7 erkek) ve aile öyküsü nedeniyle 3 asemptomatik kız çocuk (ilk başvuruda 5.5, 7 ve 11 yaşında) takibe alınmıştı. İlk tromboz atağı sırasında en küçük yaş 8 gün, en büyük yaş 17.5 yaş idi. Tromboz yaş dağılımına bakıldığında pik yaptığı iki dönem görüldü:Yenidoğan/sütçocukluğu ve adolesan dönem. En düşük AT düzeyi %2, en yüksek %62 olarak bildirildi. Aile öyküsü, 19 çocuğun 11'inde pozitif. İlk tanıda 14 hasta derin ven trombozu (DVT), iki hasta arteriyel (serebral ve brakial arter) trombozla başvurmuştu. DVT yerleşimine bakıldığında:alt ekstremitte DVT(n:5),serebral sinovenöz tromboz(n: 4),renal ven(n:3),sol hepatik venlerden vena kava inferiora uzanım gösteren DVT(n:1),üst ekstremitte DVT(n:1). Dokuz trombozlu hastada enfeksiyon, kateter,travma ya da sigara kullanımı gibi tromboz için edinsel risk faktörleri de mevcuttu ve bir hasta post-partum 10.günündeydi. Kalıtsal diğer tromboz risk faktörleri: heterozigot protein C eksikliği (n: 1) ve MTHFR polimorfizmleri (n: 4, birinde PAI heterozigot mutasyonu ile birlikte) saptanırken sadece aile öyküsü nedeniyle izleme alınan çocuklardan birinde protrombin G20210A heterozigot mutasyonu, diğerinde MTHFR A1298C, PAI heterozigot mutasyonları ve ACE D/D genotip mutant birlikteliği de vardı. Hastaların son durumları değerlendirildiğinde;hiçbir hastada mortalite gelişmediği (ancak 5 hastanın aile öyküsünde, yakın akrabalarda 40 yaş altında ciddi tromboza bağlı ölümler vardı), bir hastanın halen akut tromboz tedavisi aldığı,bir hastanın tedavisinin başka bir merkezde devam ettiği,trombozla başvuran vakalardan 5'inin, aile öyküsü nedeniyle izlenen vakalardan ikisinin izlem dışı olduğu saptandı. Tüm trombozlu hastalar izlemleri süresince değerlendirildiğinde;10 hastada trombozlarıyla ilişkili komplikasyonlar gelişmişti:Post-trombotik sendrom (PTS,n:2),ekstremitte amputasyonu(n:1),tek taraflı nefrektomi ve PTS(n:1),tek taraflı nefrektomi(n:1),PTS ve barsak rezeksiyonu(n:1),renal atrofi(n:1),hafif psikomotor retardasyon(n:1), hemiparezi(n:1), osteonekroz(n:1). Ayrıca, izlemde üç hastada pulmoner emboli ile birlikte farklı venlerde ya da intrakardiyak ikinci tromboz atağı ile trombozun tekrarladığı ve post-partum dönemde tanı alan

hastanın daha sonra iki gebeliğinin 24 haftalık intrauterin ölüm ve düşükle sonlandığı bildirildi. Akut tromboz tedavisi tamamlanmış 14 hastanın 10'u farklı antikoagölan ilaçlarla ömür boyu tromboz profilaksisi programına alınmıştı. Trombozu olanların 5'ine, aile öyküsü olan bir vakaya mutasyon analizi istenmişti. Sonuç olarak; kalıtsal antitrombin eksikliği özellikle çocukluk çağında, gebelik ve post-partum dönemde ciddi, hayati/organ/uzvu tehdit eden ve tekrarlama riski taşıyan tromboz gelişimi için güçlü bir kalıtsal trombofili risk faktörüdür, tromboz tedavisinin akut dönem ve uzun dönem yönetiminin bu konuda deneyimli merkezlerde yapılması önemlidir, özel bir tedavi yaklaşımı ve izlem gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antitrombin Eksikliği, Kalıtsal, Tromboz

SB11

Çocukluk Çağında İTP- Ülkemizde Güncel Yaklaşım

Ayşegül Ünüvar^{1,2}, Melike Sezgin Evim^{1,3}, Serap Karaman^{1,2}, İbrahim Eker⁴, Funda Tayfun Küpesiz⁵, Namık Yaşar Özbek⁶, Mehmet Ertem⁷, Sultan Aydın⁸, Zuhal Keskin⁹, Yusuf Ziya Aral¹⁰, Zülfükar Gördü¹¹, Murat Elli¹², Ayşe Özkan Karagenç¹³, Burcu Belen Apak¹⁴, Hülya Uzel¹⁵, Murat Söker¹⁵, Tuba Karapınar¹⁶, Yeşim Oymak¹⁶, Nihal Karadaş¹⁷, Alper Özcan¹⁸, Ersin Töret¹⁹, Ülker Koçak²⁰, Sinan Akbayram²¹, Şule Ünal Cangül²², Aylin Canbolat Ayhan²³, Tiraje Celkan²⁴, Deniz Tuğcu², Bülent Zülfikar²⁵, Rejin Kebudî²⁵, Şadan Hacısalihoğlu²⁶, Erol Erduran²⁷, Sema Aylan Gelen²⁸, Nazan Sarper²⁸, Fatih Erbey²⁹, Hüseyin Gülen³⁰, Barış Yılmaz³¹, Ömer Doğru³¹, Ahmet Koç³¹, Selma Ünal³², Hüseyin Tokgöz³³, Canan Albayrak³⁴, Arzu Akçay³⁵, Emin Kürekçi³⁶, Yılmaz Ay³⁷, Fatih Orhan³⁸, Davut Albayrak³⁹, Neslihan Karakurt⁴⁰, Betül Orhaner⁴¹, Emine Türkkkan⁴², Yıldız Yıldırım⁴³, Hadi Geylani⁴⁴, Begüm Koç⁴⁵, Ahmet Fayik Öner⁴⁶, Çetin Timur⁴⁷, Hale Ören^{1,48}

1. TPHD- Hemostaz, Tromboz ve Hemofili Alt Komitesi
2. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı
3. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
4. Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
5. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı
6. Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği
7. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı
8. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği
9. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı
10. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
11. Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği
12. Bağcılar Medipol Mega Üniversite Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı
13. Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği
14. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
15. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı
16. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği
17. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
18. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı
19. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı
20. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
21. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
22. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
23. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Kliniği
24. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı
25. İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı
26. Kanuni Sultan Süleyman EAH, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği
27. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
28. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
29. Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı
30. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
31. Marmara Üniversitesi İstanbul Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı
32. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
33. Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı

34. On dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
35. Özel Acıbadem Altunizade Hastanesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bölümü
36. Özel Lössante Çocuk ve Yetişkin Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bölümü
37. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
38. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı
39. Samsun Medicalpark Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bölümü
40. Sancaktepe EAH, Çocuk Hematoloji Bölümü
41. SBÜ Bursa Yüksek İhtisas EAH, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı
42. SBÜ Okmeydanı EAH, Çocuk Hematoloji Kliniği
43. SBÜ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği
44. SBÜ Van Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği
45. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği
46. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı
47. Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bölümü
48. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Email : aysegulu@hotmail.com

Türk Pediatrik Hematoloji Derneği (TPHD)-Hemostaz, Tromboz ve Hemofili Alt Komitesi tarafından ülkemizde çocukluk çağı İTP tanısı ve tedavisindeki yaklaşımları belirleme ve sonuçlarını paylaşarak, ulusal, çok merkezli prospektif çalışmalara zemin oluşturabilme adına bir anket formu hazırlandı. Yirmi sorudan oluşan, çoktan seçmeli, ancak verilen şıklar dışında farklı bir yaklaşım olduğunda kısa açıklama da istenen bu form, TPHD tarafından derneğe kayıtlı tüm uzmanlara e-mail yoluyla gönderildi. Toplam 47 merkezden, çocukluk çağı İTP konusunda deneyimli 55 uzman hekimden (2 merkezden üçer hekim, 4 merkezden ikiser hekim, 41 merkezden birer hekim) geri bildirim alındı. Bu özette yer kısıtlılığı nedeniyle birkaç anket sorusunun cevapları verilmektedir. “İlk başvuruda tüm hastalarınızdan retikülosit, direkt Coombs testi, viral seroloji, immunglobulinler, PT, aPTT tetkiklerini ister misiniz?” sorumuza; 32 hekim her zaman istediğini, 14 hekim bu testlerden bazısını istediğini, 5’i bazen bu testleri yaptırdığını, ikisi ise hiç bir zaman istemediğini belirtti. Aktif mukoza kanaması olmayan, akut İTP’li hastalarda tedavi kararı alırken hangi trombosit sayısını tercih ettikleri sorusuna cevap olarak; 8 hekim aktif mukoza kanaması olmadıkça tedavi vermediğini, izleme aldığını belirtirken 23’ü bu durumda tedavi verme sınırı olarak trombosit sayısının 10.000/mm³’ün, 22’si 20.000/mm³’ün, birer hekim 5.000/mm³ ve 30.000/mm³’ün altını tercih ettiğini bildirdi. Kronik İTP tanısı ile izlenen ve aktif mukoza kanaması olmayan hastada ise 22 hekim aktif mukoza kanaması olmadıkça tedavi vermediğini, izleme aldığını, 24’ü tedavi verme sınırı olarak 10.000/mm³’ün, ikisi 20.000/mm³’ün, üçü 30.000/mm³’ün altını tercih ettiğini belirtti. Akut İTP’de ilk tedavi seçeneği olarak 35’i İVİG, 20’si (bazı hekimler mevcut SUT’u vurgulayarak) steroid tedavisi vermeyi tercih edeceğini bildirdi. Akut İTP’de steroid tercih edildiğinde 23 hekim 30 mg/kg/gün (max. 1gr), 3 günlük IV yüksek doz steroid tedavisini, 3’ü 30 mg/kg/gün, 3 günlük oral yüksek doz steroid tedavisini, 7’si 7 günlük yüksek doz oral steroid tedavisini, 13’ü konvansiyonel dozda (2 mg/kg/gün) steroid tedavisini, 9’u farklı doz, süre ve uygulamaları kullanıyordu. İlk tanıda steroid tedavisi kararı alındığında 40 hekim mutlaka kemik iliği aspirasyonu yaparken, 15’i malignite düşündüren ek bulgular olmadıkça yapmadığını belirtti. İVİG dozu olarak 31 hekim 0.8 gr/kg/tek doz (takiben trombosit sayısı 20.000/mm³’ün altında ise tedavi devamı), 17’si 1 gr/kg/doz, 2 gün, beşi 0.4-0.5 gr/kg/doz ve ikisi 1 gr/kg/doz verip trombosit cevabına göre devam etmeyi tercih ediyordu. Kırk hekim vakalarına rituksimab tedavisini kullandığını belirtirken, bu tedaviyi MMF, siklosporin ve diğer immunsupresif tedaviler izliyordu. On altı hekim anti-D tedavisini, 4’ü ise eltrombopag tedavisini hastalarına hiç kullanmamıştı. Eltrombopag kullanan hekimlerin 25’i bazı hastalarında yan etki gelişimi (en sık geçici gastrointestinal sistem yan etkileri ve demir eksikliği anemisi, 3 hastada kemik iliği fibrozu gibi) bildirirken, 26 hekim hastalarında hiçbir yan etki saptamamıştı. Sonuç olarak, ülkemizde çocukluk çağı İTP tanısı ve tedavi yaklaşımları merkezler arasında farklılıklar göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: İTP, çocukluk çağı, tedavi

SB13

ERİTROSİTER SERİNİN PERİFERİK YAYMA NUMUNELERİNDEN YAPAY ZEKA YARDIMIYLA DEĞERLENDİRİLMESİ: MULTİDİSİPLİNER BİR ÇALIŞMA

¹Elif Habibe Aktekin, ²Mert Burak Çöteli

¹Başkent Üniversitesi, Adana

²Mantiscopie Tıbbi Cihazlar Limited Şirketi, Ankara

Email: *elifaktekin@hotmail.com, mbcoteli@gmail.com*

Giriş-Amaç: Anemi tüm dünyada tüm yaş gruplarını etkileyen önemli sağlık sorunlarından biridir. Özellikle çocukluk yaş grubunda beslenme yetersizlikleri ve konjenital eritrosit bozuklukları ile karşılaşılma sıklığı daha da artmaktadır. Hematoloji pratiğinde tam kan sayımı ile eş zamanlı periferik yaymada hücrelerin direk bakışı birçok hastalığın tanısında vazgeçilmezdir. Bu çalışmanın amacı bir preparat tarayıcı sistem olan Mantiscopie'a normal ve anormal eritrositleri periferik yayma numunelerinde arayan bir yapay zeka algoritmasının entegre edilmesi ile yüksek sensitivite ve spesifisite oranlarının tespitidir.

Yöntem: Yerli imkânlarla geliştirilmiş Mantiscopie, bulut tabanlı çalışan, periferik yaymalardan otomatik odaklama ile görüntü toplayabilen bir lam tarayıcı cihazdır. Numuneler üzerinden istenilen adette görüntü toplanıp bunları yapay zekâ yardımıyla analiz eden bir platforma entegredir. Mantiscopie platformunda farklı yapay zekâ algoritmaları mevcut olup, hematoloji uzmanına sevki gerektiren durumlar için tanımlanmış anormal hücre tiplerine yönelik istatistikler sunulabilmektedir. Bu amaçla Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bölümü'nde Mantiscopie sistemi kullanılarak dijital veri seti oluşturma ve etiketleme çalışması yapılmıştır. Çalışma çift kör olup hekim etiketlemeleri dijitalleştirilmiş periferik yaymalardan yapılmaktadır. 01.01.2021 ile 01.06.2021 tarihleri arasında 362 adet periferik yayma hasta numunesi toplanmış olup yaklaşık 289.000 adet eritrosit seriyeye ait hücre etiketlemeleri çocuk hematoloji uzmanı tarafından yapılmıştır.

Bulgular: Oluşturulmuş dijital veri seti ile eğitilmiş olan yapay zekâ algoritması normal eritrositler için %92/89, sferositler için %77/96, ovalositler için %71/33, stomatositler için %72/84, şistositler için %66/93, gözyaşı hücreleri için %68/96, target hücreleri için %65/76, kalem hücreleri için %82/99, orak hücreler için %74/99, ekinositler için %63/99 ve retikülositler için %76/93 sensitivite ve spesifisitesi ile değerlendirme yapabilmektedir.

Sonuç: Geliştirilen bu algoritma ile hekimlerin yoğun çalışma şartlarında hastalıkların teşhis süresini kısaltıp tanı konulmasının hızlandırılmasında Mantiscopie sisteminin yardımcı olacağını düşünmekteyiz. Ayrıca benzer tam kan sayımı tablolarına neden olabilen demir eksikliği anemisi ve talasemi minör gibi durumların ayırımı hızla yapılarak gereksiz ilaç kullanımlarının önüne de geçilebilecektir.

SB15

**Down Sendromlu Akut Lösemili Çocuklarda Tedavi Ve Prognozun
Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi**

¹Hüseyin Avni Solgun, ¹Sibel Tekgündüz, ¹Özlem Terzi Duman, ¹Ali Ayçiçek

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam And Sakura Hastanesi, Pediatrik Hematoloji And Onkoloji Bölümü, İstanbul

Email : *hsynavn@gmail.com, drsibel76@gmail.com, doktorözlem2020@hotmail.com, aliaycicek@gmail.com*

Amaç: Canlı doğan bebeklerde trizomi 21'li Down sendromu (DS), en yaygın trizomi türüdür. İnsidans yaklaşık olarak 1000 doğumda 28'dir. DS'li hastalar, solid tümörlere kıyasla özellikle daha yüksek lösemi gelişme insidansı ile daha yüksek bir malignite riskine sahiptir. DS'li çocukların lösemi gelişme riskinin 10 ila 20 kat arttığı tahmin edilmektedir. DS'li çocuklar, genel popülasyona kıyasla akut megakaryoblastik lösemi geliştirme riski 500 kata kadar artan tüm pediatrik AML vakalarının %8 ila %14'ünü oluşturmaktadır. Akut lenfoblastik lösemiye (ALL) gelince, DS'li çocuklar tüm çocukluk çağı ALL'sinin yaklaşık %3'ünü oluşturur. DS'li çocuklarda akut lösemi tedavisi, tedaviye bağlı toksisitelere karşı yüksek duyarlılıkları nedeniyle özellikle zordur.

Gereç ve Yöntemler: 2010-2018 yılları arasında hematoloji ve onkoloji kliniğimizde DS'li çocuklarda ALL ile ilgili geriye dönük bir inceleme yapılmıştır. Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Çalışma Grubu, hasta grubunun tedavi seçenekleri, sürvilans, sonuçlar, demografik ve prognostik özellikleri ile ilgili tüm verileri kaydetmiştir. ALL'li DS'li çocuklar, kıtalararası ALL IC 2009 ve ALL IC REL BFM 2016 adlı klinik araştırmaya göre tedavi edildi. Bulgular: Bu çalışmaya DS olan ALL li toplam 13 hasta dahil edildi. Bir hasta fenotipik normal bir çocuktu ve ALL tanısında mozaik trizomi 21 bulgusu muhtemelen kazanılmış bir sitogenetik anormallikti. Kalan 12 hastanın tamamı, anayasal trizomi 21'in sitogenetik doğrulaması ile DS fenotipine sahipti. Bu hasta kohortunun ortalama takip süresi 8 yıl idi. Hasta, tedavi ve prognostik özellikleri Tüm hastalar Türkiye'de doğumlu olup ve çoğunluğu etnik Türk kökenliydi (11/12). 1 hasta ise orta doğu ve arap kökenliydi. Bu çalışmadaki hastaların tamamı ALL hastasıydı. Grubun tanı anındaki medyan yaşı 5,1'di (2.6'ya karşı 13,8 yıl). DS ile ilişkili en yaygın malformasyon olan konjenital kalp hastalığı, 8/13 hastada (%61,5) bulundu. Aşağıdaki kardiyak defektler belgelenmiştir: atriyal septal defekt (n=3), patent duktus arteriyozus (n=1), ventriküler septal defekt (n=3), atriyoventriküler kanal defekti (n=2) ve Fallot Tetralojisi (n= 1). Hastaların 2/13'ünde doğuştan gastrointestinal malformasyon vardı (Tablo 1). Genel başvuru özellikleri 13/13 anemi (%0,69), 6/13 ateş (%46,1), 7/13 hepato-splenomegali (%53) ve koagülopati 5/13 (%38) idi. Ortalama beyaz kan değeri tanıdaki hücre sayısı 30.900 10⁹/L (1.26'ya karşı 190.000) idi. Hastaların 6/13'ü (%46.1) erkekti. Tüm hastaların ALL alt fenotipi, B ALL öncülüydü. Çocuklardan biri ALLIC protokolünün 11. ayında postenfeksiyöz makrofaj aktivasyon sendromu nedeniyle başarılı bir şekilde tedavi edilmiş ve halen poliklinik takibindedir. Bir hastada L-aspariginaz alerjik reaksiyonu olup tedavisi tamamlanmış peg-aspariginaz tedavisi devam etmekte ve halen poliklinik takibindedir. Bir hastada kantral sinir sistemi tutulumu vardı. Hastalardan biri ALL REL BFM tedavi protokolünderken septik şoka bağlı karaciğer yetmezliği nedeniyle öldü. 2/11 hasta, DS'nin diğer koşulları nedeniyle hastalık remisyona girdikten sonra öldü. Hastalardan biri halen devam eden remisyona ile birlikte ALLIC idame tedavisi görmektedir. 5/13 (%38) hasta remisyonda ve poliklinik takibimizde. Tablo 1'de hastaların tüm demografik, tedavi ve prognoz özellikleri gösterilmiştir

Sonuç: Toplam 8 yıllık bir süreyi kapsayan bu çalışmada, bölgedeki DS ve akut lenfoblastik lösemili çocukların tedavi sonuçları hakkında bilgi verilmiştir. Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı grup sayısının azlığıydı. Bu hastalar için destekleyici bakımın iyileştirilmesi, tedaviye bağlı mortalite insidansını azaltabilir. Buna karşılık, bu hastaların uzun süreli takibi, ALL'li DS'de hastalığın ve tedavinin geç etkilerinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır. DS-ALL için prognoz hala hayal kırıklığı yaratmaktadır. Özellikle DS-ALL hastalarında hastalık kontrolünü

Table 1: Hastaların demografik, tedavi ve prognoz özellikleri	
DS-ALL (N = 13)	n / %
Yaş (y)	
< 1	0 (%0)
1-3	2 (15%)
4-9	6 (50%)
> 10	4 (35%)
Median (range)	5.1 (2.6 vs. 13.8 y).
Cinsiyet	
Erkek	6 (50%)
Kız	6 (50%)
Başvuru WBC	
< 10	6 (50%)
4-10	5 (38%)
50-99	0 (%0)
> 100	1(0.07)
Konjenital Kalp Hastalıkları	6 (50%)
Tedavi protokolleri	
ALL IC 2009	10/(76%)
ALL IC REL BFM 2016	3/ (23%)
Septik şok	3/(%23)
Çocuk yoğun bakım yatışı	4(35%)
Merkezi sinir sistemi tutulumu	1(0.07%)
Tanı anı hastalık risk düzeyi	
Düşük	4/(35%)
Orta	5/(38%)
Yüksek	4/(35%)

SB19

Ratlarda L-Asparaginaz Ile Deneysel Olarak Oluşturulan Karaciğer Ve Pankreatik Hasar Üzerine N-Asetilsistein'in Etkisi

²Gözde Nur Yurttaş, ¹Zeynep Canan Özdemir, ³Cihan Tanrıku, ⁴Ezgi Kar, ⁴Zeynep Küskü Kiraz, ⁴Özkan Alataş, ⁵Dilek Burukoğlu Dönmez, ¹Özcan Bör

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı, Eskişehir

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

⁴Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir

⁵Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Email : gozdenur19@hotmail.com, zeynepcananozdemir@gmail.com, chntnrkt@gmail.com, ezgikar@comu.edu.tr, zeynepkusk07@gmail.com, oalatas@ogu.edu.tr, dburukoglu@yahoo.com, obor@ogu.edu.tr

Amaç: L-Asparaginaz (L-ASP), akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisinde kullanılan çoklu ilaç tedavisinin önemli bir bileşenidir. Hepatik ve pankreatik toksisite önemli yan etkilerindedir. L-ASP ile ilişkili belirgin karaciğer hasarı sıklığının çocuklarda % 5'ten az olduğu nadiren hepatotoksisiteye bağlı ölümler olduğu, pankreatik toksisitenin olguların yaklaşık olarak %2-18'inde geliştiği, %2'sinde ise ölümcül seyrettiği bildirilmiştir. Karaciğer ve pankreatik toksisitenin gelişiminde rol oynayan patolojik mekanizmalar ve tedavi yaklaşımı halen belirsizliğini korumaktadır. Bu çalışmada, L-ASP verilen ratlarda, karaciğer ve pankreas dokusunda oksidatif stres belirteci olan malondialdehit (MDA) ve antioksidan enzim (glutatyon, katalaz) düzeylerindeki değişiklikler ve organ hasarı üzerine N-Asetilsistein'in (NAS) etkisi araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmada 40 adet "Wistar-albino" türü erkek rat kullanıldı. Ratlar dört gruba ayrıldı. Grup 1'e intraperitoneal (İP) olarak 5 gün boyunca 0,02 ml/gr, serum fizyolojik; grup 2'ye İP, 5 gün, 200 mg/kg/gün, NAS; grup 3'e İP, 10.000 U/kg, tek doz L-ASP; grup 4'e İP, 10.000 U/kg tek doz L-ASP verildikten sonra beş gün, 200 mg/kg/gün NAS verildi. Her grubun enjeksiyonların bitiminden 24 saat sonra cerrahi işlem uygulandı. Ketamin (50 mg/kg) ve xylazine (10 mg/kg) IP verilerek uyutuldu. İntrakardiyak yöntemle 5 ml kan alımını takiben orta hatta üç cm'lik kesi yapılarak batına girildi ve histolojik inceleme için karaciğer ve pankreas dokusu alındı. Kan örneklerinden glukoz, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), total bilirubin (TB), direkt bilirubin (DB), alkalin fosfataz (ALP), trigliserit (TG), kolesterol, amilaz, lipaz düzeyleri çalışıldı. Karaciğer ve pankreas dokusunda MDA, glutatyon, katalaz düzeyleri analiz edildi ve hasar skorlaması yapıldı. Bulgular: Gruplar arasında biyokimyasal parametreler, doku MDA, glutatyon, katalaz düzeyleri açısından farklılık saptanmadı (p>0,05, hepsi için). Doku hasar skoru L-ASP alan grupta en yüksekti. L-ASP sonrası NAS alan grupta, L-ASP grubuna göre karaciğer (Tablo 1, Şekil 1) ve pankreas hasar skorunda (Tablo 2, Şekil 2) belirgin düzelme olduğu gösterildi.

Sonuç: L-ASP ilişkili karaciğer ve pankreas toksisitenin altında yatan patojenik mekanizmanın yüksek protein döngüsü olan bu organlarda asparagin sentezinin tükenmesi sonucunda protein sentezinin azalması ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Karaciğer toksisitesinde mitokondriyal disfonksiyonun, pankreatik toksisitesinde pankreatik proenzimlerin veya zimojenlerin erken aktivasyonunun rol oynadığı düşünülmektedir. Kemoterapinin neden olduğu toksik etkileri antioksidanlar ile hafifletmek mümkün olabilmektedir. Olgu raporları, levokarnitin, B vitamini kompleksi, NAS infüzyonlarının, L-ASP kullanımından sonra hepatik hasarın düzeltilmesinde olumlu sonuçlar verdiğini göstermiştir. Bu nedenle de L-ASP'nin toksik etkilerinin oluşmasına oksidatif stresin aracılık ettiği düşünülmüştür. NAS'ın hem in vitro hem de in vivo deneylerde önemli bir hücre içi antioksidan olan glutatyonun hücre içi biosentezini artırdığı gösterilmiştir. Çalışmamızda, diğer gruplar ile karşılaştırıldığında L-ASP alan grupta doku glutatyon düzeylerinde azalma olmadığı, L-ASP+NAS verilen grupta glutatyon düzeylerinin

değişmediği ancak organ hasarı skorunda belirgin düzelme olduğu görülmektedir. NAS'ın antioksidan etkilerinin yanısıra, vasküler düz kasın gevşemesi ve vasküler nitrat toleransının ters çevrilmesi yoluyla sistemik hemodinamiklerin ve doku oksijen iletiminin iyileştirilmesi, lökosit kemotaksisini inhibe etmesi gibi antiinflamatuvar etkileri vardır. Oksidan ve antioksidan enzim düzeylerinde değişiklik olmamasına rağmen NAS'ın karaciğer ve pankreastaki doku hasarını azaltmış olması, NAS'ın antit inflamatuvar etkisi ile ilişkili olabilir.

Tablo 1. Gruplara göre karaciğer doku hasarı skorları

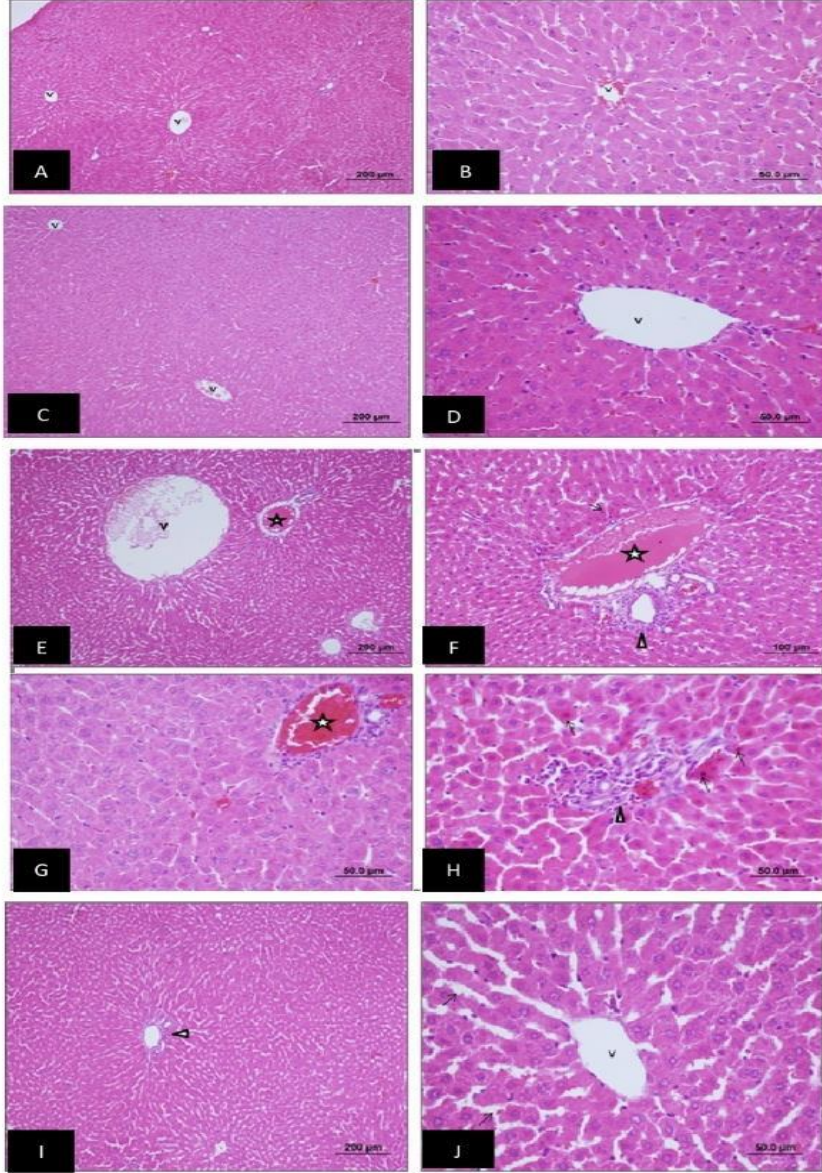
	Grup-1	Grup- 2	Grup-3	Grup-4	P
	Kontrol	NAS grubu	L-ASP grubu	L-ASP+NAS	
	grubu			grubu	
Nekrotik hücre	0.00 ±0.00	0.00 ±0.00	2.60 ±0.51	0.02 ±0.42	<0.001 ^{*,#,φ} >0.05 ^{0,†}
Sinüzoidal dilatasyon	0.20±0.42	0.30±0.48	2.80±0.42	0.30±0.48	<0.001 ^{*,#,φ} >0.05 ^{0,†}
Hücrel infiltrasyon	0.00±0.00	0.00±0.00	2.70±0.48	0.90±0.87	<0.001 ^{*,#,φ} >0.05 ^{0,†}
Konjesyon	0.00±0.00	0.00±0.00	2.70±0.00	0.90±0.00	<0.001 ^{*,#,φ} >0.05 ^{0,†}

*: Grup 1 ve grup 3 ; #:Grup 2 ve grup 3; φ:Grup 3 ve grup 4; 0:Grup 1 ve grup 4; †:Grup 2 ve grup 4

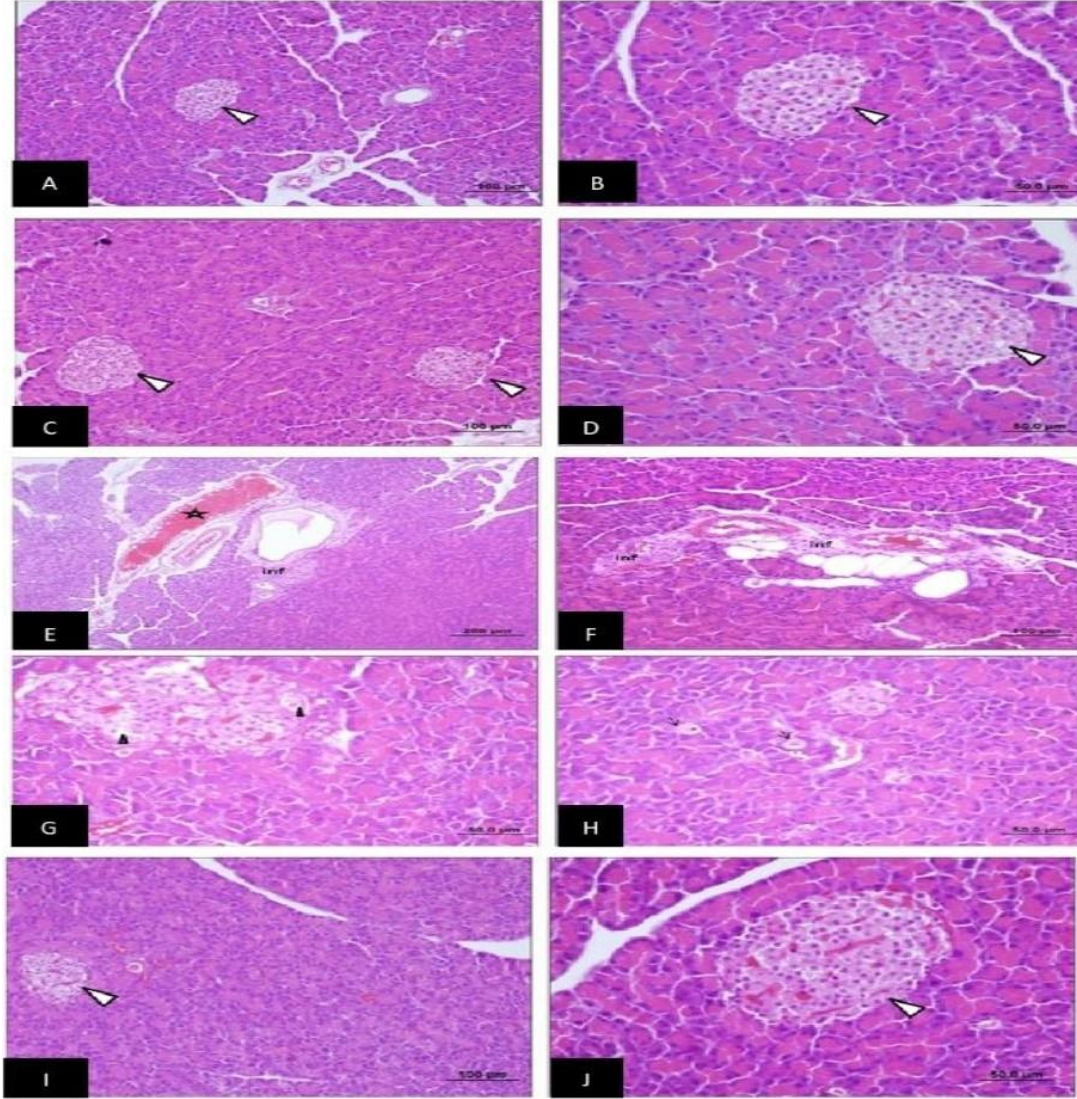
Tablo 2. Gruplara göre pankreas doku hasarı skorları

	Grup-1	Grup- 2	Grup-3	Grup-4	P
	Kontrol	NAS grubu	L-ASP	L-ASP+NAS	
	grubu		grubu	grubu	
Asiner hücre hasarı	0.20±0.42	0.22±0.42	2.40±0.51	0.10±0.31	<0.001 ^{*,#,‡} >0.05 ^{°,†}
Adacık hücre hasarı	0.10±0.31	0.00±0.00	2.50±0.52	1.10±0.73	<0.001 ^{*,#,‡} , <0.01 [‡] <0.05 ^{°,†}
Hücrel infiltrasyon	0.10 ± 0.31	0.20 ±0.31	2.70 ± 0.31	0.70 ± 0.82	<0.001 ^{*,#,‡} >0.05 ^{°,†}
Konjesyon ve ödem	0.00 ±0.00	0.00 ±0.00	2.80 ±0.42	0.80± 0.63	<0.001 ^{*,#,‡} >0.05 ^{°,†}

*:Grup 1 ve grup 3 ; #:Grup 2 ve grup 3; ‡:Grup 3 ve grup 4; °:Grup 1 ve grup 4; †:Grup 2 ve grup 4



Şekil 1. Karaciğer dokularının histolojik kesitleri. Kontrol (A, B) ve NAS (C, D) grubunun karaciğerin histolojik yapısı normal görünümde. L-ASP (E-H) grubunda piknotik çekirdekli nekrotik hepatosit hücreleri, eozinofilik sitoplazma (→) ve dilate vena centralis yapısı (v) (bar: 200 µm, bar: 100 µm, bar: 50.0 µm, HE), ayrıca portal alanda hücresel infiltrasyon (►) ve vasküler oklüzyon (*) gözlenmekte. L-ASP grubuna kıyasla L-ASP-NAS grubunda doku hasarı azalmış izlendi. L-ASP+NAS (I,J) grubunda kısmi sinüzoidal dilatasyon (→) gözlenirse de parankim dokuda hepatosit hücreleri, vena sentralis yapısı (v), portal alan ve sinüzoidal yapıları ile normale yakın gözlemlendi (bar: 200 µm, bar: 50.0 µm, HE).



1) Şekil 2. Pankreas dokularının histolojik kesitleri. Kontrol (A, B) ve NAC (C, D) grubunda pankreasın histolojik yapısının normal görünümünde. L-ASP (E-H) grubunda asiner hücrelerde (---+) ve duktal hücrelerinde (Δ) hasar gözlenmektedir. (bar: 200 µm, bar: 100 µm, bar: 50.0 µm, HE). Ayrıca hücresel infiltrasyon (inf) ve ödem ile vasküler konjesyon (*) dikkate alınmaktadır (bar: 200 µm, bar: 100 µm, bar: 50.0 µm, HE). L-ASP grubuna kıyasla L-ASP+NAS grubunda dokuların azalmış görünümündedir. L-ASP+NAS (I, J) grubunun (bar: 100 µm, bar: 50.0 µm, HE) endokrin (Langerhans duktal) (Δ) ve ekzokrin (asiner pankreas) bölgeleri normal olarak incelendi (bar: 200 µm, bar: 50.0 µm, HE).

Lösemi Hastalarının Tedavi Bitimi Aşı-Antikor Yanıtlarının Değerlendirilmesi

¹Elif Kılıç Könte, ²Ayça Koca Yozgat, ²Aysun Kara Uzun, ³Bahar Çuhacı Çakır, ²H. Neşe Yaralı

¹Muş Devlet Hastanesi

²Ankara Şehir Hastanesi

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Email : elifkilkonte@gmail.com, draycayozgat@yahoo.com, aysunkarauzun@gmail.com, baharcc44@yahoo.com, nesityarali@yahoo.com

Giriş ve amaç: Lösemiler çocukluk çağı kanserleri içerisinde dünyada ve ülkemizde ilk sırada yer alır. Geliştirilen yeni tedavi stratejileri, kanser hastalarının yaşam beklentisinde artış sağlamakla birlikte enfeksiyonlara karşı koruyucu antikor titrelerinin kaybı sonucu ciddi enfeksiyonların gelişmesi gibi riskli durumlar daha fazla görülmeye başlamıştır. Çalışmamızın amacı; hastaların lösemi tedavisi sonrası çocukluk çağı aşılması ile ilgili immunitelerini değerlendirmek ve ek doz gereken aşıları saptamaktır.

Gereç ve yöntem: 2013 ve 2016 tarihleri arasında akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve akut myeloid lösemi (AML) tanılarıyla izlenen 66 hasta çalışmamıza dahil edildi. Hastaların cinsiyetleri, tanı yaşları, lösemi tipi, lösemi risk grupları ile kemoterapi (KT) öncesi aşılama durumları ve KT bitimindeki hepatit A, hepatit B, suçiçeği, kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK) serolojileri kaydedildi.

Bulgular: Altmış hasta (%90,9) B-ALL, iki hasta (%3) T-ALL, dört (%6,1) hasta AML tanılarıyla izlendi. Tedavi bitiminde hepatit A (%47,4), hepatit B (%68,2), suçiçeği (%64,7), kızamık (%45,5), kızamıkçık (%43,9) ve kabakulak (%50) aşılarına karşı koruyucu antikor yanıtı kaybı gösterildi. Yüksek risk grubundaki ALL hastalarının hepatit A (%66,7), hepatit B (%100), suçiçeği (%100), kızamık (%100), kızamıkçık (%91,7) ve kabakulağa (%91,7) karşı koruyucu antikor kaybı standart-orta risk grubundaki hastalara göre daha yüksek bulundu.

Sonuç: Tedavi bitiminde lösemi hastalarında hepatit A, hepatit B, suçiçeği, KKK'ya karşı humoral immünite kaybı gösterilmiştir. Yüksek riskli lösemi hasta grubunda hepatit B, KKK koruyucu antikorunda daha anlamlı azalma olması sebebiyle, kemoterapisi biten hastalara serolojik değerlendirilme yapılamamış olsa da tedavi bitiminden üç ay sonra hepatit B aşısı ve tedaviden altı ay sonra KKK aşısını öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: aşılama, lösemi, serokonversiyon

SB21

ABO Kan Gruplarının MIS-C Ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

¹FATMA BURÇİN KURTİPEK, ²AHMET VEDAT KAVURT, ³ELİF ÇELİKEL, ⁴EMEL UYAR, ²EMİNE AZAK, ⁴OKTAY PERK, ¹NEŞE YARALI, ¹NAMIK YAŞAR ÖZBEK

¹ANKARA ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİSİ

²ANKARA ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK KARDİYOLOJİSİ

³ANKARA ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ROMATOLOJİ

⁴ANKARA ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK YOĞUNBAKIM

Email : burcindogan86@gmail.com, vedatkavurt@hotmail.com, , , , , nesityarali@yahoo.com, namikyozbek@yahoo.com

Giriş: 2019 koronavirüs hastalığı (COVID-19) pandemisinin başlangıcından bu yana, milyonlarca kişiye şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) bulaşmış ve dünya çapında 500.000'den fazla ölüm kaydedilmiştir. Nisan 2020'nin ikinci yarısında Dünya Sağlık Örgütü tarafından, SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile ilişkili yeni bir sendrom, "çocuklarda multisistem inflamatuvar sendrom" (MIS-C) tanımlandı. Bununla birlikte, bazı çocukları bu inflamatuvar yanıtı geliştirmeye yatkın hale getiren risk faktörleri tam olarak anlaşılammıştır. MIS-C'nin klinik risk faktörlerinin belirlenmesi, çocuklarda ölüm gibi istenmeyen komplikasyonların önlenmesinde önemlidir. Amaç: Bu çalışmada ABO kan gruplarının MIS-C hastalığının seyri ve şiddeti üzerine etkisini araştırmayı amaçladık. Yöntem: Pandemi süresince Ankara Şehir Hastanesinde MIS-C tanısı konulan hastaların kan grupları, hematolojik parametreleri (beyaz küre, absolu nötrofil, absolu lenfosit, trombosit sayısı, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı), kardiyak parametreler (troponin, brain natriüretik faktör, elektrokardiyografide kısalma fraksiyonu, ejeksiyon fraksiyonu), enfeksiyöz parametreler (c-reaktif protein, interlökin-6, sedimantasyon) retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Hastalarımızın medyan yaş 10,8 yılı (aralık: 22-213 ay). Tüm vakalarda antikorlar için test edilen SARS-CoV-2 enfeksiyonunun doğrulayıcı kanıtları vardı. 89 olgumuzun 33'ü (%37.1) kadın, 56'sı (%62.9) erkekti. 49'u A (%55.1), 3'ü AB (%3.4), 11'i B (%12.4) grubu idi. Hastalarımızdan 60'ı kalp tutulumu, 14'ü akut karın, 1'i nöbet, 1 hastamız da akut böbrek hasarı ile başvurdu. On altı hastamızda herhangi bir semptomatik sistemik tutulum yoktu. Hastaların trombosit sayıları, MPV, PT, D-dimer, Troponin, BNP, CRP, Ferritin, IL-6, ciddi ve ciddi olmayan klinik durumlar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıydı. Kliniği ciddi vakalarda MPV daha yüksek, trombosit sayısı daha düşük bulundu. Türk toplumunda kan gruplarının dağılımına bakıldığında O kan grubu %48, A kan grubu %37, B kan grubu %11 ve AB kan grubu %4'tür. Hastanemize başvuran MIS-C vaka örneğinde 89 olgunun 49'u A (%55.1), 3'ü AB (%3.4), 11'i (%12.4) B ve 26'sı (%29.2) O kan grubuna sahipti. Bu veriler ışığında MIS-C'li olgularda A kan grubuna sahip olguların oranının daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu. O ve O olmayan kan grupları incelendiğinde O olmayanların yaş ortalaması O kan grubuna göre daha düşük bulundu. O kan grubuna sahip olanlar daha ileri yaşlarda MIS-C tanısı almıştı. Hastalar hematolojik parametrelerin (Beyaz küre sayısı, absolu lenfosit sayısı, trombosit sayısı, ferritin, ortalama trombosit hacmi, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, d-dimer) herbiri 1 puan, kardiyak parametrelerin (troponin, beyin natriüretik faktör, kısalma fraksiyonu) durumuna göre 0,2,4,6 puan (troponin normal, bnp<500, myokardit yok ; troponin+, bnp>500, kısalma fraksiyonu >30 2 puan, 20-30 4 puan, <20 6 puan), diğer sistem (nörolojik, gastrointestinal, üriner sistem) tutulumlarına göre 0,2 puan olarak hesaplandı. Tüm faktörlere göre toplam 16 puanlık olan sınıflamamızda; hastalarımızda toplam en yüksek puan 12, en düşük puan 0 olarak saptandı. Altı ve üstü puan alanlar ciddi, gerisi ciddi değil olarak sınıflandırıldı.

Sonuç olarak A kan grubuna sahip olan hastalar, diğer kan gruplarına göre (O ve B ve AB kan gruplarına göre) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha az ciddi seyretmektedir. (p (0,039<0,05)). Sonuç: Çalışmamızda A kan grubuna sahip bireylerin diğer kan gruplarına oranla daha sık MIS-C geçirdiği ve de bu hastalarda diğer kan gruplarına göre MIS-C nin daha az ciddi seyrettiğini saptadık.

SB24

Pamukkale Üniversitesi Çocuk Hematoloji Kliniğinde 2010 – 2020 Yılları Arasında Akut Lenfoblastik Lösemi Tanısı Alan Hastaların Komplikasyon, Relaps Ve Sağkalım Oranlarının Retrospektif Değerlendirilmesi

¹Eda Didem Kayakıran, ¹Yılmaz Ay, ¹Selin Yakarışık

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Email : edadidemkayakıran@gmail.com, yilmaza@pau.edu.tr, selinyakarışık@gmail.com

Giriş ve amaç: Çocukluk çağı lösemilerin büyük kısmını akut lenfoblastik lösemi (ALL) oluşturmaktadır. Günümüzde tedavi protokollerinin geliştirilmesi, riske göre tedavi şemalarının düzenlenmesi, destekleyici bakımda gelişmelerle sağkalım oranları artmıştır. Sağkalım oranlarının artışıyla beraber kısa ve uzun dönemde görülen komplikasyonlar da daha sık görülmeye başlamıştır. Bu çalışmada; 10 yıl boyunca ALL tanısı alan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları, komplikasyonları, relaps ve sağkalım oranları değerlendirilerek literatürdeki sonuçlarla ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Pamukkale Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı'nda 2010-2020 yılları arasında takip edilen 86 ALL tanılı hasta geriye dönük incelendi. Hastaların demografik özellikleri, ALL tipleri, risk grupları, merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumları, tedavi sırasında görülen erken ve geç komplikasyonları, kemik iliği transplantasyonu (KİT) yapıp yapılmadığı, nüks ve mortalite oranları incelendi. Elde edilen bulgular literatür eşliğinde değerlendirildi. BFM ALL IC 2009 protokolü alan 67 hastanın sağkalım analizleri değerlendirildi. Bulgular: Hastaların %59,3'ü erkek olup, %55,8'i 1-6 yaş grubundaydı. Ortalama yaş $6,73 \pm 4,67$ yıl, ortanca yaş 5,21 yılı. Hastaların %89,3'ü BFM ALL IC 2009, %8'i BFM TR ALL 2000, %1,3'ü BFM 95 ve %1,3'ü Interfant 06 protokolü ile tedavi edildi. Risk grupları HRG, MRG, SRG sırasıyla %22,2, %54,3 ve %23,5 idi. Hastaların %86,7'si B hücreli ve %13,3'ü T hücreli ALL tanılıydı. Tanı anında hastaların %17,1'inde mediasten, %10,5'inde MSS, %3'ünde testis, %2,5'inde göz tutulumu vardı. Mediastende genişleme görülen hastaların %53,8'i T hücreli ALL idi. Tedavinin 8.gününde 81 hastanın %85,3'ünde steroid yanıtı iyiydi. On beşinci günde kemik iliği değerlendirilebilen 58 hastanın 24'ü (%41,4) M1, 21'i (%36,2) M2, 13'ü (%22,4) M3 tipindeydi. Otuz üçüncü gün kemik iliğinde %95 remisyon görüldü. Bir hasta indüksiyon tedavisine refrakterdi. BFM ALL IC 2009 protokolü alan hastaların 7'sinde (%7,5) relaps görülürken, farklı protokol alanların 11'inde (%15,9) relaps saptandı. BFM ALL IC 2009 protokolü alan hastalarda mortalite %10,5 iken, farklı protokollerdeki tüm hastalarda mortalite %15,9 saptandı. En sık ölüm nedeni enfeksiyonlardı. BFM ALL IC 2009 protokolü alan hastalarda 5 yıllık olaysız sağkalım (EFS) ve genel sağkalım (OS) sırasıyla %84,8 ve %91 bulundu. Beş yıllık EFS ve OS 1-6 yaş arasındaki hastalarda (%90,4-%94,3), 6 yaş üstündeki hastalara göre (%72,6-%84,7) anlamlı olarak daha iyiydi. Steroid yanıtı iyi olanlarda EFS ve OS (%86,9 - %93,5), steroid yanıtı kötü olanlara (%75 - %77,9) göre daha iyiydi. On beşinci gün kemik iliği M1'de EFS ve OS %94,4 - %94,4 ve M3'te ise %56,3- %71,4 idi. Risk gruplarına göre EFS ve OS HRG'de %68,8 - %71,8, MRG'de %88,1 - %93,5 idi. SRG'de EFS %88,9 olup ölen hasta olmadı.

Sonuç: Çalışmamızda, BFM ALL IC 2009 protokolü alan hastalarda sağkalım oranları gelişmiş ülkelere benzerdi. Hastalarımızın relaps oranları ise gelişmiş ülkelere göre daha düşüktü. Kemoterapi rejimlerinin prognostik risk faktörlerine göre uygulanması, destekleyici bakımdaki ilerlemeler, komplikasyonların erken tanınması ve uygun yönetimi tedavi başarısını ve buna paralel hastaların sağkalımını artırmıştır.

ÇOCUK HEMATOLOJİDE TEDAVİ GÖREN HASTALARIN KATATER KOMPLİKASYONLARININ RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

¹Gülce Yörük, ²Melike Sezgin Evim, ²Salih Güler, ³Ayşe Parlak, ³Fatih Çelik, ²Birol Baytan, ²Adalet Meral Güneş

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Bursa

Email : gulceyoruk@gmail.com, melikevim@uludag.edu.tr, slhglr@gmail.com, , ,
baytanbirol@yahoo.com, adaletm@uludag.edu.tr

Giriş: Santral venöz kateterizasyon (SVK); kalbe direk katılan bir vane kateter yerleştirilmesi işlemidir. Günümüzde önemli bir yeri ve yaygın kullanım alanı olan SVK'ler lösemili hastalarda takip ve tedavi esnasında değişik endikasyonlar için kullanılmaktadır. Ancak SVK'lerin kullanımı esnasında erken dönem ve geç dönem komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu çalışmada pediatrik lösemi hastalarına takılan kalıcı SVK'ların kullanımı sırasında gelişen komplikasyonlar, risk faktörleri ve komplikasyonların yönetiminin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Method: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı'nda Ocak 2010 - Ocak 2018 tarihlerinde akut lösemi tanısı alan veya relaps olan 0-18 yaş arasındaki 262 hastaya Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından bir veya birden çok defa yerleştirilen 310 SVK'de gelişen komplikasyonlar; port ve Hickman katater takılan gruplar ile komplikasyon olan ve olmayan gruplar belirlenen parametreler açısından karşılaştırmalı incelenmiştir.

Bulgular: Toplam 198 hastada akut lenfoblastik lösemi, 64 hastada akut myeloblastik lösemi tanısı mevcut iken 72 hasta relaps lösemi nedeniyle tedavi almaktaydı. İzlemde 221 hastaya bir defa, 34 hastaya iki defa, 7 hastaya üç defa SVK takılmıştır. Toplamda 310 SVK'de (n=250 port, n=60 Hickman katater) 225.296 katater günü değerlendirilmiştir. SVK kümülatif kalım süresi medyan 661,5 gün (1-2636 gün)'dür. SVK kümülatif kalım süresi port katater takılan grupta Hickman katater takılan gruba göre anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır (median 939,5 (3-2636) güne 143,5 (1-1890) gün, p<0,01). Çalışmada erkek cinsiyet (%59,2) daha fazladır. Medyan yaş 58,2 (3,4-216,8) aydır. Çalışmadaki 118 hastaya takılan 136 SVK'de (n=100 port, n=36 Hickman katater) eş zamanlı veya farklı dönemlerde tekrarlayan komplikasyonlarında eklenmesiyle 157 komplikasyon gelişmiştir. Kataterlerin 117'sinde tek komplikasyon, 17'sinde iki kez tekrarlı komplikasyon, 2'sinde üç kez tekrarlı komplikasyon görülmüştür. Enfeksiyöz komplikasyon 91 (%58), vasküler komplikasyon 35 (%22,3), cerrahi komplikasyon 19 (%12,1) ve mekanik komplikasyon 12 (%7,6) defa görülmüştür. En sık enfeksiyöz nedene bağlı olmak üzere toplam 78 SVK (%57,3) çıkarılmıştır. Katater komplikasyonuna bağlı 5 (%1,9) ölüm görülmüştür. Hickman katater takılan grupta mekanik komplikasyonlar anlamlı oranda daha yüksek saptanmış (p<0,01); enfeksiyöz, cerrahi ve vasküler komplikasyonlar arasında ise anlamlı farklılık görülmemiştir (p>0,05). Komplikasyon olan ve olmayan grup yaş açısından karşılaştırıldığında komplikasyon olan grupta komplikasyon anındaki yaş anlamlı oranda daha düşük saptanmıştır (p=0,044). SVK'lerin anatomik yerleşim yeri, materyal cinsi, katater ve tambur boyutu açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Sadece cerrahi komplikasyonlarda sağ eksternal jugulere takılan kataterlerde, sağ internal jugulere takılan kataterlere göre anlamlı oranda cerrahi komplikasyon daha fazla görülmüştür (p<0,01). SVK cinsine (Port/Hickman) göre komplikasyon hızları incelendiğinde enfeksiyöz, vasküler, cerrahi ve mekanik komplikasyonlarda hız sırasıyla 1000 katater günde 0,33/1,4; 0,13/0,47; 0,08/0,13 ve 0,004/0,7 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: SVK kullanımı hastaların hayat kalitesinde önemli bir rahatlık sağlamışken SVK uygulanması veya kullanılması sırasında gelişen komplikasyonlar önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olabilmektedir. Multidisipliner tedavi protokolleri ve profesyonel ekipler sayesinde komplikasyonların azaltılabileceği düşünülmektedir. Sağlık çalışanları; SVK takılması ve bakımıyla ilgili kurallar ve enfeksiyon kontrol önlemleri konusunda eğitilmelidir ve güncel kılavuzlar konusundaki bilgisi ve bu kılavuzlara uyumu periyodik olarak değerlendirilmelidir.

BETA TALASEMİ MAJOR, TALASEMİ İNTERMEDİA VE ORAK HÜCRELİ HASTALARDA GELİŞEN ENDOKRİN KOMPLİKASYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

¹Emre Gürbüz, ²Salih Güler, ²Gökalep Rüstem Aksoy, ²Melike Sezgin Evim, ²Adalet Meral Güneş

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Email : dremregurbuz@gmail.com, slhglr@gmail.com, gr_aksoy@hotmail.com,
melikevim@uludag.edu.tr, adaletm@uludag.edu.tr

Giriş: Beta talasemi ve hemoglobinopatili hastalarda; demir birikimi, anemi, kronik karaciğer ve kalp hastalıklarına bağlı olarak komplikasyonlar gelişmektedir. Hastalık ile ilgili güncel tedavi yaklaşımları sağ kalım sürelerini uzatmış, bu da endokrin komplikasyonların önlenmesi, saptanması ve tedavisinin önemini arttırmıştır. Bu çalışmada, Beta talasemi major (BTM), Talasemi intermedia (Tİ) ve orak hücre anemisi (OHA) tanılı hastalarda izlem sırasında gelişen endokrin komplikasyonların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metot: 2016-2020 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Çocuk Hematoloji Polikliniği'ne başvuran BTM, Tİ ve OHA tanılı 96 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların cinsiyeti, güncel yaşı, güncel boyu kilosu, transfüzyon sıklığı, kullandığı şelasyon tedavisi, splenektomi durumu, ferritin değerleri, kalp ve karaciğerde demir yükleri kaydedildi. Endokrinolojik komplikasyonlar açısından; ön hipofiz fonksiyonları, tiroid fonksiyonları, gonodotropik hormon düzeyleri, kemik metabolizma tetkikleri (kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat, parathormon, D vitamini düzeyi ve DEXA skoru), açlık şekeri, açlık insülin ve açlık lipid profili değerlendirildi. Veri yetersizliği nedeniyle 2 hasta çalışma dışı bırakıldı.

Sonuçlar: Çalışmamızda; 66 hasta (%70) BTM, 16 hasta (%17) Tİ, 12 hasta (%13) OHA tanısı ile izlenmekteydi. Kız erkek oranı 49/45 idi. Ortalama yaş BTM, Tİ ve OHA hastalar için sırasıyla 23,85±10,76 yıl, 21,93±15,44 yıl ve 16,59±8,11 yıl idi. Elli beş hastada (%59) dislipidemi, 49 hastada (%52) osteoporoz, 35 hastada (%37) boy kısalığı, 28 hastada (%30) hipogonadizm, 18 hastada (%19) osteopeni, 10 hastada (%11) klinik hipotiroidi, 8 hastada (%9) diyabetes mellitus, 3 hastada (%3) hipoparatiroidi, 1 hastada (%1) adrenal yetmezlik, 1 hastada (%1) insulinoma tespit edildi. BTM, BTİ ve OHA grupları arasında boy kısalığı açısından fark saptanmadı. Boy kısalığı olan talasemi hastalarının büyük çoğunluğu (%97) 10 yaş ve üzerindedir. Boy kısalığı olan hastalarda hipogonadizm görülme oranı daha yüksek saptandı (p=0,037). Hipogonadizm görülen hastaların tamamı BTM hastasıydı ve erkeklerde sıklığı daha fazlaydı. Hipogonadizmi olan hastaların ortalama ferritin değeri daha yüksekti ve %86'sı hipogonadotropik hipogonadizm idi. Hipotiroidi gelişen hastaların tümü BTM grubunda idi. Hipotiroidisi olan hastaların ortalama ferritin düzeyi daha yüksekti. Hipotiroidisi olan hastalarda hipogonadizm sıklığı daha yüksekti (p=0,001). Hipotiroidizmi ve / veya hipogonadizmi olan hastalarda boy kısalığı oranı yüksek saptandı (p=0,048). BTM hastalarında %11, BTİ hastalarında %6 oranında DM tespit edildi. Talasemi hastalarında %55'inde, OHA hastalarında %33'ünde osteoporoz saptandı. Osteoporozu olan hastalarda fraktür geçirme öyküsü daha yüksek idi (p=0,026). Osteoporozu olan hastalarda hipogonadizm anlamlı derecede yüksek saptandı (p=0,001). Splenektomi ile hipogonadizm, hipotiroidi, diyabetes mellitus arasında anlamlı ilişki vardı. Dislipidemi ve osteoporozu olanlarda ılımlı karaciğer demir birikimi oranı yüksek saptandı. BTM grubunda %83 hastada, BTİ grubunda %75 hastada, OHA grubunda %50 hastada en az bir endokrin komplikasyon geliştiği. BTM grubunda en az bir endokrin komplikasyon görülme oranı OHA grubuna kıyasla daha yüksekti (p=0,032). En az bir endokrin komplikasyonu olan hastaların güncel yaş ve ortalama ferritin değerleri daha yüksekti (p=0,000 ve p=0,036). Tartışma: Talasemi ve OHA hastalarında endokrin komplikasyon gelişme sıklığı oldukça yüksek olup, tanı anından itibaren primer hastalığı ve demir birikiminin yakın takibi ve düzenli endokrin takipleri ile bu sıklık azaltılabilir. Yıllar içerisinde şelasyon tedavisindeki ilerlemeler ve hasta uyumunu artması, kronik hastalıklara bakım veren merkezlerin ve hekimlerin farkındalıklarının yükselmesi ve multidisipliner yaklaşımlarla hastaların endokrin komplikasyon sıklığında azalma ve yaşam kalitelerinde iyileşme sağlanmaktadır.

AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİ TANILI ÇOCUKLARDA HASTALIK VE TEDAVİ İLİŞKİLİ NÖROLOJİK TOKSİSİTE

¹Ahmet Serkan Özcan, ²Ayça Koca Yozgat, ²Yunus Murat Akçabelen, ²Melek Işık, ³Namık Yaşar Özbek, ⁴Hüsniye Neşe Yaralı

¹Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

²Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı, ANKARA

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı, ANKARA

⁴Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı, ANKARA

Email : ahmtserkan@hotmail.com, draycayozgat@yahoo.com, ynsmrt6707@gmail.com, melekcamis@yahoo.com, namikyozbek@gmail.com, neseyarali@yahoo.com

Amaç: Çalışmamızda akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanılı çocuk hastalarda tedavi sürecinde gelişen nörolojik komplikasyonlar ve geç dönem nörolojik sekeller yönünden değerlendirilmesi; bunların demografik özellikleri, lösemi risk grubu ve kemoterapi fazına göre dağılımının araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Haziran 2013 ile Aralık 2018 tarihleri arasında Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Kliniğinde ALL IC-BFM 2009 protokolü uygulanan 1-18 yaş arasındaki 165 hastaya ait bilgiler geçmişe yönelik olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların 37'sinde (%22,4) kemoterapi süresince 42 nörolojik komplikasyon atağı (hasta başına 1-3 kez) saptandı. Nörolojik komplikasyon saptanan ve saptanmayan hastaların yaş, cinsiyet, lösemi tipi, risk grupları, relaps durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Komplikasyonların daha çok preB-ALL tanılı, orta risk ve yüksek risk grubu hastalarda ve yaklaşık yarısının tedavinin erken aşamaları olan indüksiyon ve erken yoğunlaştırma fazlarında geliştiği; sıklıkla vinkristin (VCR), metotreksat (MTX) ve kortikosteroidlerin nörotoksisiteye neden olan ilaç olduğu saptandı. En sık iki komplikasyon %47,6 polinöropati (PNP); %16,7 posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES) idi. Bunların dışında kranial nöropati, sekonder intrakranial hipertansiyon, kortikal atrofi, epilepsi, ensefalopati, miyopati, kranial tromboz, psikotik bozukluk, serebral ödem komplikasyon olarak saptandı. Nörolojik komplikasyon ilişkili mortalite görülmezken hastaların %21,4'ünde, en sık epilepsi olmak üzere sekel kaldığı tespit edildi.

Sonuç: Pediatrik ALL hastalarında kullanılan şiddetli ve yoğun tedavi yaklaşımları kür başarısını artırsa da hastaların %22,4'ünde nörolojik komplikasyonla karşılaşmaktadır. Kemoterapinin uzun dönem sonuçlarını değerlendirmek için uzun süreli takip gereklidir.

SB32

**Covid-19 Enfeksiyonunun Klinik Sonuçlarına ABO Ve Rh Kan Gruplarının Etkisi:
Herhangi Bir Korelasyon Var Mı? Anekdotalsal Mı, Gerçekten Önemli İlişkiler Mi?**

¹*Ayşe Bozkurt Turhan*, ²*Ayşe Bozkurt Turhan*, ³*Sacit İçten*, ⁴*Tülin Akarsu Ayazoğlu*, ⁵*Yasemin Çağ*,
⁶*Handan Ankaralı*, ⁷*Ali Haydar Turhan*

¹*İstanbul*

²*Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği, Transfüzyon Merkezi*

³*Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği*

⁴*Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Kliniği*

⁵*Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*

⁶*İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Biyoistatistik Ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı*

⁷*Bahçeşehir Üniversitesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı*

Email : *aysebturhan@hotmail.com, aysebturhan@hotmail.com, sctctn@gmail.com, akarsu.dr@gmail.com, dryasemincag@gmail.com, handanankarali@gmail.com, alihaydarturhan@gmail.com*

Giriş-Amaç: Covid-19 vakalarında genelinde hastalık asemptomatik ya da hafif semptomlarla seyreden üst solunum yolu enfeksiyonu şeklinde görülürken, olguların bir kısmında ise akut solunum yetmezliğine kadar ilerleyen viral pnömoni kliniği nedeniyle hastaneye yatış gerektirmektedir. Bu klinik çeşitlilikte özellikle konakçı faktörleri önemli rol oynamaktadır. Kan grupları ile Covid-19 hastalığının ciddiyeti arasındaki ilişkiyi gösteren yeterli veri henüz mevcut değildir. Bu çalışma, ABO-Rh kan grubunun COVID-19 enfeksiyonunun klinik sonuçları (enfeksiyon durumu, entübasyon ve ölüm) üzerine etkilerini araştırmak amacıyla planlandı.

Materyal Metod: 11 Mart 2020 – 01 Haziran 2021 tarihleri arasında hastanemizde Covid-19 enfeksiyonu nedeniyle yatarak tedavi gören hastaların verileri hastanenin elektronik tıbbi kayıtlarından veri toplama formları ile elde edilerek geriye dönük olarak incelendi. Servis veya yoğun bakıma yatırılan hastalar Covid-19 çalışma grubunu oluşturdu. Kontrol grubuna ise aynı zaman diliminde başka nedenlerle hastaneye başvuran ve kan grubu incelemesi yapılan hastalar alındı.

Bulgular: Covid-19 enfeksiyonu tanısı alan 406 hasta, kontrol grubuna ise 38079 hasta alındı. Covid 19 Pozitif hastalar ile kontrol grubundaki bireylerde kan grubu dağılımı Tablo 1' de verildi.

A, B, O ve AB kan gruplarının dağılımı açısından hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı farka rastlanmadı (P=0,070). Buna karşın Rh+ ve negatiflik dağılımı incelendiğinde, hastalarda Rh negatiflik oranının anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlendi (P=0,01).

Tablo 1: Covid 19 Pozitif hastalar ile kontrol grubundaki bireylerde kan grubu dağılımı

Kan grup	Covid pozitif hasta n (%)	Kontrol grubu n (%)	χ^2	P
A kan grubu	198 (48,8)	16389 (43,0)	7,06	0,070
B kan grubu	67 (16,5)	6327 (16,6)		
O kan grubu	114 (28,1)	12897 (33,9)		
AB kan grubu	27 (6,7)	2466 (6,5)		
Rh pozitif kan grubu	342 (84,2)	33651 (88,4)	6,66	0,010
Rh negatif kan grubu	64 (15,8)	4428 (11,6)		
TOPLAM	406	38079		

Hastaların kategorik yapıdaki demografik ve klinik özelliklerinin kan gruplarına dağılımı incelendiğinde, hem A, B, O ve AB kan grupları arasında, hem de Rh pozitif ve Rh negatif grupları arasında demografik ve klinik özellikler açısından anlamlı farka rastlanmadı. Hastaların kan gruplarına göre yoğun bakımda yatırılma oranı- yatış süresi, entübasyon ve ölüm oranlarına dair tanımlayıcı bilgileri Tablo 2' te sunuldu.

Tablo 2 incelendiğinde, Yoğun bakımda yatış süresi A ve AB kan gruplarında O kan grubuna göre anlamlı düzeyde daha uzun bulundu ($P=0,033$). Bunun dışında A, B, O ve AB arasında anlamlı farka rastlanmadı. Ayrıca Rh pozitif ve negatif grupları arasında da yatırılma oranı- yatış süresi, entübasyon ve ölüm oranları açısından anlamlı fark bulunamadı.

Tablo 2: Covid 19 Pozitif hastalarda kan gruplarına göre yoğun bakımda yatırılma oranı- yatış süresi, entübasyon ve ölüm oranları

	A Kan grubu	B kan grubu	O Kan grubu	AB kan grubu	P	Rh pozitif	Rh negatif	P
Yoğun Bakıma yatırılma	130 (65,7)	42 (62,7)	66 (57,9)	18 (66,7)	0,566	220 (64,3)	36 (56,3)	0,219
Yoğun bakımda yatış süresi	10,27 ^a ±10,65	8,52 ^{ab} ±11,15	6,96 ^b ±9,45	11,52 ^a ±11,73	0,033	9,15±10,35	9,08±11,73	0,962
Entübe edilme	113 (57,1)	36 (53,7)	58 (50,9)	14 (51,9)	0,748	190 (55,6)	31 (48,4)	0,294
Ölüm	98 (49,5)	30 (44,8)	51 (44,7)	8 (29,6)	0,262	162 (47,4)	25 (39,1)	0,221

Mean±SD and Number (%)

Sonuç: Kan gruplarının Covid-19 enfeksiyonu üzerindeki olası koruyucu rolünü açıklığa kavuşturmak için ileriye dönük daha büyük ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Dünyanın dört bir yanından ek veri kümelerinin analizleri ile hem genetik hem de edinilmiş yeni ortaya çıkan kofaktörlerin katkısını içeren çalışmalar ile, varsa COVID19 ve ABO-Rh kan grubu arasındaki ilişki açıklığa kavuşacaktır.

SB33

HEMATOLOJİK BULGULARLA BAŞVURAN VE İMMÜN YETMEZLİK TANISI ALAN OLGULAR

¹Esra Pekpak Şahinoğlu, ¹Sinan Akbayram

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı, Gaziantep

Email : esrapekpak@gantep.edu.tr, drsinanakbayram@gmail.com

Giriş ve Amaç: Primer immün yetmelikler (PİY) nadir görülen, genetik geçişli hastalıklardır. Klinik bulguları çok değişken olabilmektedir. En sık görülen klinik prezentasyonu enfeksiyonlara yatkınlık ve sık enfeksiyon geçirme olmasına rağmen otoimmün, otoinflamatuvar ve malign hastalıklarla da karşımıza çıkabilmektedir. Hematolojik olarak sıklıkla sitopeniler, özellikle otoimmün hemolitik anemi, immün trombositopeni ve kemik iliği yetmezliği araştırılırken PİY tanısı konulabilmektedir. Ağır kombine immün yetmezlikler daha gürültülü kliniği olması nedeniyle çoğunlukla daha hızlı tanı alabilmektedir ancak daha ılımlı giden immün yetmezliklerde klinik daha siliik olduğu için tanı gecikmeleri ve farklı tanımlarla hastaların farklı kliniklerde uzun süre izlendiği görülmektedir. Bu nedenle kliniğimize çeşitli hematolojik bulgularla yönlendirilen ve immün yetmezlik tanısı alan olguları değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çocuk hematoloji polikliniğimize 2018-2020 yılları arasında başvuran ve nadir görülen immün yetmezlik tanısı alan hastalar çalışmaya alındı ve verileri retrospektif olarak dosyalarından toplandı.

Bulgular: Hematolojik bulguları olan ve genetik olarak tanıları doğrulanmış 13 hasta çalışmaya alındı. E/K:1.6, ve başvuruda ortanca yaş 8.5 (4.5-16.5) idi. Hastalarda en sık görülen hematolojik anormallik hemolitik anemi (% 42) olarak saptandı. Hemolitik anemi tanısı alan beş hastanın üçünde immün, ikisinde ise non-immün hemolitik anemi saptandı. İki hastada nötropeni, bir hastada normositer anemi, üç hastada pansitopeni ve iki hastada Diamond Blackfan anemisi (DBA) saptandı. Hastaların fizik muayenelerinde boy kısalığı, mikrosefali, mental retardasyon, nistagmus, albinizm, lenfadenopati, hepatosplenomegali, spastik pleji, iskelet displazisi gibi ek bulgular saptandı. Üç hastada spondiloenkondrodizplazi ile ilişkili immün disregülasyon (SPENCDI), iki hastada Adenozin deaminaz 2 eksikliği (DADA2), bir hastada Interlökin-12 (IL-12) reseptör defekti, bir hastada STAT-1 (Signal transducer and activator of transcription 1) gen defekti, iki hastada Hermansky Pudlak Tip 2 (HPS Tip2), bir hastada LRBA (Lipopolysaccharide-responsive beige-like anchor) eksikliği, bir hastada NFKB1 (Nuclear Factor Kappa B Subunit 1) eksikliği, bir hastada kalıtsal kemik iliği yetmezliği sendromu tip 5 (IBMFS-5), bir hastada X'e bağlı lenfoproliferatif sendrom (XLP) saptandı. Hastaların birçok farklı klinikte değişik öntanımlarla izlendiği ve ortanca PİY tanısı alma yaşlarının 8.5 (2-15 yaş), tanı konulma sürelerinin ise ortanca 4 yıl (2 ay-11yıl) olduğu görüldü. Hastaların tanı gecikmesinde bazı immün yetmezliklerin yeni tanımlanması bir etken olmakla birlikte immün yetmezlik tanısının önplanda düşünülmediği ve bu açıdan değerlendirilmemiş olduğu görüldü. Hastalardan XLP olan hemofagositik lenfositosis kliniği ile kaybedildi, IBMFS-5 tanılı hastaya HKHT (hematopoetik kök hücre nakli) yapıldı, HPS Tip2 olan hastalardan biri takipten çıktı diğerine ise HKHT yapılması planlandı. Diğer hastalar ise immünespresif tedavi ve/veya intravenöz immunoglobulin desteği ile takip edilmektedir.

Sonuç: Primer immün yetmezlikler nadir görülen hastalıklar olmasına rağmen farkındalığı arttıkça daha çok hastaya tanı konulabilmektedir ve her geçen gün yeni hastalıklar tanımlanmaktadır. Hastaların tanı ve tedavisinde hızlı davranılması, özellikle ağır kombine immün yetmezlik tanısı konulduğunda küratif tedavisi HKHT olduğu için önemlidir. Özellikle akraba evliliğinin sık olduğu ülkemizde PİY daha sıklıkla ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle özellikle ölen kardeş öyküsü olan ve klinik ve laboratuvar bulgularının düşünülen hastalığa tam uymadığı hastalarda mutlaka immün yetmezlik düşünülerek hastalar özellikle mutasyon analizi yapabilecek ileri merkezlere yönlendirilmelidir. Hematolojik bulgular PİY de sıklıkla görülebildiği için hematoloji uzmanlarının da bu konuda daha yüksek farkındalığı olması önemlidir.

SB35

Metotreksat İlişkili Yanlış Negatif Fotosensitivite Reaksiyonu

¹Aslı Turgutoğlu Yılmaz, ¹Dilek Gürlek Gökçebay, ¹Ayça Koca Yozgat, ¹H. Neşe Yaralı

¹Ankara Şehir Hastanesi, Ankara

Email : asli_drdr@hotmail.com, dilek_gurlek@yahoo.com, draycayozgat@yahoo.com,
neseyarali@yahoo.com

Metotreksat, akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve diğer pek çok kanser türünde etkin şekilde kullanılan önemli bir ilaçtır. Metotreksat, folik asit metabolizmasına etki eden bir antimetabolittir. Bilinen nefrotoksisite, hepatotoksisite ve nörotoksisite bulgularının yanı sıra uygulama sonrasında cilt lezyonları da görülebilmektedir. Burada relaps-refrakter pre-B akut lenfoblastik lösemi tanısı ile 1gr/m² dozunda metotreksat intravenöz olarak verilen hastada gözlenen cilt bulguları tartışılacaktır. Yüksek doz metotreksatın ciddi morbiditeye neden olduğu bilindiğinden, toksisiteyi önlemek için standart kurtarma tedavisi ile birlikte verilir. Metotreksat plazma seviyesinin yakından izlenmesi, alkali hidrasyon ve kalsiyum lökovorin kurtarma tedavileri komplikasyonları önler. Metotreksat incelen cilt bölgelerine akümüle olarak ağrı ve yanma hissi oluşturabilmektedir. Ayrıca radyasyon geri çağırma ve yanlış negatif fotosensitivite reaksiyonları görülebilir

SB37

Allojenik Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu Yapılmış Pediatrik Hematoloji Hastalarında Varicella Zoster Virüs (Vzv) Enfeksiyon Sıklığı, Risk Faktörleri Ve Klinik Özellikleri

¹Galip Arıcı, ²Elif İnce, ³Erdal İnce, ²Talia İleri, ³Ergin Çiftçi, ⁴Figen Doğu, ³Halil Özdemir, ²Hasan Çakmaklı, ²Mehmet Ertem

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji BD, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD, Ankara

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Pediatrik İmmünoloji Ve Allerji BD, Ankara

Email : arcgalip@gmail.com, ElifUnal@msn.com, inceerdal@gmail.com, taliaileri@yahoo.com, ergincitci.pediatri@gmail.com, efdogu@yahoo.com, doktorhalil@gmail.com, hasanfath@yahoo.com, mertem2004@yahoo.com

Amaç: Varicella-Zoster Virus (VZV)'ün neden olduğu enfeksiyon hastalıkları (suçiçeği ve herpes zoster (zona)(HZ)) hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) sonrası geç dönemde görülen en sık enfeksiyöz komplikasyondur ve %16 ile %41 arasında bildirilmektedir. VZV enfeksiyonlardan korunmak için asiklovir profilaksisi HKHT sonrası en az 1 yıl önerilmektedir. Ancak pediatrik hastalarda bilgi daha azdır ve en uygun profilaksi uygulaması konusunda çalışmalar devam etmektedir. Bu çalışmada pediatrik hastalarda HKHT sonrası VZV enfeksiyon sıklığının, risk faktörlerinin ve klinik özelliklerinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bölümü tarafından 1 Ocak 1996 ile 1 Ocak 2020 tarihleri arasında en az 1 yıl izlenen allojenik HKHT uygulanan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların suçiçeği ve HZ geçirme durumu dosyalarından veya hastalarla telefon görüşmesi yapılarak öğrenildi. HZ gelişimi açısından risk faktörleri olarak yaş, cinsiyet, tanı, verici doku tipi uyum durumu, kök hücre kaynağı, hazırlık rejimleri, anti-timosit globülin (ATG) kullanımı, graft versus host hastalığı (GVHH), immünsüpresif tedavi süresi, HKHT sonrası 6. 9. 12. 18. ve 24. ay lökosit, CD4 ve CD8 lenfosit sayıları, asiklovir kullanım süreleri, HKHT öncesinde suçiçeği geçirme ve suçiçeği aşı durumları HZ geçiren ve geçirmeyen gruplarda karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 260 hasta 273 HKHT dahil edildi. Ortalama yaş $9,97 \pm 4,97$, K/E oranı 0,8 idi. Nakillerin %57,5'i malign, %42,5'i benign hastalık için uygulanmıştı. Nakillerin %86,1'i tam uyumlu akraba vericidendi. Kök hücre kaynağı %67,4 kemik iliği, %27,5 periferik kandi. Hazırlama rejimi %88,3 hastada myeloablatifti. ATG nakillerin %49'unda, total vücut ışınlanması %9,5'inde kullanıldı. GVHH profilaksisi %64,5 nakilde siklosporin + metotreksat idi. Akut GVHH %26, kronik GVHH %16,5 oranında görüldü. Hastalarda HKHT sonrası izlem süresi ortanca 2325 gün (18-7579) idi. Hastaların %21,2'sinde (n= 58) HZ, %1,5'inde suçiçeği gelişti. HKHT sonrası ortanca 354 (55-3433) günde HZ gelişti. Nakil sonrası en fazla HZ geçirilen dönem HKHT sonrası 6 ay – 1 yıl arasıydı (%43,1). Asiklovir profilaksisi ortanca 184 gün (11-1408) uygulandı. HZ geçiren hastaların yaş ortalaması $11,73 \pm 4,53$ yıldır, K/E oranı 1,3 idi. Hastaların %86,2'sinde suçiçeği enfeksiyonu öyküsü vardı, %96,6'sı öncesinde suçiçeği aşısı olmamıştı. HZ için tek değişkenli analizde ileri yaş, kız cinsiyet, suçiçeği geçirme öyküsü, suçiçeği aşısı olmamış olma, uzun immünsüpresif kullanımı, 9. ve 12. aylarda lenfosit ve CD4 sayılarının ve CD4/CD8 oranının düşük olması, çok değişkenli analizde suçiçeği geçirme öyküsü ve 12. aydaki düşük CD4/CD8 oranı anlamlı bulundu (Tablo 1,2). HZ geçiren hastalarda, HZ en sık %31 (n:18) ile torakal dermatomda

görüldükçe %19'unda (n:11) yaygın hastalık gelişti. Hastane yatış süreleri ortalama $8,10 \pm 3,53$ gün olup en uzun hastane yatış süresi 20 gündü. Hiçbir hasta HZ nedeniyle hayatını kaybetmedi.

Sonuç: Ortalama 6 ay uygulanan asiklovir profilaksisi ile HKHT sonrası HZ %21,2 oranında görüldü. Bu sonuç literatürde profilaksi kullanılmayan nakillere göre düşük, en az 1 yıl profilaksi kullanılan nakillere göre yüksekti. Asiklovir profilaksisi süresince HZ riski düşük olmasına karşın asiklovir kesimi sonrasında HZ riski devam etmektedir. Asiklovir profilaksi uygulaması HKHT öncesi suçlu öyküsüne, nakil sonrası CD4 T lenfosit sayılarına ve fonksiyonlarına, devam etmekte olan immünsüpresyon durumuna göre hastaya özel olarak belirlenmesi HZ ilişkili morbidite ve mortaliteyi azaltmakta yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Hematopoetik kök hücre transplantasyonu, herpes zoster, varicella zoster virüs, asiklovir profilaksisi

Tablo 1. Tek değişkenli analiz sonuçları özet tablo

	HZ Gelişen (n=58) Ortalama \pm SS Ortanca (min-maks)	HZ Gelişmeyen (n=215) Ortalama \pm SS Ortanca (min-maks)	p
HKHT hasta yaşı (yıl)	11,73 \pm 4,53 12,22 (2-18,07)	9,49 \pm 4,98 9,32 (0,47-18,38)	0,002
GVHH profilaksi süresi (gün)	252,43 \pm 372,99 183 (81-2956)	191,18 \pm 145,19 181 (18-1576)	0,073
Total immünsüpresif tedavi süresi (gün)	280,67 \pm 383,38 188 (82-2957)	241,69 \pm 288,08 183 (19-2342)	0,039
Asiklovir profilaksi kullanm süresi (gün)	172,59 \pm 53,78 186 (38-317)	192,18 \pm 119,69 183 (11-1408)	0,972
IVIG kullanm süresi (gün)	291,62 \pm 954,23 154 (95-7415)	189,19 \pm 319,59 152 (13-3841)	0,147
Lökosit sayısı			
6. ay	5885,00 \pm 2653,51 5000 (2040-15600)	6280,32 \pm 3779,01 5250 (1300-34920)	0,589
9. ay	7304,02 \pm 3179,66 7100 (2600-14600)	7524,00 \pm 3466,74 6925 (3300-30900)	0,623
12. ay	7670,00 \pm 2669,62 7500 (2760-15930)	8260,06 \pm 3365,34 7370 (3400-21300)	0,544
18. ay	7680,38 \pm 2875,65 7100 (3300-17900)	8046,96 \pm 3159,06 7200 (3400-22200)	0,645
24. ay	7451,35 \pm 1955,61 6900 (3580-11500)	7787,43 \pm 3230,54 7185 (1600-27600)	0,879
Lenfosit sayısı			
6.ay	2085,52 \pm 1310,92 1735 (300-6300)	2341,21 \pm 1735,47 1900 (500-14180)	0,271
9.ay	2580,00 \pm 1528,80 2200 (280-8810)	2920,87 \pm 1544,45 2545 (1000-12970)	0,040
12.ay	2840,19 \pm 1706,25 2475 (500-10510)	3310,80 \pm 1522,72 3080 (520-10100)	0,010
18.ay	2932,26 \pm 1501,27 2400 (1000-9340)	3242,42 \pm 1664,33 2900 (510-11540)	0,214
24.ay	2862,12 \pm 1137,02 2700 (800-5980)	3091,69 \pm 1749,50 2750 (550-11500)	0,680
Nötrofil sayısı			
6.ay	3044,14 \pm 1702,18 2570 (600-9300)	3103,19 \pm 2605,65 2490 (400-29410)	0,650

13. Ulusal Pediatrik Hematoloji Kongresi
14 – 17 Ekim, Pine Beach Otel / Antalya

9.ay	3767,54 ± 1800,59 3560 (900-8420)	3604,61 ± 2086,17 3000 (700-13500)	0,231
12.ay	3904,44 ± 1782,61 3600 (890-9280)	3884,29 ± 2165,74 3300 (700-14400)	0,366
18.ay	3858,11 ± 1733,13 3600 (1130-9700)	3771,24 ± 2082,48 3100 (800-10600)	0,262
24.ay	3660,19 ± 1399,09 3545 (1060-8400)	3717,64 ± 1971,36 3200 (640-16560)	0,470

CD4 T lenfosit sayısı					
6.ay	362,86 ± 241,29 307,90 (16-1197)				0,095
9.ay	530,27 ± 316,59 467,50 (14-1410)				0,015
12.ay	667,83 ± 398,52 580 (115-2207)				0,001
18.ay	769,86 ± 371,80 660,3 (315-2428)				0,051
24.ay	841,89 ± 354,40 777,20 (232-2213)				0,594
CD8 T lenfosit sayısı					
6.ay	947,28 ± 663,75 838,5 (64-3276)				0,932
9.ay	1100,11 ± 773,53 868 (129-3965)				0,308
12.ay	1128,27 ± 697,20 1031,7 (238-3468)				0,283
18.ay	1027,52 ± 624,93 940,80 (262-3736)				0,501
24.ay	951,76 ± 467,80 862,8 (288-2332)				0,986
CD4/CD8 T lenfosit oranı					
6.ay	0,46 ± 0,29 0,35 (0,07-1,29)				0,075
9.ay	0,56 ± 0,38 0,45 (0,10-2,80)				0,048
12.ay	0,67 ± 0,35 0,64 (0,21-2,11)				0,026
18.ay	0,83 ± 0,32 0,80 (0,34-1,84)				0,115
24.ay	0,97 ± 0,36 0,88 (0,48-2,26)				0,540
	n	%	n	%	p
Cinsiyet					
Kız	33	27,5	87	72,5	0,025
Erkek	25	16,3	128	83,7	
Nonmalign / Malign durumu					
Nonmalign	35	22,3	122	77,7	0,623
Malign	23	19,8	93	80,2	
Akut lösemi / Diğer hastalıklar					
Akut lösemi	16	27,6	64	29,8	0,746
Diğer hastalıklar	42	72,4	151	70,2	
Nakil yılı					
2012 ve öncesi	37	63,8	118	54,9	0,224
2013 ve sonrası	21	36,2	97	45,1	
Nakil sayısı					
Birinci nakil	57	98,3	201	93,5	0,206
İkinci nakil	1	1,7	14	6,5	

13. Ulusal Pediatrik Hematoloji Kongresi
14 – 17 Ekim, Pine Beach Otel / Antalya

Verici uyum durumu					
Tam uyumlu kardeş verici	49	84,5	158	73,5	-
Tam / iyi uyumlu kardeş dışı aile içi verici	6	10,3	24	11,2	
Tam / iyi uyumlu akraba dışı verici	3	5,2	24	11,2	
Haplo uyum / uyumsuz (8/10 ve daha az uyum) verici	0	0	9	4,1	
Myeloablative hazırlama rejimi					
Var	48	82,8	193	89,9	0,141
Yok	10	17,2	22	10,2	
ATG kullanım durumu					
Var	30	51,7	105	48,8	0,696
Yok	28	48,3	110	51,2	
TBI kullanma durumu					
Var	6	10,3	20	9,3	0,810
Yok	52	89,7	195	90,7	
Akut GVHH varlığı					
Var	17	29,3	54	25,1	0,518
Yok	41	70,7	161	74,9	
Akut GVHH steroid kullanımı					
Sistemik	12	70,6	38	70,4	0,986
Topikal	5	29,4	16	29,6	
Akut GVHH steroid refrakterliği					
Refrakter	2	16,7	13	34,2	0,304
Duyarlı	12	83,3	25	65,8	
Kronik GVHH varlığı					
Var	11	19,0	34	15,8	0,566
Yok	47	81,0	181	84,2	
Kronik GVHH steroid kullanımı					
Sistemik	9	81,8	23	67,6	1,00
Topikal	2	18,2	11	32,4	
Kronik GVHH steroid refrakterliği					
Refrakter	3	33,3	8	34,8	1,00
Duyarlı	6	66,7	15	65,2	
6. aydan sonra antiviral kullanımı					
Var	4	6,9	13	6,0	0,764
Yok	54	93,1	202	94,0	
Alıcı VZV serolojisi (n=14)					
Pozitif	2	100	8	66,7	-
Negatif	0	0	4	33,3	
Nakil öncesi Suçiçeği geçirme öyküsü					
Var	50	86,2	58	29,1	0,000
Yok	7	12,1	141	70,9	
Bilinmeyen	1	1,7	0	0	
Nakil öncesi Suçiçeği aşı durumu					
Var	2	3,4	31	14,4	0,023
Yok	56	96,6	184	85,6	

Tablo 2. Nakil sonrası HZ geçirilmesine etki eden bağımsız risk faktörlerinin çok değişkenli analiz sonuçları

Değişken	Regression Coefficient (SE)	OR	95 % CI		p ue
Nakil öncesinde Suçiçeği geçirme öyküsü	2,764 (0,453)	15,857	6,529	38,508	0,000
12.ay CD4/CD8 T lenfosit	-1,307 (0,517)	3,695	1,342	10,178	0,011
Nakil olma yaşı	0,037 (0,042)	1,037	0,955	1,127	0,387
Cinsiyet	0,235 (0,387)	1,265	0,593	2,700	0,543
IVIG kullanım süresi	0,000 (0,000)	1,000	1,000	1,001	0,438
Myeloablatif rejim kullanımı	0,257 (0,554)	1,267	0,428	3,752	0,684
İmmünesüpresif tedavi süresi	0,000 (0,001)	1,000	0,999	1,001	0,873
Suçiçeği aşısı olma	-0,304 (0,890)	0,738	0,129	4,222	0,733

SE: Standart Error, OR: Odds Ratio, CI: Confidence Interval

SB42

Kronik Myeloid Lösemide Tirozin Kinaz İnhibitörü Kesilmesi Mümkün Mü?

¹Nihal Karadas, ¹Şerife Şebnem Önen Göktepe, ²İlke Baş, ¹Dilek Ece, ¹Hamiyet Hekimci Özdemir, ¹Can Balkan, ¹Yeşim Aydınok, ¹Deniz Yılmaz Karapınar

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları ABD, İzmir

Email : drnihalozdemir@yahoo.com, dmihalozdemir@yahoo.com, drsonen@gmail.com, ilkebas133@hotmail.com, dilekece365@hotmail.com, hamiyethekimci@hotmail.com, drcanbalkan@gmail.com, yesim.aydinok@yahoo.com, dyilmazk@yahoo.com

Giriş Kronik Myeloid Lösemi (KML) çocukluk çağında nadir görülen bir myeloproliferatif hastalıktır. Eskiden tek küratif tedavi kemik iliği nakli iken, günümüzde Tirozin kinaz inhibitörlerinin (TKİ) kullanımı bu hastaların prognozunu belirgin olarak iyileştirmiştir. TKİ'ler ömür boyu devam edilmesi gerektiği düşünülse de erişkin dönemde tedavi kesiminin mümkün olabileceğine dair literatürde çalışmalar mevcuttur. Amaç: KML tanısı ile takipli olgularınTKİ tedavi yanıtları ve prognozlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Method: Ege Üniversitesi Çocuk Hematoloji'den 1997-2020 yılları arasında tanı alan ve takipte olan KML tanılı olguların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Etik kurul onayı alındı.

Sonuç: Çalışmaya 16 hasta alındı. Ortalama yaş 9.5 yaş (2-16yaş) ve9 hasta kız idi. Hastaların 5'i tanı anında blastik evrede iken 11 hasta kronik fazda idi. Hastaların %31'inde tanı sırasında halsizlik ve %31'inde ateş yüksekliği mevcuttu. En belirgin klinik bulgu splenomegali (%80) idi. Blastik evredeki tüm hastalarda ateş yüksekliği mevcuttu. Tanı anındaki ortalama beyaz küre (BK) 205.000/mm³ idi. Hastaların %50'sinin BK'si 200.000/mm³ün üzerinde idi. Sadece BK'si normal olan bir hasta trombositoz (1.820.000/mm³) etiyolojisi açısından tetkik edilirken KML tanısı almıştı. Sadece 1 hastaya imatinib tedavisine ulaşılamadığı için 4 yıl süre ile Ara-C ve interferon tedavisi uygulandı. 15 hastaya başlangıç tedavisi olarak imatinib başlandı. Komplet hematolojik yanıt tüm hastalarda 20 ile 68 gün (ortalama 33gün) sağlandı. Majör moleküler yanıt (MMY) 14 hastada ilk 6 ayda sağlandı. Blastik krizle gelen 5 hasta hem ALLiC BFM 2002 Kemoterapi protokolü hem de imatinib tedavisi aldı. İmatinib 7 hastada tek başına yeterli olurken, 7 hastada 2. Jenerasyon olan dasatinibe geçilmesi gerekti ve 2 hastada ise 3. jenerasyon olan nilotinibe geçilmesi gerekti. İki hastaya kemik iliği nakli uygulandı. Nakil uygulanan ilk hasta tedavinin 12. ayında MMY geliştirdi, ancak 14. ayda moleküler relaps görüldü. Diğer hasta ise imatinib tedavisinin 19. ayında blastik transformasyon geliştirdi. Tüm hastaların ortalama takip süresi 109ay (19-522 ay) ve genel sağ kalım %100 idi. TKİ 7 hastada kesildi. Blastik fazda KML ile başvuran 3 hastada kemoterapi protokolü ile birlikte TKİ kesildi. Ancak 9 ile 12 ay sonra moleküler relaps gelişti ve üç hastaya da aynı TKİ başlandı. 2 hastada MMY sağlanırken, bir hastaya tedavide dasatinibe geçildi. İmatinib başlanan hastalardan biri 5 yıl süre ile MMY olması nedeni ile imatinib tedavisi yeniden kesildi ve 51 aydır MMY olarak izlenmektedir. Ancak, imatinibden dasatinibe geçilen hastanın 5 yıl süre ile MMY olması nedeni ile dasatinib tedavisi sonlandırıldığında, ilaçsız izlemin 9. ayında moleküler relaps görüldü. Aynı TKİ yeniden başlandı ve 9 ayda MMR sağlandı. Halen dasatinib ile remisyonda izlenmektedir. TKİ, 4 kronik faz KML hastasında ortalama 7 yıl (5-10.5yıl) MMY izlenmesi sonrası kesildi. Sadece imatinib ile optimal yanıt alıp izlenmekte olan 3 hasta ve başlangıçta imatinibe optimal yanıt verip, 11. ayda moleküler relaps geliştirmesi nedeni ile dasatinibe geçilen 1 hastada tedaviyi kesebilmek mümkün oldu. Ortalama 70 aylık ilaçsız takip süresinde 4 hastada da moleküler relaps izlenmedi. Ayrıca sadece imatinib ile optimal yanıt alınarak tedavileri kesilen olgular ortalama 163 aydır MMY olarak izlenmektedir.

Sonuç KML çocukluk çağında nadir görülen bir hastalıktır. TKİ'leri sağ kalımı belirgin arttırmıştır. Uzun dönem yakın takip yapılan bazı hastalarda izlemede TKİ kullanımının kesilmesi mümkündür.

MPO EKSİKLİĞİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

¹Özlem Arman Bilir, ¹Namık Yaşar Özbek

¹Ankara Şehir Hastanesi

Email: ozlemarman@gmail.com, namikyozbek@gmail.com

Miyeloperoksidaz (MPO), nötrofillerin azurofilik granüllerinde ve monositlerin lizozomlarında eksprese edilen bir hemoproteindir. Enzim, güçlü antibakteriyel özelliklere sahiptir ve hidrojen peroksit ve halojenür klorürden hipokloröz asit gibi güçlü bakterisidal bileşikler üretme kabiliyetine sahiptir. İlk olarak 1954 yılında tanımlanmıştır, on yedinci kromozom üzerindeki MPO genindeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkar, OR geçişlidir ve insidansı 1:2000-4000 olarak bildirilmiştir. Fagositlerin en yaygın kalıtsal defektidir. MPO eksikliği olan hastalarda mikrobiyal öldürme bozulmuştur, ancak diyabetik hastalar dışında çoğu hasta asemptomatiktir. Biz bu yazımızda Primer MPO eksikliği tanısı koyduğumuz hastalarımızı sunmayı amaçladık. Materyal Metod Hastanemizde nötropeni etyolojisine yönelik tetkik edilen 6 hastaya MPO eksikliği tanısı konulmuştur. Hastaların laboratuvar sonuçları incelendiğinde hemogram çıktısındaki nötrofil sayısı ile periferik kan yaymasındaki sayılan nötrofil sayısının uyumsuz olduğu görüldü. Bu hastaların hemogram çıktısında mutlak nötrofil sayısının çok düşük, peroksidaz negatif büyük hücre grubunun (LUC) çok yüksek oranda olduğunu gördük. Bu hasta grubumuzda MPO eksikliği olabileceği düşünerek periferik kan örneğinden flow sitometri cihazıyla MPO boyaması yaptık ve nötrofillerin MPO negatif olduğunu gördük. Tüm hastalarımızdan genetik incelemesinde MPO eksikliğine neden olan mutasyonlar tespit ettik. Hastanemizde kullanılan hemogram cihazı ADVIA 2120i hematoloji analizatörüdür ve nötrofil ve monositler peroksidaz yöntemi ile ayrıştırılmaktadır. Olgular Olguların özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Tartışma Miyeloperoksidaz öncü proteininin translasyon sonrası defektif işlenmesi ve MPO geninin regülatuar kısmındaki mutasyonların neden olduğu translasyon öncesi defektler gibi bir takım nokta germ line mutasyonlar primer MPO eksikliğine neden olmaktadır. Kalıtsal formla ilişkili mutasyonların çoğu R569W (en yaygın), Y173C, M251T, G501S ve R499C ve ekson 9'da 14 bazın silinmesidir. Sekonder MPO eksikliği, kalıtsal formdan daha nadirdir ancak, MPO geninin somatik mutasyonları nedeniyle gelişebilir. Çoğu durumda, eksiklik kısmidir ve sadece nötrofillerin bir kısmını etkiler, genellikle geçicidir ve genellikle altta yatan durum düzeldiğinde düzelir. Diyabetes mellitus, gebelik, demir eksikliği, böbrek nakli, trombotik hastalıklar, kurşun zehirlenmesi, tıkanma sarılığı, yaygın kanserler, hematolojik bozukluklar ve akut ve kronik miyeloid lösemi gibi neoplazmalar, miyelodisplastik sendrom, polisitemia vera, Hodgkin lenfoma, şiddetli enfeksiyonlar, sitotoksik ajanlar ve sülfapiridin gibi bazı anti-inflamatuvar ilaçlar sekonder MPO eksikliğine neden olabilir. MPO eksikliği olan hastaların çoğu enfeksiyonda artış olmaksızın asemptomatiktir. Bununla birlikte, Candida Albicans ile tekrarlayan şiddetli enfeksiyonlar, yalnızca diyabetes mellitus gibi ek hastalığı olan bireylerde gözlenmiştir. Bu nedenle, bu hastalarda enfeksiyonların sadece MPO eksikliğinin bir sonucu mu olduğu yoksa diğer MPO'dan bağımsız mekanizmaların da sorumlu olup olmadığı açık değildir. MPO'nun klinik sonuçları genellikle iyidir ve etkilenenlerin çoğu asemptomatiktir. Bununla birlikte, hastaların %5 kadarında ciddi enfeksiyonlar bildirilmiştir. Bizim hastalarımızın hiçbirinde hastaneye yatış gerektirecek şiddetli enfeksiyöz komplikasyonlar izlenmedi. Hastalarımızdan birisi retinoblastom tanısıyla izlenmekteydi ve bu hastamızda literatürde daha önce tanımlanmamış bir mutasyon tespit ettik. Ancak literatürde MPO eksikliği ile kanser duyarlılığı arasında bir ilişki bildirilmemiştir. Üç numaralı hastamız romatoloji tarafından granülatöz polianjitis tanısıyla izlenmekteydi ve çoklu immün supresif tedaviler almıştı ve almaya da devam ediyordu. İki numaralı hastamız ise herhangi bir semptomu olmamasına rağmen nötropeni etyolojisi araştırılırken tespit edilen ANA pozitifliği nedeniyle romatoloji departmanı tarafından izlenmekteydi. Literatürde MPO eksikliği ile otoimmünite arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada MPO'nun dendritik hücre aktivasyonunu azaltarak adaptif immün yanıtı sınırlayabildiği gösterilmiştir. Referanslar 1.5. Pahwa R, Modi P, Jialal I. Myeloperoksidase Deficiency. 2020 Aug 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.–.)

SB45

İnfanıl Hemanjiomda Propranolol Etkinliği Trombosit İndeksleri İle Takip Edilebilir Mi?

¹Nilgün Eroğlu, ¹Hilal Susam Şen, ¹Yeter Düzzenli Kar, ²Ayhan Pektaş, ¹İbrahim Eker

*¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakütesi Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı
²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakütesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı*

Email : *dr-nilguner@hotmail.com, hilalsusam@hotmail.com, yeterduzenli@yahoo.com, drayhanpektas@hotmail.com, dribrahimeker@gmail.com*

Amaç: İnfantil hemanjiom (İH) bebeklik döneminin en sık görülen selim tümürüdür. Bu lezyonların medikal tedavisinde kullanılan ve non- selektif beta bloker olan propranololun antiproliferatif, anti-angiogenetik etkileri ile vasküler endothelial growth faktör (VEGF) düzeylerini düşürdüğü ve angiogenesisi azalttığı gösterilmiştir1. VEGF'nin depolanması, taşınması ve salgılanmasının trombosit indeksleri (Tİ) ile ilişkili olduğu bildirilmiştir2. Bu nedenle çalışmamızda, İH hastalarında propranolol tedavisi etkinliğinin, Tİ ile ilişkisinin olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Polikliniği'ne son 1 yıl içerisinde başvuran 47 İH hastası çalışmaya dahil edildi. Fonksiyon kaybına yol açan, kanama ve/veya enfeksiyon gibi komplikasyonlara yol açan, hızlı büyüyen ve çok büyük olan lezyonlara 2 mg/kg/gün dozunda propranolol tedavisi başlandı. Hastalar, tedavi başlanmadan önce batın ultrasonografi ve ekokardiyografi ile değerlendirildi. Tedavi uygulanan 22 hasta ve uygulanmayan 25 hastanın; 0, 1 ve 2. ay takiplerindeki trombosit, MPV, PDW, PCT değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Tedavi alan grupta ortalama yaş 6.82±3.34 ay iken, tedavi almayan grupta 6.92±2.81 ay idi (p:0.10). Hastaların % 78.7'si kız, % 21.3'ü erkek idi. Tedavi başlama yaşı ortalama olarak, 2.56±2.29 ay idi. Tedavi alan ve almayan gruptaki ortalama lezyon sayısı 1.63±1.32 ve 1.68±1.46 iken; ortalama lezyon çapı 2.25±0.97 ve 1.23±0.74 idi. Tedavi alan ve almayan gruptaki 0. ay ortalama trombosit değeri (x103/ µL) sırasıyla 317±103 ve 393±128, 1. ay trombosit değeri 355±903 ve 411±132, 2. ay trombosit değerleri 390±121 ve 389±117 idi. Her iki gruptaki 0,1 ve 2. ay trombosit değerleri arasında fark saptanmadı (p:0.26, p:0.60). Tedavi alan ve almayan gruptaki 0. ay ortalama PDW (%) değeri sırasıyla 11.7±3 ve 13.6±3.6, 1. ay PDW (%) değeri 11.5±2.9 ve 12.7±3.1, 2. ay PDW (%) değeri 11±2.8 ve 12.6±3.4 idi. Tedavi alan grupta 0, 1 ve 2. ay PDW değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanırken, tedavi almayan grupta saptanmadı (sırasıyla p:0.01, p:0.06). Tedavi alan ve almayan gruptaki 0. ay ortalama MPV (fL) değeri sırasıyla 10±0.92 ve 9.6±1.12, 1. ay MPV (fL) değeri 9.66±0.96 ve 9.47±1.14, 2. ay MPV (fL) değeri 9.03±0.81ve 9.31±1.21 idi. Tedavi alan grupta 0, 1 ve 2. ay MPV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanırken, tedavi almayan grupta saptanmadı (sırasıyla p:0.00, p:0.17). Tedavi alan ve almayan gruptaki 0. ay ortalama PCT (%)değeri sırasıyla 0.32±0.07 ve 0.39±0.16, 1. ay PCT (%) değeri 0.34±0.07 ve 0.36±0.11, 2. ay PCT (%)değeri 0.36±0.10 ve 0.36±0.11 idi. Her iki gruptaki 0, 1 ve 2. ay PCT(%) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0.62, p:0.11).

Tartışma ve Sonuç Trombositler; VEGF, fibroblast büyüme faktörü (FGF), epidermal büyüme faktörü (EGF), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve matris metalloproteinaz gibi promotörleri serbest bırakarak anjiyogenezi modüle edebilir. VEGF, anjiogenezis ve vaskülarizasyonda rol oynayan başlıca faktördür3. Hemanjiom dokusundan alınan CD 133 işaretli hemanjiom kök hücre kültüründe propranololun VEGF ve FGF) mRNA sentezini baskıladığı bildirilmiştir4. Hastalığın patofizyolojisinde VEGF düzeylerinin tedavi başlangıcında daha yüksek olduğu göz önünde bulundurulursa, propranololün VEGF düzeylerini düşürmesinin, tedavi alan grupta MPV ve PDW düzeylerinin azalmasına yol açmış olabileceği düşünüldü. **Sonuç** olarak, İH olgularında propranolol yanıt takibi; Tİ'lerden özellikle MPV ve PDW ile değerlendirilebilir ve propranolol uygulama sonrası klinisyenlerin hastalığı izlemesini kolaylaştırabilir.

SB46

Üçüncü Basamak Bir Çocuk Hastanesinde Taze Donmuş Plazma Kullanım Endikasyonlarının Değerlendirilmesi

¹Dilek Gürlek Gökçebay, ¹Aslı Turgutoğlu Yılmaz, ²Beytullah Şantaflıoğlu, ¹İkbal Ok Bozkaya, ¹Neşe Yaralı, ¹Namık Yaşar Özbek

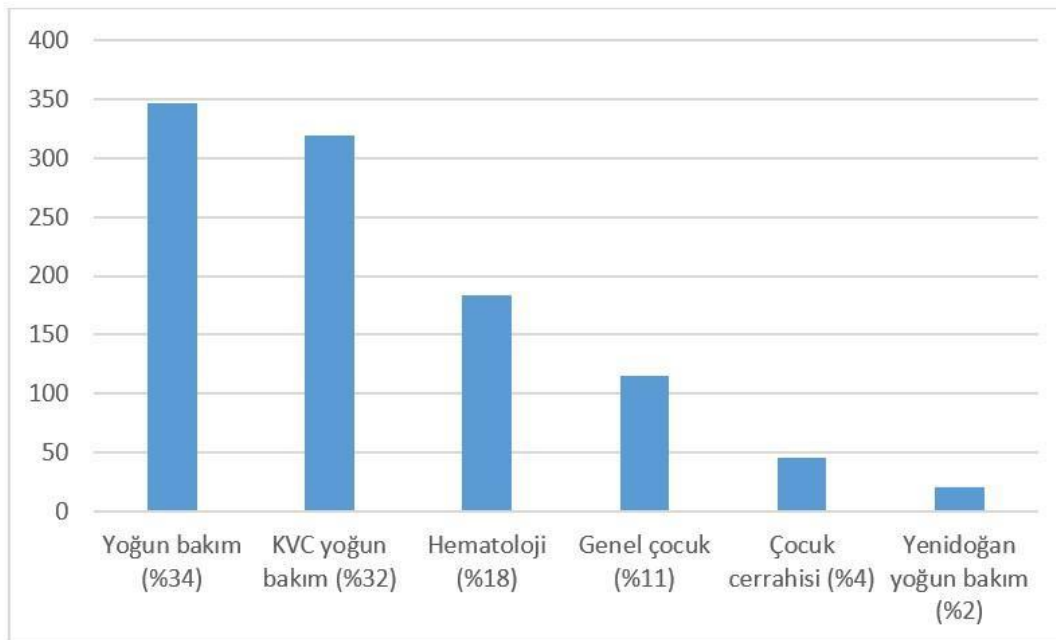
¹SBU Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği

²SBU Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları

Email : drdilekgurlek@hotmail.com, asli_drdr@hotmail.com, santafli@gmail.com, ikbalok@yahoo.com, nesityarali@yahoo.com, namikyozbek@gmail.com

Giriş: Taze Donmuş Plazma (TDP), tam kan bağıışı sonrasında tam kanın kısa süre içinde +2-6 C°'de santrifüj edilmesi ve altı saat içinde en az -18 C°'de dondurulmasıyla elde edilir. Koagülasyon faktörleri, immünglobulinler ve albümin içerir. Kullanım endikasyonları; multipl pıhtılaşma faktör eksiklikleri, kronik karaciğer hastalığı, kumadin aşırı dozu nedeniyle kanama, masif transfüzyon, yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu (YDP), trombotik trombositopenik purpura (TTP) tedavisidir. Ülkemizde ve yurtdışında yapılan çalışmalarda TDP'nin çoğunlukla bu endikasyonların dışında fazlaca kullanıldığı bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı üçüncü basamak bir çocuk hastanesinde TDP kullanım endikasyonlarının değerlendirilmesidir.

Yöntem: Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi'nde Eylül-Aralık 2020 tarihleri arasında 0-18 yaş arasında olup hastanede yatarak TDP tedavisi verilen hastalar geriye dönük olarak analiz edildi. Hastaların demografik bilgileri, tanısı, TDP transfüzyonu endikasyonu, transfüzyon öncesi koagülasyon parametreleri, cerrahi işlem geçirme ve kanama durumu, verilen TDP miktarı kaydedildi. İstatistiksel analiz SPSS 18.0 programı ile yapıldı. Bulgular: Çalışmaya 324 hasta dahil edilmiş olup 987 transfüzyonda 1110 Ünite TDP kullanılmıştır. Hastaların yaşı ortalama 5,4±5,7 yıl olup 186'sı (%57) erkek, 140'ı kızdı (%43). Her transfüzyonda verilen ortalama verilen TDP sayısı 1,9 (aralık, 1-16) olup hastalara 10-15 ml/kg dozunda uygulanmıştı. Transfüzyon öncesi koagülasyon testi bakılan 674 hasta (%68) mevcuttu. Transfüzyonların 262'si (%30) minor veya major cerrahi girişim öncesi veya sonrası, 127'si (%13) plazmaferez amaçlı uygulanmıştı. En çok TDP kullanan servisler genel ve kalp damar cerrahi yoğun bakım ile hematoloji/onkoloji servisleri idi (Şekil1).



Transfüzyonların 460'ı (%54) uygun endikasyonda yapılmıştı (Tablo 1). Sadece 7 (%0,7) transfüzyonda döküntü benzeri istenmeyen reaksiyon gözlemlendi.

Tablo 1. Uygun TDP transfüzyon endikasyonları

Durum	Transfüzyon sayısı (%)
PT/PTT uzun veya INR>1,5 olup <u>travma</u> veya cerrahi öncesi/sonrası	262 (30)
<u>Koagülopatisi</u> olan hastada ve aktif kanama	108 (12,5)
Spesifik <u>konsantresi</u> olmayan <u>koagülasyon</u> faktör eksikliği	58 (7)
<u>Dissemine intravasküler koagülasyon</u>	31 (4)
Masif transfüzyon	1 (0,2)

Tartışma: TDP kullanım endikasyonları birçok rehber kapsamında oldukça sınırlı olmasına rağmen dünyada giderek artan bir kullanım trendi mevcuttur. Uygunsuz endikasyonlarda kullanım, hastaları alerjik reaksiyon, enfeksiyöz komplikasyonlar, hemoliz, aşırı sıvı yüklenmesi, transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI) gibi öngörülemeyen istenmeyen etkilere maruz bırakmaktadır. TDP kardiyopulmoner bypass sonrası profilaktik olarak, volüm genişletmek, yalnızca uzamış PT/ aPTT değerlerini düzeltmek, heparin etkisini tersine çevirmek, nütrisyonel destek, protein kaybını yerine koymak amacıyla ve spesifik faktör konsantrelerinin varlığı durumunda kullanılmamalıdır. Bu çalışmada ülkemizde ilk defa bir çocuk hastanesinde TDP kullanımı değerlendirilmiş olup transfüzyonların %35'inde endikasyonun uygun olmadığı saptandı. Bu konuda sağlık personeline ulusal düzeyde eğitim verilerek hastane transfüzyon komiteleri tarafından düzenli denetimlerin yapılması TDP'nin gereksiz kullanımını sınırlandıracaktır.

SB48

**AKUT LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA NÖTROPENİK ATEŞ ATAKLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ**

¹Büşra Özyalvaç, ²Hüseyin Tokgöz, ³Ümran Çalışkan

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı,
Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

³KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk Hematoloji
Onkoloji Bilim Dalı

Email : grace_efdal@hotmail.com, drhuseyintokgoz@hotmail.com, umrancaliskan@hotmail.com

Giriş-Amaç: Çocukluk çağında lösemiler tüm kanserlerin %25-35'ini oluşturur (1). Nötropenik ateş, akut lösemili çocuklarda gerek hastalık nedeniyle gerekse uygulanan yoğun kemoterapinin komplikasyonu olarak sık görülen ve acil tedavi gerektiren bir durumdur (2). Akut lösemi tedavisi gören çocuklarda enfeksiyonlar en önemli morbidite ve mortalite nedenidir (3) Güncel tedavi yaklaşımlarıyla enfeksiyona bağlı ölüm oranları azaltılmaya çalışılmaktadır (4). Bu çalışmada merkezimizde takip edilen akut lösemili nötropenik ateşli çocukların klinik özelliklerinin, risk faktörlerinin, izole edilen patojenlerin dağılımının ve mortalite üzerine etkili faktörlerin retrospektif olarak araştırılması amaçlandı.

Gereç-yöntem: Bu çalışmada Ocak 2010-Aralık 2019 tarihleri arasında NEÜ Meram Tıp fakültesi çocuk hematoloji bölümünde takip ve tedavi edilen 237 akut lösemili çocuğun 712 nötropenik ateş atağı incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, altta yatan hastalık, aldıkları kemoterapi, başvuru sırasındaki kan sayımı sonuçları, görüntüleme yöntemlerindeki bulgular, uygulanan antibakteriyel, antifungal ve destek tedavileri kaydedildi. Hastalardan rutin kan, idrar ve boğaz kültürü, gerektiğinde diğer steril vücut sıvılarından kültür örnekleri alındı ve mikrobiyolojik açıdan incelendi.

Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların 104'ü (%43,9) kız, 133'ü (%56,1) erkek, yaş ortalaması 7,06±4,63 yıl olarak bulundu. Hastaların hastanede yatış süreleri ortalama 15,33±16,06 gün, ortalama nötropeni süresi 8,21±7,76 gün, ortalama ateşli gün sayısı 5,01±6,45 gündü. Hasta başına düşen atak sayısı ortalama 3±2,03 olup AML'li hastaların ALL'li hastalardan daha fazla atağa girdiği görüldü. Hastalarda en sık indüksiyon kemoterapisi esnasında nötropenik ateş olduğu görüldü. Değerlendirilen atakların, %38,1'inde mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış enfeksiyon, %50,8'inde klinik olarak saptanmış enfeksiyon saptandı. Klinik olarak en sık görülen enfeksiyon odağı mukozit (%30,6) ve pnömoni (%17,1) idi. Mikrobiyolojik dökümantasyonda bakteriyemi oranı %19 bulundu ve bunun %49,6'sı gram pozitif bakteri, %46,7'si gram negatif bakteri, %3,7'si fungal etkendi. Kan kültüründe en sık izole edilen bakteriler KNS (%33,3), E. Coli (%12,6) ve Klebsiella (%11,1), idrar kültüründe E. coli, boğaz kültüründe E. coli ve Klebsiella olarak görüldü. Ataklardaki fungal pnömoni oranı %27,3 olup, %51'i yüksek risk lösemi, %35,8'si AML, %47,2'si indüksiyon tedavisi almaktaydı. Fungal pnömonili hastaların mortalitesi %11,3 bulundu. Genel mortalite ise %12,2 olup, Down sendromu, yüksek risk grubu lösemi, fungal pnömoni varlığı, yüksek CRP (>90 mg/L), düşük nötrofil sayısı (100 m³/L) ve uzamış nötropeni mortalite riskini artırıcı etkenler olarak değerlendirildi.

Sonuç: Hematolojik maligniteli hastalarda nötropenik ateş ölümcül seyredabilen bir komplikasyondur. Nötropenik ateş saptandığında enfeksiyon odağını belirlemeye yönelik mikrobiyolojik ve klinik yaklaşımların hızla ve özenle yapılması, ampirik antimikrobiyal tedavinin hızlı bir şekilde başlatılması, tedavi yanıtının izlenmesi morbidite ve

mortaliteyi azaltmada önemli yaklaşımlar olacaktır. Nötropenik ateşli çocukların takip edilerek, merkezlerin mikroorganizma dağılımı ve antibiyotik direnç profillerinin periyodik olarak belirlenmesi gerekmektedir.

Tablo 1. Tüm Vakaların Kan Kültüründe Üreyen Mikroorganizmalar

Mikroorganizmalar	n	%	Mikroorganizmalar	n	%
KNS	45	33,3	S.pneumoniae	3	2,2
➤ Tiplendirilemeyen	22	16,3	Rothia dentocarinosa	3	2,2
➤ S. hominis	13	9,6	Acinetobacter	3	2,2
➤ S. haemolyticus	6	4,4	Enterobacter	3	2,2
➤ S. warneri	2	1,5	Serratia Marcessens	2	1,5
➤ S. capitis	2	1,5	Aeromonas Hydrophilia	2	1,5
E. coli	13	9,6	Salmonella group	2	1,5
E.coli (ESBL+)	4	3	Stenotrophomonas Maltophilia	1	0,7
Klebsiella	14	10,4	Proteus	1	0,7
Klebsiella (ESBL+)	1	0,7	Elizabethkingia Meningoseptica	1	0,7
Psödomonas	14	10,4	Burkholderia Cepacia	1	0,7
Enterokok	6	4,4	Granulicatella Adiacens	1	0,7
Strep.spp	5	3,7	Citrobacter Freundii	1	0,7
Maya mantarı	5	3,7	Baci. cereus	1	0,7
S.mitis	3	2,2			

Tablo 2. Ölen Vakaların Kan Kültüründe Üreyen Mikroorganizmalar

Mikroorganizmalar	n	%	Mikroorganizmalar	n	%
Üreme yok	9	31	Maya Mantarı	2	6,9
Klebsiella	4	13,8	Psödomonas	2	6,9
Klebsiella (ESBL+)	1	3,4	Staphylococcus	2	6,9
Enterokok	4	13,8	Acinetobacter	1	3,4
E.coli	2	6,9	Rothia Dentocarinosa	1	3,4
E.coli (ESBL+)	1	3,4	Toplam	29	100

Kaynaklar: 1. Kutluk T, Yeşilipek A. Turkish National Pediatric cancer registry 2002-2008 (Turkish Pediatric oncology Group and Turkish Pediatric Hematology Society). Pediatric Blood Cancer 2009; 53:85 2- Ağaoğlu L, Kebudi R. Türkiye’de Febril Nötropeni ve Tarihçesi. In Ören H, Karakaş Z, Güneş AM eds. Türk Pediatrik Hematoloji Derneği Pediatrik Febril Nötropeni. İstanbul. Galenos yayınevi. 2016;1-8. 3- Caniza MA, Odio C, Mukkada S, Gonzalez M, Ceppi F, Chaisavaneeyakorn S, Apiwattanakul N, Howard SC, Conter V, Bonilla M. Infectious complications in children with acute lymphoblastic leukemia treated in low-middle-income countries. Expert Rev Hematol. 2015 Oct;8(5):627-45. 4- Inaba H, Greaves M, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukaemia. Lancet. 2013Jun 1;381(9881):1943-55.

SB49

PEDİATRİK ONKOLOJİ HASTALARININ EBEVEYNLERİNDE COVID-19 AŞISINA KARŞI TUTUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

¹Azize Ceren KILCI, ¹Azize Ceren Kılci, ¹Ali Fettah, ¹Emre Çapkinoğlu, ¹Şeyma Ünüvar Gök, ¹Şule Yeşil, ¹Burçak Kurucu Bilgin, ¹Melda Berber Hamamcı, ¹Gürses Şahin

¹SBÜ Dr Sami Ulus Eğitim Araştırma Hastanesi, ANKARA

Email : azizeceren.kilci@saglik.gov.tr, azizeceren.kilci@saglik.gov.tr, alifettah@gmail.com, capkinoglu@gmail.com, ouky-sam@hotmail.com, suleyesil@yahoo.com, drburcakkilgin@gmail.com, meldaberber@hotmail.com, gursessahin@gmail.com

Giriş ve amaç: Kanser tanılı hastalar ciddi koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) için risk grubunda yer almaktadır. Bununla birlikte COVID-19 pandemisi, kanser hastalarını tanının geç konulması, sağlık hizmetlerine ve tedaviye ulaşmada yaşanan sıkıntılar gibi birçok konuda etkilemektedir. Tedaviye yönelik çalışmalar devam ediyor olsa da virüsün yayılmasını durdurmak için aşılama önemlidir. Buna karşın aşı kararsızlığı/karşıtlığı günümüzde giderek artan bir problem haline gelmiştir. Biz de bu çalışmamızda kanser tanılı hastaların ebeveynlerinin COVID-19 aşısı hakkındaki görüşlerini öğrenmeyi ve farkındalıklarını arttırmayı amaçladık. Yöntem: COVID-19 aşı tutumunu değerlendirmek için ailelerin sosyodemografik özellikleri, aşı öyküsü, covid öyküsü, yerli/yabancı COVID-19 aşılıları hakkındaki görüşleri ve varsa aşı kararsızlığının nedenleri gibi soruları içeren bir anket formu oluşturuldu. Dr Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi çocuk hematoloji ve onkoloji kliniğinde tedavi gören hastaların ebeveynlerinden anketi cevaplandırmaya gönüllü olan 45 kişi çalışmaya dahil edildi. İstatistiksel analizler için SPSS 20.0 veri programı kullanıldı. Sonuçlar: Katılımcılarımızın ortalama yaşı 37,1 ± 7,9 yıl olup, % 77.8 kadındı. Katılımcıların eğitim durumları, gelir düzeyleri, hastaların tanıları, COVID-19 geçirme durumu ve aşı reddi öyküsü Tablo 1’de gösterildi. Çalışmamızda 45 kişiden 31’i (% 68,9) aşı yaptırmıştı (4’ü inaktif aşı, 26’sı mRNA aşısı, 1 kişi de inaktif ve mRNA aşısı). Aşı yaptıranların 14’ü (% 45,2) tek doz (mRNA aşısı), 16’sı (%51,6) 2 doz [mRNA (12) veya inaktif aşı (4)] ve biri (%3,2) 3 doz aşı (inaktif ve mRNA aşısı) yaptırmıştı. Çalışmamızda 14 kişi (%31.1) aşı yaptırmamıştı. Aşı yaptırmama nedenleri; aşının yan etkilerinden korkulması (n:12), tedavi sürecinin devam ediyor olması/refakatçi olması (n:5), pandemiyi aşı olmadan atlatabileceğinin düşünülmesi (n:5), yakın zamanda COVID-19 geçirilmiş olması (n:3), aşıya güvenilmemesi (n:2), yabancılara aşı hakkı verilmemesi (n:1) olarak sıralandı. Katılımcılarımızın COVID-19 aşısı hakkındaki görüşleri Tablo2’de gösterildi. Ebeveynlerin, “COVID-19 hastalığını tehlikeli buluyor musunuz?”, “Onkoloji hastalarının COVID-19 için risk grubunda olduğunu düşünüyor musunuz?”,“COVID-19 pandemisinin kanser tedavisini etkilediğini düşünüyor musunuz?”sorularına verdikleri yanıtları sırasıyla %88,9, %93,3 ve %31,1 oranında evet oldu. Yerli aşı üretilse aşı hakkında görüşünüz olumlu olur mu?” sorusuna %53,3 oranında evet cevabı verildi. Tartışma: Son yıllarda dünyada olduğu gibi Türkiye’de de aşı reddi giderek artmaktadır. Bu nedenle kanser tanısı olan ve COVID-19 risk grubunda yer alan hastaların ebeveynlerinin aşı hakkındaki tutumları, hastaların COVID-19’dan korunması açısından önemlidir. Çalışmamızda katılımcılarımızın %68.9’u (ev halkı dahil) aşı yaptırmıştı. Aşı yaptırmayan 14 kişinin altısı aşı yaptırmayı düşünürken, üçü kararsız, beşi de aşı yaptırmayı istemiyordu. Çocukluk çağı aşılarını reddeden sadece bir aşı karşıtı olmasına rağmen COVID-19 aşısını yaptırmayan ve kararsız olan 8 kişi mevcuttu. Eğitim ve gelir düzeyi ile COVID-19 aşısı olma arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Aşı yaptırmama nedenleri arasında en sık olarak“Aşının yan etkilerinden korkuyorum” cevabı verilmiştir. Bunun yanı sıra aşıyla ilgili yapılan açıklamalara karşı olan güvensizlik de dikkati çekmekte idi. Bir ebeveynimiz, yakın çevresinde covid sebebiyle ölüm gerçekleşmesine rağmen aşının yan etkileri olabileceği gerekçesiyle aşı yaptırmayı istememekteydi. Bu anlamda aşı hakkında doğru bilgilendirme ve yönlendirme yapılmasını önemli bulmaktayız. Çalışmamızda yerli aşılardan daha yüksek tercih olduğu dikkate alınarak gelecekte yerli aşının uygulanmaya başlaması da aşı uyumunu artırılabilir. Ayrıca, onkoloji tedavisini yürüten doktorların yapacağı önerilerin ebeveynlerin COVID-19 aşısına olan uyumu üzerinde önemli bir etkisi olacaktır.

Tablo 1. Katılımcıların demografik özellikleri, COVID-19 ve aşı reddi öyküleri

	n (%)
Yaş	37.1 ± 7.9 yıl *
Cinsiyet	Kadın: 35 (%77.8)
	Erkek : 10 (%22.2)
Eğitim	İlkokul: 14 (%31,1)
	Ortaokul: 11 (%24,4)
	Lise: 10 (%22,2)
	Yüksekokul: 8 (%4,4)
	Üniversite: 2 (%17,8)
Gelir düzeyi	<2000 TL: 13 (%28.9)
	2000-5000 TL: 25 (%55.6)
	5000-10000 TL: 7 (%15.6)
Hastaların tanıları	ALL:19 (% 42.2)
	Lenfoma: 6 (%13.3)
	AML: 6 (%13.3)
	Solid tümör: 13 (%28.9)
	SSS tümörü :1 (% 2.2)
Hanede yaşayan kişi sayısı	5 (3-10) **
Malignite tanılı hastada COVID-19 öyküsü	6 (%13,3)
Ailede COVID-19 öyküsü	9 (%20)
Ailede COVID-19 nedeniyle ölüm öyküsü	Evet: 1 (%2.2)
	Hayır: 44 (%98.8)
Çocukluk çağı aşılarının reddi öyküsü	Evet: 1 (%2.2)
	Hayır: 44 (%98.8)

*ortalama± standart sapma, **ortanca (minimum- maximum)

Tablo 2. Katılımcıların COVID-19 aşısı hakkındaki görüşleri

	Hiç katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum
Kovid aşılarının etkin olduğunu düşünüyor musunuz?	%11,1	%2,2	%37,8	%24,4	%24,4
Kovid aşılarının koruyucu olduğunu düşünüyor musunuz?	%11,1	%2,2	%35,6	%28,9	%22,2
Kendimin bu hastalık için aşılmasını istiyorum.	%8,9	%2,2	%22,2	%20	%46,7
Ailemin bu hastalık için aşılmasını istiyorum	%8,9	%2,2	%15,6	%22,2	%51,1
Herkesin bu hastalık için aşılmasını istiyorum	%4,4	%2,2	%22,2	%20	%51,1
Aşıyla ilgili yapılan açıklamalara güveniyorum	%4,4	%4,4	%42,2	%35,6	%13,3

SB50

Juvenil Myelomonositik Lösemi Tek Merkez Deneyimi

¹Yunus Murat Akcabelen, ¹Dilek Kaçar, ¹Ayça Koca Yozgat, ¹Özlem Arman Bilir, ¹Dilek Gürlek Gökçebay, ¹Turan Bayhan, ¹İkbal Ok Bozkaya, ¹Namık Yaşar Özbek, ²Neşe Yaralı

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hematolojisi Ve Onkolojisi

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hematolojisi Ve Onkolojisi

Email : ynsmrt6707@gmail.com, dilekbank@yahoo.com, draycayozgat@yahoo.com , ozlemarman@gmail.com , dilek_gurlek@yahoo.com , turanbayhan@yahoo.com , ikbalok@yahoo.com, namikyozbek@gmail.com , neseyarali@yahoo.com

Amaç: Juvenil Myelomonositik Lösemi (JMML) tanılı hastaların tek merkezde tedavi yöntemlerini ve sağkalım analizlerini ortaya koymak.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 2015-2021 yılları arasında Ankara Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Hastanesi ve Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji Kliniğinde izlenen 12 JMML hastasının klinik ve laboratuvar verileri retrospektif analiz edildi.

Bulgular: Ortanca tanı yaşı 15±13,9 ay (2-50ay) idi. Splenektomi 4/12 (%30) hastada yapılmıştı. Tanıda ortalama lökosit sayısı 26,8x10⁹/L, monosit sayısı 3,75x10⁹/L ve trombosit sayısı 31x10⁹/L idi. 2 hastada Monozomi 7 saptandı. Ayrıca; 4 PTPN11, 2 NRAS, 4 KRAS, 1 CBL mutasyonu mevcuttu. Hastaların 8 tanesinde hemotopoetik kök hücre nakli (HKHN) yapıldı. Nakil yapılmayan 4 hastanın bir tanesinde PTPN11 mutasyonu vardı, sitozin arabinozid ve 6-merkaptopürin tedavisine ek olarak 2 kür azasitidin sonrası HNKN hazırlıkları yapılırken fungal sepsis nedeniyle öldü. Diğer bir hastanın ise NRAS mutasyonu olup, 3 kür azasitidin sonrası remisyona girmiş ve uyumlu akraba verici ile HNKN yapılması planlanmaktadır. Nakil yapılmayan diğer 2 hastanın birinde KRAS, diğerinde CBL mutasyonu vardı. Bu hastalar merkaptopürin ile remisyona girdiler, azasitidin hiç kullanmadılar ve sırasıyla 47 ve 118 aylık takiplerinde olaysız sağkalımları sürmektedir. Nakilden önce 8 hasta ortalama 4 (1-12) siklus azasitidin tedavisi almıştı ve tamamı nakil öncesinde remisyona girmişti. Tanı aldıktan nakile kadar geçen ortalama süre 16,1 (1,1-42,5) aydı. Ortanca 19,1±15,9 (2,7-118,7) ay takipte hastaların 6 tanesi ortalama 18,1 (12,57-47,9) ay içinde ölmüştü. Nakil yapılan 8 hastanın 5 tanesi ölmüştü. Bunların 4 tanesi greft versus host reaksiyonu (GVHD) nedeniyle, bir tanesi de sepsis nedeniyle ölmüştü.

Sonuç: Hipometile edici ajanların JMML de kullanımı yaygınlaşmaktadır. Azasitidin ve destekleyici bakımın artması ile JMML'de remisyona oranlarının ve sağkalımın arttığı düşünülmekle birlikte daha fazla çok merkezli prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.

HEMATOPOEİTİK KÖK HÜCRE NAKLİ SIRASINDA FARKLI KLİNİK BULGULARLA SEYREDEN COVID 19 ENFEKSİYONU

1Funda Tekkesin, 1Suar Çakı Kılıç

1SBU Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Email : tekkessinfunda@gmail.com, suarck75@gmail.com

Amaç: Coronavirus enfeksiyonu (COVID-19), 2019 yılının sonlarında ortaya çıkmış, Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi olarak kabul edilmiştir. Tüm dünyada 100 milyondan fazla insanı enfekte ettiği bilinen; 2,5 milyondan fazla insanın ölümüne sebep olan COVID-19, nezleye benzer hafif bir üst solunum yolu enfeksiyonundan ciddi solunum yetmezliği tablosuna kadar değişik klinik bulgularla seyredebilir. Kronik hastalığı olanlarda morbidite ve mortalitesi daha yüksektir. Hastanemizde engraftman öncesi ateş nedeni ile yapılan tetkikler sırasında COVID-19 enfeksiyonu saptanan iki çocuk hastanın klinik seyri sunulmuştur. Vaka 1: Orak hücreli anemi tanısıyla izlenen 13 yıl 3/12 aylık kız hastaya, erkek kardeşinden 10/10 tam uyumlu kemik iliği kaynaklı allojeneik kök hücre nakli (KHN) yapıldı. Hazırlama rejiminde fludarabin, treosulfan, ATG ve immünsupresif olarak siklosporin ve metotrexat kullanıldı. Transplant öncesinde -1. günde IVIG tedavisi verildi. Profilaksi amacıyla flukonazol, asiklovir kullanıldı. Nakil sonrası +12. Günde ateşi olması üzerine alınan COVID-19 PCR pozitif geldi. Çocuk enfeksiyon hastalıkları servisine devredildi. +13. Günde ateşinin devam etmesi üzerine vankomisin ve favipiravir başlandı. +15. Günde 0,5 gr/kg IVIG verildi. Toraks BT'de sol akciğer alt lob posterobazal ve sağ alt lob laterobazalde fokal buzlu cam dansiteleri izlendi. Viral pnömoni ile uyumlu olarak değerlendirildi. +18. günde nötrofil engraftmanı gelişti, tam kimerik olduğu görüldü. Klinik durumu düzelen hastanın +25. Günde COVID PCR testinin hala pozitif olduğu görüldü. Takiplerinde sorunu olmayan ve +39. Günde COVID PCR testi negatifleşen hasta +41. Günde taburcu edildi. Vaka 2: ADA-2 eksikliği tanısıyla izlenen 11 yıl 7/12 aylık erkek hastaya, HLA doku uyumu 10/10 olan babasından kemik iliği kaynaklı allojeneik KHN yapıldı. Hazırlık rejiminde fludarabin, treosulfan, ATG ve immünsupresif olarak siklosporin ve metotrexat kullanıldı. Nakil sonrası +15. Günde COVID-PCR pozitif gelmesi üzerine çocuk COVID servisine nakledildi. +23. Günde akciğer bulgularında belirgin kötüleşme olması nedeniyle çocuk yoğun bakım ünitesine devredildi. Genel durumun düzelen, COVID servisine alınan +33. Günde hala ağır nötropeni ve trombositopeni bulguları devam eden hastaya primer greft yetmezliği düşünülerek periferik kök hücre boost verildi. Periferik kök hücre verilmesinin +35. Günde, nakil sonrası +73. Günde COVID-PCR testi negatif gelmesi üzerine tedavinin devam amacı ile nakil ünitesine alındı. İzleminde akut GVHD gelişen hasta GIS GVHD nedeniyle izlenmektedir. Bulgular: COVID-19 enfeksiyonu sağlıklı çocuklarda çoğunlukla hafif enfeksiyon şeklinde seyrederken altta yatan kronik hastalığı olan çocuklarda ağır morbidite ve mortalite nedenidir. Son zamanlarda aşı programları ve korunma yöntemleri ile özellikle altta yatan risk faktörü olan hastaları korumak için çabalar artırılmaktadır. Pandemi döneminde kliniğimizde toplam 23 hastaya allojeneik ve 3 hastaya otolog KHN gerçekleştirildi. Hastalar, refakatçiler ve vericiler üniteye iki negatif COVID PCR testi sonucu görüldükten sonra alınmaktadır. Hasta ve refakatçiler oda dışına çıkmamakta ve ziyaretçi alınmamaktadır. Bu önlemlere rağmen iki hastamızda kök hücre nakil ünitemizde yatışları sırasında COVID-PCR pozitifliği saptandı. Hastalarımızın birinde sorunsuz engraftman gelişirken diğerinde engraftman gerçekleşmemiş, ancak periferik kök hücre ile boost yapılması gerekmiştir. Sonuç: COVID-19 enfeksiyonu özellikle immünsuprese hastalarda oldukça farklı seyretmektedir. Özellikle hematopoetik KHN sırasında veya sonrasında enfeksiyon süreçleri farklı klinik tablolara neden olabilmektedir. Nakil sırasında gelişen COVID 19 enfeksiyonu engraftmanı etkilemekte mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır. Bu nedenle aşılamanın yaygınlaşması, korunma önlemlerine uyulması risk altındaki bireyler açısından önem taşımaktadır.

RASTLANTISAL PT/APTT UZUNLUĞU SAPTANAN SAĞLIKLI ÇOCUKLARIN HEMOSTAZ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

**¹GÖKÇEN MERAL, ¹VOLKAN KÖSE, ¹VİLDAN ÇULHA, ¹AYÇA KOCA YOZGATLI, ¹NAMIK YAŞAR
ÖZBEK, ²HÜSNİYE NEŞE YARALI**

¹SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ANKARA ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

²YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Email : gkcnmeral@gmail.com, volkankse@gmail.com, vilkoculha@yahoo.com,
draycayozgat@yahoo.com, namikyozbek@gmail.com, neseyarali@yahoo.com

Amaç: Bu çalışmada, bilinen hemostaz bozukluğu olmayan ve Çocuk Hematoloji Bölümüne protrombin zamanı (PT) ve/veya aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) uzaması nedeniyle yönlendirilen hastalarda olası hemostaz bozukluklarının ortaya çıkarılması amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Bu kesitsel gözlemsel çalışmada 0-18 yaş arasında, bilinen hematolojik hastalığı olmayan ancak rastlantısal olarak PT ve/veya aPTT uzaması nedeniyle Çocuk Hematoloji Bölümüne yönlendirilen hastalar dahil edildi. Kontrol PT ve/veya aPTT testleri uzun olan hastalarda karışım testi çalışıldı. Karışım testi ile düzelme izlenen hastalardan ilgili faktör düzeyleri, düzelme olmayan hastalarda ise lupus antikoagülan, antikardiyolipin antikor IgM ve IgG ile antifosfolipid antikor IgM ve IgG düzeyleri çalışıldı.

Bulgular: Çalışmaya katılan 103 hastanın 31'inde (%30) koagülopati, iki hastada (%1,9) lupus antikoagülan pozitifliği saptandı. En yaygın faktör (F) eksiklikleri FVII eksikliği (%10,6), FXI eksikliği (%7,8), FXII eksikliği (%7,8), FV eksikliği (%0,9), FVIII eksikliği (%0,9), fibrinojen ve FVII eksikliği beraberliği (%0,9) ve von Willebrand faktör (vWF) eksikliği (%0,9). İki (%1,9) hasta çalışmaya devam etmedi. Koagülopati saptanan 31 hastanın yedisinin (%22,5) ailelerinde kanama öyküsü vardı. Bu yedi hastanın ikisinde (%28,5) FXI eksikliği, ikisinde (%28,5) FVII eksikliği, birinde (%14,2) vWF eksikliği, birinde (%14,2) FXII eksikliği ve birinde (%14,2) FV eksikliği saptandı. Ailesinde kanama öyküsü olan üç (%30) hastada koagülopati saptanmadı. Ailesinde kanama bozukluğu olan hastalarda koagülopati daha sıkı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p: 0,008).

Sonuç: Rastlantısal PT ve/veya aPTT uzaması ile başvuran hastaların incelendiği çalışmamızın sonuçlarına göre hafif faktör eksiklikleri bilinenden daha sık görülmektedir. Fizik muayene, özgeçmiş ve soygeçmişinde herhangi bir bulgu olmayan hastalarda pıhtılaşma faktörü eksiklikleri görülebilir. Hafif faktör eksikliklerinde genellikle kanama bulgusu yoktur ve klinik önemi bilinmemektedir. Biz özellikle büyük bir cerrahi müdahale yapılmadan önce, güvenli cerrahi yapılması açısından tarama testleri olarak PT ve aPTT'nin kullanılması öneririz. Bu tetkiklerde uzama olması durumunda güvenli cerrahi açısından tetkikler tekrarlanmalıdır. Ancak PT ve aPTT testlerinin birer tarama testi olduğu ve sonuçlar normal çıksa dahi pıhtılaşma faktörü eksikliklerinin göz ardı edilemeyeceği unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Sağlıklı çocuk, rastlantısal PT/aPTT uzaması, koagülasyon bozukluğu

ÇOCUK HASTALARDA PERİFER VE KEMİK İLİĞİ KAYNAKLI KÖK HÜCRE İLE YAPILAN ALLOJENEİK HEMATOPETİK KÖK HÜCRE NAKİL SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

¹Ayça Koca Yozgat, ¹Özlem Arman Bilir, ¹İkbal Ok Bozkaya, ¹Meltem Özgüner, ¹Namık Yaşar Özbek

¹Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Anabilim Dalı

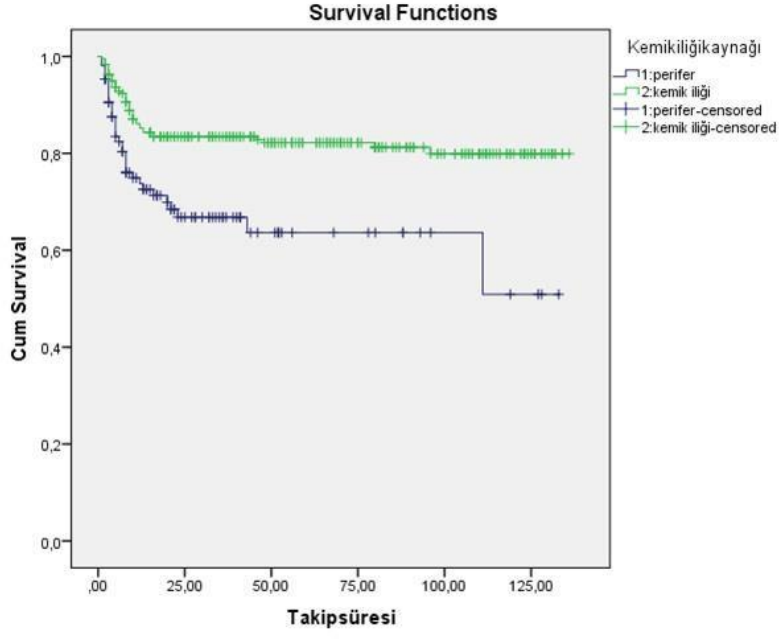
Email : aycadr33@hotmail.com, özlemarman@gmail.com, ikbalok@yahoo.com, mozguner@hotmail.com, namikyozbek@gmail.com

Giriş-Amaç: Hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT), pediatrik hastalarda birçok malign ve malign olmayan hastalıkta kullanılmaktadır. Greft kaynağı olarak periferik kan, kemik iliği veya kordon kanı kullanılabilir. HKHN sırasında kullanılan kök hücre kaynakları nakil sonuçlarını etkilemektedir. Bu çalışmada allojeneik HKHN yapılan çocuk hastalarda kök hücre kaynağı olarak kemik iliği veya periferik kan kullanımının nakil sonuçlarına etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Hastanemiz kemik iliği nakil ünitesinde Nisan 2010- Ağustos 2021 arasında allojeneik nakil yapılan 349 hastanın verileri geriye dönük olarak incelendi. Greft kaynağı olarak kemik iliği veya periferik kan kullanılan hastaların engraftman günleri, akut veya kronik graft versus host hastalığı (GVHH) gelişimi, relaps gelişimi ve toplam sağ kalımları değerlendirildi.

Bulgular: Allojeneik hematopoetik kök hücre nakli yapılan 349 hastamızın 240'ında kök hücre kaynağı kemik iliği iken 109'unda periferik kök hücredir. Hastalarımızın tanı grupları tablo 1' de gösterilmiştir. Hastalarımızın yaş ortalaması kemik iliği grubunda 96.8± 60 ay iken, perifer kaynaklı olanlarda 94.5± 63 ay idi. Kemik iliği grubundaki hastaların 137'si (% 57.1), perifer grubundaki hastaların 72'si (%66.1) erkek idi. Myeloid engraftmanı ortalama zamanı kemik iliği ve perifer grubunda sırası ile 15.2± 4.3 ve 13.4±2.6 gün idi. Trombosit engraftman ortalama zamanı kemik iliği ve perifer grubunda sırası ile 26.5± 15.5 ve 19.4± 12.5 gün idi. Periferik kök hücre(PKH) nakli yapılan hastalarda myeloid ve trombosit engraftman zamanı kemik iliği nakli yapılan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha erken idi (p <0.001). Graft versus host hastalığı gelişimi açısından değerlendirildiğinde akut GVHH kemik iliği grubunda 41 hastada (%17.1) , perifer grubunda 45 hastada (%41.3) görüldü. Kronik GVHH ise kemik iliği grubunda 47 hastada (%19.7), perifer grubunda 30 hastada (%27.5) görüldü. Akut GVHH gelişimi PKH nakli yapılan grupta istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunurken (p <0.001), kronik GVHH gelişimi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p: 0.102). Kemik iliğinden nakil yapılan hastaların 30'u (%12,5), PKH nakli yapılan hastaların ise 24'ü (%22) relaps oldu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p:0.02). Tüm hastalarımızda ortalama takip süresi 49.2± 41.6 ay idi. Hastalarımızın 5 yıllık toplam sağ kalım oranı kemik iliği grubunda %83.4 iken PKH grubunda %68.5 idi (p:0.003) (Grafik 1)

Tartışma: Çocuklarda hematopoetik kök hücre naklinde PKH kullanımında myeloid ve trombosit engraftmanı daha hızlı olmakla birlikte aGVHH'nin daha fazla, olduğunu gördük. Sağkalım analizinde kemik iliğinden nakil yapılan grubun 5 yıllık sağkalımı daha yüksek bulundu. Bu nedenle kullanılacak kök hücre kaynağının hastaların primer tanısına göre karar verilmesinin daha doğru olacağını düşünmekteyiz.



Beta Talasemi Taşıyıcılarında Dinamik Tiyol-Disülfid Dengesi

¹Burçak Kurucu Bilgin, ¹Ali Fettah, ¹Emre Çapkınoğlu, ¹Nergis Öner, ²Funda Eren, ²Özcan Erel, ¹Şule Yeşil, ¹Gürses Şahin

¹SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bölümü, ANKARA
²Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, ANKARA

Email : drburcackbilgin@gmail.com, alifettah@gmail.com, capkinoglu@gmail.com, nbattaloglu@gmail.com, fundakarakoyunlu@gmail.com, erelozcan@gmail.com, suleyesil@yahoo.com, gursessahin@gmail.com

Giriş ve Amaç: Talasemiler, otozomal resesif geçiş gösteren, hemoglobin (Hb) zincirlerinden birinin veya birkaçının hasarlı sentezi sonucu gelişen hipokrom mikrositer anemi ile karakterize heterojen bir grup hastalıktır. Beta talasemi taşıyıcılarında, özellikle serbest oksijen radikallerinin üretimine bağlı ortaya çıkan oksidatif hasar; dokuların prooksidan/antioksidan dengesinin değişmesine yol açarak; DNA, RNA, protein ve lipid gibi makromoleküllerde hücre ölümüne kadar giden hasara neden olabilir. Çalışmamızda; beta talasemi taşıyıcısı tanısı ile izlenen hastalarda tiyol disülfid homeostazisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: Çalışmada; 2020-2021 yılları arasında kliniğimizde; beta talasemi taşıyıcısı tanısı almış 40 hasta ve 30 sağlıklı kontrol grubunda tiyol-disülfid düzeyleri bakılmıştır. Beta talasemi taşıyıcıları ile sağlıklı kontrol grubu arasında tiyol- disülfid düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki olup olmadığı değerlendirilmiştir.

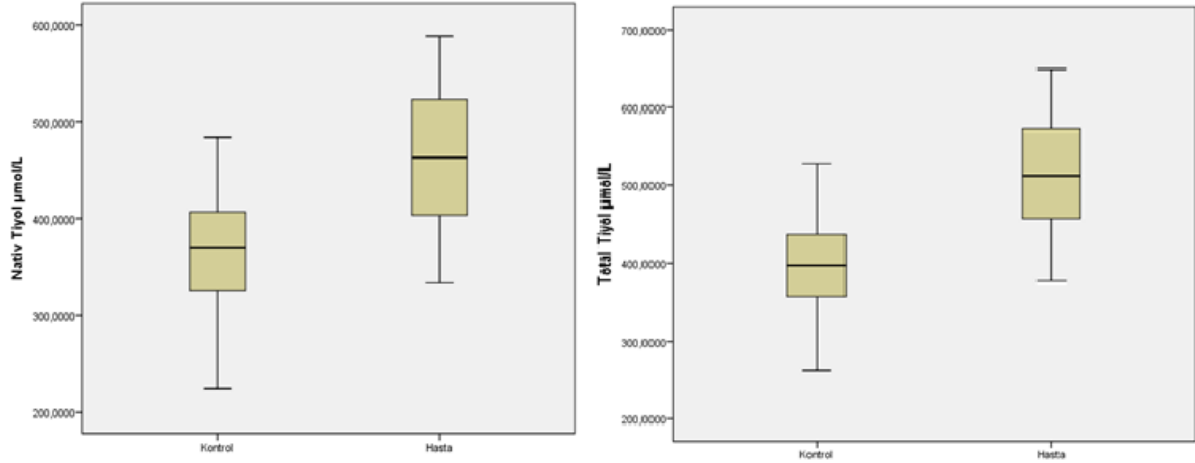
Bulgular: Çalışmaya talasemi taşıyıcılığı tanısı ile izlenen 40 hasta ve 30 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Hastaların ve kontrol grubunun değerlendirme esnasında akut veya kronik hastalığı ve kullandığı ilaç yoktu. Talasemi taşıyıcısı hastaların %47,5'i (19) kız iken kontrol grubunun %53'ü (16) kızdı (p >0,05). Hastaların ortalama yaşı 8,1±5,3 yıl; ortalama Hb düzeyi 10,7±0,9 g/dL; ortalama ferritin düzeyi 27,0±12,7 ng/mL ve hemoglobin elektroforezleri beta talasemi taşıyıcılığı ile uyumlu idi. Kontrol grubunun yaş ortalaması 7,5±0,7 yıl; ortalama Hb düzeyi 12,6±0,8 g/dL; ortalama ferritin düzeyi 29,9±12,1 ng/mL idi (Tablo 1). Hastalar ve kontrol grubu arasında bakılan nativ tiyol, total tiyol ve disülfid düzeyleri hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek (p<0.001) saptanırken; disülfid/nativ tiyol, disülfid/total tiyol, nativ tiyol/total tiyol düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2), (Şekil 1,2). Ayrıca hastaların Hb ve ferritin düzeyleri arasında korelasyon görülmedi.

Sonuç: Beta talasemi taşıyıcılarında artmış serbest alfa globin zincirlerinin presipitasyonuna bağlı kemik iliğinde eritroid öncüllerde inefektif hematopoez ve apoptoz, ayrıca periferik eritrositlerde membran hasarına bağlı hemolizle birlikte gelişen oksidatif stres ile; serbest radikal veya reaktif oksijen türlerinin (ROT) üretimi ile antioksidan sistem arasındaki dengenin kaybolması sonucu moleküler ve hücrel fonksiyonlarda bozulma meydana gelir. ROT'un zararlı etkilerine karşı organizmayı korumak için devreye enzimatik yada non-enzimatik antioksidan mekanizmalar girer. Tiyol; hücrelerde herhangi bir oksidatif stres durumunun oluşumunu önlemede kritik bir role sahip sülfidril(-SH) grubu içeren organik bir bileşiktir. Tiyol- disülfid homeostazisi vücutta prooksidan/antioksidan dengesi gösteren en önemli belirteçlerden biridir. Literatürde beta talasemi major tanılı hastalarda tiyol-disülfid dengesiyle ilgili çalışmalar mevcutken, beta talasemi taşıyıcısı olan hastalarda veriler yeterli değildir. Talasemi major hastalarında serbest radikallerin neden olduğu hasara kompensatris bir yanıt olarak tiyol-disülfid seviyelerinin arttığına dair araştırmalar mevcuttur. Bizim çalışmamızda da talasemi taşıyıcısı hastalarda oluşan oksidatif strese yanıt olarak nativ tiyol, total tiyol ve disülfid düzeylerinde sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı yükselme saptandı. Hastaların disülfid düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olması; talasemi taşıyıcılığında oksidatif stresin yüksek olduğunu ve buna bağlı olarak vücudun nativ tiyol ve total tiyol

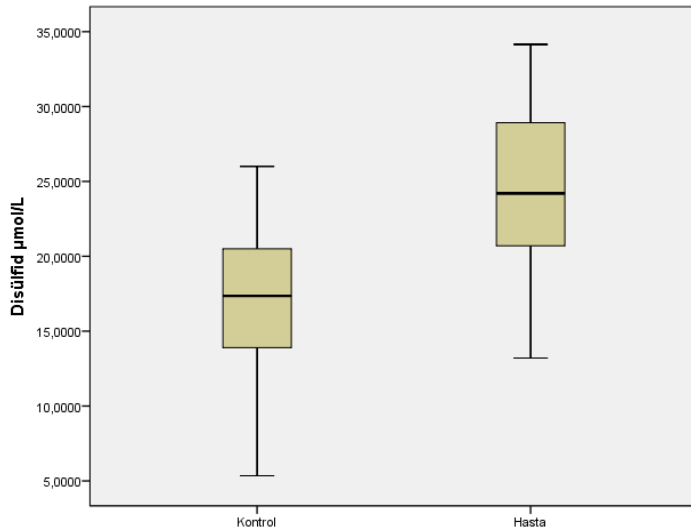
kapasitesini kompanse olarak arttırdığını göstermektedir. Bu değerlendirme, beta talasemi taşıyıcısı tanısıyla izlenen hastaların oksidan/antioksidan statüsü ile ilgili genel bir bakış ve tedavi yönetimi için öneriler sağlayacaktır.

Kaynaklar: 1. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. Erel O, Neselioglu S. Clin Biochem. 2014 Dec;47(18):326- 32. 2. Assessment of thiol/disulfide balance as an oxidative stress marker in children with β -thalassemia major. Guzelcicek A., Cakirca G, Erel O, Solmaz A. Pak J Med Sci. Jan-Feb 2019;35(1):161-165. 3. Beta-thalassemia. Rund D., Rachmilewitz

Şekil 1. Hasta ve kontrol grubunun nativ tiyol/total tiyol düzeylerinin karşılaştırılması



Şekil 2. Hasta ve kontrol grubunun disülfid düzeylerinin karşılaştırılması



Tablo 1. Hastaların ve kontrol grubunun demografik bilgileri ve laboratuvar bulguları

	Hasta	Kontrol	p
Cinsiyet	K:19 E:21	K:16 E:14	0,635
Yaş (yıl)	8,1 ±5,3	7,5 ±0,7	0,594
Hemoglobin (g/dL)	10,7 ±0,9	12,6±0,8	<0,001
Ferritin (ng/mL)	27,0±12,7	29,9±12,1	0,345

Tablo 2. Hastaların ve kontrol grubunun tiyol/disülfid homeostazisi parametreleri

	Hasta	Kontrol	p değeri
Nativ tiyol, µmol/L	464,30±71.75	365,48±63,76	<0,001
Total tiyol, µmol/L	513,63±71,69	399,58±65,11	<0,001
Disülfid, µmol/L	24,66±5,09	17,05±4,99	<0,001
Disülfid/ nativ tiyol, %	5,45±1,44	4,79±1,66	0,082
Disülfid/ total tiyol, %	4,88±1,17	4,33±1,38	0,075
Nativ tiyol/ total tiyol, %	90,22±2,34	91,32±2,76	0,075

SB60

Akut Myeloblastik Lösemide Prognozu Etkileyen Faktörler

¹Nihal Karadas, ²Gülsüm Keskin, ¹Nihal Karadaş, ¹Şebnem Göktepe Önen, ¹Dilek Ece, ¹Hamiyet Hekimci Özdemir, ¹Can Balkan, ¹Yeşim Aydınok, ¹Deniz Yılmaz Karapınar

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AnaBilim Dalı, İzmir

Email : drnihalozdemir@yahoo.com, gulsum_03@hotmail.com, drnihalozdemir@yahoo.com, drsonen@gmail.com, dilekece365@hotmail.com, hamiyethekimci@hotmail.com, drcanbalkan@gmail.com, yesim.aydinok@yahoo.com, dyilmazk@yahoo.com

Giriş Akut myeloid lösemi (AML) çocukluk çağında ikinci en sık görülen lösemidir ve yaklaşık sağ kalım oranı %60-70'tir. Amaç AML hastalarının mutasyonları, risk sınıflaması, kemoterapi protokolleri ve kemoterapi bloklarının arasındaki sürenin prognoza etkisini değerlendirmek. Materyal-Metot Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalında 2008-2018 yılları arasında tanı ve tedavi alan 62 AML olgusunun dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular Çalışmaya dahil edilen 58 hastanın ortanca yaşları 9.5 ve erkek/kız oranı 1:1 idi. On yedi hastada AML-M2 görülürken, 16 hastada AML-M7 ve 7 hastada AML-M4 olduğu görüldü. Bir hastada bifenotipik özellik ve bir hastada kloroma mevcuttu. Hastaların tümünde sitogenetik, FISH ve moleküler çalışmalarda genetik değişiklikler değerlendirildi, 58 hastadan 35'inde herhangi bir yöntemle saptanmış bir translokasyon veya delesyon saptandı. Risk sınıflandırması AML BFM 98, 2004 ve 2013 protokollerine göre yapıldı. 57 hasta AML BFM protokolleri ile ve MDS zeminde AML geliştiren 1 hastada İDA-FLAG ile tedaviye başlandı. 5 hasta 98 protokolü, 17 hasta 2004 protokolü ve 36 hasta 2013 AML BFM protokolü ile tedavi edildi. AML BFM protokolüne göre 7 (%12.1) hasta orta risk, 22 (%37.9) standart ve 29 (%50) hasta yüksek risk olarak belirlendi. Yüksek risk grubuna giren 29 hastanın tamamı için tedavi sonunda uygun donörün bulunup kemik iliği nakli (KİT) yapılması planlandı, ancak bu hastaların sadece 13'üne ilk remisyonda (%44.8) KİT yapılabildi. Bu hastalardan 2'si posttransplant relaps olurken yüksek risk grubunda tedavi alıp ilk tam remisyonda KİT yapılamayan hastaların tamamında relaps görüldü. Hastaların 22'sinde (%37,9) relaps saptandı. Relaps, 19 (%32.8) hastada izole kemik iliği, 1 (%1,7) hastada izole SSS ve 1 (%1.7) hastada izole cilt relapsı, 1 (%1,7) hastada kombine SSS ve kemik iliği relapsı idi. En önemli ölüm nedeni relaps refrakter hastalık (n=16,%64), KİT komplikasyonları (n=4, %16) ve infeksiyon (n=3, %12) idi. Relaps hastalık gelişmesindeki en önemli neden zamanında uygun donör bulunamaması ve KİT yapılamamasıydı. En önemli ölüm nedeni relaps refrakter hastalık %64 (n=16) idi. KİT komplikasyonları ile kaybedilen 4 hasta ve remisyonda kaybedilen 5 hasta (3 hasta sepsis, 1 hasta kardiyak komplikasyon ve 1 hasta ilaç toksisitesi) vardı. Tüm hastalar değerlendirildiğinde genel sağkalım ve olaysız sağkalım sırasıyla %58 ve %47 iken, SR grubunda sırasıyla %91 ve %72 idi. Kemoterapi protokollerine göre değerlendirme yapıldığında AML BFM 2013 anlamlı olarak daha başarılı bulundu. Relaps olan hastaların % 77.2'si kaybedilirken, relaps görülmeyenlerin %77.8'i yaşıyordu. İlk indüksiyon-tanı arasında geçen süre 3-10gün, 1-2. indüksiyon arasında 28-74gün, 2-3. blok arasında 26-45gün idi. Hastaların tedavi blokları arasında geçen sürelerin protokolde belirtilenden fazla olmasının relaps ve sağ kalım üzerine anlamlı etkisi yoktu.

Sonuç AML-BFM-2013 kemoterapi protokolü alan hastaların sağ kalımları daha önce kullanılan protokollerden yüksek bulundu. Kemoterapi protokolünün risk gruplarını belirleyen genetik faktörlerin tam olarak değerlendirilebilmesi sonuçların iyileşmesinde etkili olmuştur. Ancak sağ kalım halen beklenenin altında kalmıştır. Hasta sağ kalımda en olumsuz etki relapstır. Kemoterapi sonrasında KİT gerektiren hastaların uygun zamanda KİT yapılması durumunda relapsların azalması ve sağ kalımın iyileşmesi mümkün olabilecektir.

SB66

HEPATİT B SERONEGATİF KANSERLİ ÇOCUKLARDA İNDÜKSİYON TEDAVİSİ İLE EŞ ZAMANLI AŞILAMA YANITININ PROSPEKTİF DEĞERLENDİRMESİ

¹Ayşe Gonca Kaçar, ²Şule Papağan, ¹Simge Çınar Özel, ¹Burcu Kılınc, ¹Süheyla Ocak, ¹Alp Özkan, ¹Hilmi Apak

¹İ.Ü. CERRAHPAŞA CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK HEMATOLOJİ Ve ONKOLOJİ B.D.
²İ.Ü. CERRAHPAŞA CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI Ve HASTALIKLARI A.B.D

Email : goncakacar@gmail.com, sulepapagan@hotmail.com, simgecinarozel@gmail.com, kilinburcu89@gmail.com, suheylaocak@gmail.com, alpozkan@iuc.edu.tr, hilmiapak@gmail.com

Giriş ve Amaç : Hepatit B için ülkemiz hala düşük-orta endemik bölgedir. Kanser tanısı almış çocuk hastaların kemoterapi ile immünsüpresif hale gelmesi ve çoklu kan transfüzyonu hepatit B riskini artırır. Sağlık Bakanlığı ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından primer aşılama sonrasında hepatit B virüs (HBV) seronegatif olgulara tek doz booster aşılama ve sekiz hafta sonrasında yanıtı göre üç doz aşılama önerilmektedir. Ancak kanser tanısı alan çocuklar için tanımlanmış standart bir yaklaşım bulunmamaktadır.

Yöntem: Bu çalışmada Temmuz 2020- Temmuz 2021 tarihleri arasında İÜ-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı'nda malignite tanısı alan ve Hepatit B'ye karşı bağıışıklığı olmayan hastaların indüksiyon kemoterapisi sırasında uygulanan tek doz hepatit B aşılama yanıtının prospektif değerlendirilmesi hedeflendi.

Bulgular: Çalışmaya onamları alınan 48'i erkek (%57), 36'sı kız (%43) toplam 84 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $7,1 \pm 5,1$ yıl olarak saptandı. Tüm olguların aşı kartları değerlendirilip, iki hastanın çocukluk çağı Hepatit B aşılamasının yapılmadığı tespit edildi. Olguların 51'i (%60) solid tümör, 16'sı (%19) lenfoma, 17'si (%21) lösemi tanısı aldı. Anti HBsag 56 hastada (%67) pozitif, 28 hastada (%33) negatif saptandı. (Anti HBsag > 10 mIU/ml pozitif kabul edildi) Anti HBsag negatif olan 28 hastanın 20'si (%70) solid tümör, 5'i (%17) lenfoma, 3'ü (%13) lösemiydi. Anti HBsag (-) saptanan olgulara tedavi başlangıcında tek doz booster hepatit B aşısı (20 mcg) uygulandı. Anti HBsag aşısı sonrası 4-8 hafta aralığında tekrar değerlendirildi. Booster hepatit B aşısı ile aşılanan hastaların 25'inde serokonversiyon gerçekleştiği, 3 olguda antikor oluşmadığı (2 olguda rutin çocukluk çağı aşıları yapılmamış, hepatoblastoma, nazofarenks karsinom, burkit lenfoma olguları) görüldü. Serokonversiyonun 2 olgu hariç (Akut lenfoblastik lösemi ve down sendromu+ hodgkin lenfoma) tedavi kesimi ve sonrasında devam ettiği görüldü. Çalışma süresince aşılama ilişkili yan etki gözlenmedi.

Sonuç: 1. Çocukluk çağı aşıları yapılmamış olan 2 olguda tek doz aşısı ile serokonversiyon sağlanmaması beklenen sonuç olmakla birlikte kemoterapi sırasında 3 doz aşılama uygulanması klinik pratikte güçtür. Bu nedenle rutin aşılama çok önemlidir. 2. Antikor yanıtının kaybedildiği 2 olguda primer çocukluk çağı aşısı yanıtının olmamasına ek olarak, steroid kullanımı ve bir hastada Down sendromu gibi eşlik eden faktörler serokonversiyon kaybı ile ilişkilendirilebilirler. 3. Tanı anında %33 olguda Anti HBsag negatifliği yüksek olmakla birlikte, booster doza yanıt alınması primer aşılamının koruyuculuğunu göstermektedir. 4. Kanserli çocuklara kemoterapi sırasında hepatit B aşısı etkin ve güvenli bir şekilde uygulanabilir.

SB67

Covid-19 enfeksiyonlu Çocuk Hastalarda Tromboelastografi Ile Fibrinolitik Takibinin Hastalığın Seyrini Ve Tedavi Yanıtını Ve Prognozunu Değerlendirmedeki Rolü

¹Tuba Hilkey Karapınar, ¹Elif Böncüoğlu, ¹Yeşim Oymak, ¹Elif Kıymet, ²Özlem Tüfekçi, ¹Aybüke Akaslan Kara, ¹Kamile Ötiken Arıkan, ¹Şahika Şahinkaya, ¹Tanju Çelik, ¹S. Nuri Bayram, ¹İlker Devrim, ²Hale Ören

¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Email : thkarapinar@yahoo.com, e_bos@hotmail.com, yesimoymak@hotmail.com, elifkiymet_1264@hotmail.com, ozlemtufekci@hotmail.com, aybukeakaslan@hotmail.com, kamilearkan5@gmail.com, sahkashnky@gmail.com, dr.tanju35@hotmail.com, nuribayram@gmail.com, ilkerdevrim2003@hotmail.com, hale.oren@deu.edu.tr

Giriş: Tromboelastografi (TEG), pıhtılaşma faktörlerinin aktivasyonundan başlayarak fibrin formasyonu, fibrin stabilizasyonu ve takiben pıhtı erimesine kadar olan koagülasyon dinamiklerini ölçebilen viskoelastik bir metottür. Bu özelliği nedeniyle, COVID-19'lu hastalarda tromboembolik olayların gelişmesini öngörmeye ve klinik prognozu izlemeye TEG kullanımı yardımcı olabilir.

Amaç: Bu çalışmada, COVID-19 nedeniyle hastanede yatan çocuklarda oluşan koagülasyon anormalliklerini TEG ile değerlendirdik. Klinik pratikte hastalığın seyrini, tedavi yanıtını ve prognozunu değerlendirmede TEG kullanımının faydasını değerlendirmeyi amaçladık.

Metot: COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatan toplam 66 çocuk hasta (≤ 18 yaş) prospektif olarak değerlendirildi. İlk başvurudaki klinik ve laboratuvar bulguları, hastalığın seyri, uygulanan tedavi, MIS-C gelişimi ve prognozları değerlendirildi. Haemoscope TEG cihazı (Haemoscope, USA) kullanıldı. Sonuçlar: Beş hastada (%7,6) trombositopeni, 5 hastada (%7,6) PT uzunluğu, 3 hastada (%4,5) APTT uzunluğu, 8 hastada (%12,1) D-dimer yüksekliği saptandı. TEG analizleri değerlendirildiğinde 16 hastada (%24,2) en az bir parametrede anormallik olduğu görüldü. On bir hastada (%16,6) hiperkoagülasyon ile ilgili (R/K kısalması, MA/Angle artışı veya CI artışı) bir anormallik mevcuttu. İzlemde 3 hastada (%4,5) MIS-C gelişti ve hepsinin TEG grafiği normaldi ancak hepsinde ilk başvuruda D-dimer değerlerinin yüksek olduğu (>3000 ng/mL) görüldü. Tedavi alan ve almayan hastalar arasında TEG anormalliği saptanması açısından bir fark bulunmadı ($p=0,76$). Hiç bir hastada tromboembolik komplikasyon veya kanama gözlenmedi. Hiç bir hastanın mekanik ventilatör ihtiyacı olmadı. Ölüm olmadı.

Tartışma: Bu hastalarda, ilk başvuruda saptanan en sık koagülopati belirteci TEG anormallikleriydi, ikinci sıklıkta D-dimer yüksekliği vardı. Mekanik ventilatör ihtiyacı göstermeyen pediatrik COVID-19 hastalarında ilk başvuruda bulunan anormal TEG sonuçları hastalığın seyrini, tedavisin sonuçlarını ve prognozunu öngörmeye dikkate alınmalıdır.

SB69

İmmünyetmezlik Ve Norovirus Gastroenteriti Olan Bir Hastada Oral Human İmmünglobulin Uygulaması

¹Burcu KILINÇ, ²Şebnem KAYA, ¹Ayşe Gonca KAÇAR, ¹Simge ÇINAR ÖZEL, ¹Süheyla OCAK, ¹Mustafa Alp ÖZKAN, ¹Hilmi APAK

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı

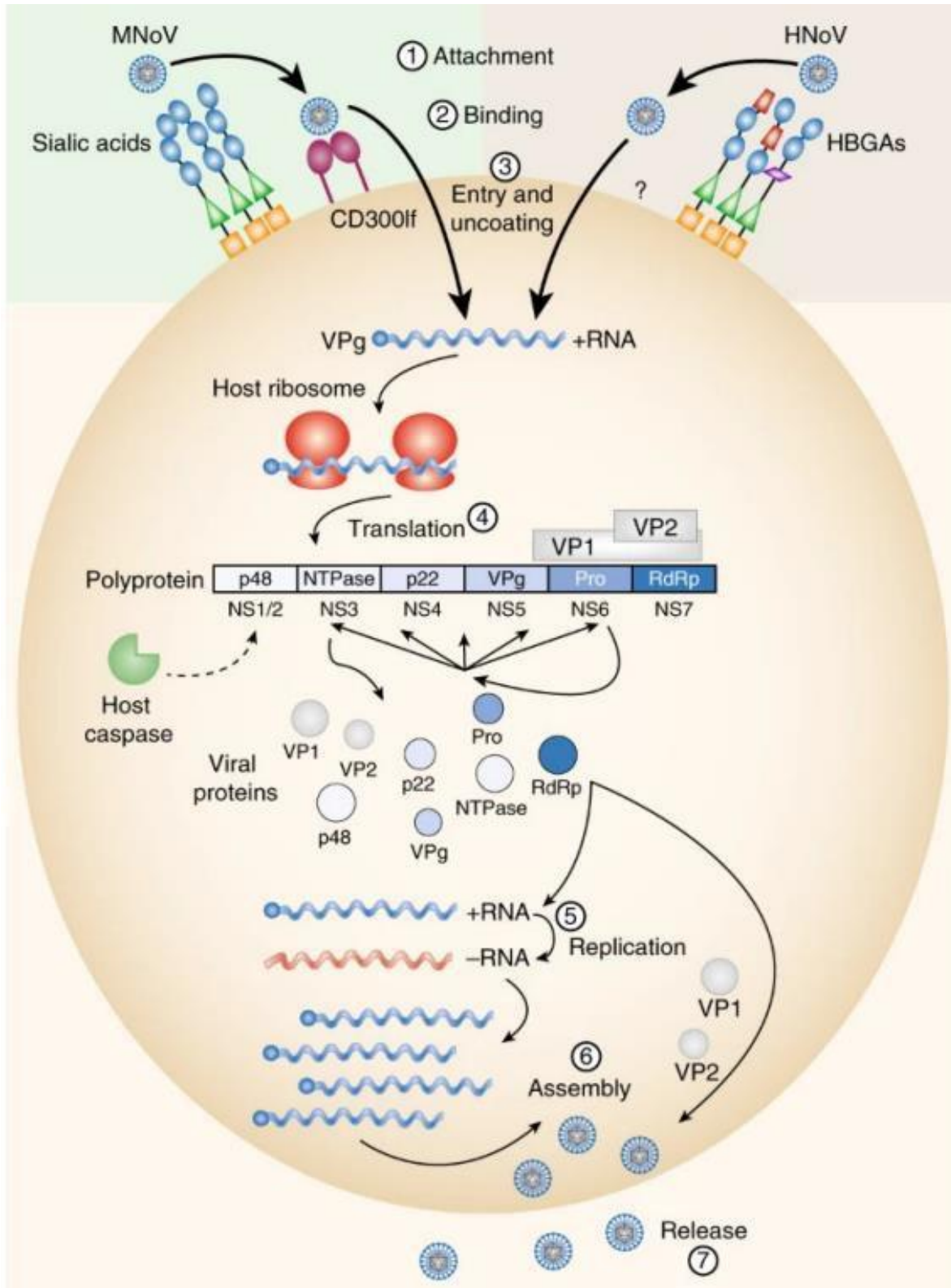
²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Email : kilincburcu89@gmail.com, sebnemkaya96@hotmail.com, goncakacar@gmail.com , simgecinarozel@gmail.com , suheylaocak@gmail.com , dralpozkan@gmail.com, hilmiapak@gmail.com

Giriş ve Amaç: Norovirüs dünyada endemik ve epidemik enterite neden olabilen bir virüstür. İmmün sistemi sağlam hastalarda genellikle kendini sınırlayan bir hastalık yaparken immün yetmezlikli olgularda daha ciddi, hastane yatışı gerektiren destek tedavi ihtiyacına yol açan rekürren ve/veya relaps hastalık yapabilir(1). Viral gastroenteriti olan immün yetmezlikli hastaların tedavisinde oral human immünglobülin(OHIG) kullanımları bildirilmektedir(2). Biz de immün yetmezlik zemininde non-hodgkin lenfoma tanılı ve norovirus enteriti saptanan, ve OHIG uygulaması ile yarar gören bir olgu paylaşmayı amaçladık.

Olgu Sunumu: Hastamız primer immün yetmezlik ile immünolojiden, merkezi sinir sistemi tutulumlu evre 4 non hodgkin lenfoma(NHL) nedeniyle tarafımızca takip edilmekte olan 11 yaşında erkek hastaydı. Kemoterapi sonrası dirençli ishal nedeniyle (4-5 lt/gün) yapılan gaita viral PCR incelemesinde Norovirus G2 pozitif saptandı. Yoğun Oral ve IV sıvı –elektrolit replasmanına rağmen belirgin hipokalemi, hiponatremi ve metabolik asidozu gelişen hastaya standart destek tedavilerine yanısızlık nedeniyle oral IVIG tedavisi planlandı. Literatür önerisi uyarınca iki gün üst üste 0,2 gr/kg/gün/qid olacak şekilde oral IVIG verildi. OHIG uygulaması sonrası 24-48 saat içinde gaita kıvamında belirgin koyulaşma ve volümünde azalma saptandı. Sıvı ve elektrolit dengesi sağlanabildi. İzlemde klinik olarak oral IVIG tedavisinin etkisinin 4-5 gün sonrasında azaldığı görüldü, bu nedenle hafta bir gün olarak tedavi düzenlendi. Hastanın tekrarlanan gaita viral PCR incelemesinde Norovirus G2 pozitifliğinin devam ettiği görüldü.

Sonuç: Norovirus gastrointestinal sistemde epitelde replike olmaktadır. OHIG'in virüs ile kompleks oluşturarak virüsün intestinal epitel hücrelerine yapışmasını ve replikasyonunu engellemesi amacıyla kullanımı denenmektedir. İmmün yetmezlikli hastalarda norovirus pozitif saptanan ve OHIG tedavisi verilenlerde gaita kıvamı ve miktarında belirgin iyileşme görülmektedir. Ancak OHIG etkisi sonrası nüks görülebilmektedir. Kaynaklar: 1. Is there a role for oral human immunoglobulin in the treatment for norovirus enteritis in immunocompromised patients, Diana F. Florescu¹ , Elizabeth D. Hermsen^{1,2}, Joong Y. Kwon¹ , Dalal Gumeel² , Wendy J. Grant³ , David F. Mercer³ and Andre C. Kalil¹ 2. The Role of Oral Administration of Immunoglobulin in Managing Diarrheal Illness in Immunocompromised Children Erin Alexander¹ · Salim Hommeida² · Michael C. Stephens^{1,3} · Mhd Louai Manini^{1,3} · Imad Absah^{1,3} © Springer Nature Switzerland AG 2020 3. Norovirus encounters in the gut: multifaceted interactions and disease outcomes, Ebrahim Hassan & Megan T. Baldrige, Mucosal Immunology volume 12, pages 1259–1267 (2019)



Fanconi Anemisinin Genetik Etyolojisinin Araştırılmasında Tüm Ekzom Dizi Analizinin Yeri

²Ceren Damla Durmaz, ¹Fatma Gümrük, ²Arda Çetinkaya, ³Sinan Akbayram, ⁴Özcan Bör, ⁵Ekrem Ünal, ⁶Adalet Meral Güneş, ⁷İbrahim Eker, ⁸Ümran Çalışkan, ⁹Tiraje Celkan, ¹Şule Ünal, ²Nurten Akarsu

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara

³Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı, Gaziantep

⁴Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı, Eskişehir

⁵Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Erzurum

⁶Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

⁷Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Afyonkarahisar

⁸Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı, Konya

⁹İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Email : ceren.damla.durmaz@hacettepe.edu.tr, fgumruk@hacettepe.edu.tr, ardabiochem@yahoo.com, sinanakbayram@gantep.edu.tr, obor@ogu.edu.tr, ekremunal@erciyes.edu.tr, adaletm@uludag.edu.tr, dribrahimeker@gmail.com, umranceliskan@hotmail.com, tulintiraje.celkan@iuc.edu.tr, suleunal@hacettepe.edu.tr, nakarsu@hacettepe.edu.tr

Giriş ve Amaç: Fanconi Anemisi (FA) [OMIM 227650], çoğunlukla otozomal resesif kalıtılan bir kemik iliği yetmezliği sendromudur. En yaygın bulgu olan kemik iliği yetmezliği yanında malignite predispozisyonu, büyüme geriliği, iskelet anomalileri, anormal cilt pigmentasyonu, mikrosefali, genitouriner sistem anomalileri, işitme kaybı gibi farklı sistemleri etkileyen birçok bulgu eşlik edebilmektedir. Günümüzde FA ile ilişkilendirilmiş 21 gen bulunmaktadır. Hastaların yaklaşık %60'ında FANCA, %15'inde FANCC ve %10'unda ise FANCG genlerindeki bialelik mutasyonlar sorumludur. Ülkemizde FA hastalarının mutasyon dağılımlarını araştıran en geniş çalışmada, Toksoy ve ark. 20 hastada en sık FANCA geninde mutasyonlar saptamıştır (PMID:33224012). Bu çalışmada, genomboyu kodlayan bölge mutasyonlarının araştırılmasına olanak tanıyan tüm ekzom dizileme analizinden (Whole Exome Sequencing, WES) faydalanarak merkezimizdeki FA hastalarının genetik etyolojilerinin belirlenmesi ve etyolojide sorumlu olası yeni genlerin saptanması hedeflenmiştir.

Yöntem ve Bulgular: Hacettepe Üniversitesi Fanconi Anemisi ve Diğer Kalıtsal Kemik İliği Yetmezlikleri Tanı, Tedavi, Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde takip edilen ve FA ön tanısıyla izlenen farklı ailelerden 25 hastaya WES yapılmıştır ve 20'sinde bilinen FA ilişkili genlerde mutasyon saptanmıştır. Hastaların 10'unda (%50) FANCA mutasyonu bulunurken, 2'sinde (%10) FANCC, 2'sinde (%10) FANCI, 2'sinde (%10) BRIP1, 2'sinde (%10) SLX4, 1'inde (%5) FANCD2 ve 1'inde (%5) BRCA1 genlerinde homozigot mutasyonlar tespit edilmiştir. Bunlara ek olarak, kohortta bulunan 2 hastada FA dışı kemik iliği yetmezlikleri ile ilişkili genlerde mutasyonlar bulunmuştur. Bu şekilde, bir hastada DNAJC21 geninde bir kemik iliği yetmezliği sendromuna [OMIM 617052] yol açan bileşik heterozigot mutasyonlar saptanırken bir diğer hastada ise TALDO1 geninde transaldolaz eksikliğine [OMIM 606003] yol açan bir homozigot mutasyon saptanmıştır. Üç hastada ise bilinen genlerde herhangi bir değişiklik saptanmamış olup aday genlerin olası patojenik etkileri değerlendirilmektedir. Bu hastalardan birinde DNA çift zincir kırıkları ile ilişkilendirilmiş aday bir gende homozigot nonsense mutasyon bulunmaktadır.

Tartışma ve Sonuç: WES, FA gibi yüksek genetik heterojenite gösteren hastalıklarda bilinen genlerdeki mutasyonları arama, ayırıcı tanıya giren hastalıkları saptama ve FA'dan sorumlu olası yeni genleri araştırma açısından oldukça kıymetli bir yöntemdir. Bu çalışmada hastaların %88'i WES ile moleküler tanı almıştır ve bu

hastalardan birisinde literatürde ilk kez tanımlanan BRCA1 homozigot nonsense mutasyonu saptanmıştır (PMID:29712865). Verimizi Toksoy ve ark.'nın verisi ile birleştirdiğimizde uluslararası verilerle uyumlu olarak hastaların %63'ünde (25/40) FANCA mutasyonunun mevcut olduğu bulunmuştur. WES ile FA ilişkili genlerde mutasyon saptadığımız hastaların %20'sinde FANCA geninde 6.-31. ekzonları kapsayan büyük bir homozigot delesyon özellikle dikkati çekmektedir. Bu mutasyon, kohortumuz dışında bulunan 1 hastada da homozigot olarak PCR yöntemi ile saptanmıştır. WES'te gözden kaçabilen ve literatürde FANCA geni mutasyonlarının yaklaşık %40'ını oluşturduğu bildirilen delesyon/duplikasyon tipi mutasyonlardan olan 6.-31. ekzon delesyonu, Türkiye'deki 40 hastanın mutasyon dağılımları değerlendirildiğinde en sık tekrar eden FA ilişkili varyanttır. Bu mutasyonun daha önce İsrail Araçlarında da bildirilmiş olması Ortadoğu toplumlarında bir kurucu etkisi olabileceğini düşündürmektedir (PMID:15059067). Bu nedenle, FA hastalarının moleküler tanısı için ilk basamak test olarak FANCA 6.-31. ekzon delesyonunun taranmasını, sonrasında da özellikle FANCA geni için hem delesyon/duplikasyonları, hem nokta mutasyonlarını, hem de splice bölge değişikliklerini saptayabilecek mRNA temelli bir test algoritması üzerinde çalışmaktayız. Tüm yöntemlere karşın genetik etyolojisi saptanamayan çözülmemiş hastalar da bulunmaktadır. Bu hastalarda özellikle DNA çift zincir kırıklarının tamirinde rol alan genlerin WES ile incelenmesi FA ilişkili yeni genlerin keşfine katkı sağlayacaktır.

SB74

PEDİATRİK COVID-19 HASTALIĞINDA TAM RESEPTÖRLERİ, PROTEİN S, GAS6 İLE HMGB1 DÜZEYLERİNİN KLİNİK, LABORATUVAR BULGULARI VE PROGNOZLA İLİŞKİSİ

¹Nihan Şık, ¹Murat Duman, ²Tuncay Küme, ¹Durgül Yılmaz, ³Hale Ören

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Bilim Dalı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Email : drnihan87@hotmail.com, mduman@deu.edu.tr, tuncay.kume@deu.edu.tr, durgul.ozdemir@deu.edu.tr,

Giriş ve amaç: Vitamin-K bağımlı faktörlerden olan protein S (PROS), growth-arrest-specific gene 6 (GAS6) ve bu moleküllerin tirozin kinaz reseptörleri olan TYRO3, AXL ve MERTK (TAM reseptör ailesi) ile high-mobility group box-1 (HMGB1)'in enfeksiyöz ve otoimmün hastalıklar, kanser ve tromboz etiopatogenezindeki mekanizmalarda rol oynadığı bildirilmektedir. Bu moleküllerin coronavirus disease 2019 (COVID-19) patogenezindeki rolü henüz belirlenmemiştir ancak artmış inflamatuvar yanıt ve tromboz ile karakterize olan bu hastalıkta da rolü olabileceği düşünülmüştür. Çocuklarda, erişkinlere göre COVID-19 hastalığının daha hafif klinikle seyrettiği gözlenmiş olsa da hastalığın immünopatogenezi ile ilgili yeterli veri yoktur. Bu çalışmada, serum HMGB1, Protein S, GAS6 ve TAM reseptör düzeylerinin, pediatrik COVID-19 hastalığı patogenezindeki rolünün belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, 1 Ocak-1 Temmuz 2021 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil serviste, yaşları 1 ay-18 yaş arasında değişen ve severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) polymerase chain reaction (PCR) (+) saptanan 57 hasta, multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) tanısı alan 6 hasta ve sağlıklı 17 kontrol olgusu dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, fizik muayene bulguları, laboratuvar verileri, solunum desteği ihtiyacı, hastane yatışı ve süreleri ile prognozları kaydedildi. Klinik ağırlık sınıflamasına göre SARS-CoV-2 PCR (+) hastalar 5 gruba ayrıldı. Serum HMGB1, Protein S, GAS6 ve TAM reseptör düzeyleri ELISA yöntemi ile çalışıldı.

Bulgular: Olguların 40'ı (%50) kız olup hasta ve sağlıklı kontroller cinsiyet oranları açısından benzerdi (p: 0.524). Hastaların yaş ortancası 12.0 [çeyrekler arası aralık (ÇAA): 6.2-15.5] yıl, kontrol grubunun ise 12.6 (ÇAA: 9.9-15.3) yıl saptanmış olup gruplar arasında yaş farkı yoktu (p: 0.172). Hasta grupta sağlıklı gruba göre GAS6 düzeyi [ortanca 139.0 (ÇAA: 30.0-123.9), 858.0 (ÇAA: 237.0-1888.0) pg/mL, sırasıyla, p: 0.035] ve MERTK düzeyleri [ortanca 0.67 (ÇAA: 0.22-7.2), 8.8 (ÇAA: 0.6-24.1) pg/mL, sırasıyla, p: 0.013] anlamlı olarak düşük saptandı. Hasta grupta ise, SARS-CoV-2 PCR (+) hastaların MIS-C tanılı hastalara göre AXL [ortanca 48.2 (ÇAA: 23.4-91.7), 16.3 (ÇAA: 12.8-101.4) pg/mL, sırasıyla, p: 0.049] ve TYRO3 [ortanca 8.2 (ÇAA: 4.3-12.3), 1.3 (ÇAA: 0.8-13.4) ng/mL, sırasıyla, p: 0.044] düzeyleri düşüktü. SARS-CoV-2 PCR pozitif hastalar arasında, klinik ağırlığı asemptomatik/hafif olarak değerlendirilen 55 hasta, orta/ciddi/kritik olan iki hasta mevcut olup iki olgunun da kronik hastalığı mevcuttu. Klinik ağırlığı orta/ciddi/kritik olan grupta, asemptomatik/hafif gruba göre PROS [ortanca 0.7 (ÇAA: 0.7- -), 12.2 (ÇAA: 2.5-21.5) ng/mL, sırasıyla, p: 0.026] ve TYRO3 [ortanca 8.3 (ÇAA: 4.4- 12.3), 2.0 (ÇAA: 0.9- -) ng/mL, sırasıyla, p: 0.039] düzeyleri anlamlı olarak düşük bulundu. SARS-CoV-2 PCR (+) ve MIS-C tanılı 63 hastadan 9'u hastaneye yatırılmış olup, hastaneye yatırılan olgularda TYRO3 düzeyleri düşük saptandı [ortanca 1.4 (ÇAA: 0.9-7.4), 8.1 (ÇAA: 4.4-12.3) ng/mL, sırasıyla, p: 0.012]. Aktive parsiyel tromboplastin zamanı ile HMGB1, PROS, GAS6 ve AXL düzeyleri arasında anlamlı negatif korelasyon bulundu (p<0.05).

Sonuç: Bu çalışma, pediatrik COVID-19 hastalığıyla ilgili serum HMGB1, Protein S, GAS6 ve TAM reseptör düzeylerinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Sağlıklı kontroller, MIS-C tanılı hastalar ve SARS-CoV-2 PCR pozitif hastalar ile klinik ağırlık grupları arasında serum belirteçleri açısından anlamlı farklar bulunmuştur. Bu belirteçlerin tanıdaki yerini belirlemek, klinik ağırlığı öngörmek ve tedavi hedeflerinde alabilecekleri rolü değerlendirmek için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Teşekkür: Çalışma TPHD 2021-1 nolu proje olarak desteklenmiştir.

SB81

**Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalında
2010- 2020 Yılları Arasında Akut Lenfoblastik Lösemi Tedavisi Tamamlanan 110
Hastanın Geç Nörolojik Semptomlar Açısından Geriye Dönük Değerlendirilmesi**

¹Ayşe Ceyda Ören, ²Hasan Keleş, ¹Esra Pekpak Şahinoğlu, ¹Sinan Akbayram

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı; Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Email : ceydaoren@gantep.edu.tr, hasankeles1504@gmail.com, mdesrapekpak@yahoo.com, drsinanakbayram@gmail.com

Çocukluk çağında meydana gelen ölümlerin en sık nedenlerinden biri de çocukluk çağı kanserleridir. En sık görülen çocukluk çağı malign hastalığı ise akut lenfoblastik lösemi (ALL)'dir. Lösemi tedavisindeki gelişmeler sonucu 5 yıllık sağ kalım oranı %90'lara ulaştı. Sağ kalım oranlarındaki artış ile birlikte gerek hastalığın seyri, gerekse daha yoğun ilaç tedavisi nedeniyle erken ve geç dönemde bazı komplikasyonlar görülebilmektedir. ALL olgularında akut nörotoksisite %8-18 oranında görülmekte ve lösemnin santral sinir sistemi (SSS) tutulumu, tedavi ilişkili hasar, infeksiyon ya da inme sonucu oluştuğu bildirilmektedir. Nörolojik komplikasyonlar kranial radyoterapi (KRT), intratekal (İT) kemoterapi, yüksek doz sistemik metotreksat (MTX) tedavisi, yüksek doz sitozin arabinosid (ARA-C), L-asparajinaz ve vinkristin kullanımına bağlı görülebilir. SSS'ne yönelik tedavi sonucunda tromboz, kanama, lökoensefalopati, konvülsiyon, bilişsel ve psikomotor fonksiyonlarda değişiklikler, nöropati ve duyuşsal disfonksiyon gelişebilir. Akut dönemde KRT'den 6-8 hafta sonra somnolans, anoreksi, letarji ve ateş ile karakterize olan ve çoğunlukla da kendiliğinden düzelen somnolans sendromu da görülebilir. Tedavi alanındaki gelişmeler sonucu sağ kalım oranlarındaki artış geç dönem komplikasyonların görülme oranlarında artışı da beraberinde getirdi. Geç dönem komplikasyonlar hastanın yaşına, lösemnin tipine, takip süresine, genetik yatkınlığa ve kullanılan tedavi protokollerine göre değişiklik gösterebilmektedir. Nörolojik yan etkiler de geç dönem komplikasyonlar arasında önemli bir yer tutar.

Hastalar ve Yöntem: Bu araştırmada, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı 1 Ocak 2010-1 Ocak 2020 tarihleri arasında başvuran ve ALL tanısı konulup tedavi kesimi yapılan 110 hastanın poliklinik dosyalarında kayıt altına alınan nörolojik tetkikleri (nörolojik muayene, EEG, MRG) retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamız kapsamında incelenen remisyondaki 110 ALL hastasının yaş ortalaması 12,12±4,5 yıl (5-24 yıl) iken, %55,5'i (n=61) erkek ve %47,1'i (n=49) kız, %19,1'i (n=21) SRG, %61,8'i (n=68) IRG ve %18,2'si (n=20) HRG idi. Hastaların %51,9'unun (n=57) radyoterapi almış olduğu ve %48,1'inin (n=53) radyoterapi almadığı, 3 hastada (%2,7) nörolojik bulgu, 24 hastada (%21,8) anormal MRG bulgusu, 1 hastada ise anormal EEG bulgusu bulunduğu tespit edilmiştir (Tablo-I).

Tablo-I: Çalışmamız kapsamında incelenen hastalara ait tanımlayıcı özellikler

		N	%
Yaş (Yıl)	5-9 yaş	32	29,1
	10-14 yaş	47	42,7
	≥ 15 yaş	31	28,2
Cinsiyet	Kız	49	44,5
	Erkek	61	55,5
Risk sınıfı	SRG	21	19,3
	IRG	68	62,4
	HRG	20	18,3
Radyoterapi	Almadı	53	48,1
	12 Gy	51	46,4
	18 Gy	6	5,5
EEG	Normal	109	99,1
	Anormal	1	0,9
MRG	Normal	86	78,2
	Anormal	24	21,8
Nörolojik bulgu	Normal	106	96,4
	Anormal	4	3,6

N: Hasta Sayısı, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, HRG: Yüksek risk grubu, IRG: Orta risk grubu, SRG: Standart risk grubu

Çalışmamız kapsamında incelenen toplam 110 ALL hastasından 3 tanesinde nörolojik bulgu saptanmıştır. Bu üç hastanın 2 tanesinde “baş ağrısı” bulgusu saptanırken 1 tanesinde “yürüme bozukluğu” tespit edilmiştir. Toplam 24 hastada ise anormal MR bulgusu olduğu görülmüştür. MR bul MR bulgularına dair ayrıntılı bilgiler Tablo II’de sunulmuştur.

Tablo-II: Çalışma kapsamında takip edilen ALL hastalarına ait MR bulguları

Hasta no	MRG bulguları
5	Periventriküler beyaz cevherde sinyal artışı
6	Cavum septum pellucidum
7	Sol posteriorda ensefalomalazik alan
8	Bilateral periventriküler beyaz cevherde sinyal artışı
11	Araknoid kist, bilateral optik sinir hafif tortiyozde görünümde
13	Korona radiata, patolojik sinyal artışları var
14	Serebellar atrofi
17	Lateral ventriküller asimetric
19	Sağ serebellar alanda ensefalomalazik alan
25	Sol frontal subkortikalde sinyal değişikliği
29	Solda periventriküler derin beyaz cevherde sinyal artışı
45	Bilateral optik sinir kılıfı subaraknoid mesafesi belirgin
48	Arteriovenöz malformasyon
51	Frontoparietalde nonspesifik sinyal artışı
54	Bilateral serebral - kortikal sulkus ve fissürler belirgin.
57	Araknoid kist
58	Bilateral beyaz cevherde nonspesifik sinyal artışı
61	Sağ frontal lob inferior sol oksipitoparietal bölgede kalsifikasyon
64	Mega sisterna magna
66	Sağ sentrum semiovalede fokal lezyon
67	Sol frontalde subkortikal beyaz cevherde sinyal artışı
68	Sağda frontalde sinyal artışı
94	Her iki serebral hemisferde periventriküler derin beyaz cevherde asimetric, hiperintens patolojik sinyaller, lökodistrofi
107	Dura mater'de kontrastlanma

Sonuçlar: Tedavi esnasında yoğun kemoterapi ve radyoterapi alan ALL hastaları, tedavi altındayken ve tedavi süresi tamamlandıktan sonra nörotoksisite açısından yakından izlenmelidir. Dahası, takipte, nörobilişsel, psikometrik ve radyolojik değerlendirmeler, tedavinin kesilmesinden sonra ALL'deki tedavi modalitelerinin uzun vadeli sekellerinin daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir.

SB82

Talasemi Taşıyıcılarında Mutasyon Tipi Ve Hematolojik Fenotip Arasındaki İlişki

¹Nergiz Öner, ¹Ali Fettah, ¹Emre Çapkinoğlu, ¹Burçak Kurucu, ¹Melda Berber Hamamcı, ¹Şeyma Ünüvar Gök, ¹Azize Ceren Kılci, ¹Şule Yeşil, ¹Gürses Şahin

¹Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları EAH, Ankara

Email : nergizöner71@gmail.com, cerenkilci@yahoo.com,

Giriş: Talasemi, ülkemizde sık görülen, globin zincirinin azalması veya yokluğu ile seyreden, otozomal resesif kalıtılan tek gen hastalığıdır. Talasemide hastalık şiddetini etkileyen en önemli düzenleyici alfa veya beta globin gen mutasyonunun özelliğidir. Globin zincir sentez azlığı veya yokluğunun derecesine göre farklı klinik özellikler görülebilir. Talasemi major ve intermedialı hastalar daha ağır anemi ile seyretmekte ve erken yaşlarda tanı almaktadır. Ancak talasemi taşıyıcıları demir eksikliği anemisi ile sık karışması nedeniyle tanı süreci uzayabilmektedir. Çalışmamızın amacı talasemi taşıyıcılığı tanısı alan hastalarda mutasyon tipi ile hematolojik bulgular arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği'nde Aralık 2018 ile Aralık 2020 tarihleri arasında talasemi taşıyıcılığı ön tanısı ile genetik tetkikleri yapılmış olan 51 hastanın klinik ve laboratuvar özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Yaş ortalaması 5,5 olan 51 hastada (33 erkek, 18 kız) toplam 16 (9 beta, 7 alfa) farklı mutasyon belirlenmiştir. Hastaların 24'ü (%47) beta talasemi taşıyıcısı, 27'si (%53) ise alfa talasemi taşıyıcısı idi. Beta talasemi minor tanısı alan hastalarda (n:24) IVS I.110 (G>A) (%29,1), IVS-II-1 (G>A), c.315+1 G>A (%29,1), c.27 dupG (%13), c.24.26.delAA (%4,1), c.28 dupT (%4,1), c.79 G>A (%4,1), c.29 G>A (%4,1), c.92+5 G>C (%4,1) ve c-31C>G (%4,1) mutasyonları heterozigot olarak tanımlanmıştır. Alfa talasemi taşıyıcılığı tanısı alan hastalarda (n:27) ise MED çift gen delesyonu (%11,1), 20,5 tek gen delesyonu (%18,5), 3,7 delesyonu (%40,7), 4,2 tek gen delesyonu (%3,7), HBA2 geni IVS1+2_+6 del TGAGG (%7,4), HBA1 cd 59 (G>A) (Hb adana) (%7,4), HBA1 C.196_228 del33bp (p.66_76 del ALNAVAHVDD) (%7,4) heterozigot olarak tanımlanmıştır. Hastaların genetik mutasyonlarına göre laboratuvar bulguları tablo-1 de verildi.

Tartışma: Talasemi ve diğer hemoglobinopatiler gibi kalıtsal hastalıklar açısından yüksek risk taşıyan toplumlarda genetik danışma, prenatal tanı testleri ve populasyon taramaları büyük bir öneme sahiptir. Özellikle genetik metodlarla sessiz taşıyıcıların tespiti, genetik danışmanlık açısından önemlidir.

Tablo 1. Hastaların genetik mutasyonlarına göre laboratuvar bulguları

Mutasyon	Yaş	Hb	MCV	RDW	RBC	HbA	A2	F
HBB n:24	4,1±3,9 (1-14)	10,7±1,0 (8,2-13,5)	59,4±3,7 (53,3- 68,5)	17,4±2,4 (12,9-24,5)	5,8±0,8 (4,7- 9,2)	86,5±9,6 (54,3- 94,5)	6,4±6,9 (2,3- 37,9)	6,9±8,1 (0,4- 40,6)
Codon 8/9 (+G) n:4	3,6±4,6 (1-9)	10,5±0,9 (9,6-11,4)	55,9±2,3 (53,3- 57,8)	17,9±1,3 (16,7-19,3)	6,0±0,2 (5,8- 6,2)	87,7±5,5 (81,4- 91,4)	5,0±0,4 (4,5-5,3)	7,2±5,9 (3,3- 14,1)
+22 G>A n:1	3	12,2	68,5	13,4	5,6	93,9	2,3	3,7
IVS 1-5 (G>C) n:1	1,5	10,9	61,9	20	5,6	85,1	4,1	10,8
IVS-II-1 G>A n:7	5.0±3,7 (1-12)	10,9±1,0 (9,4-12,6)	59,3±2,0 (56,7- 63,0)	17,5±1,3 (16,1-19,4)	6,1±1,4 (5,1- 9,2)	89,1±2,6 (85,6- 91,6)	5,3±0,58 (4,7-6,0)	5,4±3,0 (2,3-9,6)
c.24.26.delAA n:1	2,5	10,9	64	16,6	5,5	86,3	7	6,7
IVS I.110 (G>A) n:8	3,5±3,8 (1-12)	10,4±0,4 (9,9-11,2)	57,6±2,9 (53,7- 61,3)	17,1±0,9 (16-18,9)	5,8±0,3 (5,5- 6,5)	89,5±3,8 (85,9- 94,5)	5±0,4 (4,4-5,7)	5,0±3,8 (0,6-9,6)
c-31C>G, n:1	3	10,5	58,9	16,6	5,9	91,9	5,3	2,8
c.79 G>A n:1	14	13,5	66,9	12,9	5,9	61,7	37,9	0,4
HBA n:27	6,8±5,2 (1-16)	12,1±1,4 (9,0-14,9)	66,1±5,5 (56,1- 81,9)	16,0±1,8 (13,2-21,4)	5,7±0,5 (5,0- 7,5)	95,8±4,8 (72,1- 98,5)	2,4±0,4 (0,9-3,3)	1,8±5,4 (0,0-27)
MED çift gen delesyonu n:3	2,8±1,8 (1,5-5)	10,7±0,4 (10,3- 11,2)	61,3±3,5 (57,6- 64,7)	16,4±0,2 (16,2-16,6)	5,6±0,6 (5,1- 6,3)	96,6±0,2 (96,4- 96,8)	2,4±0,2 (2,2-2,7)	0,9±0,0 (0,9-0,9)
20,5 tek gen delesyonu	6,5±4,8 (2-14)	11,6±1,2 (10,7-3,9)	61,7±2,2 (58,3-	17,0±1,7 (15,2-19,6)	6,0±0,8 (5,4-	96,7±0,7 (95,8-	2,3±0,3 (2,3-2,8)	0,7±0,9 (0,0-2,1)

n:5			64,5)		7,5)	97,6)		
3,7delesyonu n:11	6,9±4,8 (1-14)	12,1±1,4 (9,0-14,2)	67,2±6,5 (56,1- 81,9)	16,7±1,9 (14,1-21,4)	5,7±0,4 (5,0- 6,3)	96,6±1,3 (93,5- 97,7)	2,5±0,3 (2,0-3,3)	0,8±1,3 (0,0-4,1)
4,2 tek gen delesyonu n:1	1	12,8	66	14,7	6,0	72,1	0,9	27
IVS1+2_+6 del TGAGG n:3	6,6±6,0 (1-13)	12,3±0,9 (11,3- 13,1)	67,6±2,1 (65,6- 69,8)	14,6±0,9 (13,9-15,7)	5,5±0,2 (5,2- 5,7)	96,8±0,7 (96,3- 97,6)	2,6±0,2 (2,4-2,9)	0,6±0,6 (0,0-1,2)
cd 59 (G>A)(Hb adana) n:2	15,5±0,7 (15-16)	13,5±1,9 (12,2- 14,9)	71,9±3,4 (69,5- 74,4)	14,5±0,6 (14,1-15)	5,7±0,2 (5,5- 5,9)	97,7±1,0 (97,0- 98,5)	1,9±0,6 (1,5-2,4)	0,5±0,0 (0,5-0,5)
C.196_228 del33bp n:2	7,5±9,1 (1-14)	13,2±1,9 (11,9- 14,6)	71,0±4,4 (67,9- 74,2)	13,3±0,1 (13,2-13,4)	5,5±0,3 (5,3- 5,8)	97,1±0,1 (97,0- 97,2)	2,5±0,2 (2,3-2,7)	0,4±0,1 (0,3-0,5)

SB85

Çocukluk Çağı Akut Lösemi Hastalarında Venöz Tromboembolizm İnsidansı Üzerine Tek Merkez Deneyimi

¹Salih Güler, ¹Gökalep Rüstem Aksoy, ¹Melike Sezgin Evim, ¹Birol Baytan, ¹Adalet Meral Güneş

¹Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Email : *salihguler@uludag.edu.tr, gr_aksoy@hotmail.com, melikevim@yahoo.com, baytanbirol@yahoo.com, adaletm@uludag.edu.tr*

AMAÇ: Venöz tromboembolizm (VTE), kalıtsal/edinsel risk faktörlerinin çeşitli kombinasyonlarına dayalı multifaktöriyel bir hastalıktır ve kanserli hastalarda morbidite ve mortalitenin önemli nedeni olabilir. Bu hastalarda VTE riski, L-asparaginaz veya kortikosteroid gibi trombojenik olabilen tedavilere, komorbiditelere ve santral venöz kateterlerin kullanımına bağlıdır. Burada akut lösemi hastalarında VTE insidansı özetlenmiştir

YÖNTEM: Kliniğimizde 2011-2020 yılları arasında akut lösemi tanısı ile takip ve tedavi edilen yeni tanı ve relaps hastalarda tromboz sıklığı geriye dönük incelenmiştir.

SONUÇLAR: Toplam 433 (291 ALL/77 AML/65 relaps) lösemili hasta dosyası incelendi. Çalışmadaki lösemili hastaların alt gruplara göre dağılımı; prekürsör-B-ALL (n=261), T-ALL (n=30), relaps ALL (n=65) idi. Tromboz %6,7 (n=29/433) hastada gelişti ve 35 trombotik olay belirlendi. Tromboz 4 hastada birden fazla sayıda tekrar etti. Hastaların kız/erkek oranı 12/17, yaş ortalaması 138,5 ±72,8 ay ve tanıdan tromboz atağı geçirene kadar geçen süre ortanca 9 (0-58) aydı. Trombozların %3'ü (n=1/35) arteriyel, %91'i (n=32/35) venöz, %6'sı (n=2/35) sağ atriumdaydı. Arteriyel tromboz santral sinir sisteminde meydana gelirken venöz trombozların dağılımı; %60 (n=20/34) ana veya derin venlerde, %29 (n=10/34) yüzeysel venlerde görüldü. En sık şikayetler %31 oranında (n=11/35) lokal ağrı, şişlik, kızarıklık olurken diğer şikayetler sırası ile %20 (n=7/35) port kataterle ilgili şikayetler (çalışmama, şişlik vb), %9 (n=3/35) dirençli kusma, baş ağrısı, baş dönmesi, %3 (n=1/35) nöbet, %3 (n=1/35) EKG anormalliyi, %3 (n=1/35) hemiparezi- hemiplejiydi. Hastaların %31'inde (n=11/35) şikayet yoktu ve tanı veya 33.gün değerlendirmesi, uzamış ateş nedeniyle odak araması gibi nedenlerle insidental olarak saptandı. Tromboz sıklığı; tüm ALL'li olguların %9'unda (n=25/291) [B-ALL li olguların %7'sinde (n=19/261), T-ALL li olguların %20'sinde (n=6/30)] AML li olguların %3'ünde (n=2/77), relaps olguların ise %12'sinde (n=8/65) saptandı. Tromboz ataklarının %29'u (n=10/35) protokol I, %17'si (n=6/35) protokol II, %14'ü (n=5/35) relaps protokolleri, %11'i (n=4/35) yüksek risk grubu blokları, %11'i (n=4/35) remisyonda tedavisiz izlenirken, %9'u (n=3/35) idame tedavisi, %6'sı (n=2/35) salvage protokolü sonrası meydana gelirken bir hasta lösemi tanı aşamasında tanı aldı. Tromboz gelişme yerlerine bakıldığında %46 (n=16/35) port, %23 (n=8/35) üst ekstremitede, %17 (n=6/35) SSS de, %9 (n=3/35) alt ekstremitede, %6 (n=2/35) vena cava inferior (VCI) kaynaklıydı (Tablo 1). Olguların %66 (n=23/35) radyolojik olarak tanı alırken %34'ü (n=12/35) EKO ile tanı aldılar. Tromboz ataklarının tedavisinde %57 (n=20/35) düşük molekül ağırlıklı heparin, %17 (n=6/35) alteplaz kullanıldı. Hastaların %9'unda (n=3/35) cerrahi olarak port çıkarılmak zorunda kalındı. Trombozların %29'unda (n=9/35) tromboz atağı yüzeysel venlerde olduğu için antikoagulan tedavi uygulanmadı.

Atak sayısı (n=35)	Atak sayısı (n=35)
Tromboz yeri	Tedavi aşaması

Santral sinir sistemi	6	Tanı	1
Üst ekstremité	8	Protokol I	10
Alt ekstremité	3	YRG*	4
Vena cava inferior	2	Protokol II	6
Port	16	İdame tedavisi	3
		Remisyonda	4
		Salvage tedavisi sonrası	2
		Relaps	5

Tablo 1. Hastaların tromboz yerleri ve trombozun geliştiği tedavi aşamalarının dağılımı.

*YRG: Yüksek risk grubu blokları

TARTIŞMA: Çocuklarda tromboz çok faktörlüdür ve maligniteye ve tedaviye bağlı gelişebilir. Bu konuda patogenezi belirlemek ve tedavi yönetimi için farkındalık önemlidir. Önlemlerin belirlenmesi için yeterli büyüklükte örneklerle çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

SB86

Çocuklarda Tromboz Etiyolojisi, Tedavisi Ve Seyri; Tek Merkezde Prospektif İzlem

¹Yunus Murat Akcabelen, ¹Volkan Köse, ¹Dilek Gürlek Gökçebay, ¹Turan Bayhan, ²Neşe Yaralı, ¹Namık Yaşar Özbek

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hematolojisi Ve Onkolojisi

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hematolojisi Ve Onkolojisi

Email : ynsmrt6707@gmail.com , volkankse@gmail.com , dilek_gurlek@yahoo.com , turanbayhan@yahoo.com , neseyarali@yahoo.com , namikyozbek@gmail.com

Giriş ve Amaç: Çocuklarda arteriyel ve venöz tromboembolizm sıklığını, lokalizasyonlarını, etiyolojik faktörlerini tespit etmek ve uzun süreli klinik izlemde tedavi ve rekürrens oranlarını saptamak.

Yöntem: Ankara Çocuk Sağlığı Hastalıkları Çocuk Hematoloji-Onkoloji Hastanesi ve Ankara Şehir Hastanesi'nde Aralık 2018-Ağustos 2021 tarihleri arasında yeni tromboz saptanan tüm çocuk hastalar ile öncesinde tromboz öyküsü olan ve hematolojik takip gerektiren tüm çocuk hastalar dahil edildi. Hastalar, 6-12 ay ara ile poliklinikte görüldüler veya telefon edilerek değerlendirildiler. Tedavi yanıt durumları ve izlemedeki komplikasyonları kayıt altına alındı.

Bulgular: Toplam 328 çocuk hasta dahil edildi. Bunların 323'ü yeni tanı alan, 5'i ise önceden tromboz öyküsü olması nedeniyle düzenli takip edilen hastalardı. Tüm hastaların 144'ü (%43,9) kız, 184'ü (%56,1) erkekti. Ortalama tanı yaşı 6,9±6,7 yıldı. Yenidoğan döneminde ve pubertal dönemde iki pik yaptığı görüldü. Hastaların 173 (%52,7)'ünde katater ilişkili, 4 (%1,2)'ünde travma veya operasyon ile ilişkili, 151 (%46)'inde kataterle ilişkili olmayan trombüs vardı. Kırk altı (%14) hastada arteriyel tromboz, 194 (%59,1) hastada venöz tromboz, 53 (%16,2) hastada intrakardiyak, 8 (%2,4) hastada pulmoner emboli, 13 (%4) hastada ise farklı zamanlarda birden fazla yerde tromboz vardı. Toplam 14 (%4,3) hastada purpura fulminans görülmüştü, bunların 2'si protein C eksikliğine bağlıydı. Serebral emboli 32 (%9,8) hastada, sinüs ven trombozu 34 (%10,4) hastada görülmüştü. Tanı sırasında 29 (%8,8) hastada malignite, 51 (%15,5) hastada ise enfeksiyon mevcuttu. Tedavide 258 (%78,6) hastaya subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin, 6 hastaya cilt bütünlüğünün bozulması nedeniyle intravenöz düşük molekül ağırlıklı heparin verilmişti. Diğer tedavi seçenekleri; 22 (%6,7) hastada fraksiyone olmayan heparin, 53 (%16,2) hastada asetilsalisilik asit, ve 18 (%5,5) hastada warfarin tedavisi kullanılmıştı. Toplam 20 (%6,1) hastaya doku plazminojen aktivatörü verilmiş olup bunların 17 (%85)'sinde belirgin radyolojik veya klinik yanıt alınmıştı. Doku plazminojen aktivatörü verilen 20 hastanın 3'ünde yanıt alınamadığı için tedaviye devam edilmemiştir, 3 hastada ise tedavinin kesilmesi ile kontrol altına alınabilen kanama görülmüştü. Hiçbir hastada hiçbir tedavi ile ilişkili ciddi yan etki görülmemişti. Ortalama 15,8±20,01 aylık takibinde (1-215 ay) 5 (%1,5)'i tromboz kaynaklı olmak üzere 20 (%6,1) hasta öldü.

Sonuç: Çocuklarda tromboz genellikle katater ve diğer girişimsel işlemlere bağlıdır. Ancak enfeksiyonlar, maligniteler ve yenidoğan dönemi de tromboz riskinin yüksek olduğu durumlardır. Uzun süreli izlemde tekrarlayan trombozu olan hastaların tespit edilmesi, etyolojik faktörlerinin aydınlatılması ve tedavi süresinin hastaya göre düzenlenmesi gerekmektedir.

SB87

Translokasyon (8;21) Pozitif Çocukluk Çağı Akut Miyeloid Lösemi Özellikleri Ve Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi

¹Volkan Köse, ¹Dilek Kaçar, ¹Özlem Arman Bilir, ¹Ayça Koca Yozgat, ¹Hüsniye Neşe Yaralı

¹Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji & Onkoloji Kliniği, ANKARA

Email : volkankse@gmail.com, dilekbank@yahoo.com, ozlemarman@gmail.com, draycayozgat@yahoo.com, neseyarali@yahoo.com

GİRİŞ VE AMAÇ Akut myeloid lösemi (AML) kemik iliğini etkileyen, progenitor myeloid seri hücrelerinin kontrolsüz proliferasyonu ile karakterize klonal bir hastalıktır. AML tanısı klonal genetik anomalinin tespiti ile kemik iliğindeki blast oranından bağımsız koyulabilir. Dünya sağlık örgütü translokasyon (8;21) pozitif akut myeloid lösemi (AML) “rekürren genetik anomali ile seyreden AML” olarak sınıflandırmaktadır. De-novo AML hastalarının yaklaşık %8’ini oluşturur ve sıklıkla AML-M2 fenotipindedir. Diğer AML alt grupları ile karşılaştırıldığında, translokasyon (8;21) AML yüksek remisyon oranları ve sağ kalım hızları ile daha iyi prognoza sahiptir. Buna rağmen, hastaların yaklaşık %30-40’ında standart yoğun indüksiyon ve konsolidasyon tedavilerine rağmen relaps görülmektedir. Bu çalışmada kliniğimizde takip ve tedavi edilen translokasyon (8;21) pozitif AML hastalarının demografik özelliklerini sunmayı ve revers transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile takibin relapsı ön görmedeki etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM Kliniğimizde 2004-2020 tarihleri arasında tanı alan 147 AML hastasının dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların 10’unda (%6,8) t(8;21)(q22;q22) kromozomal anomalisi saptandı. Translokasyon t(8;21)(q22;q22) tanı sırasında RT-PCR ve/veya floresan in situ hibridizasyon yöntemleri ile tespit edilmiştir. Hastaların demografik bilgileri (cinsiyet, tanı sırasındaki beyaz küre sayısı, santral sinir sistemi tutulumu, ek sitogenetik anomali varlığı, relaps oranları, kök hücre nakil yapılıp yapılmama durumu ve sağ kalım hızları) kaydedildi.

BULGULAR Hastaların demografik verileri Tablo 1’de özetlendi. Ortanca yaş 10 yıl (3-17 yıl), ortanca takip süresi 36 ay (2-114 ay) idi. Tanı sırasında ortalama beyaz küre sayısı 21.5 ($\times 10^9/l$) olarak hesaplandı. Hastaların %90’ında ek sitogenetik anomali saptandı ve bu hastaların 2’si relaps (%20), 3’ü (%30) ise ex oldu. Kök hücre nakli yapılan tek hasta nakil sırasında kaybedilmişti.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Hasta Numarası	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Yaş (yıl)	11	6	17	5	7	17	13	11	3	10
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Kadın
BK ($\times 10^9/l$)	0,7	19,1	7,9	9,1	4,8	0,84	94,8	10,1	60,7	7,9
Kemik iliğinde blast(%)	25	75	72	16	98	-	19	90	78	70
MSS durumu	1	1	1	1	3	1	1	1	1	3
FAB Sınıflaması	M3	M0	M6a	-	M5a	M2	M0	M2	M4	-

13. Ulusal Pediatrik Hematoloji Kongresi
14 – 17 Ekim, Pine Beach Otel / Antalya

Karyotip analizi	47, XY	45, X	43-45, X	46, XY	45, X	46, XY	46, XY	45, X	46, XY	46, XY
Ek sitogenetik anomali	Trizomi 21,-Y	Hayır	Hayır	Hayır	WT	WT	WT, t (9:22)	Hayır	%90X X, %10 XY Trizomi 8 Trizomi 21	WT
Sex kromozomu kaybı (Y)	Evet	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Evet	Hayır	Hayır
Sex kromozomu kaybı (X)	Hayır	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
CD 7 (%)	17,7	-	-	1,5	-	12	-	-	-	0,8
CD 13 (%)	71,8	-	36	-	-	-	31	95,2	-	71
CD 19 (%)	13,8	-	3,2	-	2,3	-	22	76	-	-
CD 34 (%)	55,2	89,9	94	-	65	62	40	84	-	-
CD 56 (%)	-	-	42	-	86	-	2,5	18	51	-
HLA-DR (%)	32,9	63	97	-	73	49	30	87	-	58
Tanı anında RUNX1/RUNX1T1 qPCR	Pozitif	Pozitif	Pozitif	0,025759	39,4482	5,15	305,9	Pozitif	Pozitif	4,0094
İndüksiyon sonunda RUNX1/RUNX1T1 qPCR	-	-	Negatif	Negatif	1,4216	2,72	196,9	N/A	Negatif	Negatif
Takip eden RUNX1/RUNX1T1 qPCR düzeyleri	N/A	N/A	Negatif	Negatif	0,0507	0,05	24,9/0/0/0/0,01/4,48	N/A	N/A	N/A
1.İndüksiyon sonu durumu	Tam remisyon	Tam remisyon	Tam remisyon	Tam remisyon	Tam remisyon	Tam remisyon	Remisyon da değil	Tam remisyon	Tam remisyon	Remisyon da değil
İlk remisyona ulaşma süresi (gün)	60	39	20	47	60	28	125	36	40	-
Tanıdan ilk olaya kadar geçen süre (ay)	-	-	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	8	2	11	3
Tanıdan ölüme kadar geçen süre (ay)	-	-	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	-	2	45	3
KİT- ilk tam remisyonunda	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	-	Hayır	18	Hayır
KİT- diğer evrelerde	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	HAE sonrası	-	Hayır	Hayır	Hayır
Takip süresi (ay)	114	110	103	55	27	22	128	2	45	3
Son durum	Remisyon da	Remisyon da	Remisyon da	Remisyon da	Remisyon da	Ex	Relaps, ağ	Ex	Ex	Ex

BK: beyaz küre sayısı, MSS: merkezi sinir sistemi, FAB: French-American-British classification, KİT: kemik iliği nakli

SONUÇ Literatürde translokasyon (8;21) AML hastalarının standart kemoterapi rejimine iyi yanıt verdiği ve bu hasta grubunda ilk tam remisyona ulaşıldığında rutin kök hücre nakli yapılmadan izlenmesi önerilmektedir. Ancak translokasyon (8;21) pozitif AML hastalarının heterojen bir grup olduğunu ve farklı sonuçların görüldüğünü bildiren diğer çalışmalar da mevcuttur. Biz de çalışmamızda hastalarımızın yarısının tam remisyona ulaşabildiğini, diğer yarısının ise relaps hastalık ya da ölüm ile sonuçlandığını gördük. Bu klinik farklılığın ön görülmesinde ek sitogenetik anomalilerin varlığının araştırılması ve t(8;21) düzeylerinin izlemi önem kazanmaktadır. Yapılan son çalışmalarda c-KIT mutasyonun bu hasta grubunda kötü prognozla ilişkisi gösterilmiştir. Kliniğimizde translokasyon (8;21) düzeyini RT-PCR ile takip edebilmeye başladıktan sonra ek sitogenetik anomalisi olan 1 hastamızda relaps, aşık relapstan önce ise t(8;21) PCR'ında artış gördük. Bu hasta grubunun takibinde, minimal rezidüel hastalık saptanmasında ve relaps riskinin ön görülmesinde RT-PCR önemli rolü vardır.

SB90

Doğum Sonrası Ciddi Hemolize Neden Olan, Transfüzyona Bağımlı Piruvat Kinaz Eksikliği Olguları

¹Sema Aylan, Gelen, ²Esra Işık, ¹Emine Zengin, ²Tahir Atik, ¹Nazan Sarper

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Kocaeli

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

Email : , esrabadak36@gmail.com, eminezengin@hotmail.com, , nazan.sarper@kocaeli.edu.tr

Amaç: Genetik tanı olanaklarının artması ile non-sferositik hemolitik anemilere (NSHA) özgün tanı konulabilmektedir. Bu bildiride PKLR mutasyonu saptanan olgular sunulacaktır.

Gereç ve Yöntem: Yenidoğan döneminde başlayan sarılık ve anemi nedeniyle kan değişimi veya transfüzyon uygulanan süt çocukları hematoloji polikliniğine yönlendirilmişti. Hastaların skleralarında sarılık, indirek bilirubin artışı, retikülositoz, haptoglobinde azalma, laktat dehidrojenaz artışı, periferik yaymada polikromazi, anizositoz, çekirdekli eritrositler saptandı; orak hücre, sferositler, bazofil noktalanma görülmedi. Başvurularında MCV 80 civarındaydı. Direkt antiglobulin testi, hemoglobin elektroforezi, ozmotik fragilite testi, glikoz-6-fosfat dehidrojenaz ve piruvat kinaz (PK) enzim düzeyleri çalışıldı ve normal sınırlarda bulundu. Anne babaların hemogramları, hemoglobin elektroforezleri istendi ve normal bulundu. Sadece 3-5 nolu kardeşlerin teyzesinde tekrarlanan transfüzyon öyküsü vardı. Hastaların EDTA'lı örnekleri genetik laboratuvarına PK eksikliği ön tanısı ile gönderildi. PKLR geni dizi analizi, yeni nesil dizi analizi yöntemi kullanılarak MiSeq platformunda çalışıldı.

Bulgular: Benzer klinik özelliği olan 5 aileden 10 olgu klinik ve laboratuvar özellikleri ile sunulmuştur. (Tablo 1). Genetik çalışma 3 numaralı aileden üç kardeşten birinde ve 5 numaralı aileden bir çocukta gerçekleştirildi. PKLR geni dizi analizi sonucunda beş ailede beş farklı varyant (c.172C>T, c.1144C>T, c.1463G>A, c.1594C>T, c.1437-?_1618+?del) saptanmıştır. Olgu 8'de heterozigot c.1144C>T (p. Arg382Trp) varyantı saptanmıştır. Bu varyant daha önce literatürde tanımlanmamış olup ACMG kriterlerine göre olası patojenik olarak sınıflandırılmaktadır. Ancak bu olguda dizi analizi yöntemi ile ikinci bir mutasyon belirlenememiştir. Aile 3 ve 5'in dizi analizi sonucunda PKLR geninin 10. ekzonu çoğaltılamamıştır. Bu iki ailede homozigot c.1437-?_1618+?del mutasyonunun varlığı indirek olarak gösterilmiştir.

Tablo 1. Piruvat kinaz eksikliği olgularının klinik özellikleri ve PKLR geni dizi analizi sonuçları

Olgu no/ Aile no Ad soyad baş harfi cins	Yenidoğan sorunları	Akraba evliliği	PKLR geni dizi analizi sonuçları	Düzenli transfüz yon, folik asit, şelatör kullanımı	Splenektomi / kolesistektomi	Son takipte yaş(yıl)
1 /1BD Kız	Doğduğu gün sarılık, fototerapi, kan değişimi Hb 5,2 g/dl	Yok	c.[1463G>A]; [159 4C>T] p.[Arg488Gln]; [Arg532Trp]	Evet	8 yaşında Yapıldı (taşlı)	14 yaş

13. Ulusal Pediatrik Hematoloji Kongresi
14 – 17 Ekim, Pine Beach Otel / Antalya

	Solunum sıkıntısı, ventilatör desteği				kese)	
2/2 SNK Kız	Doğduğu gün sarılık, fototerapi, kan değişimi 3 aylık Hb 5,3g/dl	Var	c.[172C>T];[1 72C> T] p.[Gln58Ter];[Gln5 8Ter]	Evet	Hayır	2,5 yaş
3/3D T* Kız	Doğduğu gün sarılık, fototerapi, kan değişimi Hb 7,3 g/dl	Var	c.[1437- ?_1618+?del]; [143 7- ?_1618+?del]	Evet	6 yaşında Yapıldı (taşlı kese)	12 yaş
4/3Y T* Erke k	Doğduğu gün sarılık, fototerapi, eritrosit transfüzyonu Solunum sıkıntısı, ventilatör desteği	Var	Moleküler analiz yapılmadı.	Evet	Hayır	8 yaş
5/3 AT*	Doğum öyküsü iyi bilinmiyor.	Var	Moleküler analiz yapılmadı.	Transfü zyon alıyor, şelatör henüz başlan madı.	Hayır	1,5 yaş
6/3 FT	Doğduğunda solunum sıkıntısı, sarılık, ES transfüzyonu, fototerapi	Var	c.[1437- ?_1618+?del]; [143 7- ?_1618+?del]	Evet	Hayır	3,3 yaş
7/3 BF	Doğduğu gün sarılık, kan değişimi, 11 gün fototerapi, 2,5 aylık Hb 6,9 g/dl	Var	c.[1437- ?_1618+?del]; [143 7- ?_1618+?del]	Evet	Hayır	7,5 yaş
8/4A LM	Doğumun 2.günü başlayan sarılık, fototerapi ve eritrosit transfüzyonu Hb 6,7 g/dl	Var	c.[1144C>T];[= p.[Arg382Trp];[=] HBB NM_00005 18.5 geni, Ekzon 1 de, c.25_26del(p.L ys9f s)(code8DelAA	Evet	Hayır	3,5 yaş

9/5Y Ö	Doğum öyküsü iyi bilinmiyor. İlk transfüzyon 26 günlük yapılmış.	Var	c.[1437-? _1618+?del]; [143 7-? _1618+?del]	Evet	Hayır	6,5 yaş
10/5 OÖ	Doğduğunda solunum sıkıntısı, ventilatör desteği, 3 kez eritrosit transfüzyonu, sarılık, ödem, 5 kez IVIG, 2 kez albumin verilmiş. Hastanede 52 gün yatırılmış	Var	Moleküler analiz yapılmadı	Evet		4,6 yaş

*kardeş

Hastalardan sekizinin yenidoğan dönemindeki öykülerine ulaşıldığında, doğdukları ilk günde ciddi sarılık, anemi geliştiği, dört hastaya kan değişimi yapıldığı diğer dört hastaya eritrosit transfüzyonu yapıldığı, tümüne fototerapi uygulandığı öğrenildi. Olgulardan dördünün ciddi solunum sıkıntısı olduğu ve üçünün ventilatör desteği aldığı öğrenildi. Rh, ABO ve alt grup uygunsuzluğu dışlanmıştı. Birinci aile dışında tüm ebeveynler akraba evliliği yapmıştı. PK enzim düzeyleri tüm hastalarda normal sınırlardaydı. 3-5 hafta aralarla transfüzyon alan hastalarda hemoglobin 10 gram civarında tutulmaya çalışıldı, folik asit ve şelatör uygulandı. İki hastaya splenektomi ve taşlı keseleri nedeniyle kolesistektomi yapıldı ancak transfüzyon ihtiyacı devam etti. Hastaların büyüme gelişmeleri normal sınırlarda kaldı. Hastalar son izlemlerinde 1,5-14 yaşta olup, 14 yaşındaki hasta bir merkezde PK enzim indüksiyonu yapan ajanın kullanılacağı Faz III çalışmasına katılmak istemektedir.

Sonuç: PK enzim düzeyleri, PKLR mutasyonu olan hastalarda yalancı normal bulunabilmektedir. Bu durum hastaların test öncesi transfüzyon almış olması, retikülositlerde enzim düzeyinin yüksek olması, örnekte lokosit ve trombositlerin tam ayrıştırılmaması gibi nedenlerle açıklanmaktadır.(1) Konjenital NSHA'lerde PK düzeyi normal olsa dahi glikolitik yolda en sık rastlanan enzim kusuru olması nedeniyle PKLR dizi analizi yapılmalıdır. Akraba evliliği olan ailelerde PKLR dizi analizi delesyon tipi mutasyonları indirek olarak göstermekte, mutasyonun doğrulanması ve akraba evliliği olmayan ailelerde delesyon varlığının araştırılması için PKLR multiplex ligation-dependent probe amplification testinin tamamlayıcı analiz olarak kullanılması gerekmektedir. Bu çalışmada c.1144C>T (p. Arg382Trp) varyantı ilk kez tanımlanmıştır. PK eksikliğine yönelik mutasyon analizlerinin yapılması preimplantasyon genetik tanı veya gelecekte PK enzim aktivatörleri ile tedavi olanağı da sağlayabilir.

Kaynaklar

1. Grace RF, Layton DM, Barcellini W.How we manage patients with pyruvate kinase deficiency. Br J Haematol. 2019;184(5):721-734.

SB91

Çok Merkezli Çalışma: Çocukluk Çağında Trombositozun Değerlendirilmesi

¹Gökalp Rüstem AKSOY, ²Özlem TÜFEKÇİ, ¹Salih GÜLER, ³Yeşim OYMAK, ³Işık ODAMAN AL, ²Şebnem YILMAZ, ¹Melike SEZGİN EVİM, ²Hale ÖREN, ¹Adalet MERAL GÜNEŞ

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, Çocuk Hematoloji BD, BURSA
²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, Çocuk Hematoloji BD, İZMİR
³Behçet Uz Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Kliniği, İZMİR

Email : gr_aksoy@hotmail.com, ozlem.tufekci@deu.edu.tr, salihguler@uludag.edu.tr, yesimoymak@hotmail.com, dr.odamanal@gmail.com, sebnem.yilmaz@deu.edu.tr, melikevim@yahoo.com, hale.oren@deu.edu.tr, adaletm@uludag.edu.tr

Giriş ve Amaç: Sağlıklı çocuklarda normal trombosit sayısı 150000-450000 mm³ olarak kabul edilmektedir. Çocukluk çağında primer trombositozlar çok nadirdir. Sekonder trombositoz ise enfeksiyon, inflamasyon, demir eksikliği anemisi, malignensi gibi altta yatan birçok nedene bağlı olarak görülmektedir. Bu çalışmanın amacı çocuklarda trombositozun; nedenlerini, düzelleme süresini, prognozunu, tedavisini belirlemek ve trombositoz için farkındalık oluşturmaktır.

Gereç ve yöntem: Çocuk hematoloji polikliniğine değişik nedenler ile başvuran 87 trombositozlu çocuk hastanın (0-18 yaş) klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirildi. Splenektomili, talasemi majör, talasemi intermedia ve maligniteli hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çocukların yaşları, cinsiyetleri, hemoglobin (Hb), ortalama eritrosit hacmi (MCV), beyaz küre sayısı (WBC), vitamin B12 düzeyleri, serum demir değerleri kaydedildi. Hastalarda ek hastalık; hemolitik anemi, enfeksiyon, otoimmün hastalık, travma, cerrahi, yanık varlığı araştırıldı. Trombositozla bağlı komplikasyonlar, trombositozun tedavisi, trombositozun süresi ve trombositozun düzeliş düzelmediği incelendi. Trombosit sayısına göre olgular 4 grupta değerlendirildi; I. Hafif trombositoz: 500.000-700.000 mm³, II. Orta trombositoz: 700.000-900.000 mm³, III. Ağır trombositoz: 900.000-1.000.000 mm³, IV. Çok ağır trombositoz: >1.000.000 mm³.

Sonuçlar: Yaş ortalaması 58,8±65,5 (24) ay ve kız/erkek:44/43 bulundu. Hastalarda trombositoz sıklığı; hafif %40 (n=35), orta %9 (n=8), ağır %8 (n=7), çok ağır %43 (n=37) olarak saptandı. Trombositoz nedenlerine bakıldığında primer nedenler sadece 4 olguda (%5) saptandı, primer trombositoz ile takipli 2 hastada JAK 2 gen mutasyonu pozitif saptandı. Ondokuz (%22) hastada ise herhangi bir neden bulunamadı. Kalan 64 (%73) olguda ise sekonder nedenlere bağlı trombositoz gelişmişti. Bu nedenler; %41 (n=36) nütrisyonel anemiler, %15 (n=13) enfeksiyonlar ve inflamatuvar süreçler, %9 (n=8) hemolitik anemiler, %8 (n=7) cerrahi ve/veya infarktla giden hastalıklar. Tromboz profilaksisi için sadece hastaların %9 unda (n=8) aspirin kullanıldı. 77 (%88) hastaya sekonder nedenlere yönelik antibiyoterapi, nütrisyonel anemiye yönelik tedaviler veya takipler yapıldı. İzlemde sekonder trombositoz ile takipli 83 hastanın 53'ünün (%63) trombositozu düzeldi, 23 (%28) hasta hafif trombositoz, sadece %1 (n=1) hasta çok ağır trombositoz ile takip edilmeye devam etti. (Tablo 1)

Tablo 1: Sekonder trombositoz saptanan hastalar (n=83)

	Normal	Hafif (500-700)	Orta (700-900)	Ağır (900-1000)	Çok ağır (1000<)
Tanı		%42 (n=35)	%10 (n=8)	%8 (n=7)	%40 (n=33)
Son trombosit sayısı	%63 (n=53)	%28 (n=23)	%6 (n=5)	%1 (n=1)	%1 (n=1)

Takip edilen sadece 2 (%2) hastada tromboz saptandı, bu hastalar tromboz nedeniyle tarafımıza yönlendirilen hastalardı ve bu hastalarda hafif trombositoz vardı, bir hastaya trombozdan önce spina bifida düzeltme ameliyatı yapılmıştı, diğer hastada intrakraniyal tromboz saptanması nedeniyle yapılan tetiklerde trombositoz saptanmıştı. Trombositoz nedeniyle takip edilen hastalarda ise trombositozla bağlı komplikasyon saptanmadı. 7 (%8) hastada ileri tetkik (kemik iliği aspirasyonu) yapmak gerekti.

Tartışma: Çalışmamızda çocukluk çağında trombositozun büyük birçoğunun sekonder trombositoz olduğunu saptadık. Çocukluk çağında trombositoz nedenleri genellikle geçirilmiş bir enfeksiyon, cerrahi, travma ya da mevcut olan anemiye bağlıdır. Trombositozun takibinde genellikle ileri tetkik gerekmediği ve anemi ve enfeksiyonun tedavisi ile trombositozun düzelebileceği görülmüştür. Trombositoz takibinde hiçbir hastada tromboz gelişmemiştir.

Hb g/dL	(13,6-17,2)	12,9
---------	-------------	------

Çocukluk Çağında Kronik Myeloid Lösemi: Hacettepe Deneyimi

¹Tekin Aksu, ¹Çağrı Coşkun, ²Ayşe Mete Yeşil, ¹Selin Aytac, ¹Şule Ünal, ¹Barış Kuşkonmaz, ¹Duygu Uçkan, ¹Fatma Gümrük

¹Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Email : tekinaksu@gmail.com, cagri_730@hotmail.com , draysemeteyesil@gmail.com, saytac@hacettepe.edu.tr , suleunal@hacettepe.edu.tr , bkuskonmaz@gmail.com, duygu2008@gmail.com, fgumruk@hacettepe.edu.tr

Amaç: Kronik myeloid lösemi (KML) çocuk ve ergen hasta lösemilerinin %2-3'ünü oluşturmaktadır. Erişkinlere oranla daha nadir olup, çocuklarda tanı anında yüksek beyaz küre ve ilerlemiş hastalık riski yüksektir. Burada KML tanısı alan çocukların tanı özellikleri, tirozin kinaz inhibitörlerine (TKI) yanıtları ve yan etkileri değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 2008 ile 2021 yılları arasında Hacettepe Çocuk Hematoloji kliniğinde KML tanısı alan 21 çocuk hasta dahil edilmiştir. Hastaların dosyaları geriye dönük olarak taranmış ve verileri kayıt edilmiştir. Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 12 yıl (3-16), 6'sı (%29) kadındır. 16 hasta kronik, 3 hasta akselere, 2 hasta ise blastik faz (lenfoblastik) tanısı almıştır. En sık başvuru şikayetleri kas-kemik ağrısı, kilo kaybı ve gece terlemesidir. 17 hastanın başvurusunda splenomegali görülürken, 4 hastada organomegali yoktu. Bir hastada fasyal paralizi saptandı. İki hastanın lökostataya bağlı olduğu düşünülen görme bulanıklığı şikayeti vardı. Hastalarda ekstremiteler tutulum saptanmadı. Başvuru laboratuvar değerleri Tablo 1'de sunulmuştur.

BCR/ABL p210 transkript IS-NCN takibi ile, 6. ayda hastaların %50 sinde, 12. ayda %66'sında, 18. ayda %81'inde majör moleküler yanıt elde edildi. 18. ayda hastaların %44'ünde tam moleküler yanıt görüldü. Hastaların ortalama izlem süresi 28 aydır (3-88 ay). İmatinib ortalama başlangıç dozu 336 mg/m² (223-380) bulundu. Hastaların 12'sinde 1. nesil TKI 2. nesil TKI ile değiştirildi. Hastaların sekizinde TKI yanıtı zıtlığı, dördünde ise kas- kemik ağrısı nedeniyle ilaç değişimi uygulandı. Dasatinib kullanan iki hastanın biri yetersiz yanıt, biri yan etki (kreatinin yüksekliği) nedeniyle nilotinibe geçildi. Dasatinib kullanan diğer bir hasta da tedavi altında blastik faz nedeniyle ponatinib tedavisine geçildi. Nilotinib kullanan hastaların birinde ağır cilt döküntüsü, diğerinde plevral efüzyon gelişti. 14 hastanın izlemine devam edilirken, üç hasta takipten çıkmış, bir hasta da kaybedilmiştir. Hematopoetik kök hücre nakli yapılan üç hastanın biri yaşıyor, biri takipten çıkmış, bir diğeri ise kaybedilmiştir.

Sonuç: Çocukluk çağında tanı alan KML vakalarının çoğunluğu kronik fazda tanı almasına rağmen tanıda veya izlemede blastik faz görülmektedir. Bu çalışma özellikle 1. nesil TKI'nın kas-kemik ağrısı yan etkisinin oldukça fazla olduğunu, ancak 2. nesil ilaçların yan etkilerinin daha ciddi olduğunu ve ilaç kesilmesini gerektirebileceğini göstermektedir.

13. Ulusal Pediatrik Hematoloji Kongresi
14 – 17 Ekim, Pine Beach Otel / Antalya

ANS x10 ³ /μL (1,5-6,1)	0,65	Hasta sayısı n=	21
Trombositx10 ³ /μL (150-373)	57	Yaş (yıl) (ortanca)	12 (3-16)
Ferritin μg/L (20-336)	7733	Splenomegali (cm, kosta altında)	3 (0-20)
ALT IU/L (<26)	113	Total beyaz küre (x10 ⁹ /L)	88,7 (4,4-749)
AST IU/L (<33)	82	Eozinofil (x10 ⁹ /L)	1,3 (0,1-23,3)
Trigliserid mg/dL (<150)	144	Bazofil (x10 ⁹ /L)	0,5 (0-25,3)
LDH IU/L (<248)	884	Hemoglobin	10,8 (8,6-12,7)
Fibrinojen mg/dL (180-350)	401,97	Trombosit (x10 ⁹ /L)	459 (99-4102)
ESR mm/saat (0-20)	24	Periferik yayma blast oranı (%)	0 (0-16)
Total ptotein g/L (6-8)	8,59	bcr/abl (p210) ortalama (SD) transkript IS-NCN	52 (60)
Albumin g/dL (3,5-5,2)	2,85		
Kemik iliği değerlendirmesi	Hemofagositoz görüldü		

ADOLESAN DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİLERİNDE İNTRAVENÖZ DEMİR KARBOKSİMALTOZ

¹Bilgen Işık, ¹Elif Güler Kazancı, ¹Betül Orhaner

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, BURSA

Email : drbilgenayan@gmail.com, kazancielif@hotmail.com, betulbiner2@yahoo.com

AMAÇ: Demir eksikliği dünya genelinde en sık görülen nutrisyonel yetmezliktir. Demir eksikliğinin tedavi edilmemesi demir eksikliği anemisine (DEA) neden olacaktır. Adolesan döneminde hızlı büyüme, yetersiz oral demir alımı ve menstruel kayıplara bağlı olarak sıklıkla demir eksikliği anemisi görülmektedir. Tedavi uyumunun kötü olduğu, oral tedavi ile yan etkilerin sık görüldüğü adolesan yaş grubunda oral demir tedavisi alamayan DEA tanılı hastalarda intravenöz demir karboksimaltozun etkinliğini göstermeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çocuk hematoloji kliniği ayaktan tedavi ünitesinde demir eksikliği anemisi nedeni ile intravenöz demir karboksimaltoz tedavisi almış 14 yaş ve üzerindeki 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Kapsül yutamayan, oral demir tedavisi sonrası mide ağrısı oluşan, gastrit veya inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalara DEA tedavisinde kolay uygulanabilirliği ve hastane yatışı gerektirmemesi nedeni ile tek doz 500 mgr demir karboksimaltoz intravenöz olarak 15 dakikalık infüzyon ile verildi. Hastaların etiyolojik nedenleri, tedavi öncesi ve tedavinin birinci ayındaki hemoglobin, hematokrit, MCV, RDW, ferritin değerleri hasta bilgi sisteminden retrospektif olarak kaydedildi.

BULGULAR: Demir karboksimaltoz ile tedavi edilen 30 hastanın %87'si kız, %13'ü erkekti. Ortalama tanı yaşı $15,86 \pm 1,04$ idi. Demir eksikliği anemisinin nedeni %37 gıdalarla yetersiz demir alımı, %33 polimenore, %13 gastrointestinal sistem kaynaklı kayıplar (inflamatuvar barsak hastalığı ve gastrointestinal sistem kanaması) ve %17 polimenore ile birlikte yetersiz demir alımıydı. Tedavi öncesi ortalama değerler; hb $8,12 \pm 1,85$ gr/dl, htc %27,1 \pm 5,0, MCV $66,3 \pm 9,1$ fL, RDW $17,9 \pm 3,9$ fL, ferritin $4,5 \pm 4,0$ ng/mL idi. Tek doz 500 mgr demir karboksimaltoz verildikten 4 hafta sonra bakılan ortalama değerler; ; hb $11,49 \pm 1,00$ gr/dl, htc %37,16 \pm 2,90, MCV $76,13 \pm 6,90$ fL, RDW $25,7 \pm 6,1$ fL, ferritin $39,6 \pm 37,7$ ng/mL idi. Tedavi öncesi ve sonrası değerlerindeki artışların tamamı istatistiksel olarak anlamlıydı. 4 haftanın sonunda hemoglobinde ortalama $3,3 \pm 1,5$ gr/dL artış görüldü. Bir hastada infüzyon sonrasında hafif ürtikeryal döküntü, ferritin değeri 147 ng/mL'ye yükselen hastada karaciğer enzimlerinde hafif düzeyde geçici artış görüldü.

SONUÇ: Demir eksikliği anemisinin sık olarak görüldüğü adolesan yaş grubunda oral demir tedavisi kapsül içememe, sık gastrointestinal şikayetler nedeni ile başarısızlıkla sonuçlanabilmektedir. Tedavi uyumunun kötü olduğu bu grupta parenteral tedaviler gündeme gelmektedir. İntravenöz tedavide kullanılan demir karboksimaltozun diğer parenteral demir preparatlarına göre test dozuna gerek olmaması, infüzyon süresinin kısa olması, tek seferde daha yüksek dozda kullanılabilmesi ve etkin bir tedavi seçeneği olması nedeni ile parenteral tedavide ilk seçenek olarak kullanılabilirliğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR 1. Auerbach M, Macdougall I. The available intravenous iron formulations: History, efficacy, and toxicology. Hemodial Int. 2017;21 Suppl 1:S83-S92. 2. Schaefer B, Meindl E, Wagner S, Tilg H, Zoller H. Intravenous iron supplementation therapy. Mol Aspects Med. 2020;75:100862. 3. Powers JM, Shamoun M, McCavit TL, Adix L, Buchanan GR. Intravenous Ferric Carboxymaltose in Children with Iron Deficiency Anemia Who Respond Poorly to Oral Iron. J Pediatr. 2017;180:212-216. 4. Lyseng-Williamson KA, Keating GM. Ferric carboxymaltose: a review of its use in iron-deficiency anaemia. Drugs. 2009;69(6):739- 756. 5. Scott LJ. Ferric Carboxymaltose: A Review in Iron Deficiency. Drugs. 2018;78(4):479-493. 6. Mantadakis E. Advances in Pediatric Intravenous Iron Therapy. Pediatr Blood Cancer. 2016;63(1):11-16.

GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI FARE MODELİNDE ALANTOLAKTON'UN İMMUNOMODULATOR ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

¹Gül Pelin ODABAŞ, ²Gül Pelin ODABAŞ, ³Kübra Aslan, ⁴Pınar Alisan Suna, ³Perihan Kader Kendirli, ⁵Şerife Erdem, ⁶Mustafa Çakır, ⁷Alper Alper Özcan, ⁷Ebru Ebru Yılmaz, ⁷Musa Karakukcü, ³Hamiyet Dönmez Altuntaş, ⁴Arzu Yay, ³Ahmet Eken, ⁷Ekrem Ünal

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

³Erciyes Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

⁴Erciyes Üniversitesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

⁵Erciyes Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Kayseri

⁶Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Kayseri

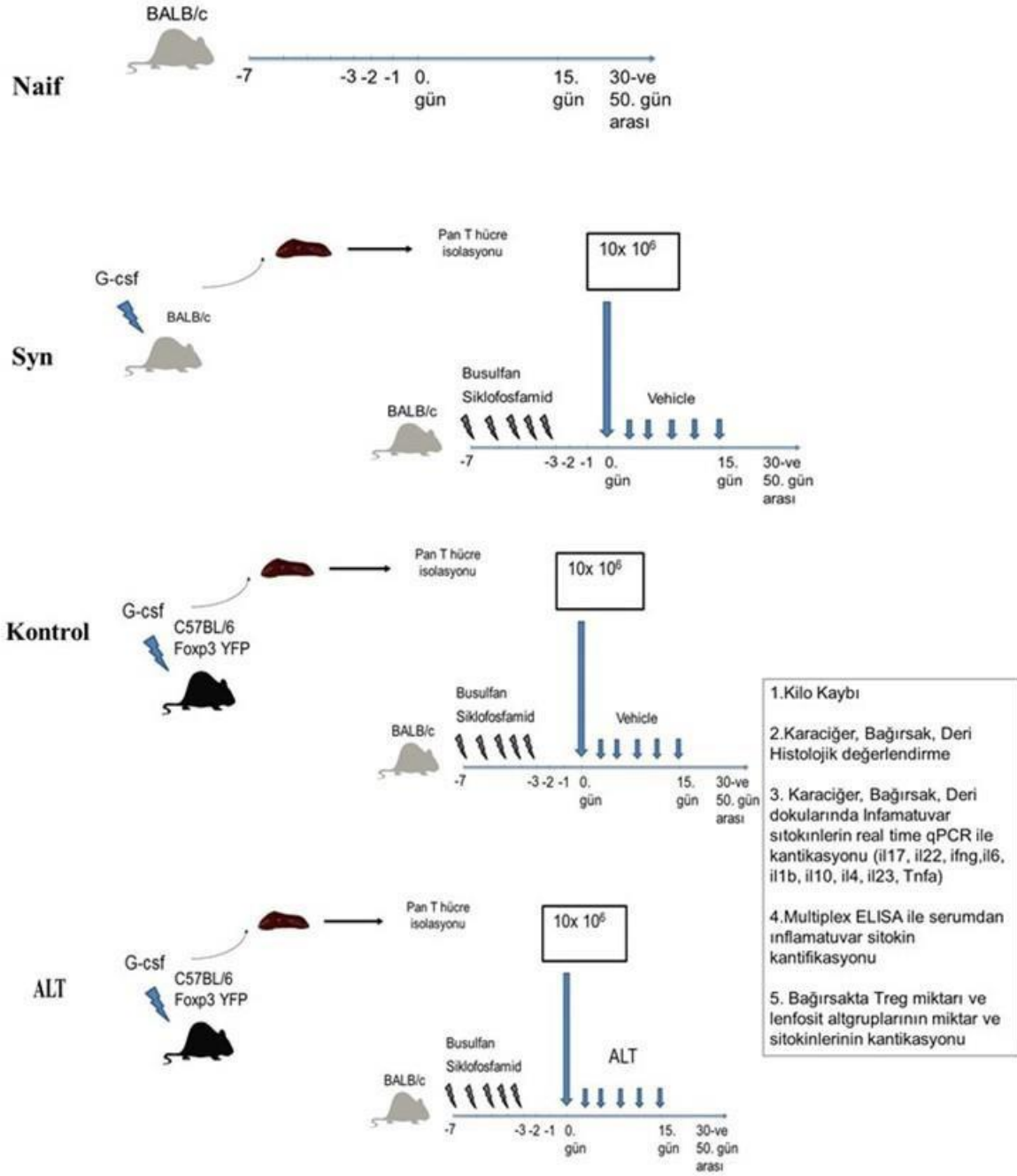
⁷Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Pediatri Hematoloji Ve Onkoloji Dalı, Kayseri

Email : gulpelinodabas@erciyes.edu.tr, gulpelinodabas@erciyes.edu.tr, kubraaslan@erciyes.edu.tr, pinar.alisan.0138@gmail.com, perihankader@erciyes.edu.tr, sserifeerdem@gmail.com, mustafacakir@erciyes.edu.tr, alperozcan@erciyes.edu.tr, eyilmaz@erciyes.edu.tr, mkkukcu@erciyes.edu.tr, donmezh@erciyes.edu.tr, arzuyay@erciyes.edu.tr, ahmeteken@erciyes.edu.tr, ekremunal@erciyes.edu.tr

Giriş: Graft-Versus-Host Hastalığı (GVHH), allojenik kök hücre naklinden (AKHN) sonra en önemli mortalite ve morbidite sebebidir. GVHH tedavisinde birçok anti-inflamatuvar, immünomodülatör ve immünosüpresif ilaç, hastalığın şiddeti azaltmakta sınırlı etki göstermektedir. Bu açıdan akut GVHH (a GVHH)'nin tedavi etmek ya da önlemek için yeni ajanların keşfedilmesi gerekmektedir.

Amaç: Çalışmada, deneysel GVHH fare modelinde; Alantolakton (ALT) etken maddesinin aGVHH de profilaktik etkisinin araştırılması amaçlandı.

Materyal metot: Çalışmaya dahil edilen fareler toplam 4 gruba ayrıldı(resim 1a).



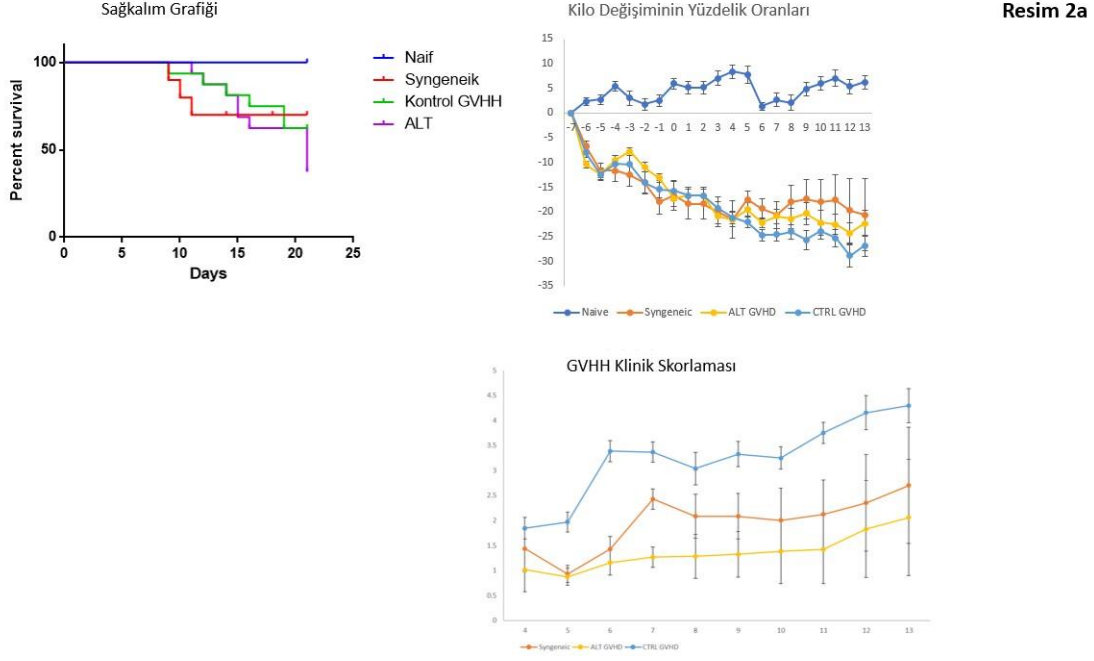
İlk grup Naif grup, toplamda 7 adet fare mevcuttu, çalışma süresince hiçbir işlem uygulanmadı. İkinci grupta ise singeneik nakil yapılan gruptu. Bu grupta 10 adet fare mevcuttu. Bu gruba -7 günden itibaren 4 gün Busulfan 20 mg/kg/gün ve 2 gün Siklofosfamid 100 mg/kg/gün uygulandı. 1 gün fareler dinlendirildikten sonra, 0. Günde MHC tam uyumlu singeneik BALB/C farelerden toplanan hücreler retroorbital enjeksiyonla, singeneik nakil yapıldı. Bu grup +13 güne kadar günlük kilo takibi ve +5. Günden itibaren GVHH klinik skorlaması günlük yapıldı.

3. Grup Kontrol GVHH grubu idi. Bu grupta 16 adet fare vardı. Bu gruba ikinci gruba uygulanan aynı hazırlama rejimi verildi. 0. Gün de dişi C57BL/6 farelerden toplanan hücrelerle retroorbital allogeneik nakil yapıldı. Fareler günlük olarak tartıldı. +5. günden itibaren GVHH skorlaması günlük kaydedildi. 4. Grup Alt grubu idi. Bu grupta 16 adet fare vardı. Bu gruba aynı hazırlık rejimi uygulandıktan sonra 0. Gün de dişi C57BL/6 farelerden toplanan hücrelerle retroorbital allogeneik nakil yapıldı. +5. Günde başlayarak 8 mg /kg /gün gün aşırı olacak şekilde ALT intraperitoneal 2 doz uygulandı. Fareler günlük olarak tartıldı +5. Günden itibaren GVHH skorlaması günlük kaydedildi. Dönör hazırlanması: Nakil protokolünde 0. Günde nakil gerçekleştirmek için -5. günden itibaren verici farelere 5 gün intraperitoneal G-CSF yapıldı. -1. Günde verici olan C57BL/6 (singentik) ve BALB/C (allogenik) fareler sakrifiye edilip dalaktan splenosit izolasyonu yapıldı, hücreler serum fizyolojik içerisinde süspansiyon edildi. Daha

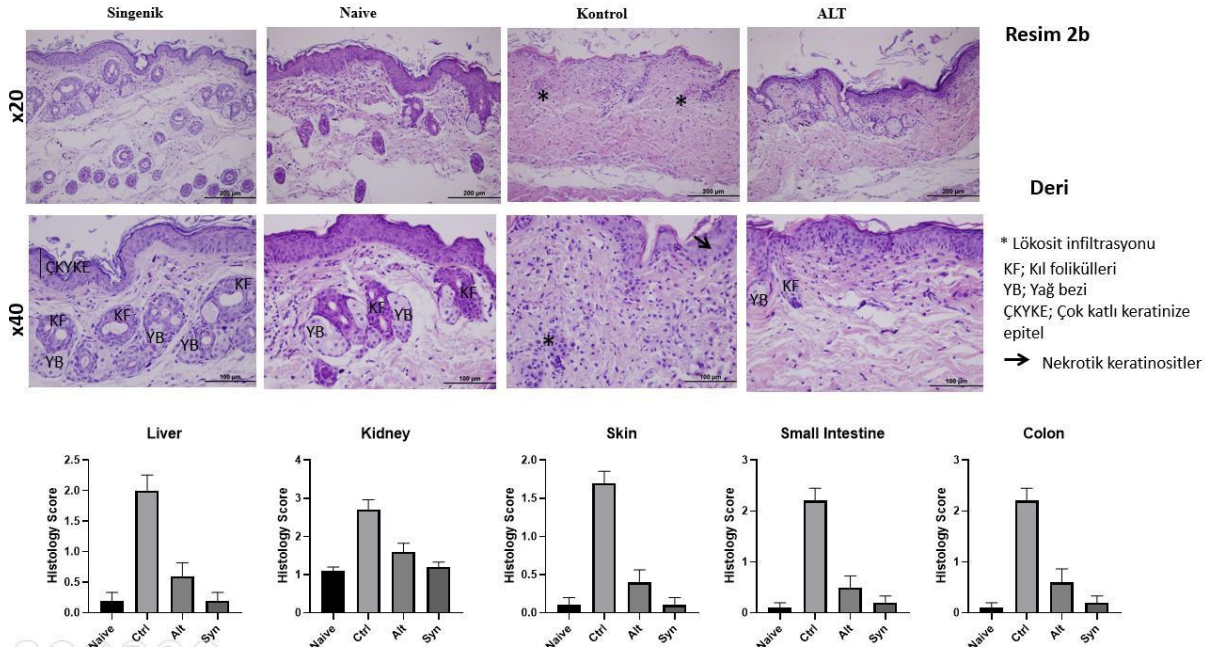
sonra dalaktan elde edilen hücreler alıcı fare başına 10×10^6 splenosit hücresi retroorbital enjeksiyon yapıldı (resim 1b). Kilo kaybı %30 altına indiğinde deney sonlandırıldı.



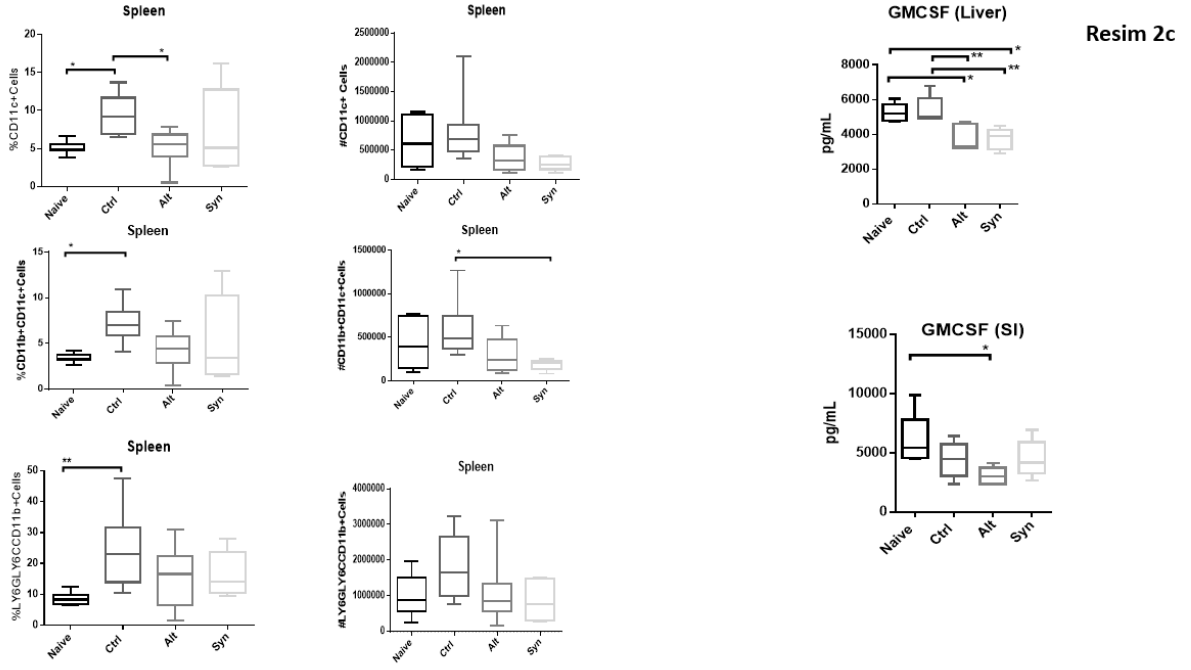
Sonuç: ALT, yapılan çalışmalarda yardımcı T hücrelerini etkileyerek aGVHH profilaksisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, ALT, GVHH klinik skorunda (postür, kilo kaybı, aktivite, kürk durumu ve deri bütünlüğü açısından) iyileşme gösterdi. (resim 2a)



Aynı zamanda ALT uygulanan grupta karaciğer, incebağırsak, kalınbağırsak ve deri dokusunda lökosit infiltrasyonu ve doku hasarında anlamlı değişiklikler saptandı (resim 2b).



Dalak, ince bağırsaktan alınan hücreler akım sitometri ile analiz edildi ve ALT'nin miyeloid hücre fraksiyonunu baskıladığı gösterildi (resim 2c).



Miyeloid linyenin baskılanmasıyla uyumlu olarak ALT, serum ve doku GM-CSF seviyelerini azalttı. Treg hücreleri üzerinde anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi. Tartışma: Çalışmamızda, GVHH'nin klinik durumunu yansıtmada avantajlı olabilecek bir fare modeli uygulandı. ALT, CD8 hücrelerinin genişlemesini ve miyeloid hücre fraksiyonunu baskılayarak GVHH klinik skorları ve patolojisinde iyileşme sağlamıştır. Çalışmamızda Treg hücrelerin ALT verilen grupta, Kontrol GVHH grubuna kıyasla artışı gözlemlenmemiştir. Dolayısıyla ALT'nin immün baskılayıcı etkisinin Treg dışındaki mekanizmalarla işlediğini düşündürmektedir. ALT'nin muhtemel hedefleri ile birlikte GVHH'ı nasıl etkilediklerine dair tam açıklık getirilebilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

SB99

LÖSEMİ TANILI MÜLTECİ ÇOCUK HASTALARIN TEDAVİYE UYUMU Ve KISA SÜRELİ SAĞ KALIM ORANLARI

¹Özlem TERZİ, ¹Hüseyin Avni SOLGUN, ¹Ezgi PASLI UYSALOL, ¹Sibel TEKGÜNDÜZ, ¹Cengiz BAYRAM, ²Gül Nihal ÖZDEMİR, ¹Ali AYÇİÇEK

¹Başakşehir Çam Ve Sakura Şehir Hastanesi

²Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Email: doktorozlem2020@hotmail.com

AMAÇ Çocukluk çağında en sık görülen malignite akut lösemilerdir. Lösemi etyolojisinde kalıtsal faktörler kadar stres, diyet, kimyasal maruziyeti gibi çevresel etmenlerin de rolü vardır. Bu çalışmamızda, lösemi tanılı mülteci çocuklarda tedaviye uyumu ve sağ kalım oranlarını inceledik.

GEREÇ ve YÖNTEM Çalışmaya 01.01.2018-01.08.2021 tarihleri arasında Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniğimizde lösemi tanısı almış ve en az 4 kür kemoterapi tedavisini tamamlamış olan hastalar dahil edildi. Hasta verileri klinik izlem dosyaları aracılığı ile retrospektif olarak taranarak yaş, cinsiyet, tümör tipi, evre, tedavi, tedaviye uyum, nüks veya ilerleme durumu, sonuçlar, tedaviye bağlı mortalite ve sağ kalım oranları analiz edildi.

BULGULAR Toplamda 144 hasta verisi değerlendirildi (Tablo1-2). Hastaların %13'i (n=19) mülteci, %87'i (n=125) diğer hastalar idi. Cinsiyetleri ve yaş ortancaları benzerdi. Sağ kalım oranları incelendiğinde anlamlı fark bulundu (p<0,001). Bu oran mülteci hastaların 22 aylık takiplerinde %87 iken, diğer hastaların 40 aylık takibinde %85 idi (Grafik1).

Tablo1.Risk Gruplarına Göre Sınıflandırma

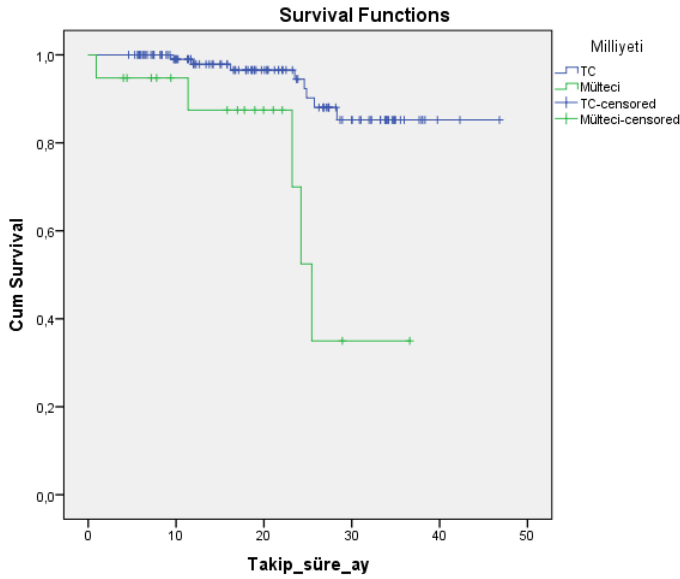
	Risk Grubu	Tanı Yaşı	Cinsiyet (E/K)	ALL		AML		Nüks		Vefat	
				N	(%)	n	(%)	n	%	n	%
Mülteci hastalar	Düşük Risk	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Orta Risk	5,6 ±4,1	9/6	63,1	12	15,7	3	9	2	4,5	1
	Yüksek Risk	11 ±2	4/0	21	4	0	0	0	0	9,1	2
	Toplam		13/6	84,2	16	15,8	3	9	2	13,6	3
Diğer Hastalar	Düşük Risk	5,1±3,2	8/9	9,6	12	4	5	0	0	0	0
	Orta Risk	5, ±4	48/45	61,6	77	12,8	16	4,7	5	0,8	1
	Yüksek Risk	7,2±5	11/4	11,2	14	0,8	1	0	0	0,8	1
	Toplam		67/58	82,4	103	17,6	22	4,7	5	1,6	2

ALL: Akut Lenfoblastik Lösemi, AML: Akut Miyeloid Lösemi

Tablo2.Vefat ve Nüks Eden Hastalar

Hastalar	Tanı Yaşı	Cinsiyet	Tanı	Risk Grubu	Vefat/Nüks Tedavinin Hangi Aşamasında
Vefat Eden Mülteci Hastalar	8	E	B ALL	Orta	İdame
	10	E	T ALL	Yüksek	İdame
	17	E	B ALL	Yüksek	İdame
Vefat Eden Diğer Hastalar	6	E	AML-M4	Orta	İdame
	1	E	AML-M7	Yüksek	İdame
Nüks Eden Mülteci Hastalar	8	K	B-ALL	Orta	İdame
	2	E	AML-M5	Orta	İdame
	2	K	B-ALL	Orta	İdame
Nüks Eden Diğer Hastalar	6	K	B-ALL	Orta	İdame
	6	E	B-ALL	Orta	İdame
	13	K	B-ALL	Orta	İdame
	14	K	AML-M5	Orta	İdame

Grafik1. Sağ kalım oranları



SONUÇ Günümüzde çocukluk çağı lösemilerinde %80lere ulaşan tedavi başarısı vardır. Çalışmamızda mülteci çocuklarda anlamlı derecede daha fazla nüks ve daha düşük hayatta kalma oranları tespit edildi. Yine mülteci çocukların daha yüksek riskli lösemi tanıları aldığı görüldü. Bu hastalardan sadece 1 tanesinde tedaviye uyum sorunu görüldü. Bu hasta grubunda tedavi oranlarının iyileştirilmesi gerekmele birlikte daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

SB100

ÇOCUKLARDA ERİTROSİT SÜSPANSİYONU TRANSFÜZYON UYGULAMALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

¹Mücahit Oğuz Kaan Türk, ²Suar Çakı Kılıç, ²Funda Tekkesin, ²Begüm Şirin Koç, ²Ülkü Miray Yıldırım, ²Selime Aydoğdu, ³Tayfun Türk

¹SBÜ Ümraniye EAH Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği

²SBÜ Ümraniye EAH Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji

³SBÜ Ümraniye EAH Transfüzyon Merkezi

Email : mucahitturk_@hotmail.com, suarck75@gmail.com, tekkesinfunda@gmail.com, begumsirins@hotmail.com, ulku-miray@hotmail.com, selimea69@hotmail.com, tturk1978@hotmail.com

Giriş ve amaç: Kan transfüzyonu; kan veya kan ürününün direkt olarak hastanın dolaşım sistemine nakledilmesidir. Transfüzyonda temel kurallar hastaya gereken uygun kan bileşenlerinin güvenli bir şekilde sağlanması, taşınması, depolanması ve transfüze edilmesidir. En çok transfüzyon yapılan gruplar çocuk ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde yatan veya kardiyak cerrahi operasyon geçiren çocuklardır. Çocuk kliniklerinde transfüzyon uygulamalarında hastalıklar arasında hemoglobin/hematokrit eşik değerleri, transfüzyon miktarı gibi farklılıklar mevcuttur. Çocuk hastalarda transfüzyon uygulamaları hastanın yaşına, vücut ağırlığına, mevcut tanı ve klinik durumuna göre farklılıklar göstermektedir. Çalışmamızda hastanemiz pediatri klinikleri arasında eritrosit süspansiyonu transfüzyonu uygulama alışkanlıklarının incelenmesi ve transfüzyonların rehberlere uygunluklarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi genel çocuk servisi, çocuk hematoloji ve onkoloji servisi, çocuk yoğun bakım ünitesi, pediatrik kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesi ve kemik iliği transplantasyonu ünitesi kliniklerinde yapıldı. Yenidoğan dönemindeki hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Etik kurul onayı SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı. 01.03.2020 – 31.08.2020 tarihleri arasında belirlenen kliniklerde yatarak izlenen hastaların dosyaları geriye dönük olarak taranarak yatışı sırasında eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılan 261 hastadan kriterleri karşılayan 246 hasta çalışmaya dahil edildi. Veri kaydetme ve istatistiksel analizler; Microsoft Office 2016 Excel ve SPSS 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences) programı ile yapıldı.

Bulgular: Hastaların takip edildiği servislere göre transfüzyon öncesi hemoglobin ortanca değerlerine bakıldığında çocuk yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastaların 8,2 (3,7-11,1) g/dL, pediatrik kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastaların 11,7 (10,4-15,2) g/dL, pediatrik hematoloji onkoloji servisindeki hastaların 7,9 (5,3-9,9) g/dL, kemik iliği transplantasyon ünitesindeki hastaların 7,8 (7,6-8,4) g/dL, çocuk servislerindeki hastaların ise 8 (4,7-20) g/dL olduğu görüldü. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$). Çocuk hematoloji- onkoloji kliniğinde hastanın sepsis, kanama gibi sorunlarında hemoglobin eşik düzeyi farklılık gösterebilmektedir. Pediatrik KİT ünitesinde ise nakil öncesi veya sonrası olması, engraftmanın başlaması, hastanın klinik durumu ve ek komplikasyonlar transfüzyon sınırını etkilemektedir. Çalışmamızdaki transfüzyon yapılan 246 hastanın %73,6'sı (n: 181) solunum desteği ihtiyacı olmayan hastalarken, %4,5'inin (n: 11) non-invaziv mekanik ventilatörde, %22'sininse (n: 54) invaziv mekanik ventilatörde izlenen hastalar olduğu görüldü. Çocuk yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastaların solunum desteklerine göre transfüzyon öncesi hemoglobin değerleri ve çoklu transfüzyon ihtiyaçları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı ($p < 0,001$). Buna karşın transfüzyon sayısı ve transfüze edilen ES hacmi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla; $p: 0,1$, $p: 0,8$) Tartışma ve sonuç: Çalışmamızda pediatrik hastalarda yaş grubu, hastanın tanısı, uygulanan tedavi protokolünün hemoglobin eşik değerini ve transfüzyon sayısını direkt etkilediği görülmüştür. Bu durum literatür bilgileri ile uyumludur. Ayrıca transfüzyon kararının hastayı takip eden hekimlerin klinik öngörü ve alışkanlıklarından da etkilendiği

düşünülmektedir. Pediatrik hasta grubu için transfüzyon rehberleri oluşturularak endikasyon dışı gereksiz kan transfüzyonlarının önlenmesi, uygunsuz istemler sonucu oluşan kan imhalarının önüne geçilmesi, hastanın vücut ağırlığına uygun miktarlarda bölünmüş dozlarda pediatrik kan torbaları kullanılması, gereksiz transfüzyonların önüne geçilerek oluşabilecek transfüzyon yan etkilerinin riskinin azaltılması açısından tüm klinikler kan bankası ve transfüzyon komitesi ile uyum içinde çalışmalıdır.

Transfüzyon verilerinin hastaların takip edildiği servislere göre karşılaştırılması

	ÇYBÜ n=65	Pediatric KVC YBÜ n=22	Hematoloji Servisi n=57	KİT Ünitesi n=5	Çocuk Servisi n=97	p
Transfüzyon öncesi hemoglobin, g/dL ¹	8,2 (3,7-11,1)	11,7 (10,4-15,2)	7,9 (5,3-9,9)	7,8 (7,6-8,4)	8 (4,7-20)	<0,001
Transfüzyon öncesi hematokrit, % ¹	25,1 (11,3-32,5)	34 (32,4-46,1)	25,3 (16,1-32,7)	21,7 (21,3-24,6)	26 (13,2-62,3)	<0,001
Transfüzyon sayısı ¹	2 (1-5)	5 (1-6)	2 (1-6)	4 (1-5)	1 (1-5)	<0,001
Çoklu transfüzyon ihtiyacı*	36 (55,4)	20 (90,9)	36 (63,2)	4 (80)	34 (35,1)	<0,001
Transfüze edilen hacim, ml/kg ¹	20 (5-45)	45 (15-65)	15 (5-20)	20 (15-20)	20 (5-55)	<0,001
Endikasyon						
<i>Anemi</i>	62 (95,4)	6 (27,3)	41 (71,9)	5 (100)	50 (51,5)	<0,001
<i>Operasyon sırasında</i>	1 (1,5)	16 (72,7)	0 (0)	0 (0)	41 (42,3)	
<i>Diğer</i>	2 (3,1)	0 (0)	16 (28,1)	0 (0)	6 (6,2)	

*: n (%), ¹: ortanca (minimum- maksimum değer), ÇYBÜ: çocuk yoğun bakım ünitesi, KVC YBÜ: kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesi, KİT: kemik iliği transplantasyon

SB107

Primer HLH, Tek Merkez Deneyimi

¹Ayşe Şimşek, ¹Hüseyin Tokgöz, ²Ümran Çalışkan

¹NEÜ Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji BD, KONYA

²Karatay Üni Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, KONYA

Email : aysesimsek2010@gmail.com, drhuseyintokgoz@hotmail.com, umrancaiskan@hotmail.com

Giriş: Hemofagositik lenfositosis (HLH) hayatı tehdit edebilen bir hastalık olup, sendromik veya nonsendromik ailevi (primer, FHLH) veya akkiz formları vardır. Chediak Higashi, griselli sendromu gibi primer immun yetmezlik hastalıkları zemininde gelişen HLH de primer HLH kabul edilir. Primer HLH, sıklıkla viral bir enfeksiyonun tetiklenmesi ile bebeklik döneminde bulgu verir ve otozomal resesif olarak kalıtılır. Yüksek ateş, splenomegali, bisitopeni ve hepatik bulgular major bulgulardır. Primer HLH'li olgularda, özellikle bir yaşın altındaki çocuklarda, klinik çok ağır seyreder ve etkin tedavi ve kök hücre nakli yapılmazsa bu olgular kanama, sepsis, multiorgan yetmezliği ve nörolojik bulgularla kaybedilir.

Yöntem: NEÜ Meram Tıp Fakültesinde 2004-2021 tarihleri arasında tanı alan ve tedavisi yapılan primer HLH tanılı hastalar retrospektif olarak tarandı.

Bulgular: Çalışmaya 27 hasta dahil edildi. Hastaların %55,6'sı kız (15) ve %44,4'ü erkek (12)'ti. Hastaların ortalama tanı alma yaşı 11,88 ay ($\pm 15,76$). Çalışmada yer alan hastaların ebeveynlerinde akraba evliliği oranı %63 (17)'tü. Hastaların tamamında; tanı sırasında dirençli ateş şikayeti, splenomegali, ferritin değerinin 500 μ g/L'den yüksek olması ve kemik iliği aspirasyonunda hemofagositoz bulgusu vardı. Hastaların %48'inde (13) pansitopeni ve %44'ünde (11) bisitopeni tespit edildi. Hipofibrinopeni (<150mg/dl) hastaların %74,1 (20) ve yüksek trigliserid düzeyi (>265mg/dl) hastaların %74,1 (20) 'de tespit edildi. Hastaların %51,9 (14)'da ispatlanmış bir enfeksiyon odağı vardı. Santral sını sistemii (SSS) tutulumu hastaların %29,6 (8)'da vardı. Hastaların tamamına genetik analiz yapıldı. Bu analiz neticesinde hastaların %59,3 (16)'de genetik mutasyon tespit edildi. En sık %18,5 (5) UNC 13-D mutasyonu tespit edildi. Ayrıca %14,8 (4) sintaksin, %14,8 (4) periferin ve %11,1 (3) RAB27A mutasyonları da tespit edildi. Hastaların hepsine HLH-2004 protokolü uygulandı. Çalışmamızda kemik iliği nakli yapılan hasta oranı %63 (17)'di. Serimizde mortalite oranı %63 (17) olup diğer hastaların takibi devam etmektedir. Tartışma: HLH tedavisi tanı konur konmaz acilen başlamalıdır. Primer HLH'de tedavi yaklaşımı, HLH-1994 ve HLH-2004 çalışmalarının deneyimlerine dayalı olarak deksametazon, etoposid, IVIG ve siklosporinden oluşur. Allojenik kök hücre nakli uygun donörü olan primer HLH olgularında aciliyet arz eder. Bizim olgularımızdan ölenlerin büyük çoğunluğu, HLA uygun vericisi olmayan ve reaktivasyon gelişen olgulardır.

Kaynaklar: 1- Arceci Robert J. Histiocytosis Syndromes Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology Sixth Edition 2- Canna SW, Marsh RA. Pediatric hemophagocytic lymphohistiocytosis. Blood. 2020;135(16):1332-1343. doi:10.1182/blood.2019000936

SB111

Çocuklarda Yüksek Doz Kemoterapi ve Ototolog Kök Hücre Nakli Sonrası Trombositopenide Eltrombopag Tedavisi; Tek Merkez Deneyimi

Nihan Bayram¹, Yöntem Yaman², Kürşat Özdilli², Serdar Nepesov², Murat Elli¹, Sema Anak²

1. İstanbul Medipol Üniversitesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji
2. İstanbul Medipol Üniversitesi Pediatrik Kemik İliği Nakli Ünitesi

Giriş

Kök hücre nakli sonrası trombositopeni, sık görülen bir laboratuvar bulgusudur ¹. Trombosit maturasyonu ve salınmasını uyarıcı trombopoietin reseptör agonisti eltrombopag'ın çocuklardaki en yaygın kullanım alanı ITP'dir ². Allojenik kök hücre nakli sonrası primer ve sekonder trombositopenide eltrombopag tedavisi ile ilgili yapılan çalışmalar artmaktadır ³⁻¹¹. Pediatrik yaş grubunda bu alanda geniş vaka gruplu bir çalışma da tek merkez deneyimi olarak merkezimizce yayınlanmıştır ¹². Ancak otolog kök hücre nakli sonrası kullanım için yayınlanmış deneyimler çok kısıtlıdır. Bu çalışmada çocuklarda yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre nakli sonrası gelişen trombositopenilerde eltrombopag'ın güvenilirliğini ve etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Bulgular

Merkezimiz Pediatrik Kök Hücre Nakli Ünitesi'nde Nisan 2018-Ağustos 2021 yılları arasında yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre nakli sonrasında primer ya da sekonder trombositopeni nedeni ile eltrombopag tedavisi almış 12 hasta, retrospektif olarak planlanan bu çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş aralığı 22 ay- 20 yaş'tı (median:53.5 ay). Hastaların 7'si kız (%58) 5'i erkekti (%42). Hastaların 6'sı nöroblastom (%50), 3'ü Ewing sarkom (%25), 2'si beyin tümörü (%16) ve 1'i Hodgkin lenfomaydı (%9). 12 hastanın 6'sı primer trombositopeni iken (%50), diğer 6'sı ise nakil sonrası trombosit engraftmanı gerçekleştikten sonra gelişen, radyoterapiye sekonder trombositopeni nedeni ile takip edilmisti. Hastalara eltrombopag başlama zamanları nakil sonrası en erken 28, en geç 230. günlerdeydi (median: 71). Hastalar eltrombopag başlanmadan önce 2-14 günde bir transfüze oluyordu (median 3) ve trombosit sayıları 5000-24000/mm³ 'tü (median 19000/mm³). Tedavi yanıtı olarak trombosit sayısının 50000/mm³ olması kabul edildi. 12 hastanın 1'i tedaviyi 15. Günde kestiği için değerlendirmeye alınmadı. 11 hastanın 10'u tedaviye yanıtlıydı (%90). Yanıtlı hastalarda tedavinin 4-21. gününde trombosit sayısı 30000/mm³ 'e (median 6); 5-34. Gününde 50000/mm³ 'e (median 20) çıktı. Hastaların tedavi süresi 14-198 gündü (median 49). Hiçbir hastada toksisite gözlenmedi.

Yaş (median)	22 ay-20 yaş (53.5 ay)
Cinsiyet	
Kız	7(%58)
Erkek	5(%42)
Hastalık	
Nöroblastom	6(%50)
Ewing sarkom	3(%25)
Beyin tümörü	2(%16)
Hodgkin lenfoma	1(%9)

Tedaviden önce transfüzyon sıklığı (median)	2-14 gün (3)
Trombositopeni tipi	
Primer	6 (%50)
Sekonder (radyoterapi sonrası)	6 (%50)
Sonuç	
Tedavi yanıtı	11 (%81)
Tedavi yanıtı	2 (%19)

Tablo 1: Hastaların özellikleri

Hasta sayısı (n)	Nakile göre eltrombopag başlama günü	Tedavi başlangıç dozu	Maksimum doz	PLT:30.000/mm ³ günü	PLT:50.000/mm ³ günü	Tedavi süresi
1	30	12,5mg	12,5 mg	6	10	36
1	28	50 mg	50 mg	21	29	30
1	86	25 mg	25 mg	16	-	15*
1	75	25 mg	25 mg	4	7	14
1	43	25 mg	25 mg	7	30	99
1	129	25 mg	25 mg	6	6	28
1	28	50 mg	50 mg	6	14	60
1	68	25 mg	25 mg	10	27	60
1	55	50 mg	50 mg	5	32	160
1	83	25 mg	25 mg	1	5	28
1	230	25 mg	25 mg	14	34	60
1	75	50 mg	150 mg	-	-	198

Tablo 2: Sonuçlar (* : hasta tedaviyi kendisi kestiği için değerlendirme dışı bırakıldı)

Tartışma

Yüksek doz kemoterapi ile otolog kök hücre nakillerinden sonra izlenen trombositopenilerin nedeni sıklıkla primer graft yetmezliği veya hastalık relapsıdır. Allojenik kök hücre nakli sonrası trombositopenilerde etkinliği çalışılmaya devam eden eltrombopag'ın otolog kök hücre nakilleri için literatürde henüz geniş hasta gruplu klinik çalışması yoktur. Tek deneyim, yüksek risk grubu bir nöroblastom vakasında bildirilmiştir¹³. Bizim hastalarımızın yarısında trombositopeni primer iken, diğer yarısında hastalar radyoterapi aldıktan sonra uzamış trombositopeni yaşamıştı. Değerlendirmeye alınan 11 hastanın 10'u yanıtı olup, yanıtı olmayan hasta primer trombositopeni idi. Hastalarımızın hiçbirinde hepatoksisite ya da diğer yan etki gözlenmedi.

Sonuç

Bu çalışma yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre nakli uygulanmış hastalarda primer ve radyoterapiye sekonder trombositopenilerin tedavisinde eltrombopag kullanımının etkinliğini ve güvenilirliğini destekleyici niteliktedir. Yapılacak yeni çalışmalar etkinliğin kanıtlanmasında, potansiyel yan etkilerin ve çocuklardaki doz aralıklarının belirlenmesinde destekleyici olacaktır.

Familyal Hemofagositik Lenfositosis Olgularının Değerlendirilmesi: Türk Pediatrik Hematoloji Derneği Histiositoz Alt Çalışma Grubu Çok Merkezli Çalışması

Ali Fettah¹, Selin Aytaç², Deniz Yılmaz Karapınar³, Dilek Kaçar⁴, Fatma Gümrük², Nihal Karadaş³, Elif Güler Kazancı⁵, Canan Albayrak⁶, Hüseyin Tokgöz⁷, Süheyla Ocak⁸, Funda Tayfun Küpesiz⁹, Barış Malbora¹⁰, Ersin Töret¹¹, Serdar Nepesov¹², Neşe Yaralı⁴, Ayşenur Bahadır¹³, Deniz Tuğcu¹⁴, Duygu Uçkan Çetinkaya³, Şebnem Önen Göktepe³, Can Acıpayam¹⁵, Rana Yılmaz⁵, Özlem Tüfekçi¹⁶, Ayşen Türedi Yıldırım¹⁷, Hülya Uzel¹⁸, Vedat Uygun¹⁹, Ümran Çalışkan²⁰, Davut Albayrak⁵, Hilmi Apak⁷, Alphan Küpesiz⁹, Özcan Bör¹¹, Bülent Zülfikar²¹, Tiraje Celkan²², Erol Erduran¹³, Ömer Devocioğlu²³, Namık Yaşar Özbek⁴

- 1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, Ankara
- 2 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Ankara
- 3 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İzmir
- 4 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, Ankara
- 5 Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, Bursa
- 6 On Dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Samsun
- 7 Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Konya
- 8 İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul
- 9 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı ve Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, Antalya
- 10 Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Gaziosmapaşa Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, İstanbul
- 11 Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir
- 12 Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, İstanbul
- 13 Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon
- 14 İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul
- 15 Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş
- 16 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İzmir
- 17 Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Manisa
- 18 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Diyarbakır
- 19 Medikal Park hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, İstanbul
- 20 Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Konya
- 21 İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
- 22 Liv Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bölümü, İstanbul
- 23 Memorial Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, İstanbul

Giriş ve Amaç: Familyal hemofagositik lenfositosis (FHL) nadir görülen, otozomal resesif kalıtılan, kontrolsüz T lenfosit ve makrofaj aktivasyonu sonucu aşırı sitokin üretimi ve hiperinflamasyon ile karakterize, hayatı tehdit eden bir hastalıktır.

Bu çalışmada FHL vakalarının demografik, laboratuvar, genetik ve klinik özelliklerini belirlemek, uygulanan tedavi protokollerini ve sonuçlarını değerlendirmek ve FHL hastalarının kök hücre nakline ulaşabilirliklerinin ve sonuçlarının irdelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Türk Pediatrik Hematoloji Derneği (TPHD) Histiyositoz alt çalışma grubu tarafından hastaların demografik, klinik, laboratuvar, radyolojik ve genetik mutasyon bulgularını, uygulanan tedavi protokolünü, nakil özelliklerini ve hastaların son durumunu içeren bir veri formu hazırlandı ve çalışmaya katılmak isteyen merkezlerden gelen veriler retrospektif olarak incelendi. İstatiksel analizler için SPSS 20.0 programı kullanıldı.

Bulgular: On dokuz farklı merkezden 153 hastanın verileri incelendi. Primer hemofagositik lenfhistiyositoza neden olan ve immun yetmezlik tanısı olan 22 hasta çalışma dışı bırakılarak toplam 131 FHL hastası çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılan hastaların ortanca yaşı 5,5 aydı (min-max: 0,23 – 226 ay) ve 68'i (%51,9) erkek idi. Seksen beş hasta (%64,9) bir yaşın altındaydı. Olguların 16'sında (%12,2) rekürren hemofagositoz, 38'inde (%29) kardeşinde hemofagositoz ve 95'inde (%72,5) anne ve baba arasında akrabalık öyküsü vardı. Hastaların tanı anındaki klinik bulguları Şekil 1'de gösterildi. Laboratuvar bulguları incelemesinde; vakaların %90'unda anemi, %50,9'unda lökopeni, %65,1'inde nötropeni, %87,1'inde trombositopeni, %87,9'unda bisitopeni saptanırken, %86,2'sinde hiperferritinemi (>500 ng/dl), %65,5'inde hipertrigliseridemi, %60,7'sinde hipofibrinojenemi, %77,6'sında koagülopati, %70,8'inde hipoalbuminemi, %71,1'inde transaminaz yüksekliği, %58,9'unda hiponatremi izlendi. Ferritin değerine göre incelediğimizde ise hastaların %86,2'sinde ferritin değeri >500 ng/dl, %51,7'sinde >2.000 ng/dl iken sadece %19'unda >10.000 ng/dl idi. Yaş gruplarına göre laboratuvar bulgularının karşılaştırılması Tablo 1'de gösterildi. Tanı anında

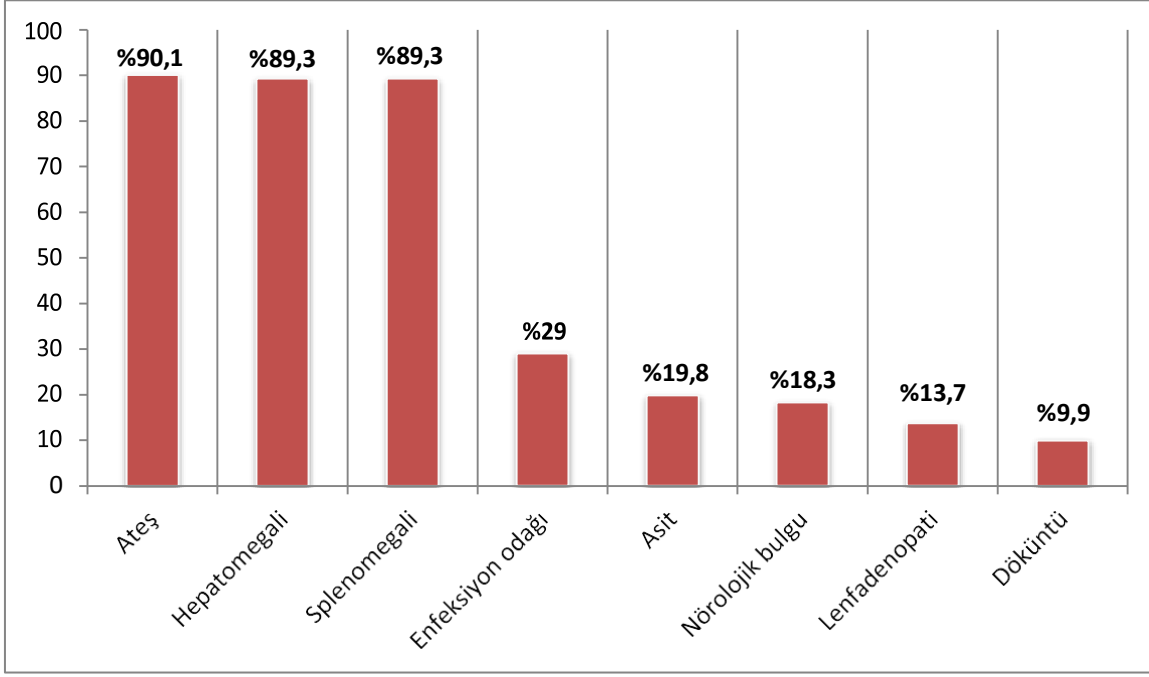
hastaların %35,1'inde hepatik ve %23,7'sinde ise santral sinir sistemi tutulumu vardı. Bir yaş altında hepatik tutulum daha sık izlendi (<1 yaş; %48,6 vs. >1 yaş %26,2, p:0,02). Kemik iliği aspirasyon incelemesinde 106 (%80,9) olguda hemofagositoz görüldü. Genetik analiz 115 (%87,8) vakada yapıldı. Hastaların 33'ünde (%28,7) PRF1, 28'inde (%24,3) UNC13D, 14'ünde (%12,2) STX11, beşinde (%4,3) STXBP2 mutasyonu görüldü, 35 kişide (%30,4) mutasyon saptanmadı.

Tedavi açısından bakıldığında hastaların 118'sine (%90,1) HLH 2004, üçüne (%2,3) HLH 94 protokolu uygulandığı, 10 hastaya (%7,6) protokol dışı tedavilerin verildiği görüldü. Tedavi verilen vakaların %68,9'unda ortanca 17 günde (min-max: 1-60 gün) klinik düzelme, %50,4'ünde ortanca 42 günde (min-max:5-210 gün) tam düzelme görülürken olguların

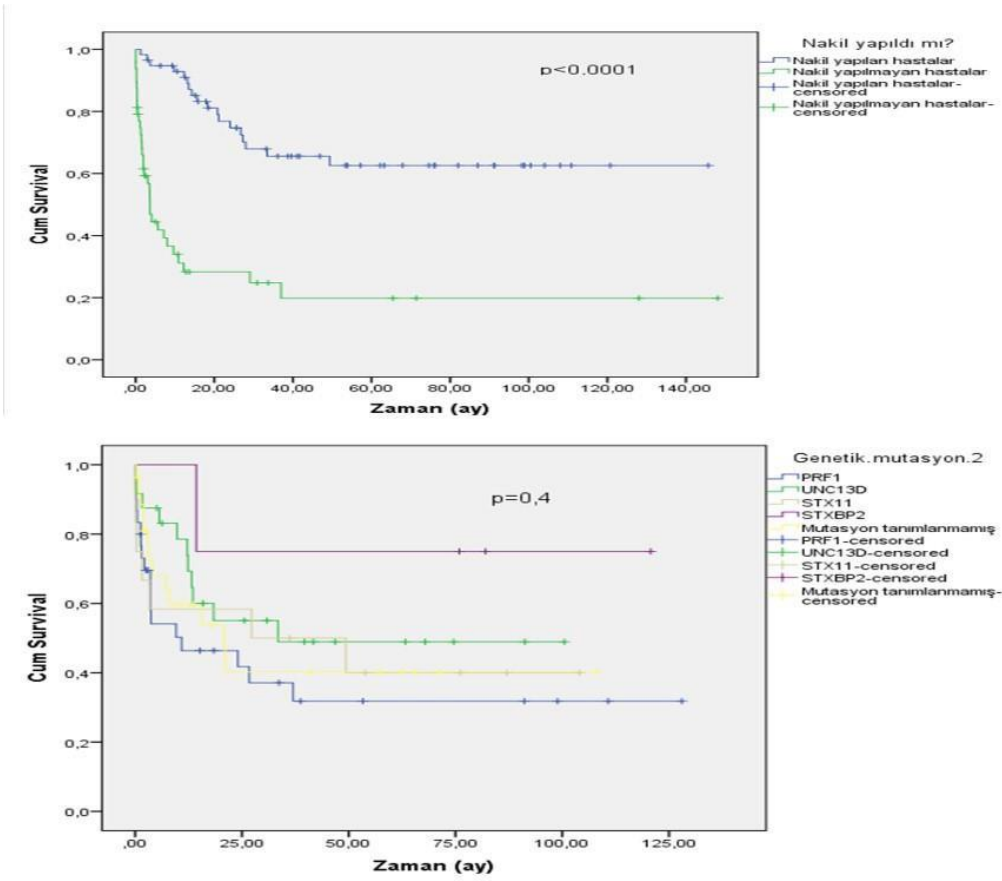
%37'sinde hastalığın reaktive olduğu izlendi. Diğer taraftan hastaların 70'ine (%53,4) ortanca

13. ayında (min-max: 1-181 ay) kök hücre nakli (KHN) yapıldığı görüldü. Nakil yapılan hastalar tanıdan itibaren nakil yapılana kadar geçen süre ortanca 8 ay (min-max: 1-108 ay) olarak saptandı. Yaşam verisine ulaşılan 119 hastanın 64'ünün (%53,8) yaşadığı, 55'inin ise (%46,2) exitus olduğu görüldü. Diğer taraftan nakil yapılan %70,1'i yaşarken nakil yapılmayanların %33,3'ünün yaşadığı görüldü (p<0,0001). Nakil yapılan hastaların 5 yıllık genel sağkalım oranı %62 iken nakil yapılmayanlarda ise %19,8 idi. Hastaların yaşam analizi grafikleri Şekil 2'de gösterilmiştir.

Sonuç ve Tartışma: FHL'nin tek küratif tedavisi kök hücre naklidir. Çalışmamızda da KHN yapılan hastaların genel sağkalım oranları yapılmayanlara göre daha yüksekti. Ayrıca hastaların tanıdan itibaren nakil için beklemedikleri süre ise ortanca 8 aydı. Kök hücre nakli için bekleme süresini kısaltmak için hemofagositik lenfhistiositoz düşünülen hastalarda hızlı bir şekilde genetik mutasyon analizleri yapılmalı ve hastalar KHN'ye yönlendirilmelidir.



Şekil 1. Hastaların tanı anında klinik bulguları



Şekil 2. Hastaların yaşam analizi grafikleri

Tablo 1. Yaş gruplarına göre laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Laboratuvar Bulguları	Grup 1 (≤12 ay) n:85 Ortanca (min-max)	Grup 2 (>12 ay) n:46 Ortanca (min-max)	p
Hemoglobin (g/dl)	8,5 (5,6-13,9)	8,9 (4,3-13,1)	0,2
Lökosit (x10 ⁹ /L)	5,3(0,76-25,1)	2,89 (0,4-33,6)	0,019
Nötrofil (x10 ⁹ /L)	0,86 (0,06-10,1)	0,7 (0,01-8,4)	0,4
Trombosit (x10 ⁹ /L)	35 (5-602)	66,1 (5-391)	0,006
Ferritin (ng/dl)	3209 (88-64000)	974 819-69000)	0,001
Trigliserid (mg/dl)	346,5 (41-1200)	302 (72-931)	0,1
Fibrinojen (mg/dl)	103,5 (5-646)	174 (10-545)	0,001
ALT (U/L)	65 (4-4574)	44 (6-496)	0,7
AST (U/L)	94 (13-2199)	80,5 (10-752)	0,06
Total protein (mg/dl)	5,4 (2,7-7,1)	5,8 (4,1-7,8)	0,007
Albumin (g/dl)	3,2 (1,7-5,6)	3,2 (1,7-4,3)	0,9
Total bilirubin (mg/dl)	1,2 (0,2-56,2)	1 (0,2-33)	0,3
Direk bilirubin (mg/dl)	0,59 (0,01-38,4)	0,42 (0,04-65)	0,2
LDH (U/L)	542 (185-6415)	595(180-10008)	0,8
Sodyum (mmol/L)	134 (121-146)	133 (123-153)	0,9
PT (sn)	17,8 (10-108)	15,5 (11,2-36,5)	0,1
aPTT(sn)	38,8 (20,5-160)	33,5 (23,6-81,3)	0,2
5 yıl yaşam oranı	%48	%36	0,5

aPTT; Aktive parsiyel protromboplastin zamanı, LDH; Laktat dehidrogenaz, PT; Protrombin zamanı

SB113

**KANSERLİ ÇOCUKLARDA TÜRKİYE'DE İLK DALGA SONRASI COVID-19
ENFEKSİYONU: TÜRK PEDIATRİK ONKOLOJİ (TPOG) VE TÜRK PEDIATRİK
HEMATOLOJİ DERNEĞİ (TPHD) ÇALIŞMASI**

**COVID-19 INFECTION IN CHILDREN WITH CANCER AFTER THE FIRST WAVE IN
TURKEY: A STUDY OF THE TURKISH PEDIATRIC ONCOLOGY (TPOG) AND
HEMATOLOGY (TPHD) SOCIETIES**

*R. Kebudi¹, N. Kurucu², D. Tugcu³, N. Eker⁴, D. Ince⁵, G. Tokuç⁴, R.E. Çeçen⁵, B. Sevinir⁶, Ö. Vural⁷,
M. Erdem⁶, T. Demirdag⁸, A. Koç⁴, B. Kara⁹, H. Uzel¹⁰, D. Tuncel¹¹, Ç. Çıtak¹², İ. Kartal¹³, C.
Canpolat¹⁴, A. Özgüven¹⁵, M. Elli¹⁶, C. Acıpayam¹⁷, E. Töret¹⁸, Z. Karakaş³, D. Köse¹⁹, E.
Türkkan²⁰, Ü. Koçak²¹, Ö. Tüfekçi²², S. Bay Buyukkapu¹, M. Orhan²³, C. Albayrak²⁴, D.
Albayrak²⁵, H. Şen²⁶, Z. Bıçakçı²⁷, N. Özbek²⁸, A. Somer²⁹, A. Kara³⁰*

¹İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji, ²Hacettepe
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Onkoloji ³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik
Hematoloji-Onkoloji, ⁴Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji-
Onkoloji, ⁵Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Pediatrik Onkoloji, ⁶Uludağ Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Pediatrik Onkoloji, ⁷Gazi Üniversitesi, Pediatrik Onkoloji, ⁸Gazi Üniversitesi, Pediatrik
Enfeksiyon Hastalıkları, ⁹Selçuk Üniversitesi, Pediatrik Onkoloji, ¹⁰Dicle Üniversitesi, Pediatrik
Onkoloji, ¹¹Sağlık Bakanlığı Adana Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji,
¹²Mersin Üniversitesi, Pediatrik Onkoloji ¹³Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Pediatrik Onkoloji,
¹⁴Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik-Hematoloji-Onkoloji, ¹⁵Celal Bayar Üniversitesi,
Pediatrik Onkoloji, ¹⁶İstanbul Medipol Üniversitesi, Pediatrik Onkoloji, ¹⁷Kahramanmaraş Sütçü
İmam Üniversitesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji, ¹⁸Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Pediatrik
Hematoloji-Onkoloji, ¹⁹Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji, ²⁰Sağlık
Bakanlığı Prof.Dr.Cemil Taşcıoğlu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji,
²¹Gazi Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji, ²²Dokuz Eylül Üniversitesi, Pediatrik Onkoloji, ²³Sakarya
Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji, ²⁴Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik
Onkoloji, ²⁵Samsun Medikal Park Hastanesi, Pediatrik Hematoloji, ²⁶Afyon Kocatepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Pediatrik Onkoloji, ²⁷Sağlık Bakanlığı Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir
Hastanesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji, ²⁸Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi, Pediatrik
Hematoloji-Onkoloji, ²⁹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları,
³⁰Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları

Amaç: Kanserli çocuklar, sağlıklı yaşlılarına göre COVID-19 için daha yüksek risk altındadır. Ülke çapında Haziran 2020 tarihine kadar 51 kanser vakasını değerlendirdiğimiz çalışmanın ardından yapılan bu çalışmanın amacı, Türkiye'de ilk dalga sonrası kanserli çocuklarda mevcut COVID-19 durumunu değerlendirmektir.

Gereç ve yöntem: Türkiye'de 25 merkezde kanser ve COVID-19 tanısı konulan, 6'sına kök hücre nakli uygulanan 180 çocuğun verileri (temmuz 2020-nisan 2021) değerlendirildi ve sonuçlar ilk dalga ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların ortanca yaşı 92 (3-240) aydı, %58'i erkekti, %48'i hematolojik maligniteler, %52'si solid tümörler tanısıyla izlenmekteydi. PCR pozitifliği 169 hastada (%93) mevcuttu, 11'i klinik-radyolojik bulgular ve temas ile olası vakalardı. Aile içi COVIDli kişi ile temas 105 hastada mevcuttu. 131'i (%72,7) asemptomatik/hafif, 24'ü (%13,3) orta, 25'i (%13,8) ağır/kritik hastalık olarak izlenmekteydi, 29 hastanın yoğun bakım ihtiyacı olmuştu. Multisistem inflamatuvar sendrom (MIS-C) 10 hastada gelişti. En yaygın başvuru bulguları ateş ve öksürük idi. En sık tutulan sistem solunum sistemiydi. Radyolojik olarak doğrulanmış pnömoni hastaların %30,7'sinde mevcuttu. Merkezi sinir sistemi, hematopoietik, gastrointestinal, kas-iskelet sistemi ve çoklu sistem tutulumu sırasıyla %5,6, %3,9, %3,3,

%2,8 ve %3,6 olarak bulundu. Hastaların %50,5'inde kemoterapiye ara verildi. Tedavi Sağlık Bakanlığı'nın önerdiği şekilde yapıldı. COVID-19'a bağlı ölüm oranı %3,9 olarak saptandı. Kemik iliği nakli yapılmış olması ($p=0.018$), mikst enfeksiyon ($p=0.015$), akciğer BT'deki radyolojik bulgular ($p<0.001$) artan kritik hastalık insidansı ile ilişkiliydi.

Sonuç: COVID-19'a bağlı ölüm oranı, ilk dalgadan sonra artarken (%1,9 / %3,9), ciddi/kritik vakalar azaldı (%20.7 / %14). Kök hücre nakli, mikst enfeksiyon, akciğer tutulumu olması hastalığın ciddiyet derecesini önemli ölçüde arttırdı. Kanserli/kemik iliği nakli yapılmış ve COVID-19'lu çocukların ulusal verilerinin belirli bir zaman diliminde değerlendirilmesi ve paylaşılması, hastalığın, tedavi ve risk faktörlerinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır.

DÖRT AYRI MERKEZ'DE GENETİK ÇALIŞMA İLE PİRUVAT KİNAZ ENZİM EKSİKLİĞİ TANISI ALAN ON ALTI HASTA

Veysel GÖK¹, Göksel LEBLEBİSATAN², Salih GÜLER³, Noemi ROY^{4,5}, Sevcan TUĞ OZDOĞAN^{6,7}, Alper ÖZCAN¹, Metin ÇİL⁸, Şebnem ÖZEMRİ SAĞ⁹, Ebru YILMAZ¹, İlgen ŞAŞMAZ², Melike SEZGİN EVİM³, Musa KARAKUKCU¹, Meriban KARADOĞAN¹⁰, Fatma Türkan MUTLU¹⁰, Muhammet Ensar DOĞAN¹¹, Atıl BIŞGİN^{6,7}, Şehime Gülsüm TEMEL^{9,12}, Shirley HENDERSON^{4,5}, Adalet MERAL GÜNEŞ³, Yurdanur KILIÇ², Ekrem ÜNAL^{1,13}

- 1 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Pediatri Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
- 2 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Pediatri Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
- 3 Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Pediatri Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
- 4 Oxford Üniversitesi Hastaneleri NHS Foundation Trust, Hematoloji Bölümü, Oxford, İngiltere
- 5 Oxford Üniversitesi Hastaneleri NHS Foundation Trust, Moleküler Hematoloji Laboratuvarı, Oxford, İngiltere
- 6 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
- 7 Çukurova Üniversitesi, Adana Genetik Hastalıklar Tanı ve Tedavi Merkezi (AGENTEM), Adana, Türkiye
- 8 Adana Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, Adana, Türkiye
- 9 Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
- 10 Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye
- 11 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
- 12 Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Histoloji, Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
- 13 Erciyes Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Gevher Nesibe Genom ve Kök Hücre Enstitüsü, Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKOK), Kayseri, Türkiye

Giriş ve Amaç

Piruvat kinaz (PK), kırmızı kan hücrelerinin enerji seviyesini ve dolaşımdaki canlılıklarını korumaya yardımcı olan anaerobik glikolizin önemli bir enzimidir. Piruvat kinaz eksikliğinin (PKE) genetik çeşitliliği yüksektir ve şimdiye kadar 300'den fazla varyant tanımlanmıştır. Dört farklı çocuk hematoloji kliniklerinde immün olmayan ve nedeni açıklanamayan hemolitik anemi ile takip edilen on altı hastaya genetik çalışma neticesinde PK enzim eksikliği tanısı kondu. Bu çok merkezli çalışma ile nedeni açıklanamayan hemolitik anemili hastalarda genetik testin önemini vurgulamayı ve yeni tespit ettiğimiz varyantı literatüre kazandırmayı amaçladık.

Hastalar ve Yöntem

İmmün olmayan, kronik hemolitik anemi nedeniyle Çukurova Üniversitesi, Uludağ Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Erciyes Üniversitesi çocuk hematoloji kliniklerinde izlenen ve nedeni tespit edilemeyen on altı hasta, kalıtsal hemolitik anemiler için farklı merkezlerde yeni nesil dizileme analizleri yapıldı.

Sonuçlar

Yaşları 2 ile 24 yaş arasında değişen (medyan: 8 yaş) kronik hemolitik anemi tanısı olan on altı hastayı (7 kadın ve 9 erkek) inceledik. Tüm hastalarda hemolitik anemi ve sarılık mevcuttu. Bir hasta dışında tüm hastaların muayenesinde hepatomegali ve/veya splenomegali varken, hastaların direkt aglütinin testleri (DAT) negatifti. Sadece iki hastada zihinsel ve motor gerilik vardı. Birinde nistagmus eşlik ediyordu. Bu iki hastadaki bir diğer ortak özellik genetik mutasyonlarının (c.1595G>A) aynı olmasıydı. Başka iki hastada safra kesesi taşı vardı. Hastaların medyan

hemoglobin ve ortalama eritrosit hacim değerleri sırasıyla 8,15 (6,5-10,9) gr/dl ve 89,6 (79-121) fl idi. Bir hastamızın şimdiye kadar hiç kan transfüzyon ihtiyacı olmamış olup diğer hastaların ilk kan transfüzyonu yapıldığı yaşları medyan 12 gündür (2 gün-12 ay). Sadece bir hastanın PK enzim düzeyi düşük tespit edilmişken diğer tüm hastaların enzim düzeyleri normal aralıktaydı. On iki (%75) hastada PKLR geninde homozigot mutasyon varken, sadece dört hastada (%25) bileşik heterozigot mutasyon tespit edildi. Genetik çalışmalar sonucunda 15 hastada 11 farklı varyant tespit edildi. Bir hastada PKLR geninin ekzon 10 bölgesinde delesyon mevcuttu. Varyantlardan biri (c.665G>A) daha önce literatürde tanımlanmış, ilk tespit edilen mutasyondur. Bu mutasyon akraba olmayan iki hastamızda tespit edildi.

Tartışma

PKE, ilk kez Valentine ve arkadaşları tarafından 1961 yılında tanımlanmış. Klinik olarak hastalık prevalansı batı toplumlarında yaklaşık milyonda 3,2 ile 8,5 arasında değişmektedir. PKE'nin kliniğı, yenidoğan döneminde sık transfüzyondan yetişkinlerde hafif sarılığa kadar değişmektedir. Hastalarımızın çoğunun kan transfüzyon ihtiyacı varken bir hastamızın kliniğı daha hafif seyretmekte ve hiç kan transfüzyon ihtiyacı olmamaktadır. Günümüzde tedavide transfüzyon ve splenektomi yapılırken, bunlara ek olarak piruvat kinaz enzim aktivatörleri (Mitapivat) geliştirilme aşamasındadır. Mitapivat, AG-348, PK enzimini aktive etmek için geliştirilmiş bir molekül olup çocuklarda güvenlik çalışmaları devam etmektedir. Tanıda rutinde piruvat kinaz enzim seviyesi bakılmaktadır. Sık transfüzyon ve genç eritrositlerde enzim düzeyinin normal olması tanıyı zorlaştırır ve yanlış tanıya neden olabilir. Son yıllarda yeni nesil dizileme (NGS) analizlerinin yaygınlığı arttıkça tanısı daha sık konulmakla beraber tedavide kök hücre nakli ve gen tedavileri umut olmuştur. Bu sebeple enzim seviyeleri normal olsa bile, kronik sferositik olmayan hemolitik anemili hastalarda PKE düşünölmelidir. PKLR gen dizilim analizi, PKE'li tüm hastaların klinik takibi ve genetik danışmanlık için zaruri bir test haline gelmiştir.

13. Ulusal Pediatrik Hematoloji Kongresi
14 – 17 Ekim, Pine Beach Otel / Antalya

eksikliği olan hastaların klinik bulguları, hematolojik verileri, enzim aktiviteleri ve genetik sonuçları

Yenidoğan sarılığı var mı? /Tedavi	Herhangi bir enfeksiyon	İlk kırmızı kan transfüzyonu	Hepatomegali/ splenomegali	Transfüzyon öncesi	Safra kesesi taşı	Splenektomi (evet-hayır)	PK enzimi aktivitesi	Genetik sonuçlar (PKLR geni)
Evet/fototerapi	Hayır	12 ay	H/S	7.8	Yok	Evet	Normal	Homozigot Ekzon 10'da Delesyon
Evet/fototerapi	Hayır	5 gün	H/S	8.8	Yok	Evet	Normal	Homozigot c.808C>T
Evet/fototerapi	Hayır	3 ay	H/S	7.9	Yok	Hayır	Normal	Homozigot c.1151C>T
Evet/fototerapi	Hayır	5 ay	H/S	8	Yok	Evet	Normal	Homozigot c.1675C>T
Evet/fototerapi	Hayır	4 ay	H/S	6.8	Yok	Hayır	Normal	Bileşik Heterozigot c.1174G>A & c.1456C>T
Evet/fototerapi	Hayır	5 ay	S	10.9	Yok	Evet	Normal	Homozigot c.1151C>T
Evet/fototerapi	Hayır	7 gün	H/S	7.5	Yok	Hayır	Normal	Bileşik Heterozigot c.1174G>A & c.1456C>T
Evet/fototerapi	Hayır	4 ay	H/S	8.6	Yok	Hayır	Düşük	Homozigot c.172C>T
Evet/fototerapi	Hayır	2 ay	H/S	9.4	Var	Evet	Normal	Homozigot c.808C>T
Evet/fototerapi	Hipotonisite, nöfrotik	10 gün	S	8.3	Yok	Hayır	Normal	Homozigot c.1595G>A
Evet/Kan değişimi	Hayır	2 gün	H	8	Yok	Hayır	Normal	Bileşik Heterozigot c.602G>A & c.1675G>G
Evet/Kan değişimi	Hayır	3 gün	S	9.2	Var	Hayır	Normal	Bileşik Heterozigot c.1456C>T & c.665G>A
Evet/fototerapi	Nistagmus, nöfrotik	7 gün	S	6.5	Yok	Hayır	Normal	Homozigot c.1595G>A
Evet/fototerapi	Hayır	12 gün	S	7.8	Yok	Evet	Normal	Homozigot c.665G>A
Evet/fototerapi	Hayır	3 gün	H	8.5	Yok	Evet	Normal	Homozigot c.994G>A
Evet/fototerapi	Hayır	Hayır	Yok	10.2	Yok	Hayır	Normal	Homozigot c.1277G>A

Tablo 2. Piruvat kinaz eksikliği mutasyonları alel frekansları

PKLR (NM_000298.6)	Protein etkisi	Alel Sayısı	Frekans (%)
c.808C>T	p.Arg270Ter	4	13.33
c.1151C>T	p.Thr384Met	4	13.33
c.1595G>A	p.Arg532Gln	4	13.33
c.1675C>T	p.Arg559Ter	3	10
c.1456C>T	p.Arg486Trp	3	10
c.665G>A ^a	p.Gly222Glu	3	10
c.1174G>A	p.Ala392Thr	2	6.66
c.172C>T	p.Gln58Ter	2	6.66
c.994G>A	p.Gly332Ser	2	6.66
c.1277G>A	p.Arg426Gln	2	6.66
c.602G>A	p.Trp201Ter	1	3.33
Hasta 1	Ekzon	10	
Hasta sayısı		16	
Farklı PKE varyantları sayısı		11	
Farklı PKE alelleri sayısı		30	

PKLR; piruvat kinaz karaciğer ve kırmızı hücre, PKE; piruvat kinaz eksikliği.

POSTER BİLDİRİLER

PB1

**6-18 YAŞ ARASI ÇOCUKLARDA NÜTRİSYONEL VİTAMİN B12 EKSİKLİĞİNDE
ORAL KOBALAMİN TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ**

¹Ali Pehlivan, ¹Erol Erduran, ¹Ayşenur Bahadır, ¹Gökçe Pınar Reis

¹KTÜ Tıp Fakültesi, TRABZON

Email : *alipehlivan@ktu.edu.tr, erolerduran@yahoo.com, aysenurkbr@yahoo.com, gpinarreis@gmail.com*

Amaç: Oral yol ile verilen B12 vitamini tedavisi çocukların tedaviye uyumu için daha uygun bir seçenektir. Bu çalışmada, nütrisyonel B12 vitamini eksikliği olan, 6-18 yaş arası çocuklara uygulanan oral B12 vitamini idame tedavisinin haftada 1 gün 1000 mcg 4 ay tedavi etkinliğinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı'nda, Ocak 2010-Ocak 2018 tarihleri arasında B12 vitamini eksikliği tanısıyla takip ve tedavi edilen 6-18 yaş grubu hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastalara 1 hafta her gün, 1 hafta gün aşırı, 2 hafta haftada 2 gün 1000 mcg aç karnına oral siyanokobalamin yükleme tedavisi verildikten sonra, 4 ay idame haftada 1 gün 1000 mcg aç karnına siyanokobalamin tedavisi verilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda, en sık saptanan başvuru şikâyetleri sırası ile baş ağrısı(%28,8), baş dönmesi(%11,5), halsizlik(%10,8), bayılma(%9,5) idi. Hastaların %24,1'inde RDW yüksekliği, %18,8'inde anemi, %7,5'inde lenfopeni, %3,1'inde makrositoz, %2,8'inde nötropeni, %2,7'sinde trombositopeni tespit edildi. Ayrıca bakılan hastaların %30,1'inde homosistein yüksekliği, %15,6'sında idrar MMA yüksekliği bulunmuştur. Tüm hastalar yaş gruplarından bağımsız olarak değerlendirildiğinde ise, tedavi sonrası bakılan serum vitamin B12 seviyesi ve Hb değerleri artış göstererek, tedavi öncesine göre anlamlı derecede yüksek(p<0.05) saptanmakla beraber ortalama serum B12 seviyeleri 191,4 pg/ml(<200 pg/ml) olarak sonuçlandı. İdame tedavide, 4 ay süre ile verilen haftalık 1000 mcg siyanokobalamin tedavisinin başarı oranı %27,7 olarak gözlemlendi.

Sonuç: Nütrisyonel B12 eksikliği olan 6-18 yaş grubu hastalarda 4 ay süre ile haftada bir gün aç karnına oral verilen 1000mcg idame tedavinin yeterli olmadığı kanaatine varılmıştır, bu nedenle oral yoldan verilecek B12 vitamini idame tedavisinin haftada bir günden daha sık verilmesinin uygun olacağı kanaatindeyiz.

Akut Lenfoblastik Lösemililerde Tedavi Sonrası Kemik Mineral Dansitometrisi Değerlendirme Sonuçları

¹Burcu Dural, ¹Ersin Töret, ¹Yeter Düzenli Kar, ¹Zeynep Canan Özdemir, ¹İlknur Ak Sivrikoz, ¹Özcan Bör

¹Eskişehir Osmangazi Üni. Tıp Fakültesi, Eskişehir

Email : drbdural@hotmail.com, drersintoret@hotmail.com, yeterduzenli@yahoo.com, efecanan@yahoo.com, iak@ogu.edu.tr, obor@ogu.edu.tr

Amaç: Akut lösemiler çocuklarda en sık görülen malignitelerdir ve çocukluk çağı kanserlerinin üçte birini oluştururlar. Normal sağlıklı hücre üretiminin kesintiye uğramasına yol açan hematopoietik kök hücrelerin anormal proliferasyonu ile oluşurlar. Akut lösemi için hayatta kalma oranı, daha yoğun kemoterapi, gelişmiş destekleyici bakım ve daha iyi takip koşullarının bir sonucu olarak artmıştır. Akut lenfoblastik lösemi en iyi sonuçların elde edildiği en yaygın gruptur. Bununla birlikte, ALL'den kurtulan çocuklar, hastalık, uzun süreli glukokortikoid kullanımı, kemoterapi toksisiteyi, beslenme yetersizlikleri ve fiziksel hareketsizlik nedeniyle azalmış kemik mineral yoğunluğu (KMY) yaşarlar. Azalmış BMD, hastalığın tüm evrelerinde belirlenmiştir. Ayrıca avasküler nekroz, pediatrik lösemiden kurtulanların başka bir can sıkıcı kas-iskelet komplikasyonudur. Özellikle hem osteoporoz hem de osteonekroz glukokortikoid tedavisi sonucunda ortaya çıkmaktadır.

Yöntem: Bu retrospektif kesitsel çalışma, 2013'ten 2020'ye kadar, z-skorları DEXA tarafından hesaplanan 58 pediatrik ALL olgusunun demografik özellikleri ve -1'in üzerindeki Z-skor değerleri normal, -1 ile -2 arası düşük kemik yoğunluğu ve -2'nin altındaki değerler osteoporoz olarak kaydedildi. DEXA sonuçları lomber omurgadan (L1 ila L4) değerlendirildi. Sonuçlar: Elli sekiz hasta (26 erkek, 32 kadın) bu çalışmaya katıldı. Ortalama 5.5 ± 3.8, ortalama yaş 4.2 yıldır. Hastalar SRG'de 17 (%30), IRG'de 36 (%61) ve HRG'de beş (%9) idi. İmmünotip dağılımı 50 (%86) hastada pre-B ALL ve sekiz (%14) hastada pro-B ALL olarak belirlendi. Yirmi üç (%40) hastada D vitamini düzeylerinin 20 ng/ml'den düşük saptanması nedeniyle kemoterapi altında D vitamini desteği verildi. Ortalama ve medyan KMY sırasıyla 0,52 ± 0,13 ve 0,48 g/cm² olarak belirlendi. Ayrıca ortalama ve ortalama Z-skoru -1.82 ± 3.75 ve -1.5 olarak hesaplandı. Yirmi bir (%38) hastada normal KMY vardı. 29 (%50) hastada düşük kemik mineral yoğunluğu, 8 (%12) hastada osteoporoz saptandı. KMY ile cinsiyet, immünotip, lösemi risk grubu veya tanı anındaki yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Sadece kemoterapi sırasında vitamin D takviyesi alanlar ile almayanlar KMY değerleri arasında anlamlı bir fark bulundu. Kemoterapi sırasında D vitamini alan hastaların 17'sinde KMY normal, 15'inde düşük kemik yoğunluğu ve iki hastada osteoporoz saptandı. Ayrıca kemoterapi sırasında D vitamini almayan hastalarda KMY dördünde normal, 14'ünde düşük kemik yoğunluğu ve altı hastada osteoporoz bulundu. DEXA çekimine benzer zamanlarda D vitamini, kalsiyum (Ca), fosfor (P) ve alkalın-fosfataz (ALP) düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.

Tartışma: Pediatrik ALL olgularında tedavi sonrası amaç yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilecek uzun vadeli yan etkilerden korunmasıdır. Kemik değişiklikleri iskelet morbiditelerine, yaşam boyu ağrılara ve sakatlıklara neden olabilir. Büyüyen bir iskeletin besinsel Ca, P, magnezyum, D vitamini ve tabii ki fiziksel aktiviteye ihtiyacı vardır. ALL gibi kanserli çocuklar yetersiz beslenir ve kemoterapi sırasında sınırlı fiziksel aktiviteye sahiptir. Kanserli tüm çocuklara kemoterapinin başlangıcından kemik gelişimi tamamlanana kadar sağlıklı büyüyen bir kemiği destekleyen beslenme ve fiziksel aktivite sağlanmalıdır. D vitamini seviyeleri ve kemik biyobelirteçleri aralıklı olarak değerlendirilmelidir.

Ağır Otoimmün Hemolitik Anemi Kliniği İle Gelen Primer ADA Eksikliği Olgusu

¹Hüseyin Gülen, ¹Ayşen Türedi Yıldırım, ¹Hülya Türkmen, ¹Yeşim Yiğit, ²Ferah Genel

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

²SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji Kliniği

Email : huseyingulen@hotmail.com, aysen_turedi@hotmail.com, dr.hulya_87@hotmail.com, yesimdr@hotmail.com, ferahgen@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Otoimmün hemolitik anemi eritrosit antijenlerine karşı gelişen otoantikörlerin eritrosit yıkımına ve anemiye yol açması ile önemli morbidite ve mortaliteye sebep olabilen bir hastalıktır. Altta yatan bir neden saptanamadan ortaya çıkabileceği gibi, immün yetmezlikler, enfeksiyonlar, diğer otoimmün hastalıklar veya maliy nitelere ikincil olarak da ortaya çıkabilir (1). Burada ağır immün hemolitik anemi kliniği ile başvuran ve primer ADA eksikliği tanısı alan olgu, nadir görülmesi nedeni ile sunulmuştur.

Olgu: Üç yaşında erkek hasta, ateş ve solukluk nedeni ile gittiği dış merkezde anemi saptanması üzerine kliniğimize yönlendirilmiş. Fizik muayenesinde; solukluk tonsillerde hiperemi ve 5 cm splenomegali saptandı. Özgeçmişinde son altı aydır çocuk endokrin polikliniğinde hashimato tiroiditi nedeni ile izlendiği, şu ana kadar iki kez ürtiker, üç kez de bronşiolit atağı geçirdiği öğrenildi. Tam kan sayımında; Hb:3,9 gr/dl, Htc: %11, MCV:86 fl, Plt:96.000/µl, WBC:1590/µl, nötrofil: 1040/µl, lenfosit: 250/µl. Periferik yaymada; atipik hücre görülmedi, eritrositlerde bazofilik noktalanma ve nadir sferosit görüldü, trombositler yeterli kümeliydi. Biyokimyasal tetkiklerinde; ürik asit: 3 mg/dl, LDH: 658 U/L, total bilirubin: 3,01 mg/dl, indirekt bilirubin: 2.31 mg/dl, saptandı. Retikülosit: %0.18, Direkt Coomb's testi (IgG) negatif, Polispesifik Direkt Coomb's, Komplemanlı Direkt Coomb's ve İndirekt Coomb's testleri +2 pozitif, soğuk aglütinin +4 pozitif saptandı. Ateşinin ve tekrarlayan bronşiolit ataklarının olması üzerine bakılan immunglobulin düzeyleri yaşına göre düşük bulundu. Ig G: 615 mg/dl (700-1600), Ig A: 29.7 mg/dl (70-400), Ig M: 32,8 mg/dl (40-230). Olguya 1gr/kg dan IVIG verildi. Ağır anemisi ve taşikardisi nedeniyle önce 5 cc/kg dan, sonra 10 cc/ kg dan 2 kez eritrosit süspansiyonu verildi. Hb: 9.6 gr/dl yükselmesi üzerine kendi isteği ile yatışının beşinci gününde taburcu oldu. İki hafta sonra poliklinik kontrolünde Hb:6,5gr/dl, WBC:3260/µl, lenfosit:570/µl, nötrofil:2130/µl, plt:165.000/µl, retikülosit: %0.1 olması üzerine tekrar yatırılarak eritrosit süspansiyonu verildi ve steroid tedavisi başlandı. Hemoglobin düzeyleri normale gelen hastanın tanıdan sonra ikinci ayda Coomb's testleri negatifleşti. Poliklinik izleminde lenfopeninin (310-810/ µl) devam etmesi, öyküde; hashimato tiroiditi, tekrarlayan ürtiker ve bronşiolit ataklarının olması üzerine immün yetmezlik açısından yapılan Tüm Ekzom Dizi Analizi (WES) sonucunda, primer ADA eksikliği saptanarak izlem için Behçet Uz Çocuk Hastanesi İmmünoloji Kliniğine sevk edildi.

Tartışma ve Sonuç: Adenozin deaminaz eksikliği nadir rastlanan kalıtsal bir hastalıktır. Adenozin deaminaz pürin bazların yıkımıyla ilgili olan ve adenozinin amin molekülünü kopararak inozine dönüşmesini sağlayan bir enzimdir. Temel etkinliği lenfosit çoğalması ve farklılaşmasıyla ilişkilidir. ADA enziminde eksiklik ve mutasyona bağlı değişimler, şiddetli T lenfosit işlev bozukluğu ve agamaglobülinemiyle karakterize ağır kombine immün yetmezlikle sonuçlanan immün sistem bozukluğuna neden olur (2). Diğer immün yetmezliklerde olduğu gibi sık enfeksiyonlara ve otoimmün hastalıklara sebep olabilir. Klinik ve laboratuvar olarak immün yetmezlik düşünülen olgularda "Tüm Ekzom Dizi Analizi" ile immün yetmezliğin sebebi saptanabilir.

İmmün hemolitik anemi ile gelen hastalarda, sık enfeksiyon ve otoimmün diğer hastalıklar açısından öykü iyi sorgulanmalı, lenfopeni ve/veya immunglobulin düşüklüğü gibi laboratuvar bozuklukları olanlarda immün yetmezlikler mutlaka akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar: 1- Pamukçuođlu M, Türköz Sucak G. Otoimmün Hemolitik Anemide Tanı ve Tedavi Türkiye Klinikleri J Hematol-Special Topics. 2016;9(1):52-61. 2- Bulut V. Adenozin Deaminaz (ADA) Eksikliğinde Gen Tedavileri. Türkiye Klinikleri J Immunol Rheumatol-Special Topics. 2010;3(3):7- 10.

PB4

Kombine Nutrisyonel Anemiler Ve Eritrosit İndeksleri İle İlişkisi

¹Aydoğan Akcan, ²Ayşen Türedi Yıldırım

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Email : aydoganakcan@hotmail.com , aysen_turedi@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Demir eksikliği, vitamin B12 eksikliği ve folik asit eksikliği başlıca nutrisyonel anemi nedenlerindedir. Bu çalışma nutrisyonel anemi tanısı alan hastalarda, demir eksikliği, B12 eksikliği, folik asit eksikliği ve kombine eksikliklerin (demir eksikliği+B12 eksikliği) sıklığını, yaş gruplarına göre dağılımını saptamak, kombine nutrisyonel anemilerin eritrosit indeksleri ile ilişkisini incelemek amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntem: Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hematoloji Polikliniğine Ocak 2015- Aralık 2020 aralığında başvuran ve nutrisyonel anemi ile takip edilen 1 ay-18 yaş arası hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiş, hemogram parametreleri, demir, total demir bağlama kapasitesi, ferritin, B12 ve folik asit düzeyi çalışılmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 318 (%55,7)'sı kız, 253 (%44,3)'ü erkek olmak üzere toplam 571 hasta alındı. Hastaların ortalama yaşı $8,08 \pm 6,22$ yıl idi. Demir eksikliği anemisi 293 (%51,3) kişide, B12 eksikliği anemisi 28 (%4,9) kişide, kombine (demir+B12) nutrisyonel anemi ise 245 kişide (%42,9) saptandı. Nutrisyonel anemi en sık 12-18 yaş grubunda (%42) görülürken, ikinci sıklıkta 0-2 yaş grubunda (%25,2) görüldü. Başvuru sırasında en sık görülen semptom 244 hasta (%42,7) ile halsizlik olurken, bunu 134 hasta (%23,7) ile iştahsızlık izlemektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Nutrisyonel anemilerin demografik özellikleri

		Hasta sayısı (n)	%
Cinsiyet	Kadın	318	55,7
	Erkek	253	44,3
Tanı	Demir eksikliği	293	51,3
	B12 eksikliği	28	4,9
	Demir ve B12 eksikliği	245	42,9
	Demir ve folik asit eksikliği	1	0,2
	Demir,,B12 ve folik asit eksikliği	4	0,7
Yaş grupları	0-2 yaş	144	25,2
	2-6 yaş	123	21,5
	6-12 yaş	64	11,2
	12-18 yaş	240	42,0
Başvuru sırasındaki Semptomlar	Halsizlik	244	42,7
	İştahsızlık	134	23,4
	Solukluk	133	23,2
	Baş dönmesi	17	2,9
	Diğer*	57	9,9
	Şikayeti olmayan**	245	42,9
Yaş (yıl)		$8,08 \pm 6,22$	

*Diğer; kilo alamama, senkop, çarpıntı, burun kanaması, saç dökülmesi, pika,vs , **Başka polikliniklere farklı sebeplerle başvuran, tetkiklerinde anemi saptanan hastalar.

Saf demir eksikliği anemisi olan hastalar ile kombine nutrisyonel anemisi olan hastaların yaş, Hb, Htc, MCH, MCHC, RDW, demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bununla birlikte demir eksikliği anemisi olan grupta demir, TS, RBC, MCV, folik asit daha düşük saptanırken, kombine nutrisyonel anemisi olan grupta RBC ve B12 düzeyleri daha düşük saptandı (p<0.05). Kombine nutrisyonel anemisi olan grupta MCV değerinin ortalama 68,7 fl olduğu görüldü (Tablo 2).

Tablo 2. Demir eksikliği ve kombine nutrisyonel anemilerin (demir+B12 eksikliği) hematolojik ve biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırılması

	Demir Eksikliği (n=293)	Demir+ B12 eksikliği (n=245)	p değeri*
Başvurudaki yaşı (yıl)	7,99 ± 5,90	8,11 ± 6,58	0,834
WBC (10 ³ /mm ³)	8.144,47 ± 2.379,90	8.114,97 ± 2.513,70	0,889
RBC (10 ⁶ /mm ³)	4,56 ± 0,48	4,44 ± 0,62	0,015
HB (gr/dl)	9,08 ± 1,50	9,12 ± 1,68	0,775
Htc (%)	30,05 ± 3,70	29,94 ± 4,76	0,759
MCV (fl)	66,01 ± 9,38	68,37 ± 10,76	0,007
MCH (pg)	20,31 ± 4,60	21,01 ± 4,25	0,067
MCHC (g/dl)	30,06 ± 2,21	30,35 ± 2,34	0,137
RDW (%)	18,44 ± 3,44	17,96 ± 3,56	0,113
PLT (10 ³ /mm ³)	375.153,58 ± 131.123,49	373.957,51 ± 137.985,59	0,918
PLT/MCV	5.887,84 ± 2.521,57	6.001,53 ± 5.958,08	0,767
PLT/MCH	19.596,17 ± 9.452,35	18.952,12 ± 9.489,59	0,432
FE (ug/dl)	19,97 ± 9,47	25,1 ± 24,10	0,001
TDBK (ug/dl)	439,37 ± 71,34	435,28 ± 77,56	0,525
TS (%)	4,62 ± 2,39	5,82 ± 5,35	0,001
Ferritin (ng/ml)	9,13 ± 10,66	10,01 ± 12,10	0,370
B12 (pg/ml)	329,25 ± 122,37	132,56 ± 39,00	0,000
Folik asit (pg/ml)	10,80 ± 5,05	11,97 ± 6,49	0,020

*<0.05

Tartışma ve Sonuç: B12 eksikliği anemisinin tanısında yalnızca MCV değeri, her zaman yol gösterici olmayabilir ve megaloblastik anemi tanısında yalnız başına kullanılmamalıdır (1). Demir eksikliği, B12 eksikliği anemisinde görülen makrositozu maskeleyebilir. Ayrıca demir eksikliğine B12 vitamin eksikliği eşlik ediyorsa MCV'nin normal ya da düşük olması tanıda yanılmaya neden olabilmektedir (2). Yapılan çalışmalarda B12 vitamin eksikliğinin hemogram parametrelerine her zaman yansımayacağı rapor edilmektedir (3). Düşük demir düzeyleri makrositoz görülme sıklığını azaltır. Çalışmamızda da görüldüğü üzere kombine nutrisyonel anemiler, demir eksikliği anemisi kadar sık görülmektedir ve mikrositer anemi olarak bulgu vermektedir. B12 eksikliği kalıcı nörolojik hasara neden olabildiği için, mikrositer anemi ile başvuran hastalarda demir parametrelerinin yanısıra B12 düzeyi de mutlaka bakılmalıdır.

Kaynaklar: 1- Oosterhuis WP, Niessen RWLM, Bossuyt PMM, Sanders GTB, Sturk A. Diagnostic value of the mean corpuscular volume in the detection of vitamin B12 deficiency. Scand J Clin Lab Invest,2000;60:9-18. 2- Oakly GP. Let's increase folic acid fortification and include vitamin B12. Am J Clin Nutr, 1997;65:1889-1990. 3- Aydoğdu Çolak A, Anıl M, Toprak B, Köse E, Üstüner F. Çocuklarda B12 vitamin düzeyi ve periferik kan sayımı değerler ile ilişkisi. Journal of Dr. Behcet Uz Children's Hospital, 2012;2(2):75-79.

PB5

Primer Hemofagositik Sendrom Etiyolojisinde Griscelli Sendromu Tip 2: Olgu Sunumu

¹Ayşen Türedi Yıldırım, ¹Hüseyin Gülen, ¹Yeşim Yiğit, ¹Hülya Türkmen, ²Merve Saka Güvenç

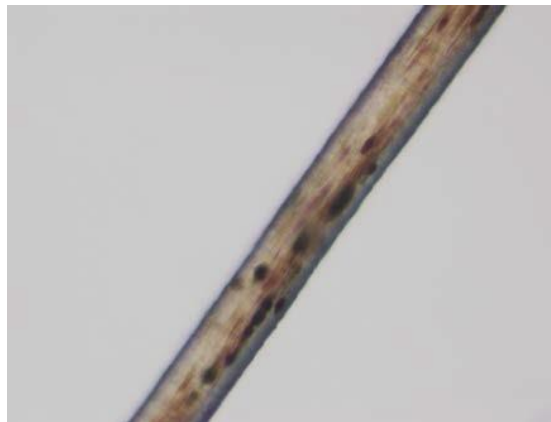
¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

²İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Merkezi, Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi

Email : aysen_turedi@hotmail.com, huseyingulen@hotmail.com, yesimdr@hotmail.com, dr.hulya_87@hotmail.com, sakamerve82@gmail.com

Giriş ve Amaç: Hemofagositik lenfositosis (HLH), makrofaj ve T-lenfositlerin aktivasyonu, proinflatuvar sitokinlerin aşırı üretimi ve hemofagositoz sonucu ateş, hepatosplenomegali ve sitopeninin ön planda olduğu klinik tablo ile karakterizedir. Genetik (primer) ve akkiz (sekonder) olmak üzere iki gruba ayrılır. Akkiz grupta; enfeksiyonlar, maliyente ve romatizmal hastalıklar bulunurken, genetik grupta; familyal HLH hastalığı ve Griscelli sendromu tip 2, Chediak-Higashi sendromu tip 1 ve X'e bağlı kalıtım gösteren lenfoproliferatif sendrom gibi immun yetmezlik hastalıkları yer alır (1). Burada primer HLH kliniği ile gelen ve Griscelli sendromu tip 2 tanısı alan iki aylık bir hasta nadir görülmesi nedeni ile sunulmuştur.

Olgu: İki aylık kız hasta ateş şikayeti ile gittiği dış merkezde pansitopeni saptanması üzerine tarafımıza sevk edilmiş. Fizik muayenesinde dalak 10 cm, karaciğer 4 cm ele geliyordu, nörolojik muayenesi ve diğer sistem muayeneleri olağandı. Soluk görünümde olan hastanın saç, kaş ve kirpikleri gümüş rengindeydi (Şekil 1). Hemogramında; WBC: 3950 / μ L, nötrofil: 720 / μ L, Hb: 5,8 gr/dl, Plt: 23000 / μ L, periferik yaymada atipi-displazi saptanmadı, nötrofil granülasyonu normaldi. Biyokimyasında; protein: 4,5 g/dL, albumin: 2,9 g/dL, AST: 85 U/L, ALT: 41 U/L, LDH: 475 U/L, Total bil: 5,1 mg/dL, D. Biluribin: 3,4 mg/dL idi. EBV ve CMV IgM negatifti. Kemik iliği aspirasyonunda hemofagositoz yapmış makrofajlar gözlemlendi. Ferritin: 10.674 ng/mL, trigliserid: 483mg/dL, fibrinojen: 147 mg/dL bulundu. Bu bulgularla primer HLH düşünülen hastaya HLH 2004 protokolü başlandı. Saç telinin ışık mikroskopisinde düzensiz pigment kümelenmesi görüldü (Şekil 2). Primer HLH ye yönelik genetik mutasyonlar “Yeni Nesil Dizileme (NGS)” yöntemi ile çalışıldı. RAB27A (p.Arg50GlnfsTer35) homozigot varyant saptanması üzerine Griscelli tip 2A sendromu tanısını aldı. Mevcut mutasyon Clin-Var veritabanında yer almayan yeni bir mutasyondur. HLH 2004 protokolü ile remisyona giren hastaya, 10/10 doku tipi uygun kardeşinden kök hücre nakli yapıldı.





Tartışma ve Sonuç: Griscelli sendromu (GS); melanositlerde melanozom transportundan sorumlu olan, MYO5A, RAB27A, ve MLPH genlerindeki mutasyonlardan kaynaklanan otozomal resesif geçişli nadir bir hastalıktır. Genellikle infant dönemde gümüş-gri renkli saç ve açık deri rengi ile karakterizedir. Üç tipi vardır. GS-Tip 1; MYO5A genindeki mutasyondan kaynaklanır ve ağır SSS disfonksiyonu ile karakterizedir. GS-Tip 2 ise en yaygın görülen tiptir ve primer immun yetmezlik, gümüş renkli saç, hipopigmente cilt ve HLH ile karakterizedir. GS-tip 3 ise, MLPH genindeki mutasyondan kaynaklanan en hafif tiptir ve sadece saç ve ciltte hipopigmentasyon ile karakterizedir (2). Gümüş renkli saç ve açık cilt rengi olan, HLH'li çocuklarda bir diğer düşünülmesi gereken hastalık Chediak-Higashi sendromudur. Chediak-Higashi sendromunda periferik kan yaymasında lökositlerin içinde dev sitoplazmik granüllerin görülmesi çok tipiktir. Hastamızda periferik yayma normaldi ve Griscelli sendromu ön tanısı ile gönderdiğimiz mutasyon analizinde RAB27A da homozigot mutasyon saptanması ile GS Tip 2 tanısını almıştı. Griscelli sendromu Tip 2, HLH den kaynaklanan ölümlü sonuçlanabilir, bu hastalarda kök hücre nakli tek küratif tedavi seçeneğidir. Parsiyel albinizmi ve hemofagositik lenfositosisi olan çocuklarda Griscelli sendromu genetik testlerle doğrulanabilir ve erken tanı bu çocuklarda hayat kurtarır.

Kaynaklar: 1- Hemofagositik Sendrom. Ören H. Türk Hematoloji Derneği, 10. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu 2- Rezaei, N. Griscelli syndrome type 2: a rare case with apparently normal skin and hair pigmentation. Acta Medica Iranica,2020, 58(1), 38-42.

Çocuklarda Derin Ven Trombozunun Nadir Bir Nedeni: May-Thurner Sendromu, Olgu Sunumu

¹Ayşen Türedi Yıldırım, ¹Hülya Türkmen, ¹Yeşim Yiğit, ²Fatih Düzgün, ¹Hüseyin Gülen

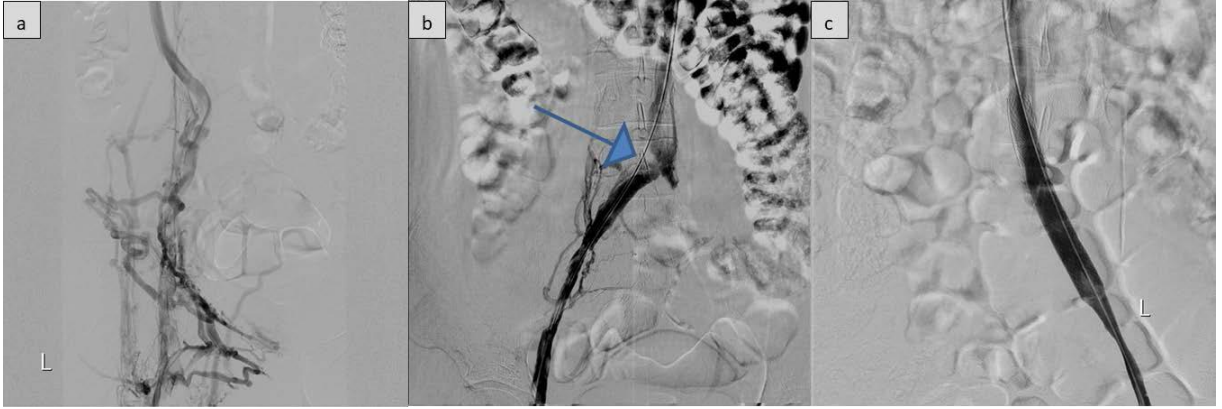
¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı

Email : aysen_turedi@hotmail.com, dr.hulya_87@hotmail.com, yesimdr@hotmail.com, fatihdzgn@yahoo.com, huseyingulen@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Tromboz; damar içinde kan akışını engelleyen anormal pıhtı oluşumu olarak tanımlanır. Çocukluklarda sıklıkla derin ven trombozuna (DVT) neden olan bir risk faktörü bulunur. Bu risk faktörleri kateter varlığı, genetik yatkınlık veya maligniteler olarak karşımıza çıkar (1). Bu çalışmada, sol alt extremitede derin ven trombozunu ile başvuran ve etyolojisinde May-Thurner Sendromu (MTS) saptanan çocuk hasta nadir görülmesi nedeni ile sunulmuştur.

Olgu: Onaltı yaşında kız hasta; üç gündür sol bacakta şişlik şikayeti ile başvurdu. Muayenesinde periferik nabızlar açık olup sol alt ekstremitte distalinden diz bölgesine uzanan kızarıklık, ısı artışı, ödem ve çap farkı saptandı (Resim 1). Hastanın öyküsünden üç yıl önce de aynı bacakta DVT geliştiği, bu nedenle kumadin tedavisi kullandığı, fakat üç yıldır poliklinik kontrollerine gitmediği öğrenildi. Laboratuvarında; hemogram ve biyokimyasal parametreleri normal aralıktaydı. INR:1.78, PZ:27sn, aPTZ:31sn, fibrinojen:325, D-dimer:1630, AT düzeyi:%34, PC aktivitesi:%45, PS aktivitesi:%53, homosistein:11umol/L, FVIII düzeyi:%95, vWF Ag:%136, Ricof:%114, Faktör IX:%37, düzeyinde bulundu. Lupus antikoagülanı negatif olup, trombofili panelinde MTHFR ve PAI-1 heterozigot mutasyon saptandı. Doppler ultrasonografide iliak venlerde DVT ve kontrastlı venöz faz tomografide ise ve ana iliak venöz düzeyde total oklüzyon eşlik eden yaygın kolleteral venler görüldü (Resim 2a). Hastaya tedavi dozunda düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) başlandı. Girişimsel radyoloji tarafından yapılan trombektomi ve balon anjioplasti sonrası ana iliak venin açıldığı ancak bifürkasyon düzeyinde rezidü darlık olduğu gözlemlendi (Şekil 2b). May-Thurner Sendromu düşünülen hastaya iliak ven bifürkasyon düzeyine ardışık balon anjioplastiler uygulandı. Rezidü trombüsler için işlem sırasında tPA infüzyonu uygulandı. DMAH tedavisi 100 ü/kg/doz, iki doz/gün, 10 gün, sonrasında tek doz olacak şekilde bir aya tamamlandı. Tekrarların önlenmesi için darlık bölgesine self-expandable-wall stent yerleştirildi. Sol femoral venden girilerek stentleme sonrası elde olunan venografi görüntülerinde mevcut darlığın tamamen açıldığı ve kolleteral venlerin kaybolduğu görüldü (şekil 2c). Tedavinin devamında rivaroksabana geçildi ve antikoagülan tedavi 12 aya tamamlandı.



Tartışma ve Sonuç: Çocuklarda tromboz etyolojisi multifaktöriyeldir ve çoğunlukla altta yatan nedenlerle tetiklenmektedir (1). Sağ ana iliak arterin, sol ana iliak vene bası yapması ile meydana gelen MTS da DVT'nin nedenlerinden biridir. Genç kadınlarda görülme sıklığı artmıştır. Semptomlar etkilenen damarın lokalizasyonu ve büyüklüğüne göre değişkenlik gösterir (2). Kısmi obstrüksiyon durumunda asemptomatik de olabilir. İliak Ven Kompresyon Sendromu olarak da adlandırılan bu anatomik varyasyon semptomatik olduğunda ise tekrarlama riski nedeniyle kronik progresif bir durum gösterir. Tromboz çoğunlukla tek tarafta ve sol alt ekstremitede gelişir. Ancak sağ alt ekstremitede gelişen tromboz olguları da bildirilmiştir. Doppler ultrasonografi darlığı saptamada yetersiz kalabilir, tanıda venografinin rolü büyüktür (3). Antitrombotik tedavi sonrası profilaksiye en az 12 ay süreyle devam edilmelidir (4). Tromboz tedavisine ek olarak sol ana iliak vene stent yerleştirilmesi de gerekmektedir. Tedavi yaklaşımında da farklılıklar olması nedeniyle MTS özellikle sol alt ekstremitede tekrarlayan DVT lerde mutlaka akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar: 1-Gurgey A, Aslan D. Outcome of noncatheter-related thrombosis in children: influence of underlying or coexisting factors. J Pediatr Hematol Oncol. 2001; 23:159-164. 2-May R, Thurner J. The cause of predominantly sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins. Angiology 1957;5:419-27. 3-Ünür A. Diğer trombotik hastalıklar. Yurdakök M (ed). Yurdakök Pediatri, 1. Baskı, Güneş Tıp Kitabevi 2017:3431-3440. 4-Young G. How I treat pediatric venous thromboembolism. Blood 2017; 130:401-408.

PB12

Akut Lenfoblastik Lösemili Bir Çocuk Hastada Poliserözite ile Seyreden Akut Taşsız Kolesistit

¹Işık Odaman Al, ¹Yeşim Oymak, ²Meltem Uras, ²Erdal Koca, ³Cahit Barış Erdur, ¹Nurgül Karakaya, ¹Tuba Hilkey Karapınar

¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

²Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları ABD, İzmir

³Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir

Email : dr.odamanal@gmail.com, , , , ,

Giriş: Akut taşsız kolesistit (ATK) safra kesesinin taş olmadan görülen inflamasyondur. Hematolojik malignitesi olan çocuklarda nadir görülür ancak morbidite ve mortalitesi yüksektir. Sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte febril nötropeni ile başvuran erişkin hastalarda % 0,29-4,8 olarak bildirilmiştir. En sık görülen klinik bulgular ateş, karın ağrısı, bulantı-kusma, iştahsızlık, sarılıktır. Safra kesesi duvar kalınlığının >3,5 mm olması, perikolesistik sıvı, mukozal membran çamuru ve safra kesesi distansiyonu tanı kriterleridir. Duvar kalınlığı artışı tanisal açıdan duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek kriterdir. Bu yazıda hemorajik plevral efüzyon ve asit ile komplike olan ATK olgumuzu sunmak istedik.

Olgu: Akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı ile takip edilen altı yaşında erkek hasta halsizlik, bulantı, kusma şikayeti ile başvurdu. B hücreli ALL (SRG) nedeniyle kemoterapi almakta olan hasta 5 gün önce sitozin arabinozid ve tioguaninden oluşan reindüksiyon tedavisini tamamlamıştı. Muayenesinde batın distansiyonu mevcuttu. Hassasiyet, rebound-defans yoktu. Laboratuvar incelemelerinde sitopenisi saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. Tanı sırasındaki hemogram

Lökosit (mm ³)	Ans (mm ³)	Lenfo (mm ³)	Hb (gr/dl)	Mcv (fl)	Plt (mm ³)
1360	480	710	12,2	84	5000

Tablo 2. Hastanın laboratuvar tetkik sonuçları

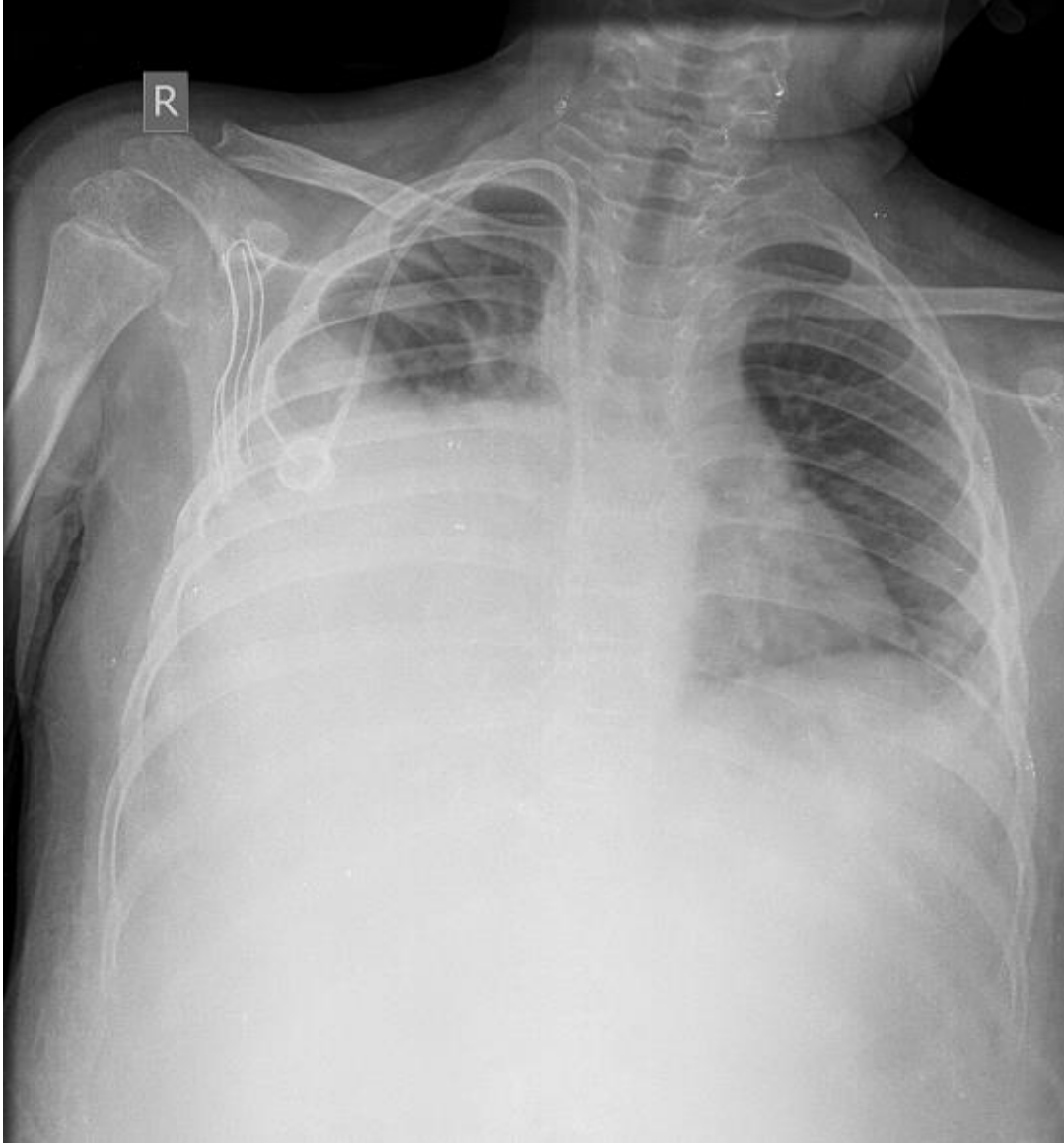
	Bun (mg/dl)	Krea (mg/dl)	AST (U/L)	ALT (U/L)	GGT (U/L)	ALP (U/L)	T. bil/D. bil (mg/dl)	T.Pro/Alb (mg/dl)	Crp (mg/L)	PT (sn)
Başvuru	13	0.5	53	71	46	137	0,9/0.4	5,6/3,3	64.6	18
1 gün	6	0.5	67	76	35	104	0.6/0.4	4.2/2.6		
2 gün	6	0.5	90	106	34	74	0.7/0.4	4.6/3.2		20.7
3 gün	23	1.5	94	95	31	73	1.5/0.6	5.0/3.8	21	
6 gün	7	0.7	21	43	28	90	0.4/0.2	4.9/3.3		
9 gün	7	0.9	19	17	28	117	0.4/0.2	4.1/5.9	9.7	14.2

37 gün 10 0.6 24 11 58 154 0.9/0.2 7.6/4.5 6.9 14



Biyokimyasal analizlerinde CRP yüksekliği dışında özellik yoktu (Tablo 2). Hastaya trombosit süpsansiyonu verildi. Tam idrar tahlili, idrar kültürü, batın ve üriner sistem ultrasonografisi (USG) yapıldı. Batın USG'de perihepatik ve pelvik bölgede yaygın serbest sıvı izlendi. Safra kesesinin duvar kalınlığı 11 mm olup normalden kalın ve ödemliydi. Ön-arka akciğer (PA AC) grafisinde sağ hemitoraksda plevral efüzyon görüldü. Toraks USG 'sinde plevral sıvı 2 cm olarak ölçüldü. Ekokardiyografik incelemesi normaldi. Poliserözitesi olan hastanın USG ve klinik bulguları akut kolesistit ile uyumluydu. Hastanın beslenmesi kesildi, intravenöz sıvı, piperasilin tazobaktam, teikoplanin ve amikasin antibiyotikleri başlandı. İzleminde plazma albümin düzeyi düştü (2,6 mg/dl) ve kreatinin düzeyi yükseldi (1,5 mg/dl) (Tablo 2). Damar dışına sıvı kaçıışı olan ve prerenal akut böbrek yetmezliği tablosunda olan hastanın forse diürez ve albümin replasmanı ile sıvı elektrolit dengesi sağlandı. Tekrarlanan batın USG'de safra kesesinin duvar kalınlığının arttığı (16 mm), koledokta ekojenite artışı ve batında yaygın asit saptandı. Kontrol PA AC grafisinde sağda plevral efüzyonun arttığı görüldü (Resim 1). Taşipnesinin başlaması ve plevral sıvı artışı nedeni ile hastaya torasentez (700 ml) yapıldı. Plevral sıvı hemorajik özellikteydi (Resim 2) ve eksüda vasfındaydı. Gram boyamada mikroorganizma görülmeydi. Akım sitometri ve histopatolojik incelemede blast saptanmadı. Piperasilin tazobaktam kesilerek meropeneme geçildi. İzlemi boyunca CRP tedricen geriledi, bir kez 37,8 C dışında ateşi olmadı. Hemokültür, idrar kültürü ve plevral sıvı kültüründe üreme olmadı. Pankreatit açısından bakılan lipidler, amilaz ve lipaz normaldi. İzleminde plevral sıvı akciğerin yarısını kaplayacak şekilde

tekrarlardı, toplam 4 kez torasentez yapılması gerekti. Albumin ve taze donmuş plazma (TDP) desteği yapıldı. İzleminde hastanın batın içi ve plevral sıvısı geriledi. Batın USG' de kolesistit bulguları gerilemişti. Renal fonksiyonları düzelen hastaya kontrastlı batın ve toraks bilgisayarlı tomografi çekildi ve normal olarak sonuçlandı. Oral beslenmeye başlayan, klinik bulguları düzelen hasta taburcu edildi.



Sonuç: Akut taşsız kolesistit, nötropenik kolitten sonra görülen diğer bir gastrointestinal sistem enfeksiyonudur. İleri evre hastalıkta, kemoterapi ilişkili olarak ya da nötropenik dönemde görülebilir. Lösemik infiltrasyona bağlı olarak da görülebildiği bildirilmiştir. Lösemili hastalarda ATK gelişimine sebep olabilecek etkenler net olarak bilinmemekle birlikte; ateş, dehidratasyon, uzamış açlık, sepsis, kemoterapötik ilaçların yol açtığı mukozal hasar, viseral iskemi olabileceği düşünülmektedir. Sonuç olarak ATK hematolojik malignitesi olan hastalarda atipik seyir gösterebilir ve ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

PB14

Mikrositer Anemi İle Başvuran Nadir Bir Çocuk Ogu; H Sendromu

¹Hüseyin Gülen, ¹Yeşim Yiğit, ¹Ayşen Türedi Yıldırım, ¹Hülya Türkmen

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Email : huseyingulen@hotmail.com, yesimdr@hotmail.com , aysen_turedi@hotmail.com, dr.hulya_87@hotmail.com

Giriş ve Amaç: H Sendromu OR geçişli, çok nadir bir genodermatozdur. Multipl organ sisteminde etki göstermekle birlikte tipik belirtisi, genç yaşta başlayan ve ilerleyici, hiperpigmente, histiyositik infiltrasyonlu hipertrikotik lezyonlardır. Tüm dünya üzerinde bugüne kadar yaklaşık 100 vaka tanımlanmıştır (1). Burada mikrositik anemi nedeni ile tetkik edilirken H sendromu tanısı alan altı yaşındaki hasta nadir görülmesi nedeni ile sunulmuştur.

Olgu: Dış merkezde anemisinin farkedilmesi üzerine tarafımıza yönlendirilen altı yaşındaki erkek hastanın fizik muayenesinde; cilt kuru ve iktiyotik, bilateral göz kapakları pitotik, bacaklarda, ensesinde, gluteal bölgede ve karın duvarında bilateral hipertrikozis ve hiperpigmentasyon mevcuttu (Resim 1). Karaciğer 2cm, dalak 4cm kot altında ele geliyordu. Testisler skrotumda ve makroorşidisi vardı. Boy ve kilo 3 persantilin altında saptandı. Anne ve baba arasında akrabalık yoktu. Ablasının farklı bir merkezde Diamond-Blackfan anemisi tanısı ile izlemde olduğu öğrenildi. Laboratuvarında; Hgb: 8.2 g/dl, WBC: 9.100/mm³, PLT: 373000/mm³, MCV: 58.4fl, Rtc:%2.5, sedimentasyon: 111 mm/h idi. Hastanın periferik yayma bulgularında hipokromi, mikrositoz, anizositoz, poikilositoz, gözyaşı hücreleri ve bazofilik noktalanma görüldü. Trigliserid: 225 mg/dl, HbA1c: 4.4 (N), ferritin: 19 ng/ml, transferrin satürasyonu %4 tü. Pubertal testleri prepubertal ve yaş ile uyumlu iken, boy kısalığı için bakılan; IGF1 ve IGFBP düşük saptandı (sırasıyla; 53.1 ng/mL (sds:-1.78), 1.39 µg/mL (sds:-2.94)). Tiroid fonksiyon testleri ve işitme testi normal bulundu. Demir eksikliğine eşlik eden hiperpigmentasyon, hipertrikozis yamaları, hipertrigliseridemi, boy kısalığı, hepatosplenomegali, makroorşidizm, sedimentasyon yüksekliği olan hastada H Sendromu düşünülerek yapılan NGS genetik analizde compound heterozigot SLC29A3 mutasyonu, anne ve babada ise taşıyıcılık saptandı (anne: c.1178_1179delTCinsAA p.F393, baba: c.1157 G>A p.R386Q NM_018344.5) Hastamızdan sol bacak lateralinden yapılan punch biyopsi materyalinde epidermis altında dermal kollajen lifler arasına saçılmış çok sayıda histiosit yanı sıra perivasküler kronik yangısal hücre infiltrasyonu gözlendi. Hastaya genetik ve histopatolojik bulgularla H sendromu tanısı konuldu.



Tartışma ve Sonuç: H Sendromu histiyositozların yeni bir formu olarak kabul edilmektedir. Klinik bulguların çoğunun baş harfi H olduğu için bu ismi almıştır. En yaygın klinik bulguları; hiperpigmentasyon, hipertrikozis, hepatosplenomegali, hearing loss (İşitme kaybı), heart anomaly-kalp anomalileri, hipogonadizm, height-boy kısalığı, hiperglisemi (IDDM), hipertrigliseridemi, hallux valgus/flexion kontraktürleridir. Hastalıkla ilişkili sistemik bulgular oldukça fazladır. Lenfadenopati, anjiopati, litik kemik lezyonları, tekrarlayan febril epizodlar yanısıra, mikrositik anemi, myelofibrozis ve pür kırmızı hücre aplazisi gibi değişken hematolojik anormallikler ile de başvurulabilir (2). Bizim hastamızda mikrositik anemi nedeni ile hemotoloji polikliniğine yönlendirilmiş ve H sendromu tanısı almıştı. H sendromu 10q22 kromozomu üzerinde SLC29A3 geninde homozigot veya kompond heterozigot mutasyon sonucu meydana gelmektedir. Tedavide supportif yaklaşım önerilmektedir. Sensorinöral işitme kaybı ve diabetes mellitus için erken taramalar yapılmalıdır. Hastalık genellikle değişken fakat progresif bir seyir izlemektedir ve erken ölüm bildirilen vakalar tanımlanmıştır (3).

Kaynaklar; 1. Al-Hamdi, K. I., Ismael, D. K., & Saadon, A. Q. (2019). H syndrome with possible new phenotypes. *JAAD case reports*, 5(4), 355. 2. Meena, D., Chauhan, P., Hazarika, N., & Kansal, N. K. (2018). H syndrome: a case report and review of literature. *Indian journal of dermatology*, 63(1), 76. 3. Bloom, J. L., Lin, C., Imundo, L., Guthery, et al.(2017). H syndrome: 5 new cases from the United States with novel features and responses to therapy. *Pediatric Rheumatology*, 15(1), 1-12.

PB16

Hematopoetik Kök Hücre Nakli Yapılan Çocuklarda Kemoterapiye Bağlı Oral Mukozitin Önlenmesinde Üç Farklı Ağız Hijyeni Rejiminin Etkinliğinin Değerlendirilmesi

¹Utku Aygünes, ¹Barbaros Şahin Karagün, ¹Hatice İlgen Şaşmaz, ¹Bülent Antmen

¹Acıbadem Adana Hastanesi, Çocuk Hematoloji/Onkoloji Ve Kök Hücre Transplantasyon Ünitesi

Email : *utku.aygunes@acibadem.com, barbaros.karagun@acibadem.com.tr, hatice.sasmaz@acibadem.com.tr, bulent.antmen@acibadem.com.tr*

Amaç: Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN), hem malign hem de malign olmayan hastalıklar için tedavi edilebilir küratif bir tedavi seçeneğidir (1). Hazırlık rejimleri ve nakil sonrası kullanılan sitotoksik ilaçlar, malign hücrelerin yanı sıra hızlı çoğalma özellikleri nedeniyle mukozal hücreleri de hedef alarak DNA hasarına ve sonuç olarak mukozal hasara neden olur (2). Oral mukozit (OM), HKHN yapılan hastalarda en sık görülen komplikasyonlardan biridir (3). Bu çalışmada, HKHN yapılan hemato-onkolojik maligniteleri olan pediatrik hastalarda oral mukozit tedavisinde gargara karışımının (grup I) (lidokain, sodyum aljinat, sukralfat, feniramin), hyaluronik asitin (Gelclair®) (grup II) ve sodyum bikarbonat çözeltisinin (grup III); OM iyileşme süresi ve hastaların ağırlık değişimi açısından etkinliklerinin kıyaslanması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Bu retrospektif çalışma, Ocak 2017-Aralık 2020 tarihleri arasında Acıbadem Adana Hastanesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji ve Kök Hücre Nakli ünitesinde HKHN uygulanan 0-18 yaş arası 173 hastanın dosya kayıtları kullanılarak yapılmıştır. Ağız bakımı için kliniğimizde randomize yaygın şekilde kullanılan lidokain, sodyum aljinat, sukralfat, feniramin karışımından oluşan gargara kullanılan hastalar grup I (n=58), hyaluronik asit (Gelclair®) kullanılan hastalar grup II (n=62) ve sodyum bikarbonat kullanılan hastalar grup III (n=53) olarak ayrıldı. OM derecesi, Eilers ve ark. (4) tarafından oluşturulan oral mukozit değerlendirme kılavuzu kullanılarak hesaplandı (Figür 1).

Oral Mukoza Puanlaması

Kategori	Ağız Değerlendirme Rehberi (ADR) - Nümerik ve Tanımlayıcı Puanlama		
	1	2	3
Ses	Normal	Normalden daha boğuk veya çatlak	Konuşma sırasında zorlanıyor
Yutkunma	Normal	Yutkunma sırasında hafif ağrı	Yutkunamıyor
Dudaklar	Pürüzsüz, pembe ve nemli	Kuru veya çatlak	Dudaklarda yara veya kanama var
Dil	Pembe ve nemli, papilla mevcut	Kızamık veya kızamıklık olmadan dilin üstü kirli sarı bir tabakayla kaplanmış	Çatlak
Tükürük	Sulu	Koyu veya yapışkan	Yok
Oral mukoza	Pembe ve nemli	Kırmızı veya beyaz bir tabaka ile kaplanmış, ağız yarası yok	Ağız yarası var ± kanama
Diş etleri	Pembe ve normal	Ödemli ± kızamıklık	Kanama var (spontan ya da basınç uygulaması ile)
Dişler / protez	Temiz, ölü doku yok	-	Diş ve diş eti arasındaki sınırdaki plak veya protezin yerleştiği alanda plak yada ölü doku mevcut

8-14 – Oral mukoz membranda bozulma riski
14-24 – Oral mukoz membranda bozulma

Dosya kayıtlarından hastaların nakil öncesi ve nakil sonrası mukozit skorları ve ağırlık değişimleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamızda mukozit ölçeği puanları dikkate alındığında hyaluronik asit verilen grup II'de mukozit puanlarının nakil günü ve nakil sonrası 5., 10., 15. ve 20. günlerde daha düşük olduğu belirlendi ($p<0.05$). Ancak ağırlık değişimlerinde istatistiksel farklılık saptanmadı (Tablo 1,2).

Table 1. Hastaların nakil öncesi, nakil günü ve nakil sonrası dönemde farklı günlerde ortalama mukozit ölçęęi skor değişimleri.

	Group			P
	Group I	Group II	Group III	
MSS at 10 days before transplantation	8 (0)	8 (0)	8 (0)	1.000
MSS at 5 days before transplantation	8 (0)	8 (0)	8 (0)	0.052
MSS at transplantation	9 (2)	8 (1)	9 (2)	0.001
MSS at 5 days after transplantation	12 (5)	11 (2,3)	16 (3)	<0.001
MSS at 10 days after transplantation	11 (4)	10 (2)	14 (2)	<0.001
MSS at 15 days after transplantation	10 (2)	8 (0)	11 (2)	<0.001
MSS at 20 days after transplantation	9 (2)	8 (0)	9 (1)	<0.001
MSS at 25 days after transplantation	8 (0)	8 (0)	8 (0)	1.000
MSS at 30 days after transplantation	8 (0)	8 (0)	8 (0)	1.000

	Group			P
	Group I	Group II	Group III	
Weight at 10 days before transplantation	27.6±15.4	25.2±16.8	27.2±18	0.633
Weight at 5 days before transplantation	27.3±15.2	25.1±17.3	27.1±17.9	0.651
Weight at transplantation	26.7±14.9	24.6±16.3	27±17.9	0.676
Weight at 5 days after transplantation	26.3±14.9	24.1±16.2	26.4±17.7	0.631
Weight at 10 days after transplantation	26.1±14.8	23.5±16.2	25.8±17.5	0.502
Weight at 15 days after transplantation	26.1±14.7	23.2±15.8	25.6±17.4	0.450
Weight at 20 days after transplantation	26±14.7	23.3±15.7	25.4±17.4	0.496
Weight at 25 days after transplantation	26.1±14.7	23.5±15.5	25.5±17.3	0.562
Weight at 30 days after transplantation	26.4±14.8	23.9±15.6	25.6±17.3	0.562

Table 2. Hastaların nakil öncesi, nakil günü ve nakil sonrası dönemde farklı günlerdeki ortalama ağırlık değişimi.

Sonuç: Sonuçlar Gelclair'in oral mukozit profilaksisi ve tedavisinde sıklıkla kullanılan benzer ağız bakım solüsyonlarına göre daha etkili bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir. OM gibi ağırlı oral lezyonları olan hastalarda ağrıyı hafifletebilir ve potansiyel olarak yeme ve içme yeteneğini geliştirebilir. Dolaylı olarak OM'ye bağlı lokal ve sistemik komplikasyonları azaltarak morbidite ve mortaliteyi azaltıcı etkisi olabilir.

Kaynaklar

1. Indira S, Hisham A-A. Hematopoietic Stem Cell Transplantation. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD, eds. Lanzkowsky's Manual Of Pediatric Hematology And Oncology. 6th ed. ; 2016:577.
2. Darzynkiewicz Z, Traganos F, Wlodkovic D. Impaired DNA damage response - An Achilles' heel sensitizing cancer to chemotherapy and radiotherapy. Eur J Pharmacol. 2009;625(1-3):143-150. doi:10.1016/j.ejphar.2009.05.032
3. Haverman TM, Raber-Durlacher JE, Rademacher WMH, et al. Oral complications in hematopoietic stem cell recipients: The role of inflammation. Mediators Inflamm. 2014;2014. doi:10.1155/2014/378281
4. Eilers J, Berger AM, Petersen MC. Development, testing, and application of the oral assessment guide - PubMed. Oncol Nurs Forum. 1988;15(3):325-330.

PB17

Demir Eksikliği Anemisi İle B-Talasemi Taşıyıcılığı Ayrımında Eritrosit İndekslerinin Rolü

¹Emel Uzunoğlu, ²Ebru Yılmaz Keskin

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı, Isparta

Email : mdemelatik@gmail.com, ebruyilmaz81@hotmail.com

Amaç: Demir eksikliği anemisi (DEA) ve β -talasemi taşıyıcılığı (BTT), hipokrom mikrositer anemilerin (HMA) en sık nedenlerindedir. Bu iki durumun basit, hızlı ve ucuz şekilde ayrımının yapılması amacıyla her sağlık merkezinde çalışılabilen tam kan sayımındaki eritrosit bulguları kullanılarak, Mentzner indeksi gibi çeşitli indeksler geliştirilmiştir. Bu çalışmada, eritrosit indekslerinin çocuklardaki DEA ve BTT ayrımındaki rollerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi çocuk polikliniklerine Ocak 2018-Ocak 2020 tarihleri arasında başvuran ve tam kan sayımında HMA (hemoglobin, ortalama eritrosit hacmi ve ortalama eritrosit hemoglobini < yaş ve cinsiyete göre ortalama değer - 2 standart sapma) saptanan 6 ay-18 yaş arası olgular çalışmaya dahil edildi. Olgular, DEA, BTT ve DEA+BTT olarak üç gruba ayrıldı. Serum ferritin düzeyi <12 ng/mL bulunan veya ferritin düzeyi çalışılmamış olan, ancak transferrin saturasyon indeksi <%10 olan olgular DEA; hemoglobin elektroforezinde HbA2 düzeyi \geq %3,5 olan olgular BTT; hem DEA hem de BTT özelliklerini taşıyan olgular ise DEA+BTT grubuna dahil edildi. Toplam 12 eritrosit indeksinin [Mentzner indeksi, Sirdah indeksi, Shine ve Lal indeksi, England ve Fraser indeksi, eritrosit dağılım hacmi indeksi (RDW)], Green ve King indeksi (G&K), Srivastava indeksi, Ricerca indeksi, Ehsani indeksi, eritrosit sayısı, Serdar indeksi, eritrosit dağılım hacmi], DEA ve BTT gruplarındaki olguların verileri kullanılarak, BTT tanısı için duyarlılık, özgüllük, pozitif tahmin değeri, negatif tahmin değeri ile doğru teşhis oranı ve Youden indeksi ($YI; YI=duyarlılık+özgüllük-1$) hesaplandı.

Tablo 1. Demir eksikliği anemisi ve talasemi taşıyıcılığı ayrımında kullanılabilen eritrosit indeksleri ve indeksler için tanımlanmış eşik değerleri

İndeks	Formül	DEA Lehine	TT Lehine
Mentzner indeksi (Mİ)	MCV/RBC	>13	<13
Sirdah indeksi (Si)	MCV – RBC – 3xHb	>27	<27
Shine and Lal indeksi (S&L)	MCV ² x MCH /100	>1530	<1530
England and Fraser indeksi (E&F)	MCV-RBC- (5 xHb)-8,4	>0	<0
RDW indeksi (RDWİ)	MCVxRDW/RBC	>220	<220
Green and King indeksi (G&K)	MCV ² x RDW/ HbX100	>65	<65
Srivastava indeksi (SRİ)	MCH/RBC	>3,8	<3,8
Ricerca indeks (Rİ)	RDW/RBC	>4,4	<4,4
Ehsani indeksi (Eİ)	MCV-(10xRBC)	>15	<15
RBC	RBC	<5	>5

Serdar indeksi (Serdar İ)	$(MCV^2 \times RDW) / [(10 \times RBC)^2 \times MCHC]$	>0,96	<0,96
RDW	RDW	>14	<14

DEA: demir eksikliği anemisi; TT: talasemi taşıyıcılığı; MCV: ortalama eritrosit hacmi; RBC: eritrosit sayısı; Hb: hemoglobin; RDW: eritrosit dağılım hacmi; MCHC: ortalama eritrosit Hb konsantrasyonu.

Bulgular: Belirtilen zaman diliminde toplam 1444 çocukta HMA ile uyumlu en az bir adet tam kan sayımı sonucu mevcuttu. Kullanılan kriterlere göre, DEA grubunda 136, BTT grubunda 137, DEA+BTT grubunda ise 9 olgu yer aldı. DEA ve BTT ayırımında rolleri değerlendirilen indeksler arasında Yİ değeri en yüksek olanlar, G&K (Yİ: %75,1), RDWİ (Yİ: %64,0), Srivastava indeksi (Yİ: %54,5) ve Sirdah indeksi (Yİ: %53,7) olarak bulundu. G&K için duyarlılık, özgüllük ve doğru teşhis oranı sırasıyla %92,7, %82,4 ve %87,5; RDWİ için ise duyarlılık, özgüllük ve doğru teşhis oranı sırasıyla %94,2, %69,9 ve %82,0 olarak hesaplandı.

Tablo 2. Eritrosit indekslerinin demir eksikliği anemisi ve β -talasemi taşıyıcılığı ayırımında, β -talasemi taşıyıcılığı için duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif tahmin değerleri ile doğru teşhis oranları ve Youden indeksleri

İndeks	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PTD (%)	NTD (%)	Doğru Teşhis (%)	Youden İndeksi
Mİ	93,4	47,1	87,7	64,0	70,3	40,5
Sİ	94,2	59,6	91,0	70,1	77,0	53,7
S&L	100	0	0	50,2	50,2	-
E&F	98,5	36,0	96,1	60,8	67,4	34,6
RDWİ	94,2	69,9	92,2	75,9	82,0	64,0
G&K	92,7	82,4	91,8	84,1	87,5	75,1
SRI	86,9	67,7	83,6	73,0	77,3	54,5
RI	99,3	14,0	95,0	53,8	56,8	13,2
Eİ	94,2	47,1	88,9	64,2	70,7	41,2
RBC	96,4	44,1	92,3	63,5	70,4	40,5
Serdar İ	97,1	42,7	93,6	63,0	70,0	39,7
RDW	0	99,3	49,6	0	49,5	-

PTD: pozitif tahmin değeri; NTD: negatif tahmin değeri; Mİ: Mentzner indeksi; Sİ: Sirdah indeksi; S&L: Shine ve Lal indeksi; E&F: England ve Fraser indeksi; RDWİ: eritrosit dağılım hacmi indeksi; G&K: Green ve King indeksi; SRI; Srivastava indeksi; RI: Ricerca indeksi; Eİ: Ehsani indeksi; RBC: eritrosit sayısı; Serdar İ: Serdar indeksi; RDW: eritrosit dağılım hacmi.

Sonuç: Eritrosit indekslerinin hiçbirisi DEA ve BTT ayırımında %100 güvenilir olmamakla birlikte, çalışmamızın sonuçları, HMA bulunan çocuklarda G&K ile RDWl'nin, DEA ve BTT ayırımında, Mentzner indeksi de dahil olmak üzere araştırdığımız diğer indekslere göre daha üstün olduğuna işaret etmektedir.

Kaynaklar:

- 1) Demir A, Yarali N, Fisgin T, Duru F, Kara A (2002). Most reliable indices in differentiation between thalassemia trait and iron deficiency anemia. *Pediatrics International*, 44: 612-616.
- 2) Düzenli Kar Y, Özdemir ZC, Emir B, Bör Ö (2020). Erythrocyte indices as differential diagnostic biomarkers of iron deficiency anemia and thalassemia. *Journal of pediatric hematology/oncology*, 42: 208-213.
- 3) Aydoğan G, Keskin S, Akici F, Salcioglu Z, Bayram C, Uysalol EP, Gucer TNT, Ersoy G, Ozdemir N (2019). Causes of hypochromic microcytic anemia in children and evaluation of laboratory parameters in the differentiation. *Journal of pediatric hematology/oncology*, 41: e221-223.
- 4) Yılmaz, S (2020). Demir eksikliği anemisi, beta talasemi minör ve demir eksikliği anemisi ile beta talasemi minör birlikteliğinin ayırımında yeni indeks. Tıpta uzmanlık tezi (Danışman: Osman Yokuş, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi).

İnflamatuvar Vasküler Tromboz ile Ortaya Çıkan İnkomplet Behçet Hastalığında Yeni Bir Tanı Aracı Olarak PET / BT

¹Zeynep Canan Özdemir, ²Aslı Kavaz Tufan, ³İlknur Ak Sivrikoz, ¹Ersin Töret, ¹Özcan Bör

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı, Eskişehir

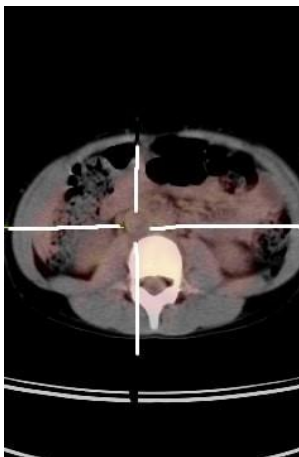
²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Eskişehir

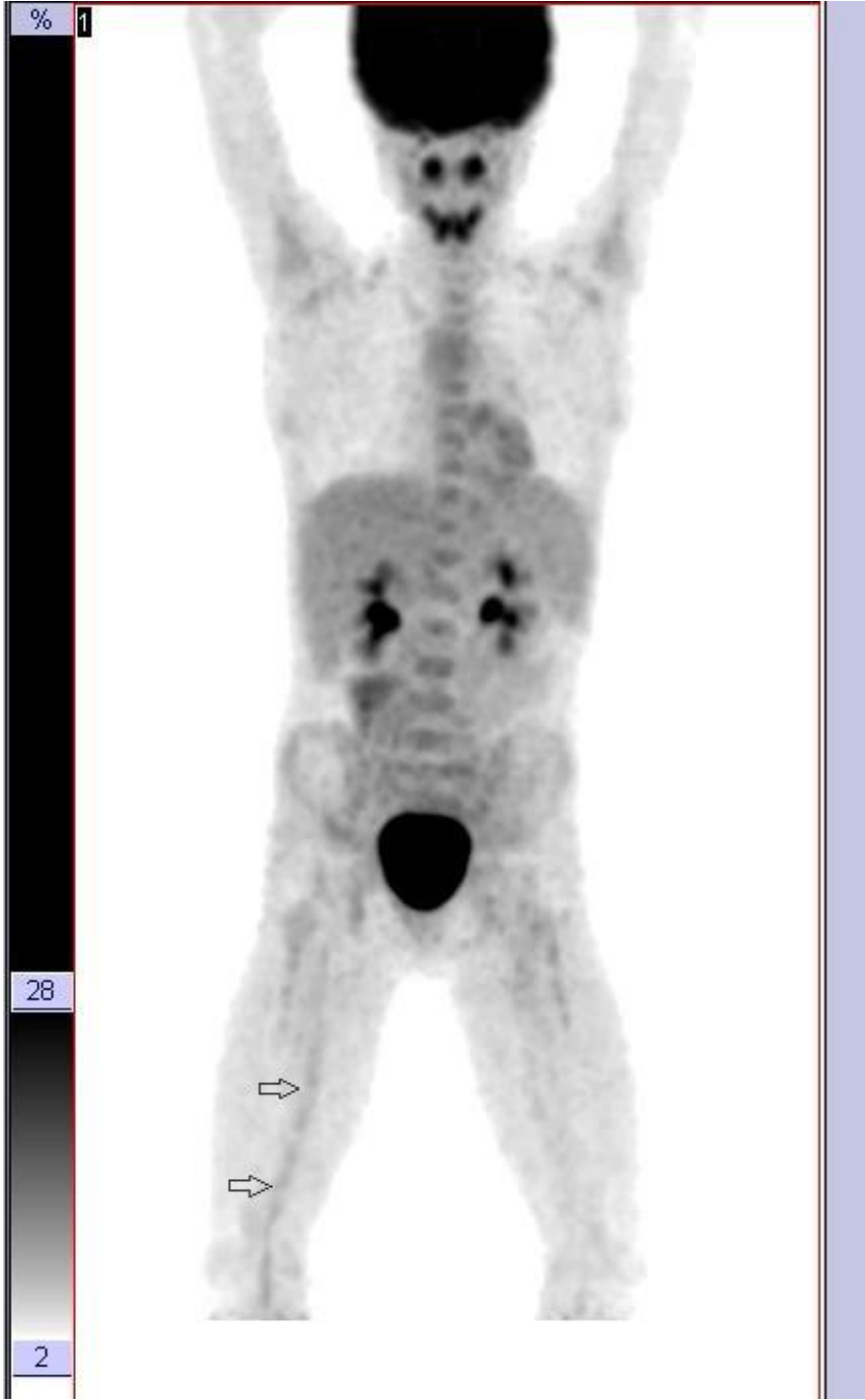
³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Eskişehir

Email : zeynepcananozdemir@gmail.com, aslikavaz@yahoo.com, ilknur_ak@yahoo.com, drersintoret@hotmail.com, obor@ogu.edu.tr

Giriş: Behçet Hastalığı (BH) etiyolojisi bilinmeyen, önemli morbiditeye neden olan, kronik multisistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastaların yaklaşık olarak %2.5-4.5'ünü çocuk hastalar oluşturur. Deri, göz, eklem, gastrointestinal sistem, santral sinir sisteminde inflamatuvar lezyonlarının eşlik ettiği, tekrarlayan oral ve / veya genital aftöz ülserlerle karakterize bir hastalıktır. Pediatrik Behçet hastalarında en sık karşılaşılan bulgular sırası ile oral aft, genital aft, cilt tutulumu, Paterji testi pozitifliği, oküler bulgular, eklem tutulumu, gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi tutulumudur. Vasküler tutulum nadirdir. BH'de temel patolojinin sistemik vaskülit olduğu düşünülmekte olup, her tipte ve boyutta vasküler tutulum yapması hastalığın önemli bir özelliğidir. Vasküler tutulumun nadir olması ve tanısının zor olması nedeni ile tanıda karşılaşılan güçlüklerle dikkat çekmek amacı ile bu olgu sunulmuştur.

Olgu sunumu: Dokuz yaşında erkek hasta sağ bacakta şişlik, ağrı şikayeti ile başvurdu. Sağ ana ve derin femoral vende, ana iliak ven ve vana cava inferiora dek uzanım gösteren tromboz nedeni ile enoksaparin başlandı. Tedavinin dokuzuncu gününde sol ve sağ pulmoner arter segmental dallarında emboli gelişti. Enoksaparin kesilerek, doku plazminojen aktivatörü (t-PA) ve standart heparin başlandı. Tedavinin 14. gününde t-PA kesildi, standart heparin ile devam edildi. Tedavinin 20. gününde sol iliak vende yeni bir tromboz ve sol pulmoner arter anteriomedio bazal segmental dallarında emboli gelişti. Tekrar beş gün süre ile heparin ile birlikte t-PA verildi. Torakal aorta ve abdominal arter anjiyografide büyük arter tutulumu yoktu. Oftalmik muayenede geçirilmiş üveit saptandı. Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografide (PET/BT), vena cava inferior ve popliteal vende vasküler inflamasyonu destekleyen F-18 florodeoksiglukoz (F-18 FDG) tutulumu vardı (Şekil 1 ve 2). Üveit ve vasküler inflamasyonun eşlik ettiği trombozlar nedeni ile inkomplet Behçet hastalığı tanısı konuldu. Steroid, kolşisin, siklofosamid ve TNF- α inhibitörünü içeren immünsüpresif tedavi başladı. Immünsüpresif tedavi sonrasında tekrar trombozu olmadı.





Tartışma ve sonuç: BH'de klinik bulgular; hastanın yaşı, cinsiyeti, etnik kökeni ve yaşadığı ülkeye göre farklılık gösterir. Bununla birlikte hastalığa özgü laboratuvar ve görüntüleme bulguları yoktur. İlk kez 2015 yılında geniş bir pediatrik BH kohortuna dayanan pediatrik BH (PEDBH) kriterleri oluşturulmuştur. Bu tanı kriterine göre her belirtiye birer puan verilir ve tanı için ≥ 3 puan gereklidir. Hastamız üveit (1 puan), arteriyel-venöz trombozlar (1 puan) nedeni ile PEDBH kriterlerine göre 2 puan almıştı ve inkomplet BH olarak kabul edildi. Vaskülitler, FDG PET/BT kullanımı için majör endikasyonlardandır. Vaskülitlerde PET/BT kullanımı, inflamasyonlu arter duvarlarında inflamatuvar hücrelerin yüksek glikolitik aktivitesinden dolayı artmış glikoz uptakeini tespit etme kabiliyetine dayanır. Büyük damar vaskülitlerinin tanısında, hastalığın aktivitesini değerlendirmede ve tedavinin etkinliğini izlemede kullanılır. Küçük damar vaskülitlerini saptamada faydalı olabileceğine dair bazı kanıtlar vardır. Bizim hastamızda büyük arterlerde tutulum yoktu. Vena cava inferior ve popliteal venlerde hafif düzeyde artmış FDG uptake'i vardı. Bu bulgu bize PET/BT'nin sadece büyük arter tutulumunu değil aynı zamanda venöz tutulumu göstermede de faydalı olabileceğini düşündürdü. BH'de klinik bulgular değişkenlik gösterir ve tanı

kriterlerini tam karşılamayan hastalarda tanı koymak zordur. BH tanısında uluslararası tanı kriterlerine tamamen bağlı kalmak bazı hastalarda tanının atlanmasına veya gecikmesine neden olabilir. Antikoagulan ve trombolitik tedaviye refrakter inflamatuvar trombozou olan çocuklarda BH açısından vasküler inflamasyonu göstermede PET/BT bir araç olarak kullanılabilir.

Pediatric Covid-19'Da Nadir Bir Olgu; Soğuk Tip Otoimmün Hemolitik Anemi

¹Seda Şahin, ¹Turan Bayhan, ²Gülsüm İclal Bayhan, ³Ayşe Metin, ⁴Hüsniye Neşe Yaralı

¹Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji BD

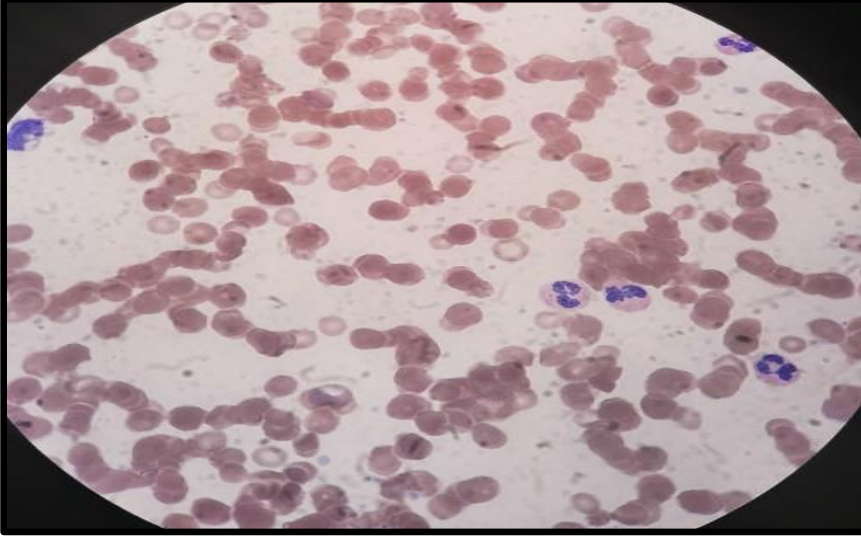
²Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD

³Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Allerji Ve İmmünoloji BD

⁴Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji BD

Email : sedamlh@hotmail.com, turanbayhan@yahoo.com, , , neseyarali@yahoo.com

Mart 2020'de pandemiye neden olan yeni koronavirus-2019 hastalığı (COVID-19), asemptomatik olabileceği gibi multi-organ yetmezliğe neden olabilir(1). Literatürdeki COVID-19'la ilgili hematolojik bulgular lenfopeni, trombositopeni, D-dimer ve ferritin yüksekliğidir(2-4). Otoimmün hemolitik anemi (OİHA) nadiren görülse de(5); bildiğimiz kadarıyla çocuklarda kompleman aracılı otoimmün hemolitik anemi (KA-OİHA) henüz bildirilmemiştir. Burada, KA-OİHA'yle ilişkili COVID-19'lu bir çocuk hastadan bahsedilecektir. Primer immün yetmezlik (İY) öntanısıyla izlemde 12 yaşında erkek, ateş, öksürük ve dispneyle acil servise başvurdu. Bir yaşından beri tekrarlayan pnömoni ve viral enfeksiyon öyküsü olan hastanın antikor sentezi, hücresele bağışıklık, kompleman ve fagositer sistemle ilgili testleri normaldi. Taşikardisi ve ateşi (38,8oC) mevcuttu. Fizik muayenede orofarenks hiperemik, bilateral seröz konjonktivit ve sol hemitoraksta solunum seslerinde azalma saptandı. Bilgisayarlı toraks tomografisinde yamasal buzlu cam ve alt loblarda konsolidasyon alanları görüldü. Yapılan SARS-CoV-2 nazofaringeal sürüntü polimeraz zincir reaksiyonu testi pozitif çıktı. Hastaya COVID-19 tanısıyla favipiravir, deksametazon, profilaktik düşük moleküler ağırlıklı heparin başlandı. Hastada viral pnömoniyeye yatkınlık gösteren primer İY olduğu düşünülerek profilaktik interferon (IFN) uygulandı. Yatışının beşinci gününde ateşi devam eden hastanın idrar rengi koyulaştı; 3+ hemoglobin ve 30 kırmızı kan hücresi görüldü. Skleraları ikterikti. Hemoglobin 12,8'den 8,3 g/dL'ye düştü. Haptoglobin 27.8 mg/dl (40- 180 mg/dl), retikülosit %9.10'du. Yüksek laktat dehidrojenaz ve indirekt hiperbilirubinemi saptandı. Trombosit ve lökosit sayısı, transaminazları normaldi. Periferik yaymasında anizositoz, polikromazi, aglutine olmuş eritrositlerle çok sayıda sferosit görüldü (Şekil 1). C- reaktif protein ve ferritin; 0.146 g/L (0-0.005 g/L), 4194 ng/mL (10-291 ng/ml)'di. Direkt antiglobulin testi (DAT) anti-C3d'yle 4+, anti- IgG, anti-IgA ve anti-IgM'le negatifti. İndirek antiglobulin testi negatifti. Soğuk aglutinin hastalığından şüphelenildi ancak soğuk aglutinin testi yapılamadı. Antinükleer antikorlar, ENA, antifosfolipid antikor ve romatoid faktör negatifti. Mycoplasma, Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila, İnfluenza A, Adenovirüs, Hepatit B (HBV), Hepatit C (HCV), insan immün yetmezlik (HIV), Epstein-Barr (EBV), Sitomegalovirüs (CMV) IgM negatifti. Hasta sıcak tutuldu, COVID-19 tedavisine devam edildi. İzlemde hemoglobininde düşüş, taşikardisi olan hastaya ısıtılmış eritrosit süspansiyonu verildi, hemoglobin 10,6 g/dl'ye yükseldi. Plazmaferez gerekmedi. İzleminde hemoglobini 10,2 g/dl, kliniği iyi olan hasta taburcu edildi. Otoimmün hemolitik aneminin en yaygın tipi sıcak OİHA, anti-IgG veya IgG+komplemanla DAT pozitifken, soğuk aglutinin hastalığı IgM'ye bağlıdır ve DAT, C3d'yle pozitifdir. Soğuk aglutinin aracılı OİHA (SA-OİHA), EBV ve Mycoplasma pnömonide %3 oranında görülür(6). Altta yatan sistemik hastalıklar İY'ler ve otoimmün bozukluklardır(5, 6). Klinik, COVID-19'da doğrudan doku hasarıyla veya antiviral immün yanıtla indüklenen otoimmün bozukluklarla ortaya çıkar(7, 8). Erişkinlerde SARSCoV-2'nin OİHA'yı tetiklediği gösterilmiştir(9). Altta yatan nedenin tedavisi birincil hedeftir. Yaşamı tehdit eden SA-OİHA'nin tedavisinde plazmaferez ve intravenöz immünoglobulin kullanılabilir(10). Hastamizin eritrosit transfüzyonu gerektiren hafif, kendini sınırlayan OİHA'si vardı. Sonuç olarak, SA-OİHA, çocuklarda COVID-19'un komplikasyonlarından biridir ve anemik COVID-19 hastalarında periferik yaymada immün hemolizi gösteren mikrosferositler ve aglutine eritrositler varlığında OİHA akılda tutulmalıdır.



Şekil 1.

May grünwald giemsa (MGG) ile boyanan periferik yaymada x100 büyütmede aglutine olmuş eritrositler

Kaynaklar

1. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6).
2. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-9.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
4. Fan BE, Chong VCL, Chan SSW, Lim GH, Lim KGE, Tan GB, et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am J Hematol*. 2020;95(6):E131-E4.
5. Liebman HA WI. Autoimmune hemolytic anemia. *Med Clin North Am* 2017;101:351–9.
6. Gehrs BC, Friedberg RC. Autoimmune hemolytic anemia. *Am J Hematol*. 2002;69(4):258-71.
7. Li Y HY, Yu J, Ma T. . Retrospective analysis of laboratory testing in 54 patients with severe- or critical-type 2019 novel coronavirus pneumonia. *Lab Invest* 2020;100(6):794-800.
8. McGonagle D ODJ, Sharif K, Emery P, Bridgewood C. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. *Lancet Rheumatol* 2020;;2(7):e437-e45.
9. Capes A, Bailly S, Hantson P, Gerard L, Laterre PF. COVID-19 infection associated with autoimmune hemolytic anemia. *Ann Hematol*. 2020;99(7):1679-80.
10. Chu CS BS, Yarbro JW, Hayden MR. . Corticosteroid treatment of hemolytic anemia associated with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *South Med J* 1990;83(09):1106–8.

Nadir Bir Vaka: Juvenil Hemokromatozis Tip 2A

¹Kahraman Öncel, ²Nurettin Okur

¹SBÜ Gazi Yaşargil EAH Çocuk Hematolojisi Ünitesi Diyarbakır

²Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Hematolojisi Ünitesi

Email : kahramanoncel@hotmail.com, nurettinokur74@gmail.com

Amaç: Juvenil Hemokromatozis Tip 2A oldukça nadir görülen genetik bir hastalıktır. Otozomal resesif olarak kalıtım gösterir. Klinik bulguların ortaya çıkışı ve şiddeti kişisel farklılıklar gösterse de semptomlar genellikle 3. dekkaddan önce ortaya çıkar. Hemojuvelin (HJV) veya Hepsidin Antimikrobiyal Peptid (HAMP) isimli iki genden birindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Juvenil Hemokromatozis Tip 2A 1. kromozom üzerindeki hemojuvelin (HJV) genin mutasyonlarından, Juvenil Hemokromatozis tip 2B 19. kromozom üzerindeki hepsidin (HAMP) genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Mutasyonlar sonucunda hepsidin eksikliği ortaya çıkar. Dalaktan duodenumdan demir emilimi ve demir salınımının artmasına neden olur. Hipogonadotrofik hipogonadizm, kalp yetmezliği, siroz veya diyabet semptomları ile klinik bulgu verir.

Yöntem: 2,5 yaşında erkek hasta sağlam çocuk kontrollerinde Ferritin - 695 µg/L bulunmuş. Hastanın herhangi bir şikayeti yok ve fizik muayenesi normal değerlendirildi. Hiperferritinemi Katarakt Sendromu açısından göz konsültasyonu istendi. Katarakt saptanmadı. Hastada yeni nesil DNA dizileme istendi. HFE, TFR2, SLC40A1, FTH1, CEL, HJV VE HAMP genlerinde dizileme çalışıldı. Hastada HJV Class II Homozigot mutasyon saptandı. ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics) kriterlerine göre Hemokromatozis Tip 2A ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Sonuç: Erken yaşlarda ortaya çıkan ferritin yüksekliğinde Juvenil Hemokromatozis ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Tedavi edilmezse juvenil hemokromatozis potansiyel olarak yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilir. Ayırıcı tanıda gen mutasyonları çalışılmalı hastanın klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre tedavi kararı alınmalıdır.

Pansitopeni Ve Ateş Ayırıcı Tanısında Kala-Azar (Visseral Leishmania)

¹V.Hülya Üzel, ²Aylin Akın Oğuz, ¹Murat Söker

¹Dicle Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Ve Onkoloji ,Diyarbakır

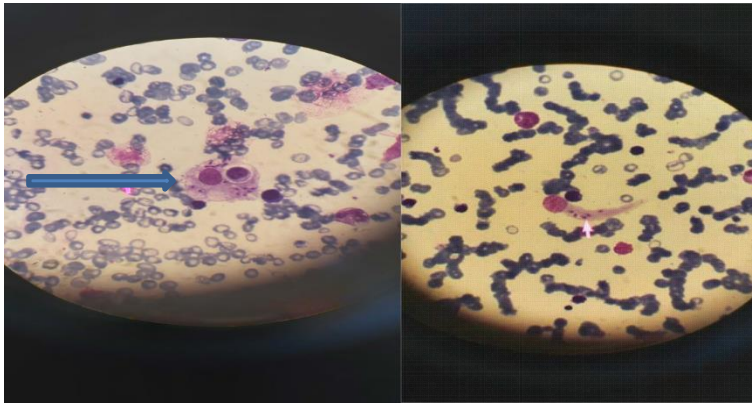
²Dicle Üniversitesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları ABD.Diyarbakır

Email : drhulya-uzel@hotmail.com, www.kartoms@hotmail.com, sokerm@hotmail.com

Giriş: Leishmaniasis, phlebotomus cinsi sineklerin ısırığı ile bulaşır; kutanöz, mukokutanöz ve visseral olmak üzere üç farklı şekilde hastalık oluşturabilir. Visseral Leishmaniasis (VL), leishmania cinsi protozoonun neden olduğu parazitik bir hastalıktır. Ateş hepatosplenomegali ve pansitopeniyle karakterize bu hastalıkta kesin tanı;kültürde organizmaların izolasyonu ve dokuda amastigotların gösterilmesi ile konur. Bu yazıda lipozomal amfoterisin B ile başarıyla tedavi ettiğimiz Kala-Azar tanılı bir olgu sunuldu.

Olgu sunumu:Daha önce bilinen bir hastalığı olmayan 14 aylık erkek hasta son bir aydır giderek artan halsizlik ve 3-4 gündür olan ateş şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde anlamlı bir bulgu yoktu. Anne ve baba arasında akrabalık yoktu. Aile hayvancılığın olduğu kırsal bir yerleşim yerinde yaşıyordu. Muayenesinde genel durumu orta,cilt ve skleralar soluktu,dalak ve karaciğer kot altı 3cm ele geliyordu. Bakılan tetkiklerinde WBC:2,14 103 /uL Hb: 4,6 gr/dL ,Hct: %17 ,PLT: 14 103/uL , CRP:12,34 mg/dL olup biyokimyasal incelemelerinde özellik yoktu.Periferik kan yaymasında atipik hücre görülmedi,eritrositlerde hipokromi belirgin olup trombositler birkaç adet tekli ve iri gözlendi.Hastaya kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Direkt bakıda;kemik iliğinde hücre sayısı az olup çok sayıda amastigot formunda leishmania paraziti görüldü (Resim1-2). Mikrobiyolojik incelemede amastigotlar saptandı. Hastaya Kala-Azar tanısı konarak eritrosit ve trombosit desteği ile birlikte 3mg/kg/ doz olacak şekilde 5 gün süreyle lipozomal amfoterisin B tedavisi başlandı. 48.saatinde ateşi gerileyen hastaya 14.ve 21.günde de lipozomal amfoterisin B uygulandı.Hepatosplenomegalisi gerileyen ,labaratuar ve klinik olarak düzelen hasta şifa ile taburcu edildi.

Sonuç: Kala-Azar,sivrisineklerle geçen yaygın protozal bir enfeksiyondur.Tedavide Lipozomal amfoterisin B kullanılmakta ve başarılı sonuçlar alınmaktadır.Ateş, hepatosplenomegali ve pansitopeni bulunan hastalarda maligniteler dışında özellikle endemik bölgelerde ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda kemik iliği aspirasyonu mikroskopik incelemesinde amastigot görmek ile hızlıca tanı konulabilir. Tedavisiz mortal seyreden bu hastalıkta erken tanı ve tedavi önemlidir.



Resim 1,2

Kemik iliği aspiratında, amastigot formunda leishmania paraziti.

KLİNİĞİMİZDE MAYIS 2019 MAYIS 2021 TARİHLERİ ARASINDA BAŞVURAN TROMBOSİTOPENİLİ HASTALARDA BRUCELLA SIKLIĞI

¹Kahraman Öncel, ²Nurettin Okur

¹SBÜ Gazi Yaşargil EAH Çocuk Hematolojisi Ünitesi Diyarbakır

²Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Hematolojisi Ünitesi

Email :

Kahraman Öncel¹, Nurettin Okur² ¹SBÜ Gazi Yaşargil EAH Çocuk Hematolojisi Ünitesi Diyarbakır ²Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Hematolojisi Ünitesi

Amaç: 2-6 Yaş aralığında izole trombositopeni ile başvuran çocuklarda öncelikli olarak düşünülmesi gereken İmmun Trombositopenidir (İTP). İTP Çocukluk yaş grubunda görülen izole trombositopeninin en sık nedenidir. Fiziopatolojide otoantikörler rol oynar. Platelet sayısının < 100.000 /mm³, peteşi, purpura, diş eti kanaması, intrakranial kanama ile klinik olarak bulgu verebilir. İTP tanısı alan hastalarda kliniğimizde etiyolojik açıdan tedavi öncesinde veya tedavi sırasında romatolojik panel, viral panel (TORCH EBV Hepatit Markerler), Brucella Antikorları istenmektedir.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde Mayıs 2019 Mayıs 2021 Tarihleri arasında başvuran İTP tanısı almış hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Mayıs 2019 Mayıs 2021 Tarihleri arasında başvuran İTP tanısı almış hasta 26 hasta saptandı. Bu hastaların 14'si kız, 12'i erkek hastaydı. Tanı anında kızlarda ortalama yaş 5,06 yıl, erkeklerde 4,12 yıl olarak hesaplandı. Etiyolojik açıdan hastalarda romatolojik panel, viral panel (TORCH EBV Hepatit Markerler), Brucella Antikorları çalışıldı. Bu hastaların toplam 4 ünde kültürde Brucella üremesi tespit edildi. Brucella saptanan İTP'li hastaların tamamında Platelet sayısı < 20.000 olarak ölçüldü. Hastaların tümünde İVİG sonrası trombosit yanıtlarının diğer hastalara göre daha geç olduğu görüldü. (Platelet yükselmesi ortalama 4. gün). Brusellada görülen lökopeni nedeni ile bu hastaların 3'ünde malignite ekartasyonu amacı ile kemik iliği aspirasyonu yapılması gerekliliği oldu.

Sonuç: İTP çocukluk yaş grubunda görülen en sık izole trombositopenidir. Brucellaya sekonder İTP çocukluk yaş grubunda akılda tutulmalıdır. Kliniğimizde Brucellaya sekonder İTP nin daha sık olmasını; bölgemizde hayvancılığın yoğun olmasına, süt ve süt ürünlerinin kontrolsüz hijyenik olmayan ortamlarda satılmasına ve tüketilmesine bağlı olabileceğini düşündük.

Demir Eksikliği Ve Birikimi Ile Seyreden Doğumsal Atipik Mikrositer Anemi: Aserüloplazminemi

¹Zafer Bıçakçı, ¹Dilşad Koca

*¹Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematolojisi
İstanbul*

Email : zaferbicakci@yahoo.com.tr, dilsadkoca@yandex.com

Aserüloplazminemi, hafif mikrositik anemi, diyabet, retinopati, karaciğer hastalığı ve pankreas, retina, karaciğer ve beyinde demir birikimine bağlı ilerleyici nörolojik semptomlar ile karakterize nadir görülen otozomal resesif bir genetik hastalıktır. Hastalığa, serüloplazmin feroksidaz aktivitesinin güçlü bir şekilde azalmasına veya yokluğuna neden olan ve demir metabolizmasında bozulmaya yol açan Ceruloplasmin (CP) genindeki mutasyonlar neden olur. İnflamasyon olmaksızın açıklanamayan atipik mikrositik anemi, transferrin saturasyon düşüklüğü ve ferritin yüksekliği aserüloplazminemi şüphesini uyandırmalıdır. Aserüloplazminemi tanısı serum serüloplazmin düzeylerinin düşüklüğü ile kolayca doğrulanabilir. Tanı genellikle çok düşük veya saptanamayan serum CP düzeyi ve hedef organlarda klinik, biyokimyasal veya radyolojik aşırı demir yüklenme belirtilerine dayanır (1). Bu bulgulara ilaveten, kesin tanı moleküler genetik test ile CP'deki bialelik patojenik varyantların tanımlanması ile bir probandda (indeks vakada) konur. Erken tanı ve tedavi hastalığın nörolojik komplikasyonlarını önlemek için çok önemlidir. Bir kez oluştuktan sonra komplikasyonların geri dönüşü yoktur (2). Bu nedenle amacımız; kliniğimizde inflamasyon olmaksızın açıklanamayan mikrositik anemi, ferritin yüksekliği ve transferrin saturasyon düşüklüğü olan, nörolojik komplikasyonlar gelişmeden önce aserüloplazminemi tanısı konan, 15 yaşındaki kız hastayı ve serüloplazmin için heterozigot olan ailenin diğer üyelerini sunmaktır. On beş yaşındaki kız hastanın, yaklaşık 5-6, yıldan beri anemisi ve gelişme geriliği vardı. Hemoglobin 10,1 g/dL (12-16), MCV 66.9/uL (100-400x103), RDW %18.3 (14-16), MCH 21.6 pg/dL (27-34), serum demiri 22,5 µg/dL (50-170), serum total demir bağlama kapasitesi 320,2 µg/dL (228-428), transferrin saturasyonu %7, ferritin 417 ng/dL (8.8-185) idi. Hastanın atipik (Ferritin↑) hipokrom mikrositer anemisi vardı. Serum serüloplazmini <2 (18.9-148.7 mg/dL) ve bakırı <24 (80-155 µg/dL)'den düşüktü. Karaciğer MR'nda karaciğer demir birikimi 6,9-7,2 mg/g (n:0.2-1.6) arasında ve orta derecede demir birikimi için anlamlıydı. Fundus muayenesinde; optik disk ve maküla çevresinde yaygın subretinal birikimler tespit edildi. Yeni Nesil Dizileme (NGS) ile hastanın Ceruloplasmin geni için homozigot mutasyonun (c.2520_2523delp. (Thr841Argfs*52) frameshift varyant) olduğu tespit edildi. Anne ve baba ikinci dereceden akrabaydı. Anne, baba ve kız kardeşinin de serum serüloplazmin ve bakırı düşük ve hasta ile aynı heterozigot mutasyonlara sahipti. Fakat hasta dışında, ailenin diğer üyelerinin hiç birinde anemi ve demir birikimi yoktu. Hastaya deferoipiron 75 mg/kg/gün'den 3 dozda başlandı. Hemoglobin ve serum demirinde artma serum demir bağlama kapasitesi ve ferritin değerlerinde azalma tespit edildi. Hasta klinik olarak kendini iyi hissetmeye başladı. Sonuç olarak; transferrin saturasyon düşüklüğü ve ferritin yüksekliği, inflamasyon olmaksızın açıklanamayan atipik mikrositik anemi ile birlikte ise kolayca ölçülebilen serum serüloplazmin düşüklüğü, aserüloplazminemi şüphesini uyandırmalıdır. Tedavi gecikmesini ve geri dönüşü olmayan nörolojik hasarın başlamasını önlemek için serum serüloplazmin düşüklüğü çok önemli bir ipucudur. Kaynaklar 1. Cuenca MV, Marchi G, et al. Genetic and Clinical Heterogeneity in Thirteen New Cases with Aceruloplasminemia. Atypical Anemia as a Clue for an Early Diagnosis. Int J Mol Sci. 2020 Apr; 21(7): 2374. Published online 2020 Mar 30. doi: 10.3390/ijms21072374 2. Miyajima H, Hosoi Y. (1993. –2018). "Aceruloplasminemia," in Gene Reviews [Internet], eds Adam M P, Ardinger H H, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, et al. (Seattle, WA: University of Washington;).

Trombositopeninin Nadir Bir Nedeni: Jacobsen Sendromu

¹Nilgün Eroğlu, ¹Yeter Düzenli Kar, ²Muhsin Elmas, ¹İbrahim Eker

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Bilim Dalı

Email : *dr-nilguner@hotmail.com, yeterduzenli@yahoo.com, drmelmas@gmail.com, dribrahimeker@gmail.com*

Giriş: Jacobsen Sendromu 11. Kromozomun uzun kolunda parsiyel delesyon sonucu görülen bir sendromdur. Karakteristik özellikleri gelişim geriliği, mikrosefali, düz oksiput, kaba yüz görünümü, hipertelorizm, epikantus, görme bozukluğu, malforme kulaklar, koagülasyon bozukluğu, trombositopeni, kardiyak septal defektler şeklinde sıralanabilir. Bu yazıda, burun kanaması ve trombositopeni ile başvurup Jacobsen sendromu tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Beş buçuk yaşında erkek hasta burun kanaması şikayeti ile başvurdu. Atipik yüz görünümü ve gelişme geriliği de bulunan hastanın muayenesinde mikrosefali (baş çevresi:-3.2 SDS), hipotoni, hipospadias, ince üst dudak, malforme düşük kulaklar, ayaklarda 2.-3. parmaklarda Y shaped sindaktili tespit edildi. Boyu 14 persentil, kilosu 34 persentil olan hastada hepatosplenomegali, lenfadenopati, peteşi, ekimoz tespit edilmedi. Özgeçmişinde; doğum öyküsünde özellik olmayıp, nöromotor gelişiminin geri olduğu, tekrarlayan burun kanamalarının olduğu ve trombositopeni tespit edildiği öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık olmayıp, annenin 2 kez abortus öyküsü bulunduğu belirtildi. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde; Beyaz küre: 4360/UI, Hb: 4.7 gr/dl, MCV: 57.7 fl, RBC: 3.05/UL, Trombosit: 137000 /UI saptandı. Parmak ucu kan örneğinden yapılan periferik yaymada; % 55 nötrofil, % 40 lenfosit, % 5 monosit tespit edildi. Mikrositer eritrositler, kalem hücresi, her alanda 10-12 adet iri, tekli trombosit görüldü. PT:12 sn, a Ptt :29.6 sn, INR: 0.98 saptandı. Trombositopeni etiyojisine yönelik yapılan tetkiklerde; ANA, Anti DNA negatif, hepatit ve TORCH serolojisi normal olarak tespit edildi. Direk Coombs testi negatif olan hastanın immünglobülin, tiroit hormon düzeyleri normal aralıkta idi. Derin mikrositer anemisi olan hastanın ferritin düzeyi 1.83 ng/ml, B12: 418 pg/ml, folik asit: 13.7 ng/ml, Fe: 11.04 µg/dl, demir bağlama kapasitesi: 425 µg/dl, 25-OH vitamin D3:13.6 ng/ml saptanıp, hastaya demir ve D vitamini tedavileri başlandı. Büyüme geriliği, psikomotor gerilik, yüz dismorfizmi, çoklu konjenital anormallikler ve trombositopenisi bulunan hastadan microarray analiz gönderildi. Jacobsen sendromu'nda sıklıkla görülen kranial beyaz cevher anomalileri açısından istenilen Kranial MR görüntülemesinde bilateral serebral hemisferlerde periventriküler beyaz cevherde hiperintens görünüm ve milimetrik kistler izlendi. Ekokardiyografide; biküspit aorta, çıkan aortada dilatasyon saptandı. İzlemede pansitopenisi gelişen ve trombosit sayısı 66.000/ UL' e gerileyen hastanın kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı, dismegakaryopoez bulguları izlendi. Hastanın yapılan moleküler karyotip analizinde 11. Kromozomun uzun kolunda 8 Mb büyüklüğünde bir kayıp saptandı. Bu bölgedeki kayıplar Jacobsen Sendromu'na yol açtığından hasta bu tanı ile takibe alındı.

Tartışma: Jacobsen sendromu, Paris-Trousseau sendromunun bir varyantı olarak kabul edilmektedir. Jacobsen sendromunda delesyonlar genelde 11q23'te başlayıp telomere ilerleyecek şekilde farklılıklar gösterir. Vakaların %85 kadarı de novodur¹. Paris-Trousseau sendromunda trombositler, trombin tarafından uyarıldıklarında alfa granül içeriklerini serbest bırakmazlar². Bu sendrom, friend leukemia integration (FLI1) lokusu dahil olmak üzere kromozom 11'in (11q23.3-24) distal kısmının yapısal delesyonları ile ilişkilidir. Hastamızdaki 8 Mb lık kayıp içerisinde FLI1 geninin kaybı özellikle kanama bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir. Jacobsen Sendromu; plateletlerde kırmızı dev granüller, kemik iliğinde dismegalokaryopoezis, kardiyak anomaliler, mental retardasyon, facial dismorfizm, klinodaktili ve pilor stenozu ile karakterize bir bozukluktur³. Hastamızda; dismorfik bulgular, kardiyak anomali, mental retardasyon, parmak anomalisi, kranial beyaz cevher anomalisi, trombositopeniye eşlik etmekteydi.

Sonuç: Trombositopenisi olan bir çocukta; büyüme geriliği, psikomotor gerilik, yüz dismorfizmi, çoklu konjenital anormallikler eşlik ediyorsa ayırıcı tanılar arasında Jacobsen Sendromu düşünülmelidir.

SARS-CoV-2 Pozitif Çocuk Olguda İmmün Trombositopeni

¹Zeliha Güzelkücü, ¹Aslı Turgutoğlu Yılmaz, ¹Melek Işık, ¹Namık Yaşar Özbek

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Ankara

Email : drguzelkucuk@hotmail.com, asli_drdr@hotmail.com, melekkamis@yahoo.com, namikyozbek@gmail.com

Giriş: İmmün trombositopeni (ITP) çocukluk çağında en sık görülen kazanılmış kanama bozukluğudur. İzole trombositopeni ile karakterize olan bu tablonun tanımlanmış birçok viral nedeni bulunmaktadır. Burada ağır trombositopeni ve şiddetli akut solunum yolu sendromu korona virüsü 2 (SARS-CoV-2) polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi pozitif saptanan çocuk bir olgu sunulmak istenmiştir.

Olgu: 10 yaşında erkek hasta 3-4 gündür olan dişetlerinde kanama ağız içinde morluklar olması sebebi ile acil servise başvurdu. Yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon, aşılama veya ilaç kullanım öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde; genel durumu iyi, vücut ısısı 36,8 °C, oksijen saturasyonu % 98, kan basıncı 100/60 mm Hg, solunum sayısı 20/ dakika, kalp tepe atımı 96/ dakika olarak değerlendirildi. Solunum sistemi bulguları normaldi. Dalak büyüklüğü ve patolojik lenfadenopati tespit edilmedi. Ağız içinde, yaygın kanama odakları görüldü (Şekil 1). Bacaklarında ve göğüs ön duvarında peteşileri mevcuttu. Hastanın SARS-CoV-2 ile aile içi temas öyküsü olması nedeni alınan PCR testi SARS-CoV-2 için pozitif saptandı. Tam kan sayımında; hemoglobin; 11.4 gr/dl, beyaz küre sayısı; 6770/mm³, trombosit sayısı; 4000 /mm³ idi. Parsiyel tromboplastin zamanı, protrombin zamanı, fibrinojen, D dimer, ferritin ve kan elektrolitleri normaldi. Direkt ve indirekt coombs testi negatif olarak değerlendirildi. Periferik kan yaymasında, atipik hücre ve şistosit görülmeydi. Az sayıda trombosit mevcuttu. Mevcut değerlendirme sonucunda öncelikle İTP düşünülen hasta Covid 19 servisine yatırıldı ve izole edildi. İntravenöz immünoglobulin (IVIG) 1 g/kg dozunda verildi. Kontrol tam kan sayımında trombosit değerinin 11000/mm³ ' e yükseldiği görüldü. İntravenöz immünoglobulin infüzyonunun yaklaşık 12. saatinde kusma ve baş ağrısı olması sebebi ile intrakranial kanamayı dışlamak için kranial bilgisayarlı tomografi (BT), SARS-CoV-2 PCR testi pozitif, ciddi trombositopenisi olması sebebi ile toraks BT çekildi. İntrakranial kanama veya pnömonik infiltrasyon tespit edilmedi. Baş ağrısı ve kusma şikayetleri IVIG tedavisine bağlı yan etkiler olarak değerlendirildi. İzlemin 36. saatinde bakılan tam kan sayımında trombosit sayısı 3000 /mm³ olan hastanın şiddetli burun kanaması başladı. Kulak burun boğaz bölümü tarafından intranasal tampon yapılarak kanama kontrolü sağlandı. IVIG tedavisi yan etkileri nedeni tekrarlanamadı. Kemik iliğinin morfolojik değerlendirilmesinde megakaryosit sayısının arttığı görüldü. Trombosit sayısı yükselmemesi sebebi ile pulse metilprednizolon tedavisi başlandı. İzleminde abondan burun kanaması tekrarladı. Burun kanaması kontrol altına alınamaması sebebi ile trombosit süspansiyonu verildi, kanaması durduruldu. Pulse steroid tedavisine devam edildi. Daha sonra bakılan tetkiklerinde hiç trombositopenisi olmadı, semptomları tamamen düzeldi. Hastaneden taburcu olduktan 3 ay sonra bakılan tam kan sayımı ve periferik kan yayması tamamen normal olarak değerlendirildi. Tartışma Yeni ITP tanısı alan olguların çoğunda geçirilmiş enfeksiyon öyküsü alınabilir. Bizim olgumuzda önceki ayda belirgin geçirilmiş enfeksiyon öyküsü yoktu. Ancak yaklaşık 10 gündür SARS-CoV-2 pozitif birey ile temas nedeni ile karantinede olduğu öğrenildi. Erişkin hastalarda kliniğin şiddeti ile orantılı olarak görülen ciddi trombositopeninin aksine hastamızın genel durumu iyi, cilt ve mukozada yer alan kanama odakları dışında tüm sistem muayene bulguları normaldi. SARS-CoV-2 ve ITP patofizyolojisi net olarak bilinmese de bu bulgularla hastamızda öncelikli olarak ITP düşünülmüştür. Bu nedenle ITP'nin, çocukluk çağında COVID 19'un nadir bir sunumu olabileceği akılda tutulmalıdır.

Intrakranial Kanama Ve Diferansiyon Sendromu Gelişen Bir AMLM3v Olgusu

¹Mediha Akcan, ¹Yusuf Ziya Aral

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Aydın

Email : *mediha.akcan@adu.edu.tr, yuziar_12@yahoo.com*

Giriş Akut promyelositik lösemnin mikrogranüler varyantı (AMLM3v) hiperlökositoz ve ciddi koagülopati ile birliktedir. Açıklanamayan ateş, dispne, kilo artışı, hipotansiyon, böbrek yetmezliği, pulmoner infiltrasyonlar, plevral ve perikardiyal effüzyonlar ile karakterize olan diferansiyon sendromu, all-trans retinoik asit (ATRA) ve/veya arsenik trioksit (ATO) ile tedavi edilen akut promyelositik lösemili hastalarda sık görülen ve yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur. Hastamız, yoğun destek tedavisi ve ATRA ve ATO tedavisine rağmen intrakranial çoklu kanama odakları oluştuğu; ATRA ve/veya ATO ya bağlı diferansiyon sendromu geliştiği ve arseniğe bağlı yaygın cilt lezyonları gözleendiği için sunulmuştur. Olgu Ateş ve halsizlik yakınması ile başvuran 17 yaşındaki kız hastanın öyküsünden son üç haftadır 1-2 kilogram kaybettiği ve dört gündür dış eti kanamasının olduğu, öz ve soy geçmişinde özellik olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde solukluk dışında özellik yoktu. Laboratuvar incelemesinde Hb 7.9 gr/dL, lökosit sayısı 111.980/mm³, platelet sayısı 19.000/mm³, LDH 1909 U/L, PZ 17 sn, aPTZ 56 sn, fibrinojen 174 mg/dL, D dimer 4580 idi. Kemik iliği incelemesinde silme blast mevcuttu, t(15;17) pozitif olarak saptandı ve AMLM3v tanısı konuldu. AML BFM 2019 sitoreduktif faz tedavisi ve sonrasında ATRA ile birlikte profilaktik olarak prednizolon+AIE tedavisi başlandı. Trombosit sayısı >50.000/mm³, fibrinojen düzeyi >100 mg/dL olacak şekilde trombosit süpsansiyonu ve TDP verildi. Yatışının 4. gününde absans nöbeti geçirdiği için çekilen beyin MR'da intrakranial çoklu kanama odakları görüldü. Yoğun bakıma alınarak trombosit 100.000/mm³ üzerinde tutulmaya çalışıldı. ATRA'nın dokuzuncu gününde ATO tedavisi başlandı. ATO başlandıktan sonra antipiretiklere dirençli yüksek ateşleri oldu. İkinci kür arsenik tedavisi sırasında da ateşlerle vücudunda eritemli makulopapüler döküntüleri ve sonrasında büll gelişimi oldu. Arseniğe bağlı eritema multiforme düşünöldü. Ateş, dispne ve pulmoner infiltrasyon ATRA ve/veya arsenik ilişkili diferansiyon sendromunun bulgusu olarak değerlendirildi. Profilaktik olarak verilen prednizolon yerine deksametazon başlandı. ATRA ve arsenik tedavisine ara verildi. Döküntüleri ve ateşi geriledi. Yirmi sekizinci gün kemik iliği remisyonunda idi, t(15;17) pozitifliği ise devam ediyordu. İkinci kür kemoterapisini yoğun bakımda ventilatöre bağlı olarak alan olgu sonrasında nötropenik dönemde gram negatif sepsis ve COVID19 pnömonisi nedeniyle exitus oldu. Tartışma ATRA sendromu olarak da bilinen diferansiyon sendromunun kompleks bir patofizyolojisi vardır. Blastların diferansiye olması ile ortaya çıkan sitokinler bir sistemik inflamatuar yanıt sendromuna yol açar. Açıklanamayan ateş, taşikardi, kilo artışı, ödem, pulmoner infiltrasyonlar, plevral-perikardiyal effüzyonlarla klinik bulgu verir. Tedavi edilmezse sistemik inflamasyon ve endotel hasarının etkisi ile çoklu organ yetmezliği gelişimine yol açabilecek önemli bir mortalite nedenidir. Bu nedenle profilaksi ve erken tanı ile tedavi stratejilerinin uygulanması önemlidir. ATRA ve ATO'nun tedavi protokollerine girmesi ile birlikte koagülopati azalmaktadır. Hastamızda ilk geldiği günden itibaren tespit edilmiş olan koagülopatisi ATRA, ATO ve destek tedavilerine rağmen intrakranial kanama gelişmesine engel olunamamıştır.

Pansitopeni ile Başvurup Sitosterolemi Tanısı Alan Çocuk Hasta

¹Veysel GÖK, ²Hayato TADA, ³Muhammet Ensar DOĞAN, ⁴Ümmü Alakuş SARI, ⁵Kübra ASLAN, ¹Alper ÖZCAN, ¹Ebru YILMAZ, ⁴Fatih KARDAŞ, ¹Musa KARAKÜKÇÜ, ⁶Halit CANATAN, ⁷Çiğdem KARAKÜKÇÜ, ³Munis DÜNDAR, ²Akihiro İNAZU, ¹Ekrem ÜNAL

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı, Pediatri Anabilim Dalı, Kayseri

²Kanazawa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Laboratuvar Bilimler Anabilim Dalı, Moleküler Biyokimya Ve Moleküler Biyoloji Bölümü, Kanazawa, Japonya

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Kayseri

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Ve Beslenme, Pediatri Anabilim Dalı, Kayseri

⁵Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

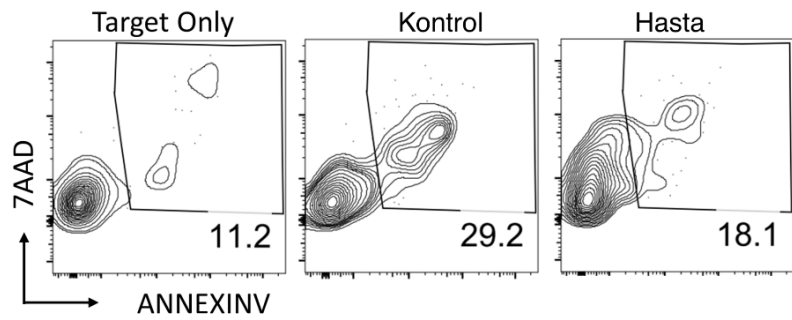
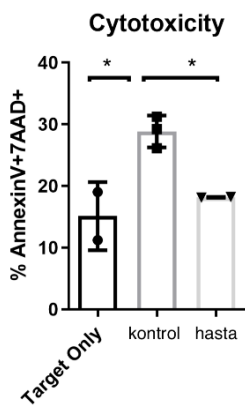
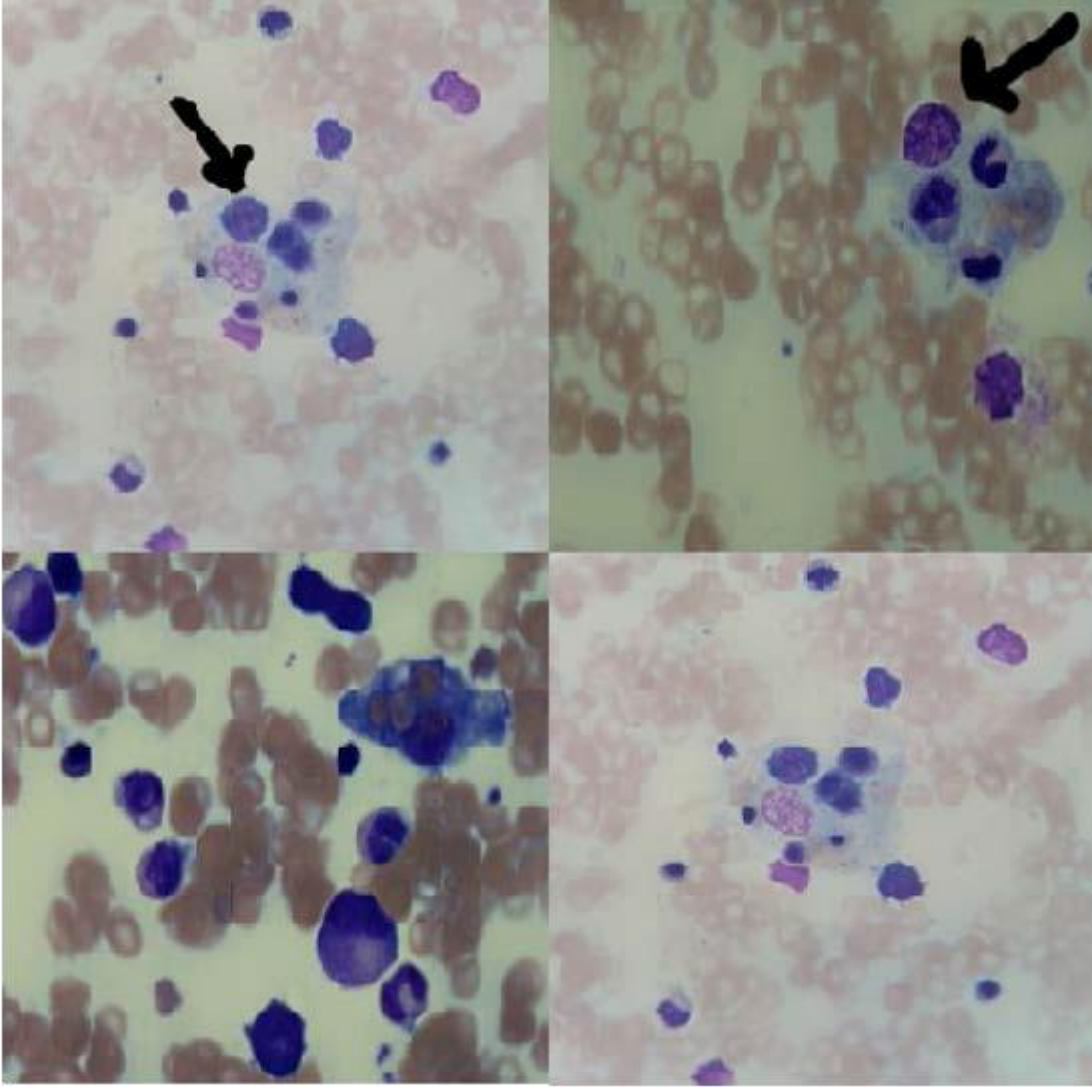
⁶Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri,

⁷Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri

Email : dr.veysel@hotmail.com, ht240z@sa3.so-net.ne.jp, medogan@erciyes.edu.tr, alakusummu@gmail.com, kubraaslan@erciyes.edu.tr, dralperozcan@hotmail.com, drebruyilmaz01@yahoo.com.tr, fkardas@erciyes.edu.tr, mkkukcu@yahoo.com, canatan@erciyes.edu.tr, ckarakukcu@erciyes.edu.tr, dundar@erciyes.edu.tr, staff.kanazawa-u.ac.jp, drekremunal@yahoo.com.tr

Giriş ve amaç: Fitosterolemi olarak da bilinen sitosterolemi, bitki sterollerinin artan bağırsak emiliminden ve sterollerin bağırsak ve biliyer sistemden atılımının azalmasından kaynaklanır. Bu da plazma bitkisel sterol seviyelerinin artmasına neden olur. En sık görülen semptomlar ksantomlar, erken yaşta görülen ateroskleroz, hemolitik anemi, makrotrombositopenidir ve bu semptomların hepsi aynı anda görülmez. Bu nedenle tanı da gecikebilir veya yanlış tanı konulabilir. İki yıldır kliniğimizde pansitopeni ile takip ettiğimiz, genetik çalışma ve yüksek bitkisel sterol düzeyleri ile sitosterolemi tanısı alan hasta sunuldu.

Hasta ve yöntem: 10 yaşında erkek hasta zayıflık ve iştahsızlık şikayetleri ile dış merkeze başvurmuş. Tartı: 20,5 kg (3-10 persantil), boy: 127 cm (50-75 persantil). Anemi ve trombositopeni tespit edilmiş. Beraberinde vitamin eksikliği de olduğundan desteklenmiş. Takiplerinde pansitopeni tablosu gelişince tarafımıza yönlendirildi. Fizik muayenede sağ alt göz kapağında hiperpigmente makül ve burunda hiperpigmente çiller mevcuttu. Dalak kot altında 2 cm palpe edildi. Beyaz küre (BK): 2,77x10³/mm³, Hemogloblin (Hb): 10,6 gr/dl, platelet (Plt): 71x10³/mm³, ortalama eritrosit hacmi (MCV): 74fL, ortalama trombosit hacmi (MPV):13. Periferik yaymada şistosit ve stomatosit gibi hemolitik bulgular ve sayısı azalmış büyük trombositler izlendi (şekil 1a). Direkt aglutinin testi negatif. B12 vitamini, folat ve ferritin düzeyleri normaldi. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Aspirasyonda hematopoetik hücreler her aşamada görüldü ve eritroid öncüllerde artış vardı. Biyopsi analizinde selülarite %75, eritroid öncü hücrelerinde artış saptandı. Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (PNH), Fanconi aplastik anemi ve miyelodisplazi için yapılan çalışmalar normal sonuçlandı. Klinik ekzon dizileme testi yapıldı. Sonucunda ABCG5 geninde homozigot intronik c.904+5G>C mutasyonu tespit edildi. Anne ve babada taşıyıcılık vardı. Aileden ve hastadan kan sterol düzeyleri çalışıldı (tablo 1). Hastanın sitosterol ve campesterol düzeyleri taşıyıcı olan diğer aile bireylerine göre yüksek sonuçlandı. Hastaya ezetimibe tedavisi başlandı. Tedavinin 3. Ayında yapılan değerlendirmede sterol düzeylerinin azaldığı pansitopeni tablosunun ve periferik yayma bulgularının düzeldiği görüldü (şekil 1b).



Bulgular: Klinik ekzon sekanslaması sonucunda ABCG5 geninde homozigot c.904+5G>C intronik mutasyon tespit edildi. Anne ve babanın taşıyıcı olduğu belirlendi. Hastanın ve ailesinin kan bitkisi sterol düzeyleri çalışıldı ve hastanın düzeylerinin diğerlerine göre yüksek olduğu görüldü. Bitki sterollerinden kısıtlı diyet ve ezetimib tedavisi ile bitkisel sterol düzeylerinin dramatik olarak düştüğü görüldü.

Tartışma ve Sonuç: Şimdiye kadar tüm dünyada bildirilmiş yaklaşık 120 vaka bulunmaktadır. Hastalık insan kromozomu 2p21 bandında ABCG5 ve ABCG8 genlerinde otozomal resesif olarak kalıtılır. ABCG5 ve ABCG8 genlerinin kodladığı sırasıyla sterolin1 ve sterolin2 reseptörleri, hepatositlerde ve intestinal hücrelerde bitkisel sterollerin lümen içine geri atılımını sağlar. Bu genlerdeki bozulma pompaların yetersiz çalışmasına neden olarak plazma ve dokuda bitkisel sterollerin (özellikle sitosterol, campesterol ve stigmasterol) konsantrasyonunun artmasına neden olur. Bitkisel yağlar, buğday tohumları, kuruyemişler, tohumlar, avokado, çikolata ve margarin bitki sterollerini bakımından zengindir. Özellikle bağırsak kolesterol emilimini inhibe eden ilk ilaç olan ezetimib, NPC1L1'i hedef alır ve sitosteroleminin tedavisinde en etkili ilaç olarak kabul edilir. Çocuklarda sitosterolemi belirtileri belirsiz olabilir ve tek semptom hematolojik olabilir. Bu nedenle stomatositozun eşlik ettiği makrotrombositopenili çocuklarda sitosterolemi akılda tutulmalıdır.

Intrakromozomal 21 Amplifikasyonu, Gerçekten Mi?

¹FATMA BURÇİN KURTİPEK, ¹DİLEK KAÇAR, ²EBRU TUNÇEZ, ¹MELEK IŞIK, ¹NEŞE YARALI

¹ANKARA ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİSİ, ANKARA

²ANKARA ŞEHİR HASTANESİ TIBBİ GENETİK, ANKARA

Email : burcindogan86@gmail.com, dilekbank@yahoo.com, dr.ebrutcz@gmail.com ,
melekisik75@gmail.com, neseyalali@yahoo.com

Giriş: iAMP21, bir kromozom üzerinde üç veya daha fazla RUNX1 sinyalinin veya hücre başına toplam beş veya daha fazla RUNX1 sinyalinin varlığı olarak tanımlanır. Kromozom 21'in intrakromozomal amplifikasyonu (iAMP21), kırılma-füzyon-köprü döngülerinden kaynaklanır. B hücreli akut lenfoblastik lösemi (B-ALL) de kötü prognozla ilişkilidir. iAMP21, pediatrik B-ALL'nin %2'sini oluşturur ve sıklıkla daha büyük çocuklarda veya ergenlerde görülür. iAMP21 ALL hastaları, klinik olarak ileri yaş (ortalama 9 yıl), düşük beyaz kan hücresi sayıları ve standart tedavide yüksek nüks riski ile tanımlanır. Yoğun tedavi, nüks riskini önemli ölçüde azaltır, ancak ilişkili morbidite, daha az toksik rejimlere acil bir ihtiyaç olduğunu vurgular.

Amaç: Çalışmamızda RUNX1 sinyal artış sayısı i amp ilişkisi, iAMP lı hastaların klinik özelliklerini ve hastalığın prognozu üzerindeki etkisini araştırmayı ve bu konuda farkındalık yaratmayı amaçladık

Yöntem: 2012-2019 tarihleri arasında pre B ALL tanısı almış ve tedavileri tamamlanmış, t(12;21) fish analizinde RUNX1 bölgesinde sinyal artışı saptadığımız hastaların sonuçlarını tıbbi genetik bölümü ile birlikte olası i amp açısından yeniden gözden geçirildi. RUNX1inde tek gen üzerinde 5 ve daha fazla sinyal artışı olanlar i amp olarak kabul edildi.

Bulgular: 2012-2019 tarihleri arasında tanı alıp tedavisi tamamlanan 180 pre b ALL hastamızın 15 inde (%8,3) t(12;21) FISH analizinde RUNX1 bölgesinde inde sinyal artışları görüldü. Bu sinyal artışları 14 olguda 3-4 arasında değişmekle birlikte yalnızca 1 olguda 4- 7 adet sinyal artışı saptandı ve iamp olarak kabul edildi. iamp tespit edilen hastamız 6 yaşında kız hasta birkaç ay önce başlayan kemik ağrısı ve halsizlik nedeniyle tarafımıza başvurmuştu. Başvuru anında yapılan tetkiklerde hb :3.4 g/dl, wbc:7,6x 10⁹/L, plt :164 x10⁹/L olarak saptandı. Hastaya yapılan kemik iliği aspirasyonunda %90 oranında L1-L2 tipi blastlar görülmesi üzerine hastaya ALLIC BFM 2009 protokolü başlandı. Hastanın 8 gün parmak ucu periferik yaymasında %42 blast (ABS:672) görüldü. 15.gün, 33.gün ve protokol m öncesi yapılan kemik iliği aspirasyonları remisyonunda olarak değerlendirildi. Hastanın protokol başında yapılan bos sitoloji incelemesinde malignite bulgusuna saptanmamıştı. Tanı anında gönderilen genetik tetkiklerinde t(12;21) PCR negatif ancak FISH analizinde %66 oranında RUNX1 bölgesine ait 4-7 arasında değişen sinyal paterni saptandı. Hastanın protokolü 104 hafta sonunda tamamlandı. Tedavi kesiminden 2 sene sonra hasta 3 gündür olan baş ağrısı ve halsizlik nedeniyle tarafımıza başvurdu. Hastanın yapılan tetkiklerinde wbc :165x10⁹/L, hb:8.3 g/dl, plt :13x10⁹/L olduğu görüldü. Periferik yayması silme L2 tipi blast olarak değerlendirildi. Hasta kemik iliği relapsı kabul edilerek REZ BFM 2002 S2 kolu başlandı. R2 ve R1 blokları dönüşümlü 7 kür tamamlanıp idame tedavisine geçildi. Hastanın idame tedavisi 2 sene önce kesildi. Hastanın şu anda sağlıklı izlemine devam edilmekte. Sinyal artışı olan diğer olgularda ise relaps gözlenmedi.

Sonuç: iAMP21'in varlığı, tedavi yanıtında gecikme ve geç dönemde artmış nüks ile ilişkilidir. BCP-ALL tedavi sonuçları üzerindeki etkisini ve bağımsız bir prognostik faktör olarak rolünü ortaya çıkarmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

PB41

Dirençli İmmün Trombositopenik Purpura Tanılı Bir Bebek Olguda Romiplostim Deneyimi

¹FATMA BURÇİN KURTIPEK, ¹TURAN BAYHAN, ²VİLDAN ÇULHA, ¹NEŞE YARALI

¹ANKARA ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİSİ, ANKARA

²ANKARA ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİSİ, ANKARA

Email : burcindogan86@gmail.com, turanbayhan@gmail.com, vilkoculha@yahoo.com, neseyarali@yahoo.com

GİRİŞ İmmün trombositopenik purpura (İTP), trombositopeni ile karakterize heterojen bir hastalıktır. Etkilenen çocukların çoğunda, semptomların başlamasından önceki haftalarda bulaşıcı bir hastalık öyküsü vardır. Birinci basamak tedavi, intravenöz immünoglobulin (IVIG), anti-D immünoglobulin veya kortikosteroidlerden oluşur. İkinci basamak tedavi seçenekleri immünosupresif tedavi, Rituximab veya splenektomidir. Bazı hastalar ikinci basamak tedaviye de dirençli olabilir. Bu durumlarda kemik iliğinde trombosit üretimini artıran trombopoietin reseptör agonistleri kullanılır. Olgumuzda, IVIG ve steroidler ile birinci basamak tedavide ve Mikofenolat Mofetil ile ikinci basamak tedavide başarısız olan refrakter İTP tanılı bir bebek sunulmuştur.

OLGU SUNUMU Dört aylık kız çocuğu gövde ve ekstremitelerde peteşi, morluk ve ekimoz ile başvurdu. Bir hafta önce aşı olma öyküsü vardı. Laboratuvar test sonuçları şu şekildedir: beyaz küre sayısı: 7,03 x10⁹/L; hemoglobin seviyesi 10,1 g/dL; ve trombosit sayısı, 4 x10⁹/L. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testi sonuçları normaldir. Hastaya akut İTP tanısı kondu ve İVİG(0.8 gr/kg/gün) tedavisi verildi. Tedaviden 24 saat sonra trombosit sayısı 4x10⁹/L idi ve ikinci doz İVİG uygulandı. IVIG'nin ikinci dozu sırasında hastada anafilaksi gelişti ve IVIG tedavisi kesildi. Kemik iliği yaymasında megakaryosit sayısında artış görüldü. 3 gün 30 mg/kg metilprednizolon ve ardından 4 gün 20 mg/kg ile tedavi edildi. Bu tedavilerden sonra trombosit sayısı 6 x10⁹/L idi. Hastanın steroide yanıt vermediği düşünüldü ve mikofenolat mofetile 600 mg/m²/doz x 2 dozunda başlandı, prednizolon 2x1 mg/kg devam etmesi planlandı. Birkaç gün sonra hasta hastanede 50 cm yükseklikten düştü. Fiziki genel durumu iyi ve sol oksipital bölgede yaklaşık 3x3 cm'lik şişlik mevcuttu. Kranial bilgisayarlı tomografide supraventriküler düzeyde hem frontal, hem sağ oksipitoparietal ve sağ parietal alanlarda parankimal hemoraji alanları ve eşlik eden subaraknoid kanama saptandı. Trombosit süspansiyonu (10 ml/kg) ve intravenöz metilprednizolon 20 mg/kg dozunda uygulandı. 24 saat sonra çekilen tomografide kanamada artış olmadı. Kanama düzelene kadar trombosit süspansiyon transfüzyonlarına devam ettik. Yatışının ilk ayında trombosit düzeyi 5x10⁹/L idi ve hastanın dirençli trombositopenisi nedeniyle romiplostim vermeye karar verdik. Romiplostim'e 1 mcg/kg/hafta dozunda başlandı ve mikofenolat mofetil romiplostim ilk dozu ile kesildi, prednizolon dozu azaltılarak kesildi. Kontrol cbc'de trombosit sayısı 32 x10⁹/L'ye yükseldi. Hastanın almakta olduğu romiplostim dozu haftalık 1 mcg/kg artırılarak 8 mcg/kg'akadar çıkıldı. Hastamız 10 ay romiplostim tedavisi sonrasında trombosit sayısı >100x10⁹/L üzerinde olduğu için tedavisi kesildi. Üç aylık tedavisiz izleminde hastanın trombositopenisi tekrar etmedi.

TARTIŞMA İmmün trombositopenik purpura, çocuklarda en sık görülen trombositopeni nedenidir ve 1-7 yaşları arasında pik yapar. Hastaların %20 si kronikleşmektedir. Bir yaş altı çocuklarda romiplostim kullanımına ait sınırlı sayıda veri vardır. Bir yaşa altı dirençli itp tanılı çocuklarda romiplostim tedavisi denenebilir.

Yenidoğan Döneminde Hemofili A Tanısı Alan Bir Olgu

¹Sebnem Uysal Ateş, ¹Murat Ayar, ²Tuba Hilkey Karapınar, ¹Özgür Olukman

¹Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İzmir

²SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Email : sebnemuysal89@gmail.com, muratayar45@gmail.com,
thkarapinar@yahoo.com, drolukman2002@yahoo.com

Giriş: Hemofili, yenidoğan döneminde sık görülmesi de bu yaş grubunun en sık kalıtsal kanama bozukluğudur. Faktör VIII eksikliği ile karakterize ve X'e bağlı resesif kalıtılan Hemofili A 1/5000 erkek infanti etkiler. Genellikle ailede hastalık öyküsü olması veya annede taşıyıcılığın bilinmesiyle tanınır. Ancak 1/3 olguda yeni mutasyonlar mevcuttur. Hemofilik yenidoğanlarda kanama paterni, tipik kas ve eklem içi kanamaların görüldüğü diğer yaş gruplarından farklılık gösterir. Bu yenidoğanlar intrakranyal ve ekstrakranyal kanama, topuk delinmesi, intramuskuler enjeksiyonlar ve venöz kan alınması gibi iyatrojenik işlemlere bağlı kanama açısından risk altındadırlar. Göbek kordonu kanaması ise nadir görülür. Kanama bozukluğu şüphesi olan yenidoğanlarda protrombin zamanı (PZ) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTZ) testleri yapılmalıdır. APTZ'nin gestasyonel ve postnatal yaşa göre izole olarak uzaması halinde FVIII ve FIX düzeyleri belirlenmelidir. Hemofilik yenidoğanların intrakranyal kanamanın dışlanması amacıyla transfontanel ultrasonografiyle (TFUSG) tanınması büyük önem taşır. Hemofilide erken tanı ve profilaktik rekombinant faktör konsantresi replasmanı kanamaların önlenmesinde, olası kanamaların ampirik tedavisinde ve mevcut kanamaların durdurulmasında anahtar rol oynar. Faktör konsantresi replasmanı yapılamadığı durumlarda veya kanama ile prezente olan henüz tanı almamış olgularda taze donmuş plazma (TDP) veya kriyopresipitat, kullanılabilir.

Olgu: Yirmi bir yaşında sağlıklı annenin ilk gebeliğinden 38+4 gebelik haftasında, vajinal yolla, 3235 gram doğan erkek bebek, postnatal 24 saatlik rutin bakım ve izlemin ardından taburcu edildi. Postnatal 70. saatinde getirildiği poliklinik kontrolünde %13 tartı kaybı, sarılık ve akut faz reaktanlarında yükseklik saptanan olgu indirekt hiperbilirubinemi+hipernatremik dehidratasyon+erken neonatal sepsis ön tanılarıyla yatırıldı. Fizik muayenede ikter ve dehidratasyon bulguları dışında anormallik saptanmayan olgunun öz ve soy geçmişinde özellik yoktu. Aile bireylerinde herhangi bir kanama bozukluğu öyküsüne rastlanmadı. Kan kültürü alınarak ampirik kombine antibiyoterapi başlandı. Olgunun izleminde venöz girişim bölgelerinde yaygın ekimozların gelişmesi üzerine alınan trombosit sayısı normal, koagülasyon parametrelerinde PZ, INR normal, APTZ:105 sn olarak sonuçlandı. Hemofili ön tanısıyla FVIII ve FIX düzeyleri için kan örnekleri alınarak TDP replasmanı başlandı. TFUSG ve batın USG taramaları normal bulundu. İzlemede tekrarlanan APTZ düzeylerini normal seviyede tutacak şekilde TDP transfüzyonu sürdürüldü. Kan kültüründe üreme olmaması üzerine antibiyoterapi 7. günde kesildi. FVIII düzey aktivitesi %1,2, FIX düzey aktivitesi normal olan olgu postnatal 25. günde hemofili A tanısıyla bir üst kuruma sevk edildi. Rutin çocukluk çağı aşılarının subkütan yolla yapılması planlandı.

Sonuç: Yenidoğan döneminde kanama problemleri sıklıkla kazanılmış olarak ortaya çıkmakta; ancak kalıtsal kanama bozuklukları da görülmektedir. Kazanılmış kanama bozuklukları daha çok hasta yenidoğanlarda görülürken, kalıtsal kanama bozuklukları sağlıklı izlemi yapılan yenidoğanlarda da ortaya çıkabilir. Bu hastaların bir kısmı atipik klinik bulgularla prezente olabileceğinden kanama bozukluğu şüphesi uyandıran herhangi bir durumda ivedilikle tanı konulması, hayati kanamaların önlenmesinde çok önemlidir.

Kaynaklar: 1-Paul C. Moorehead, Anthony K. C. Chan, Brigitte Lemyre et al (2018) A practical guide to the management of the fetus and newborn with hemophilia. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. DOI: 10.1177/1076029618807583 2-Elizabeth Chalmers, Micheal Williams, Janet Brennand et al (2011) Guideline on the management of haemophilia in the fetus and neonate. British Journal of Haematology. DOI: 10.1111/j.1365-3-Elizabeth A. Chalmers (2004) Haemophilia and the newborn. Blood. DOI: 10.1016/S0268- 960X(03)00062-6

Nadir Bir Parmak Tümörü; İnfantil Dijital Fibromatozis

1Zeynep Canan Özdemir, 1Ersin Töret, 1Özcan Bör

1Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı, Eskişehir

Email : zeynepcananozdemir@gmail.com, drersintoret@hotmail.com, obor@ogu.edu.tr

Giriş: Yenidoğanlarda ve infantlarda çeşitli cilt ve cilt altı nodülleri saptanabilir. Kistler, deri altı yağ nekrozu ve bazı yumuşak doku tümörleri genellikle benignidir ve kendi kendini sınırlar. Bununla birlikte, rabdomyosarkom, fibrosarkom, diğer yumuşak doku sarkomları, nöroblastom ve konjenital lösemi gibi malign özellik gösteren lezyonlar da görülebilir. Bu tümörlerin ayırıcı tanısında klinik bulgular ve histopatolojik inceleme önemlidir. Burada nadir görülen bir parmak tümörü olgusu sunulmuştur.

Olgu sunumu: Altı aylıkken sol el 4. parmakta şişlik yakınması ile sağlık kuruluşuna başvuran hastanın fizik muayenesinde 4. parmak distal falanks medial yüzde 1x1 cm nodüler kitle saptandığı, kitle eksizyonu yapıldığı ve patolojik incelemede infantil dijital fibromatozis tanısı konulduğu öğrenildi. Operasyondan yaklaşık 9 ay sonra 3. parmak distal falanksın posterolateral yüzeyinde ve kitle eksizyonu yapılan yerde yeni doku kitleleri oluşması üzerine operasyonu planı yapılarak tarafımıza yönlendirildiği öğrenildi (Resim 1).



Yaptığımız değerlendirmede tümörün benign karakterli olması, literatürde cerrahi girişim sonrası nükslerin görüldüğünün bildirilmiş olması, lezyonların hastada ağrı veya fonksiyon kaybına neden olmaması nedeni ile

tedavisiz takip edilmesine karar verildi. Tartışma ve sonuç: İnfantil dijital fibromatozis, miyofibroblastlardan köken alan, erken çocukluk döneminde el ve ayak parmaklarında nadir görülen iyi huylu bir tümördür. Tipik olarak yaşamın ilk yılında parmaklarda tek veya multipl nodüller olarak görülür ancak hastaların yaklaşık 1/3'ünde lezyonlar doğumda da mevcut olabilir. Genellikle yavaş büyür, asemptomatiktir ve öncesinde tümör bölgesinde travma öyküsü yoktur. Lezyon tipik olarak parmakların dorsal, lateral veya ventral tarafında meydana gelir, sert ve ağrısızdır. Eritematöz veya ten renginde, çapı 2 cm'den küçük soliter papül şeklindedir. Histopatolojik incelemede dermal miyofibroblastlarda proliferasyon gözlenir. Masson trikromu ile kırmızıya boyanan eozinofilik intrasitoplazmik inklüzyonların varlığı patognomoniktir. Eklemlerde fonksiyonel bozulmaya neden olan lezyonlar, eklem deformitelerini önlemek için cerrahi eksizyon gerektirebilir. Ancak cerrahi eksizyondan sonra vakaların %61-74' ünde nüks görülür. Tedaviye yönelik diğer yaklaşımlar arasında topikal steroidler, takrodimus ve lezyon içi steroidler yer almaktadır. Lezyonlar birkaç aydan yıla kadar spontan olarak gerilediğinden ağrı veya fonksiyon bozukluğu olmayan durumlarda gözlem önerilmektedir.

BAKIŞ AÇINI DEĞİŞTİR! YENİDOĞANIN HEMOLİTİK HASTALIĞI

²Cansu Kaymakçı, ²Neslihan Yukarıkır, ²Yasemin Demirbaş, ²Şeyma Güney, ¹Meryem Albayrak

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Ve Onkoloji Anabilim Dalı, KIRIKKALE

²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, KIRIKKALE

Email : cansucelik123@gmail.com, drneslihanyukarikir@gmail.com, yasemin_gulseven@hotmail.com, drseymaguney@gmail.com, meryemtombak@yahoo.com

GİRİŞ: ABO ve Rh uyumsuzluğuna bağlı yenidoğanın hemolitik hastalığı daha önce bildirilmiştir; bununla birlikte subgrup uygunsuzluğuna bağlı ve anne sütü ile ilişkili olarak tanımlanan olgu nadirdir. Subgrup uyumsuzluğu nedeniyle uzamış indirekthiperbilirubinemi gelişen ve emzirmeyi bıraktıktan sonra hızla bilirubin değerleri ve anemisi düzelen bir olgu sunuyoruz.

OLGU: 26 yaşındaki annenin G1Y1 gebeliğinden 35 hafta NSVY ile doğan bebek postnatal 15. gününde aile tarafından sarardığı fark edilmesine rağmen 65. gününde hastaneye başvurmuşlar. Hastanın gelişinde cilt ve skleralar ikterikti, umbilikal hernisi mevcuttu, diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde, total bilirubin 18,25mg/dL, İndirekt bilirubin 16,27mg/dL, hemoglobün 8,3g/dL, beyaz küre sayısı 6980/ μ L, trombosit sayısı 521000/ μ L, retikülosit %3 olarak saptandı. Anne kan grubu 0 Rh-, bebek kan grubu 0 Rh+ ve direkt coombs(-)ti. Tiroid fonksiyon testleri, idrar tetkiki ve kültürü, G6PD düzeyi, idrarda indirgen madde tetkikleri normal sınırlardaydı. Periferik yaymasında anizositoz, poikilositoz, polikromazi, nadir normoblast görüldü. TORCH enfeksiyonları, Parvovirüs ve EBV tetkiklerinde IgM negatifti. Abdomen ve hepatobiliyer ultrasonlarında patoloji görülmüdü. Crigler-Najjar ön tanısı ile hastaya yedi gün süreyle fenobarbital tedavisi uygulandı ancak bilirubin seviyelerinde azalma olmadı. Hasta ve annesinden subgrup tiplendirmesi istendi. Bebekte C, E ve KELL pozitif iken annede negatifti. Subgrup uygunsuzluğuna bağlı yenidoğan hemolitik hastalığı olduğu düşünöldü. Anne sütünden antikor taranmasında pozitiflik tespit edildi, titre ölçölemedi. Hastaya tanıyı desteklemek amaçlı anne sütü kesildi, beslenme eğitimi verildi. 5 gün sonundaki tetkiklerinde Total bilirubin:11,58mg/dL ve İndirekt bilirubin:10,37 mg/dL olarak gelmesi üzerine subgrup uygunsuzluğuna bağlı anne sütü sarılığı düşünöldü.

TARTIŞMA-SONUÇ: Anne sütünde anti-A, anti-B ve anti-D izohemaglutininlerin bulunduğunu gösteren 18 yenidoğanda yapılan indirekthiperbilirubinemi çalışması (16 ABO ve 2 Rh uyumsuzluğu), bu durumun pasif geçişle ilişkili olduğunu bildirmiştir. Başka bir grup, refrakter immün trombositopenisi olan yenidoğanların trombositopenik annelerinin anne sütünde immünoglobulin A tespit ettiğini ve anne sütüyle beslenmenin kesilmesinin bu durumun düzelmesine yardımcı olduğunu bildirmiştir. Bizim olgumuzda nadir görölen bir sub grup uygunsuzluğu ve Rh uygunsuzluğu vardı, anne sütünü 3 gün kestikten sonra indirekt bilirubin düzeyinin hızla düştüğünün saptadık. Yenidoğanlarda ve uzamış sarılıklı olgularda indirekthiperbilirubinemi anne sütündeki izohemaglutininlerden, antikorların pasif geçişinden kaynaklanabileceğinin farkında olmalıdır. Seçilmiş ve anne sütünün önem vurgulanmış olgularda emzirmenin geçici olarak kesilmesi önerilebilir.

PB54

**Triozfosfat Izomeraz Eksikliği, Ağır Nörolojik Bulguları Ve Hemolitik Anemisi
Saptanan Çocuklarda Akılda Tutulmalıdır: İki Olgu Sunumu**

**¹VeySEL GÖK, ²Merve KARACA, ³Ümmü Alakuş SARI, ⁴Mehmet Akif DÜNDAR, ¹Firdevs AYDIN,
¹Alper ÖZCAN, ¹Ebru YILMAZ, ⁵Mehmet CANPOLAT, ⁶Muhammet Ensar DOĞAN, ⁷Serdar
CEYLANER, ⁸Atıl BİŞGİN, ³Fatih KARDAŞ, ¹Musa KARAKÜKÇÜ, ¹Ekrem ÜNAL**

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı, Pediatri Anabilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Kayseri

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Ve Beslenme Bilim Dalı, Pediatri Anabilim Dalı, Kayseri

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Pediatri Anabilim Dalı, Kayseri

⁵Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Pediatri Anabilim Dalı, Kayseri

⁶Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Kayseri

⁷INTERGEN Genetik Ve Nadir Hastalıklar Tanı Araştırma Ve Uygulama Merkezi, Ankara

⁸Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Adana

Email : dr.veysel@hotmail.com, mrvkaraca@gmail.com, alakusummu@gmail.com, doktordundar@gmail.com, firdevsyt@gmail.com, dralperozcan@hotmail.com, drebruyilmaz01@yahoo.com.tr, drmehmetcanpolat@gmail.com, medogan@erciyes.edu.tr, serdarceylaner@intergen.com.tr, abisgin@yahoo.com, fkardas@erciyes.edu.tr, mkkukcu@yahoo.com, drekremunal@yahoo.com.tr

Giriş ve Amaç: İlk olarak 1964 yılında tanımlanan triozfosfat izomeraz (TPI) eksikliği, erken çocukluk döneminde sıklıkla ölüme yol açan hemolitik anemi ve nörolojik bozukluk ile seyreden otozomal resesif kalıtılan bir hastalıktır. Kliniğimizde hafif anemi ve ağır psikomotor gerilik ile takip edilen genetik çalışma ile triozfosfat izomeraz eksikliği tanısı koyduğumuz iki çocuk olguyu sunduk. Hasta 1; 14 aylık erkek hasta 2 aylıkken halsizlik, solukluk ve solunum sıkıntısı ile hastaneye başvurmuş. Testlerde anemi ve lökopeni tespit edilmiş, servise yatırılmış. Muayenesinde turgor tonus azalmış, hipotonisitesi, solukluk ve göğüs duvarında çekilmeleri vardı. Beyaz küre (BK): 3,65x10³/mm³, hemoglobin (Hb): 7,5 gr/dl, platelet (Plt): 347x10³/mm³, laktat dehidrogenaz (LDH): 598 U/L, total/direk bilirubin: 0,5/0,3 mg/dl, retikülosit: %4, direk aglütinin testi (DAT): negatif. Periferik yaymasında; eritrositlerde anizositoz, poiklositoz, yer yer şistositler ve polikromazi vardı (şekil 1a). Bu bulgular ile öncelikle non-sferositik hemolitik anemi düşünüldü. Eritrosit süspansiyonu ile desteklendi. Servis yatışının 2. gününde solunum sıkıntısının artması ve oksijenizasyonun bozulması nedeniyle entübe edilip yoğun bakıma devredildi. Yoğun bakımda iki kez daha eritrosit süspansiyonu verildi. Nöromotor gerilik ve hemolitik anemi kliniğini açıklayabilecek tanı konulamadığından tüm ekzon sekans analizi yapıldı. Sonucunda triozfosfat izomeraz eksikliği ile ilişkilendirilmiş TPI1 geninde homozigot c.125G>A mutasyonu tespit edildi. İki ay yoğun bakım yatışında sık eritrosit transfüzyon ihtiyaçları oldu, trakeostomi takıldı ve sonrasında ev tipi mekanik ventilatör ile taburcu edildi.

Hasta 2; 2 yaşında erkek hasta 6 aylıkken el ve ayaklarda kasılma, başını tutamama şikayetleri ile çocuk nöroloji kliniğine başvurmuşlar. Muayenesinde başını tutamadığı, trunkal hipotonisite, destekli oturamadığı ve dört ekstremitede katılık olduğu gözlenmiş. BK sayısı: 3,65x10³/mm³, Hb: 9gr/dl, Plt: 452x10³/mm³, LDH: 426 U/L, total/direk bilirubin: 0,24/0,04 mg/dl, retikülosit: %0,3, B12:320 ng/ml, folat: 18,8 ng/ml ve biyokimyasal testler normal sonuçlanmış. Vitamin B12 tedavisi başlanmış. Takiplerinde nöromotor gelişimi geride devam ettiğinden beyin manyetik rezonans (MR) görüntülemesi ve metabolik testler yapılmış, normal sonuçlanmış. 16 aylıkken

yapılan Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTE) testinde 6-8 ay ile uyumlu olduğu görülmüş. 21 aylık kontrolünde geriye dönük bakıldığında kronik anemisi olması nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. Periferik yaymada eritrositlerde anizositoz ve yer yer şistositler görüldü (şekil 1b). Hastada psikomotor gerilik ve anemiyi açıklayacak bir neden olmadığından klinik ekzon sekans analizi yapıldı. Sonucunda; TPI1 geninde homozigot c.50T>G mutasyonu tespit edildi. Aileye genetik tarafından aile danışmanlığı verildi.

Bulgular; Arasında akrabalık olmayan iki hastamızın tüm/klinik ekzon analizi sonuçlarında TPI1 geninde ilk hastada homozigot c.125G>A ve ikinci hastada literatürde daha önce yayınlanmamış c.50T>G mutasyonları tespit edildi.

Tartışma ve Sonuç; Triozfosfat izomeraz (TPI), lipid metabolizması ile bağlantılı olan glikolitik yolda aldolaz tarafından üretilen triozfosfatlar, dihidroksiaseton fosfat (DHAP) ve gliseraldehit-3-fosfat (Ga3P) arasındaki dengeyi sağlayan bir enzimdir. Azalmış glikolitik akış ve buna bağlı enerji bozukluğu, lipid metabolizmasındaki değişiklikler ve DHAP'ın toksik metilglioksal'e dönüşmesi ve bunun sonucunda oksidatif stresteki artış, TPI eksikliğinin beklenen sonuçlarıdır. Hastalar ön planda ağır ilerleyici nöromusküler bozukluk, kardiyomyopati, enfeksiyona yatkınlık ve hafif hemolitik anemi bulguları ile karşımıza çıkar. Günümüze kadar yaklaşık 60 varyant tespit edilmiş olup ikinci olgumuzdaki c.50T>G mutasyonu insiliko analizlerde tanımlanmış, klinikte ilk tespit edilen mutasyondur. Sonuç olarak, TPI eksikliği, hemolitik anemi bulguları ile psikomotor geriliğin eşlik ettiği çocuklarda akılda tutulması gereken bir hastalıktır.

Fusarium Enfeksiyonu İlişkili Ölümcül Bir Ailesel Hemofagositik Lenfositik Lenfositik Olgusu Fusarium Enfeksiyonu İlişkili Ölümcül Bir Ailesel Hemofagositik Lenfositik Olgusu

²Mehmet Akif DÜNDAR, ³Filiz ORAK, ⁴Can ACIPAYAM, ⁵Kübra ARSLAN, ¹Veysel GÖK, ⁶Benhur Şirvan ÇETİN, ¹Ekrem ÜNAL, ⁷Christoph KLEIN, ²Başaknur AKYILDIZ

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı, Pediatri Anabilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Pediatri Anabilim Dalı, Kayseri

³Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

⁴Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı, Pediatri Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

⁵Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

⁶Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Pediatri Anabilim Dalı, Kayseri

⁷Ludwig-Maximilians-Universität München, Dr. Von Hauner Çocuk Hastanesi, Pediatri Kliniği, Münih, Almanya

Email : doktordundar@gmail.com, filizorak@ksu.edu.tr, cacipayam@ksu.edu.tr, kubraaslan@erciyes.edu.tr, dr.veysel@hotmail.com, benhurcetin@yahoo.com, drekremunal@yahoo.com.tr, christoph.klein@med.uni-muenchen.de, basaknurbesra@gmail.com

Giriş ve Amaç; Hemofagositik lenfositik lenfositik (HLH), makrofajların anormal proliferasyonu ve vücutta aşırı sitokin salınımı ile karakterize, nadir görülen, hayatı tehdit eden bir hastalıktır. Yaygın Fusarium enfeksiyonları yüksek bir ölüm oranı ile ilişkilidir ve neredeyse sadece bağışıklığı baskılanmış hastalarda ortaya çıkar. Fusarium sepsisi ile yoğun bakıma yatırdığımız ve genetik ile primer HLH tanısı konan iki yaşında bir çocuk hastayı sunuyoruz.

Hasta ve Yöntem; İki yaşında kız hasta boyunda şişlik ve ateş şikayetleri ile başka bir hastaneye başvurmuşlar. Ateşinin sebat etmesi, pansitopeni tablosunun gelişmesi ve solunum sıkıntısının da olması üzerine Erciyes Üniversitesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'ne sevk edildi. Daha önceden ciddi bir enfeksiyon geçirmediği, anne ve babanın birinci derece akraba olduğu öğrenildi. Erkek kardeşinde otoimmün hemolitik anemi tanısı varmış. Fizik muayenede; karaciğer ve dalak kot altında 4 cm palpe edildi. Beyaz küre (BK):4050/mm³, mutlak nötrofil:700/mm³, hemoglobin (Hb):7,7 gr/dl, trombosit:33.000/mm³ idi. Kan sedimentasyon hızında (3 mm/saat) ve fibrinojende (87 mg/dl) azalma, ferritin (7890 mg) ve trigliserit (389 mg/dl) düzeylerinde yükseklik saptandı. Kemik iliği yaymasında kan hücreleri fagosite etmiş histiyositler görüldü (resim 1). Kan kültüründe mantar (Fusarium) üremesi oldu, vorikonazol ve amfoterisinB tedavileri başlandı. HLH tanısıyla 1gr/kg/gün dozunda iki gün intravenöz immünglobulin (IVIG) verildi. Periferik kan mononükleer hücre (PBMC) sitotoksikite testi yapıldı, sağlıklı kontrole kıyasla kusurlu bulundu (resim 2). Altta yatan bir genetik kusuru belirlemek için hastadan tüm ekzon dizilim analizi yapıldı. Sonucunda perforin 1 (PRF1) geninde homozigot c.445G>A (p.Gly149Ser) mutasyonu tespit edildi. Hasta septik şokta olduğundan primer HLH tedavisi verilemedi. İnotropikler (1mg/kg/dk epinefrin ve 1mg/kg/dk norepinefrin) başlandı. Tedavinin dördüncü gününde kardiyopulmoner arrest gelişen hasta ex oldu.

Sonuçlar; PBMC sitotoksikite testi yapıldı, sağlıklı kontrole kıyasla kusurlu bulundu. Tüm ekzon dizilim analizi yapıldı. Sonucunda perforin 1 (PRF1) geninde homozigot c.445G>A (p.Gly149Ser) mutasyonu tespit edildi.

Tartışma ve Sonuç; HLH, vücutta aşırı sitokin salınımının neden olduğu kontrolsüz hemofagositoz ile karakterize, nadir görülen, yaşamı tehdit eden bir hastalıktır. İki formu vardır: ailesel/birincil ve edinilmiş/ikincil. Birincil HLH erken çocukluk döneminde ortaya çıkar, ailesel HLH olarak da adlandırılır ve genetik mutasyonlardan kaynaklanır. Sekonder (edinilmiş, reaktif) HLH, her yaşta ortaya çıkabilen SARS-CoV-2 gibi viral ya da bakteriyel enfeksiyonlar, metabolik ve immünolojik hastalık gibi tetikleyicisi olan bir formdur. Fusarium türleri, hayvanlarda ve insanlarda, özellikle bitkilerde patojen olduğu bilinen toprak kaynaklı mantarlardır ve lokalize veya yaygın hastalığa neden olabilir. Yaygın enfeksiyonlar, özellikle ciddi hematolojik hastalıkları olan bağıışıklığı baskılanmış hastalarda ortaya çıkar ve genellikle kalıcı nötropeni ile ilişkilidir. Sonuç olarak, ülkemizdeki akraba evliliği oranlarının yüksek olduğu inatçı ateş, hepatosplenomegali ve sitopenisi olan hastalarda primer hemofagositik sendrom ayırıcı tanıda yer almalıdır. Primer HLH'nin başlangıcı, altta yatan genetik kusurun ciddiyetine ve fırsatçı enfeksiyöz ajanların eşzamanlı varlığına bağlı olarak ölümcül olabilir.

Resim 1: Kemik iliği aspirasyonunda hemofagositoz gösteren histiyositler.

Resim 2: Hastalardan izole edilen periferik kan mononükleer hücreleri (PBMC), hedef hücrelere karşı azaltılmış sitotoksinite gösterdi.

PB57

Uzamış Yenidoğan Sarılığında Vitamin B12 Eksikliğinin Yeri

¹Yeda Zengin, ¹Uğur Madenoğlu, ²Neslihan Karakurt

¹Sancaktepe Prof.Dr. İlhan Varank EAH, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları

²Sancaktepe Prof.Dr. İlhan Varank EAH, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji

Email : yedazengin@gmail.com, ugurmadenoglu@hotmail.com, neslihankarakurt@gmail.com

GİRİŞ Ülkemizde vitamin B12 eksikliği yaygın bir halk sağlığı problemi olup insidansı %40'a kadar ulaşabilmektedir. Süt çocuklarında vitamin B12 eksikliği semptom ve bulguları genelde altı-sekiz aydan sonra gözlenmekte olup annede ağır eksiklik olan durumlarda sadece anne sütü ile beslenildiğinde daha erken dönemlerde de nadiren karşımıza çıkabilmektedir. Bu yazıda (uzamış) sarılık nedeniyle araştırılan ve vitamin B12 eksikliği tanısı alan üç vakayı sunmak ve yenidoğan döneminde vitamin B12 eksikliğine dikkat çekmek istedik.

OLGU SUNUMU Her üç yenidoğan miadında doğmuş ve sarılık dışında ek hastalığı olmayan bebeklerdir. Sarılık nedeniyle ilk başvuruları postnatal 3-6. günlerde olup sarılığı açıklayacak sistemik ve hematolojik hastalık (kan grubu uyumsuzluğu, hemolitik anemi) saptanmamıştır. Bebeklerin ikisi fototerapi almıştır. Fototerapi sonrası normale dönen bilirubin değerleri izlemde tekrar artmış olup hastalar postnatal 1-2. ayları içinde hematoloji polikliniğine başvurmuşlardır. Hematolojiye başvuru anında bebeklerin sadece anne sütü ile beslendiği, annelerinde gebelik sırasında vitamin B12 eksikliği saptandığı ancak tedavi almadıkları öğrenildi. Fizik muayenede ikterik görünüm dışında belirgin nörolojik bulgu ve diğer sistemlere ait bulgu saptanmadı. Hastaların indirekt bilirubin değerleri ortalaması 10,0 mg/dL, vitamin B12 değerleri sırasıyla <100, 172 ve 213 pg/mL olarak saptandı (Tablo 1). Sitopeni ve belirgin hemoliz bulgusu saptanmadı. Hastaların Vitamin B12 parenteral tedavisinin birinci haftasında sarılıkları dramatik bir şekilde düzeldi.

Tablo 1. Sarılık nedeniyle başvuran yenidoğanların laboratuvar bulguları

	OLGU 1		OLGU 2		OLGU 3	
	İlk başvuru	Hematolojiye başvuru	İlk başvuru	Hematolojiye başvuru	İlk başvuru	Hematolojiye başvuru
Postnatal yaş (gün)	5	28	3	57	6	56
Total Bilirubin (mg/dL)	18,0	11,0	14,0	10,0	19,0	11,0
İndirekt Bilirubin (mg/dL)	17,0	10,0	13,5	9,0	18,0	10,5
Vitamin B12 (pg/mL)	-	<100	-	172	-	213
Hemoglobin (g/dL)	20,0	15,0	12,3	9,9	15,3	10,6
MCV (fL)	101,3	99,7	95,3	87,6	105,3	80,7
WBC (10 ³ / uL)	11,0	7,2	8,3	8,3	12,0	8,5
ANS (10 ³ / uL)	4,9	1,3	1,5	2,6	4,0	2,4
PLT (10 ³ / uL)	249	417	302	508	299	373
Retikülosit (%)	-	0,85	-	2,28	1,97	3,19

LDH (mg/dL)	-	291		289	-	299
Fototerapi	evet	-	hayır	-	evet	-
Tedavi Sonrası T. Bil. (mg/dL)	7,1	1,7	-	1,9	7,3	0,7

TARTIŞMA Vitamin B12; DNA sentezi, metilasyon, nörotransmitter sentezi ve homosistein/metiyonin döngüsünde bir kofaktör olarak görev yapar. Eksikliğinde, kemik iliğinde inefektif eritropoez nedeniyle immatür eritrosit oluşumunu artırarak hemolize ve indirekt hiperbilirubinemiye neden olabilir. Intrauterin dönemde fetüsün vitamin B12 gereksinimi plasenta aracılığı ile sağlanmakta olup annede eksiklik durumunda, bebekte buna bağlı bulgular görülebilir.

Literatür incelendiğinde vitamin B12 eksikliğinin uzamış sarılıktaki rolü ile ilgili veriler sınırlıdır. Eroğlu ve ark. sarılığı olan yenidoğanlarda vitamin B12 düzeyinin olmayanlara göre daha düşük saptamıştır. Vakalarımızda uzamış sarılığı açıklayacak patolojik durumlar ekarte edildikten sonra anne sütü sarılığı ve vitamin B12 eksikliği göz önünde bulundurulmalıdır. Vakalarımızda homosistein düzeyi ve idrarda metil malonik asit düzeyi bakılmaması çalışmanın zayıf noktalarıdır. LDH değerleri de tipik vitamin B12 eksikliğinde beklendiği gibi çok yüksek saptanmamıştır. Bu konuda daha geniş popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Koruyucu hekimlik açısından ülkemizde gebelikte vitamin B12 eksikliğinin araştırılmasını ve tedavi edilmesini öneriyoruz.

REFERANSLAR

1. Eroglu N, Kandur Y, Kalay S, Kalay Z, Guney O. Neonatal hyperbilirubinemia in a Turkish cohort: Association of vitamin B12. J Clin Med Res. 2015; 7: 556–9
2. Erdol S, Ozgur T. Vitamin B12 deficiency associated with hyperbilirubinemia and cholestasis in infants. Pak J Med Sci. 2018; 34(3): 714-8.
3. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of pediatrics. 16th ed. Philadelphia: Saunders; 2000. Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn; pp. 511–28.

PB61

Yeni Doğmuş Bir Bebekte Fibrinojen Beta Genindeki Yeni Bir Mutasyona Bağlı Konjenital Afibrinojemi

¹Mustafa Özay, ²Mustafa Kara, ³Zuhal Keskin Sarılar

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ERZURUM

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı, ERZURUM

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, SAMSUN

Email : mustafaaryozay@gmail.com, dr.mustafakara@hotmail.com, drzuhalk@hotmail.com

Özet Konjenital afibrinojenemi, plazma fibrinojenin (faktör I) yokluğu ile karakterize, çok nadir görülen kalıtsal pıhtılaşma bozukluğudur. Enjeksiyon yerlerinden sızıntı şeklinde kanama olarak ortaya çıkan konjenital afibrinojenemi olgusunu sunuyoruz.

Giriş Konjenital afibrinojenemi, milyon doğumda bir veya iki vakanın tahmini insidansı olan nadir bir kanama bozukluğudur. Otozomal resesif bir hastalıktır ve hastaların çoğunda akraba evliliği öyküsü mevcuttur. Afibrinojenemik hastalarda kanama eğilimi şiddeti değişkendir. En tipik semptom göbük kordonu kanamasıdır. Hemartroz, hematoma ve mukozal kanamalar diğer kanama çeşitleridir.

Olgu sunumu Akraba evliliğinden normal spontan vajinal yol ile doğan, doğum ağırlığı 3650 g, gebelik yaşı 39 hafta 3 günlük olan bebek, kan alınan yerlerde ekimoz ve kanama olması üzerine hastanemize sevk edilmiş. Başvuru sırasında bebek iyi görünüyordu ve yaşamsal belirtileri normaldi. Vücut ağırlığı 3650 g (75-90p); boyu 52 cm (90p); baş çevresi 35 cm (90p) idi; kol ve bacaklarda damar yolu girişim ve enjeksiyon yerlerinden sızıntı şeklinde kanama ve ekimozlar vardı. Diğer muayene bulguları normaldi. Annenin gebelik sırasında ve öncesinde belirli bir hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü ve ailede benzer hastalık öyküsü olmadığı öğrenildi. İlk laboratuvar bulguları; hemoglobin; 15,5 g/dl, beyaz küre 18 000/µl, trombosit sayısı 220 000/µl idi. Protrombin zamanı (pt) (range aralığı dışında, üst sınır 16 sn), pt/uluslararası normalleştirilmiş oran (inr) (range aralığı dışında, üst sınır 1,3 sn), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (ptt) (range aralığı dışında, üst sınır 35 sn) ve trombin zamanı (range aralığı dışında, üst sınır 21 sn) idi. Karaciğer fonksiyon testleri ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Periferik kan yaymasında, hemoliz, enfeksiyon veya trombositopeni ile ilgili bulgu izlenmedi. Biyokimyasal analizinde değerler normaldi. Abdomen ve kraniyal US normaldi. Hastaya taze donmuş plazma (TDP) verildi ve sızıntı şeklinde kanamalar azaldı. Yapılan tetkiklerde hastanın fibrinojen düzeyi 20 mg/dl'nin altındaydı (normal 245-400 mg/dl). Annenin fibrinojen düzeyi 256 mg/dl, pt 15 sn, aptt 28.6 sn, inr 1.15 sn, babanın fibrinojen düzeyi 118mg/dl, pt 15sn, aptt 28.4 sn, inr 1.17 sn idi. Kesin teşhisin ardından fibrinojen konsantrisi verildi. Fibrinojen konsantrisi verildikten sonra gerçekleştirilen testlerin sonuçları şu şekilde idi: pt (14s, üst sınır 16 sn), pt/inr (1 s, üst sınır 1,3 sn), ve ptt (26 s, üst sınır 35s). Hastamızın genetik incelemesinde FGB geni: c.1220c>t (p.t407m) (p.thr407met) homozigot değişiklik saptandı. Hastamızın anne ve babasında FGB geni: c.1220c>t (p.t407m) (p.thr407met) idi ve heterozigot değişiklik saptandı. Tespit edilen değişikliğin daha önce hastalıkla ilişkisi bildirilmemişti. Küçük çaplı iğnelerin kullanımı ve enjeksiyonlardan sonra yeterli basınç uygulanması konusunda özel önlemlerle çocuğa programa göre aşı yaptırılmaları ve travma, yaralanma veya ameliyat olması durumunda kanamaya eğilimi artıracak ilaçlardan kaçınması önerildi. Daha sonraki takipte, programa göre aşı yapıldı. Aşılama sırasında kanama görülmedi. Asemptomatik olan hastaya profilaksi önerildi.

Sonuç Konjenital fibrinojen bozuklukları, dünya çapında yaygınlığı bildirilmektedir fakat daha yüksek olabilir ve spesifik mutasyon genleri bilinmemektedir. Bu nedenle, daha fazla merkezi kapsayan gen analizi, teşhis edilmemiş fibrinojen bozuklukları ve fibrinojen mutasyonlarını belirlemek için gereklidir. Doğum öncesi tanı veya preimplantasyon genetik tanı yoluyla bu hastalığın soy ağacında tekrarını önlemede yardımcı olabilir. Afibrinojenemi, vücudun herhangi bir yerinden kanaması olan hastalarda ayırıcı tanı olarak düşünülmelidir ve bu vaka kanayan yenidoğanda fibrinojen düzeylerinin test edilmesinin önemini yinelemektedir.

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ OLGULARIMIZIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

¹Mustafa Özay, ²Sedef Terzioğlu Öztürk, ³Zuhal Keskin Sarılar

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ERZURUM

²Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hatalıkları Bilim Dalı

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, SAMSUN

Email : mustafaaryozay@gmail.com, , drzuhalk@hotmail.com

Amaç: Kliniğimizde Ocak 1998-Aralık 2018 tarihleri arasında akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı ile takip ve tedavi edilen olgular geriye dönük olarak değerlendirildi.

Metod ve Bulgular: Belirtilen tarihler arasında toplam 272 olgu tedavi edildi. Olguların 103'ü (%37,9) kız, 169'u (%62,1) erkek ve ortanca yaş 63,5 ay (4- 204) idi. Olguların 224'ü (%82,4) prekürsör B, 48'i (%17,6) T hücreli ALL tanısı aldı. Hastaların 99'una St Jude Total XIII, 46'sına TR- ALL-BFM-95, 7'sine Interfant 06', 54'üne ALL-BFM-2000, 65'ine ALLIC-2009, 1'ine COG tedavi protokolü verildi. Hastaların 82'si SR, 90'ı MR ve 100'ü HR grubunda idi. Tanı sırasında 13 hasta da (%4,8) SSS tutulumu tespit edildi. İndüksiyon tedavisinin 8. gününde 182 hastanın prednizolona cevabı değerlendirildi ve 24'ünün (%13) cevapsız olduğu görüldü. Yüz yetmiş beş hastanın 33. gün kemik iliği değerlendirilmesi yapıldı. Bunlardan 168'inde (%96) tam remisyona sağlanırken 7 hasta remisyona girmedi. Hastaların 42'sinde (%15,4) görülen relapslar sırası ile, 23 hastada kemik iliği, 8 hastada SSS, 5 hastada kemik iliği ile birlikte SSS, 4 hastada kemik iliği ve SSS ayrı zamanlarda, 2 hastada kemik iliği ile birlikte testis tutulumu idi. Tedaviyi ya da takip süresinde kaybedilen olgulardan; 27'si (%46,5) enfeksiyondan, 22'si (%38) relaps sonrası progressif hastalıktan, 4'ü tedavi devam ederken kanamadan, 2'si karaciğer toksisitesinden ve 3'ü bilinmeyen bir nedenden kaybedildi. Tedaviyi bırakan ve sevk edilenler dışında kalan 242 hastanın ortalama izlem süresi 64,4 (15 gün-252 ay) ay, ortalama takip süresi 71,4 (0-219 ay) aydı. Bu hastaların 10 yıllık genel sağkalım oranı %73, olaysız sağkalım ise %67 idi. Standart ve orta risk grubunda 10 yıllık genel sağkalım oranının %82 olduğu görülürken yüksek risk grubunda bu oran %59'lara kadar düşmekte idi. Yüzebir hasta remisyonda takip edilirken, 33 hastanın remisyonda halen tedavileri devam etmektedir.

Sonuç: Yüksek riskli hastalarımızın oranının fazla olmasına rağmen, hem 10 yıllık genel sağkalımın hemde düşük-orta riskli hastalarda yaşam oranlarının iyi olduğu görüldü.

PB63

AML Tanılı Olguda Nadir Fungal Enfeksiyon Nedeni: Saprochaete (Geotricum) Clavata

¹Selime Aydoğdu, ¹Ülkü Miray Yıldırım, ¹Begüm Şirin Koç, ¹Funda Tekkeşin, ¹Suar Çakı Kılıç

¹SBÜ Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji İstanbul

Email : selimea69@hotmail.com, ulku-miray@hotmail.com, begumsirins@hotmail.com, tekkesinfunda@gmail.com, suarck75@gmail.com

AML tanılı olguda nadir fungal enfeksiyon nedeni: Saprochaete (Geotricum) Clavata **Özet:** Malign hematolojik hastalıkların tedavisi sırasında derin sitopeni ve immun supresyon sonrasında bakteriyel, viral enfeksiyonlar dışında fırsatçı mantarlar da önemli enfeksiyon nedenleridir. Fungal etkenler arasında aspergillus ve kandida sık görülmektedir. Saprochaete (eski adıyla Geotricum clavatum, günümüzde önerilen adıyla Magnusiomyces clavatus) türü maya benzeri mantarlardır. Özellikle derin nötropenin görüldüğü immünsupresif hastalarda, fungemi ve dissemine enfeksiyonlar bildirilmiştir

Olgu Sunumu: Pansitopeni nedeniyle tetkik edilirken AML M6 tanısı alan 1 yaşında kız hastanın tanı anında kemik iliği ile birlikte karaciğer ve böbrekte lösemik tutulum, L2 vertebra korpusu, beyinde sol temporal bölge ve mesane posterior duvarında granülositik sarkom ile uyumlu bulguları mevcuttu. BOS'da hücre görülmedi. Tedavide BFM AML 2019 protokolu başlandı. Tanıdan itibaren posakonazol profilaksisi verildi. İlk kür AIE tedavisi sonrası gram negatif sepsis tablosu ile yoğun bakım yatışı oldu. Kontrol değerlendirmelerinde remisyon saptandı, 2. kür kemoterapisi (HAM) verildi. Kemoterapinin 2. gününde ateşi oldu. Piperasilin tazobaktam ile ateşi kontrol altına alındı. Bir hafta sonra tekrar ateşleri başlayan hastanın çok ağır nötropenisi mevcuttu. Kan, idrar ve kateter kültürleri alınarak tedavisine vankomisin eklendi. Dirençli ve titremeli ateşleri olan hastanın piperasilin tazobaktam tedavisi kesilerek meropenem ve amikasin tedavisine geçildi. Nötropenik ateşi devam eden hastaya 4.günde toraks BT çekildi. Silik buzlu cam görüntüsü saptanan hastada Covid PCR alındı, negatif saptandı. Kateter kültüründe Saprochaete Clavata üremesi olduğu bildirilen hastaya Lipozomal amfotersin B 3 mg/kg/gün dozunda başlandı, kateteri çıkartıldı. Etkenin ekinokandinlere doğal dirençli olduğu bildirildi. Hastanın ekokardiyografisi normal olarak değerlendirildi, batin ultrasonografisinde mantar enfeksiyonu bulgularına rastlanmadı. Hastaya 2 gün granülosit süspansiyonu desteği verildi. Ateşleri devam ettiği için amfoterisin B 5mg/kg/gün dozuna çıkarıldı. Amfoterisin B tedavisinin 5. gününde hastanın ateşleri kontrol altına alındı. Tüm kemoterapileri süresince hastanın amfoterisin B profilaksisi alması kararlaştırıldı. İkinci kür sonrası KI remisyonda olan ve beyin, mesane tutulumları kaybolan hastaya 3. Kür (AI) tedavisi başlandı. Kür sonrası sitopenisi düzelmeyen hastanın kontrol KİA'da %80 myeloid blast görüldü. Hastaya FLAG-İDA tedavisi verildi. FLAG-İDA sonrasında sitopenisi devam eden hastanın KİA kontrolünde remisyon görülmedi, refrakter hastalık kabul edilerek klofarabin, siklofosamid, etoposid kürü verildi. Annesi ile HLA tam uyumlu olan hastanın remisyon sonrasında kök hücre nakli yapılması bu süreçte profilaktik olarak amfoterisin B kullanılması planlandı. Tartışma: Saprochaete türü toprak, su, havada, bitkilerde, tahıllarda ve sütte bulunan bir mayadır. İnsan florasında da bulunur, balgam ve dışkıdan izole edilir. Normal konaklarda, onikomikoz gibi yüzeysel enfeksiyonlara neden olur. Literatürde bildirilen az sayıdaki vakaların tümü immun suprese hastalar olup çoğu erişkin AML hastasıdır, mortalitesi %80 olarak bildirilmiştir. 2016 yılında Graeff ve ark. Fungi Scope'den yaptığı derlemede 10 ülkenin, 12 yıllık kaydını incelemişler, 23 nadir invaziv mantar enfeksiyonu etkeninin 2 si geotricum capitatum, 2.si geotricum supp olarak belirlenmiştir. Hastaların hepsi erişkin ve malignite nedeniyle kemoterapi almış ve nötropeniktir. Bizim hastamız da literatüre benzer şekilde AML tanılıdır ve derin nötropeni döneminde enfekte olmuştur. AML hastalarında antifungal profilaksiye rağmen nadir fungal etkenler görülebilmektedir. Bu nedenle profilaksi verilen hastalarda nadir etkenler de akılda tutulmalı ve uygun tedavi düzenlemelidir.

Akut Lenfoblastik Lösemili Çocuklarda İskelet Bulguları

¹Eda Şahin İzci, ²Canan Albayrak

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji, Samsun

Email : edasahin1962@gmail.com, can68ucar@yahoo.com.tr

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) çocukluk çağında en sık görülen kanserdir. Lösemnin klinik bulguları sıklıkla spesifik olmayan bulgulardır ve diğer çocukluk çağı hastalıklarından ayırt edilmesi zordur. Bunlardan biri de kemik ağrısıdır. Lösemik tutulumun radyografik bulguları; azalmış kemik dansitesi, metafizyel lüsen bant, litik kemik lezyonu, metafizyel kortikal kemik erozyonu, çökmüş vertebra, sütürlerin genişlemesi ve periostal reaksiyondur. Çalışmamızda Çocuk Hematoloji kliniğimizde takip edilen akut lenfoblastik lösemi tanılı hastaların iskelet sistemiyle ilgili şikayet ve bulgularının sıklığı, laboratuvar bulgularıyla ilişkisi ve prognoza etkisi incelenmiştir. Çocuk Hematoloji kliniğimizde takip edilen akut lenfoblastik lösemi tanılı hastaların iskelet sistemiyle ilgili şikayet ve bulgularının sıklığı, laboratuvar bulgularıyla ilişkisi ve prognoza etkisi incelenmiştir. Araştırmamızda, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji bölümünde, akut lenfoblastik lösemi tanısı alan 218 çocuk hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastanemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı. Çalışmamızda 218 ALL hastası incelenmiş olup %53'ü erkek (n=115) idi. Hastaların, ortalama tanı yaşları 7,2±4,7 yıl idi. ALLIC BFM 2009 Protokolü alan hastaların 13'ünde henüz risk sınıflaması yapılmadığından, 205 hastanın risk sınıflamasına göre dağılımı yapıldı; hastaların (131/205) % 64'ü düşük/orta risk grubunda bulundu. Başvuru beyaz küre sayılarının ortalama değeri 53±99 x10⁹/L, hemoglobin değerlerinin ortalaması 8,2±2,8 g/dL, trombosit sayısı ortalamaları 98±96 x10⁹/L olarak hesaplandı. Başvuru anında bacak, kalça, ayak bilek, bel, diz ve yaygın kemik-eklem ağrısı olanlar osteoartralji şikayeti altında ele alındı. Hastaların 46 (%21)'sında başvuruda osteoartralji şikayeti mevcuttu. Osteoartralji olan hastalar grup 1, osteoartralji olmayanlar ise grup 2 olarak ele alındı. İki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark bulunmadı. Tanı yaşları açısından da anlamlı fark bulunmadı. Bu hasta grupları arasında relaps görülme sıklığı açısından da fark bulunmadı. Grup 1 ve grup 2'deki hastaların gelişindeki tam kan sayımı değerleri arasında anlamlı farklar saptandı. Ortalama beyaz küre sayısı, osteoartraljisi olmayanlarda anlamlı olarak düşük, hemoglobin ve trombosit değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu. Çalışmamızda hastalarımızdan 8 (%3,7)'i tanıda kemik kırığı ile başvurdu. Tanıdaki kırıkların 3'ü spontan oluşurken, 5'inde travma öyküsü mevcuttu. Bu kırıkların dördü kol kırığı olup, biri tibia, biri fibula, biri el bilek ve biri de vertebradaydı. Tanıda kırık olanlar ve olmayanlar D vitamini, kalsiyum, fosfor, magnezyum, ALP ve PTH açısından karşılaştırıldı; fark saptanmadı. Tanıda kırık olanlar ve olmayanlar arasında kemik survey bulgusu olması açısından bakıldığında da anlamlı fark saptanmadı. Kemik survey çekilmiş olan 153 hastanın 42'sinde (%27) patolojik bulgu tespit edildi. Bu iskelet bulguları; radyolüsen bant (%14), osteopeni/osteoporoz(%7), periost reaksiyonu, vertebrada yükseklik kaybı, litik lezyon, sklerotik lezyondu. Kemik survey bulgusu olanlar ve olmayanlar arasında on yıllık yaşam beklentisi açısından anlamlı farklılık bulunmadı. Sonuç olarak; ALL'de tanı anında iskelet bulgusunun olması daha düşük beyaz küre, daha yüksek trombosit ve hemoglobin değerleriyle ilişkili bulunmuştur. Prognoz ile ilişkili bulunmamıştır. Hastaların iskelet bulguları olduğunda tam kan sayımında değişiklik olmadan erken dönemde ALL tanısı alabildiklerini göstermektedir.

5' Nükleotidaz Eksikliği Gibi Seyreden Nadir Bir Piruvat Kinaz Eksikliği Olgusu

¹Begüm Koç, ¹Miray Yıldırım, ¹Funda Tekkesin, ¹Selime Aydoğdu, ²Özlem Akgün Doğan, ¹Suar Çakı Kılıç

¹SBÜ Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Kliniği, İstanbul

²SBÜ Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Genetik Kliniği, İstanbul

Email : begumsirins@hotmail.com, ulku-miray@hotmail.com, tekkesinfunda@gmail.com, selimea69@hotmail.com, ozlemakgundogan@gmail.com, suarck75@gmail.com

Giriş: Hemolitik anemi nedenleri arasında otoimmün sebepler haricinde genetik geçişli olan hemoglobinopatiler, eritrosit içi enzim eksiklikleri ve eritrosit membran defektleri yer almaktadır. Eritrosit içi enzimlerden piruvat kinaz, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) ve 5' nükleotidaz eksikliği eritrositlerin kolay hemolizine neden olur. Bu enzimlerden birinin en iki kez düşük düzeyde saptanması tanı için genellikle yeterli kabul edilmektedir. Ancak bu hastalıklarda kesin tanı genetik testlerle konur.

Olgu: 3 aylık kız hasta, solukluk nedeniyle getirildi. Fizik muayenesinde soluklukla birlikte splenomegali (kot altında 3 cm) mevcuttu. Özgeçmişinde yenidoğan döneminde indirekt hiperbilirubinemi + Rh subgrup uyumsuzluğu nedeniyle kan değişimi yapıldığı öğrenildi. Soygeçmişinde anne-baba arasında akraba evliliği yoktu. Ailede bilinen hematolojik hastalık öyküsü bulunmuyordu. Yenidoğan döneminde kan değişimi öncesi bakılan tetkiklerinde G6PD düzeyi normal saptanmıştı. Alfa ve beta talasemi genlerinde mutasyon saptanmamıştı. Üç aylıkken bakılan tam kan sayımında Hb:5.9 g/dl, MCV: 95 fL, wbc: 6000/mm³, neu: 950/mm³, plt: 541000/ mm³ saptandı. Periferik yaymasında anizositoz, poikilositoz, gözyaşı hücreleri, şiştositler ve fragmente eritrositler izlendi. Eritrositlerde bazofilik noktalanması yoktu. Haptogloblin düşüklüğü (<8) ve retikülositoz (%16) eşlik etmekteydi. D.coombs testi negatif olan hastada mevcut bulgular ile non-immun hemolitik anemi düşünüldü. Hastaya Rh subgrup uygun ve cross-match uygun eritrosit süspanasyonu (15 ml/kg) ile transfüzyon yapıldı. Transfüzyon öncesi gönderilen kan örneğinde G6PD ve piruvat kinaz düzeyleri normaldi. Viral serolojisinde özellik yoktu. Transfüzyon sonrası kontrol Hb: 10.2 g/dl ve nötrofil sayısı normal saptandı. Hastanın takibinde 6 hafta ara ile transfüzyon ihtiyacı (hb:<7 g/dl) devam etti. Hastanın 5' nukleotidaz düzeyi tekrarlayan testlerde (üç kez) düşük (<2 U/L, normal aralık: 2.8-10 U/L) saptandı. Bu sonuçlar ile hasta 5' nukleotidaz eksikliği tanısı ile izleme alındı. Eş zamanlı olarak hemolitik anemi genetik paneli de gönderildi. Genetik sonucunda PKLR geninde daha önceden tanımlanmamış olan c.1595.G>A p.(Arg532G1n) muhtemel patojenik mutasyon ve c.1457G>C, p.(Arg486Pro) klinik önemi belirsiz mutasyon çift heterozigot olarak saptandı. Genetik sonuç sonrasında hastanın tanısı piruvat kinaz eksikliği olarak değiştirildi. Hastamız 18 aylık olup transfüzyon bağımlı kronik hemolitik anemi kliniği devam etmektedir. Transfüzyona bağlı komplikasyonlar ve büyüme-gelişme geriliği açısından yakın izlem yapılmaktadır.

Tartışma: Hemolitik anemi panelinde eritrosit içi enzimlerden G6PD ve piruvat kinaz düzeylerine günlük pratikte rutin olarak bakılırken 5'nukleotidaz düzeyleri ise daha az sıklıkta istenmektedir. Kronik hemolitik anemi hastalarının bazılarında piruvat kinaz düzeyi normal olmasına rağmen genetik incelemede piruvat kinaz geninde patojenik mutasyonlar saptanarak tanı aldığı bilinmektedir. Bizim hastamızda da farklı zamanlarda bakılan piruvat kinaz düzeyleri normal iken, 5' nukleotidaz düzeyleri düşük bulunmaktaydı. Genetik incelemede ise 5' nukleotidaz geni normal, piruvat kinaz geninde ise daha önce bildirilmemiş iki yeni mutasyon çift heterozigot olarak saptandı. Özellikle bizim hastamızdan yola çıkarak 5' nukleotidaz ve piruvat kinaz enzimlerinin kan düzeyleri ile tanı koymak yeterince güvenilir değildir. Genetik test sonuçları ile kesin tanı değiştirmiştir.

Sonuç: Ailede bilinen hematolojik hastalığı olmayan ve kronik hemolitik anemi kliniği olan hastalarda eritrosit içi enzim eksiklikleri/defektleri için genetik araştırma da yapılmalıdır.

MEDIASTİNAL KİTLE SAPTANAN ALL OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ

¹Yeter Düzenli Kar, ¹Nilgün Eroğlu, ²Çiğdem Özdemir, ¹İbrahim Eker

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji BD






²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji ABD

Email : yeterduzenli@hotmail.com, dr-nilguner@hotmail.com, drcozdemir75@hotmail.com, dribrahimeker@gmail.com

Amaç: Akut lenfoblastik lösemiler (ALL) çocukluk çağında en sık görülen malignitedir ve tüm çocukluk çağı malignitelerinin %25-30'unu oluşturmaktadır. (1). ALL tanısı; öykü, fizik muayene, periferik kan yaymasında lenfoblastların varlığı, kemik iliği aspirasyon ve/veya biyopsi değerlendirilmesi ile konulmaktadır. Çocuk hastalarda, hem tanısal hem de tedaviye yanıtını değerlendirmek için yapılan işlemler olan; kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi, hem beyin omurilik sıvısında blast varlığının değerlendirilmesi hem de intratekal tedavi amacıyla lomber ponksiyon yapılması, periferik damar yolu kullanımı zor olan olgularda santral katater takılması sırasında sedasyon yapılması gerekmektedir. Bu hastalarda tanı anında mediastinal kitle, trakeal deviasyon, akciğer parankim tutulumu gibi havayolu açıklığını olumsuz etkileyen ve solunum sıkıntısı yaratabilecek durumları değerlendirmek amacıyla rutin olarak PA-akciğer grafi çekilmektedir (2,3). Bu çalışmada; merkezimizde ALLIC BFM (Intercontinental Berlin Frankfurt Münster) 2009 protokolü ile tedavi edilen ve tanı anında mediastinal kitle tespit edilen hastalar değerlendirildi.

Materyal-method: Haziran 2017-Ağustos 2021 tarihleri arasında Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı tarafından 0-18 yaş aralığında ALL tanısıyla takip edilen, mediastinal kitle tespit edilen olgular değerlendirildi. Yaşları, cinsiyetleri, başvuru şikayetleri, fizik muayene bulguları, görüntüleme tetkikleri, genetik mutasyonları ve prognozları kayıt edildi. Bulgular: Haziran 2017-ağustos 2021 tarihleri arasında kliniğimizde 38 çocuğun ALL tanısı aldığı, bunların yedisinin (%18,4) T-ALL tanısı aldığı, bunların da beş tanesinde tanı anında mediastinal kitle tespit edildiği görüldü. Mediastinal kitle tespit edilen beş olgunun hepsi ALL- IC BFM 2009 Protokolü ile tedavi edildi. Birinci olgu sekiz yaşında kız hasta, üçüncü olgu 11 yaşında erkek hasta ve dördüncü olgu 12 yaşında erkek hastanın tanı anında bulunan mediastinal kitleleri tedavinin 33. gününde tamamen gerilerken, ikinci olgumuz olan 10 yaşında erkek hastanın 8. gün steroid yanıtı, 15. gün ve 33. gün tedaviye kemik iliği yanıtı tam olmasına rağmen hem 33. günde hem de protokol I, augmented 1 B sonrası çekilen tomografide tanı anında hacmi 396264 mm³'ten 31863 mm³'e geriledi ancak tam regresyon izlenmedi. Hastanın kitlesinin ayrıca hem perikarda hem de sağ atriya invaze olması nedeniyle göğüs cerrahi tarafından lezyonun kalp dışındaki kısmı çıkartılarak patolojiye gönderildi. Biyopsi sonucu ortası nekroze granülom dokusu olarak geldi, blast izlenmedi ancak sağ atriya invaze olan kısmı, ölümcül komplikasyonlara neden olabileceğinden çıkarılmadı. Hastanın risk grubu bir üst risk grubuna kaydırılarak tedavisi devam etmektedir. Beşinci olgumuz ise 17 yaş erkek hasta, 8. gün periferik yaymada blast>1000/mm³, 15. gün kemik iliğinde %60 blast, 33. gün kemik iliğinde %6 blast izlendi. 33.gün toraks tomografide tanı anında mediastende ve hiler bölgede bulunan lenf nodu boyutunda artış izlendiği görüldü. Hasta ALL-IC BFM 2009 protokol I, augmented 1B sırasında febril nötropeni ve abondan gastrointestinal kanama nedeni kaybedildi (Tablo 1).

Tartışma: Çocukluk çağı ALL'lerinin %10-15'ini T-ALL oluşturmaktadır. T-hücreli ALL tanılı çocukların ise 2/3'sinde mediastinal kitle saptanmaktadır (4). Mediastinal kitleleri; tedavi başlangıcında, superior vena kava sendromuna neden olabilmeleri, akciğerlere bası yapabilmeleri ve artmış tümör yükü nedeniyle tümör lizis sendromuna yol açabilmelerinden dolayı önem arz etmektedirler (2). Ayrıca tanı anında mediastinal kitlesi olan akut lösemi olgularının protokol 1 sonunda tedaviye yanıt açısından değerlendirilmesi, hala rezidü kitle mevcut ise mutlaka biyopsi ile canlı blast varlığı açısından değerlendirilmesi gerekmektedir.

	Başvuru şikayeti	Başvuru fizik muayenesi	Başvuru laboratuvar	Genetik anomalilik	PA-Akciğer grafi	Toraks tomografi	Prognoz:
Olgu 1 8 yaş Kız	Ateş, halsizlik, boyunda ve kasıkta şişlik, nefes almada zorluk, karn ağrısı	Genel durumu orta, halsiz, soluk görünümde, vücut sıcaklığı:37,8', solunum:30/dk, kalp tepe atımı:128/dk, tansiyon:110/70 mmHg, SPO2: 94, Karaciğer midklavikular hatta son kosta altında 6-6,5 cm palpabl, traube kapalı, dalak, midklavikular hatta son kosta altında 9-10 cm palpabl, her iki inguinal ve aksillerde en büyüğü 2x2 cm sert lenfadenomegali	BK: 102000/mm3 ANS: 4060/mm3 ALS: 56310/mm3 Hb:5,6 g/dl MCV:66 fl Plt:24000/mm3 Ürik asit:11 mg/dl LDH:8207 iu/L	t(4:11): negatif t(9:22): negatif t(12:21): negatif karotip analizi normal.		Mediasten en büyüğünün kısa çapı 18 mm olan multiple konglomere lenf nodları	ALLIC BFM 2009 Protokol 1; 8. gün:blast>1000/mm3 (periferik kan) 15. gün:<%5 blast (kemik iliği) 33. gün:%5 blast (kemik iliği) 33.gün toraks tomografi ve Protokol 1 faz 1B sonu toraks tomografi: patolojik lenf nodu izlenmedi ALL tedavisi sonrası birinci yılda remisyonunda olarak takipleri devam ediyor.
Olgu 2 10 yaş Erkek	Ateş, solukluk, halsizlik, kollarda ve sırtta ekimoz.	Genel durumu orta-iyi, halsiz görünümde, vücut sıcaklığı:36,7', solunum:26/dk, kalp tepe atımı:98/dk, tansiyon:120/70 mmHg, SPO2: 98, kollarda ve bacaklarda 3-4 cm ekimoz, karaciğer ve dalak midklavikular hatta son kosta altında 5-6 cm palpabl, her iki servikalde 1x1 cm sert lenfadenomegali	BK: 71000/mm3 ANS: 6470/mm3 ALS: 37990/mm3 Hb:9,1 g/dl MCV:81 fl Plt:71000/mm3 Ürik asit:9 mg/dl LDH:694 iu/L	t(4:11): negatif t(9:22): negatif t(12:21): negatif karotip analizi veteri metafaz elde edilemedi, t(4:11) ve t(8:14)'te 14. kromozoma ait 3 adet sinyal		Anterior mediasten de 88x79x57 mm, hipodens, milimetrik kalsifikasyon ve nekrotik alanlar içerir mediastinal ve perikardiyal vasküler yapıardan net seçilemeyen, sağ atriyuma ve perikarda invaze kitle	ALLIC BFM 2009 Protokol 1; 8. gün:blast<1000/mm3(periferik kan) 15. gün:<%5 blast 33. gün:%5 blast 33.gün toraks tomografi : Anterior mediastende 47x24x57 mm kitle Protokol 1 faz 1B sonu toraks tomografi : Anterior mediastende 39x19x43 mm kitle, sağ atriyuma invaze Biyopsi: ortası nekroze granülatöz doku
Olgu 3 11 yaş Erkek	Ateş, halsizlik, boyunda şişlik	Genel durumu orta, halsiz, soluk görünümde, vücut sıcaklığı:37,1', solunum:30/dk, kalp tepe atımı:128/dk, tansiyon:100/70 mmHg, SPO2: 98, Sağ servikal bölgede 7x8 cm sert, immobil kitle, solda 2x1 cm sert kitle Karaciğer midklavikular hatta son kosta altında 1-2cm palpabl, traube kapalı, dalak, ele gelmiyor, her iki inguinal ve aksillerde en büyüğü 1x1 cm sert lenfadenomegali	BK: 718500/mm3 ANS: 650/mm3 ALS: 6200/mm3 Hb:11,1 g/dl MCV:74 fl Plt:32000/mm3 Ürik asit:12 mg/dl LDH:2338 iu/L	t(4:11): negatif t(9:22): negatif t(12:21): negatif karotip analizi normal.		Anteriomedistastende trakeaya belirgin baskı oluşturan ve anteriomedistasteni tama yakın dolduran yaklaşık olarak 10x7 cm çapında kitle lezyon mevcuttur.	ALLIC BFM 2009 Protokol 1; 8. gün:blast>1000/mm3 (PY.de %63 blast) 15. gün:<%20 blast (kemik iliği) 33. gün:<%5 blast (kemik iliği) 33.gün toraks tomografi patolojik lenf nodu izlenmedi HRG risk grubu nedeni KİT yapıldı KİT sonrası +7. Ayda remisyonunda, kimerizm %100.
Olgu 4 12 yaş Erkek	Ateş, halsizlik, boyunda şişlik,	Genel durumu iyi, halsiz görünümde, vücut sıcaklığı:37,9', solunum:22/dk, kalp tepe atımı:105/dk, tansiyon:110/70 mmHg, SPO2: 98, Her iki ön servikal-submandibular alanda en büyüğü sağda 4x3 cm sert lezyon, Karaciğer midklavikular hatta son kosta altında 4-5 cm, dalak 3-4 cm palpabl, Her iki inguinal bölgede en büyüğü 1,5x1 cm lenfadenomegali	BK: 22490/mm3 ANS: 14600/mm3 ALS: 5750/mm3 Hb:13 g/dl MCV: 82 fl Plt:261000/mm3 Ürik asit:9 mg/dl LDH:980 iu/L	t(4:11): negatif t(9:22): negatif t(12:21): negatif karotip analizi normal.		PA akciğer grafide bilateral hilar bölge ve sağ anterior mediastende genişleme mevcut.	ALLIC BFM 2009 Protokol 1; 8. gün:blast>1000/mm3(periferik kan) 15. gün:<%5 blast (kemik iliği) 33. gün:%5 blast (kemik iliği) 33.gün toraks tomografi: milimetrik birkaç adet lenf nodu Protokol 1 faz 1B sonu PA akciğer grafi: mediasten ve hilar bölge genişliği geriledi. ALL tedavisi sonrası ikinci yılda remisyonunda olarak takipleri devam ediyor.
Olgu 5 17 yaş Erkek	Ateş, halsizlik, koltuk altında şişlik	Genel durumu iyi, halsiz görünümde, vücut sıcaklığı:36,5', solunum:24/dk, kalp tepe atımı:90/dk, tansiyon:120/80 mmHg, SPO2: 99, Karaciğer midklavikular hatta son kosta altında 4-5 cm palpabl, traube kapalı, dalak midklavikular hatta son kosta altında 1-2 cm palpabl, her iki aksiller bölgede büyüğüsada 3x3 cm sert lenfadenomegali	BK: 4240/mm3 ANS: 270/mm3 ALS: 3810/mm3 Hb:7,3 g/dl MCV:104 fl Plt:106000/mm3 Ürik asit:3,4 mg/dl LDH:654 iu/L	t(4:11): pozitif t(9:22): negatif t(12:21): negatif karotip analizi monozom i.5 pozitif, 5q31 del pozitif		Her iki hilar bölgede ve mediastende en büyüğü sağ hilarda olmak üzere 25x18 mm, bazılarının içerisi nekroze multiple lenfadenomegali, sağ aksiller bölgede 31x24 mm lenfadenomegali	ALLIC BFM 2009 Protokol 1; 8. gün:blast>1000/mm3(periferik kan) 15. gün:%60 blast (kemik iliği) 33. gün:%6 blast (kemik iliği) 33.gün toraks tomografi : mediastende ve hilar bölgedeki lenfnodu boyutunda artış (35x29 mm) Hasta ALLIC BFM 2009 Protokol 1, augmented 1b sırasında febril nötropeni-abandan GIS kanama nedeni kaybedildi.

Refrakter Multi-Sistem Langerhans Hücreli Histiyositozis Tedavisinde Vemurafenib Deneyimi

¹Muhammed Alperen Eravsar, ²Nil Çomunoğlu, ³Burcu Kılınç, ³Simge Çınar Özel, ³Ayşe Gonca Kaçar, ³Süheyla Ocak, ³Mustafa Alp Özkan, ³Hilmi Apak

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematolojisi Ve Onkolojisi Bilim Dalı

Email : eravsaralperen@gmail.com, nil.ustundag@iuc.edu.tr, kilincburcu89@gmail.com, simgecinarozel@gmail.com, goncakacar@gmail.com, suheylaocak@gmail.com, alpozkan@iuc.edu.tr, hilmiapak@gmail.com

Giriş ve Amaç: Langerhans Hücreli Histiyositozis (LCH) ; tek sistem kemik hastalığından; cilt, karaciğer, dalak ve kemik iliğinin tutulduğu multisistemik hastalığa kadar geniş ve heterojen bir klinikle prezente olabilir. Multisistem LCH olgularının yaklaşık 2/3'ünde BRAFV600E mutasyonunun pozitif saptandığı ve hedefe yönelik tedavilerle iyi klinik yanıt alındığı gösterilmiştir. Bu posterde vemurafenib tedavisine iyi yanıt gösteren refrakter bir multisistem LCH olgusu sunulmaktadır.

Olgu sunumu: 2 aylık erkek hasta ciltte yaygın döküntü ve hepatosplenomegali nedeniyle tarafımıza refere edildi. Öyküsünden 39 Gestasyonel haftasında C/S ile 3050 gram olarak doğduğu, ilk günlerden itibaren ciltte döküntülerin ortaya çıktığı, neonatal sepsis tanısıyla 20 gün yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlendiği ve çoklu antibiyoterapi uygulandığı öğrenildi. Hepatosplenomegali ve yaygın krutlu cilt döküntülerine ek olarak pansitopenisi ve hipoalbuminemi olan hastanın cilt lezyonundan yapılan punch biyopsisi; CD1a(+), CD207(Langerin)(+) LCH ile uyumlu olarak raporlandı. Ek olarak toraks BT incelemesinde bilateral yaygın kistik lezyonlar saptandı. Multisistem risk-organ (+) (Kemik iliği, karaciğer, dalak, akciğer, cilt) LCH tanısı ile prednizolon ve vinblastin tedavisine başlandı. Ancak klinik olarak kötüleşme ve yanıtızlık nedeniyle hastanın tedavisine vinkristin ve sitarabin ile devam edildi. 2. Kür sonu değerlendirmede cilt bulguları dışında yanıt alınmaması nedeniyle hastaya klofarabin tedavisi başlandı. Klofarabin tedavisine belirgin yanıt alınmakla birlikte 3. Kür sonunda CoVID19 enfeksiyonu ve eşlik eden sepsis nedeniyle tedaviye ara verildi. CoVID19 PCR pozitifliği 2 ay süre ile devam eden hastada yaygın cilt döküntüsü, pansitopeni ve masif hepatosplenomegali gelişmesi üzerine refrakter hastalık tanısı ile vemurafenib tedavisi başlandı. Tedavinin 1. haftasında döküntüleri kaybolan ve 2. Haftasında hepatosplenomegali, hipoalbuminemi ve pansitopenisi belirgin olarak gerileyen hasta hala vemurafenib tedavisi altında izlenmektedir.

Sonuç: Özellikle 2 yaş altı LCH olgularının yaklaşık 2/3'ünde saptanan BRAFV600E pozitifliği riskli organ tutulumu, daha ağır klinik tablo ve daha sık relaps ile ilişkilidir. Konvansiyonel kemoterapilere yanıtız olgularda BRAF enzim inhibitörü vemurafenibin kullanımıyla anlamlı klinik yanıtlar elde edilebilir.

ALL TANILI PEDIATRİK HASTADA AKUT İNMEYİ TAKLİT EDEN KLİNİK TABLO: İNTRATEKAL METOTREKSAT BAĞIMLI AKUT LÖKOENSEFALOPATİ

¹Hande Arslan, ¹Betül Orhaner, ¹Elif Güler Kazancı, ¹Arzu Ekici, ¹Bilgen Işık,

¹Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Email : hndrsln1@hotmail.com, betulbiner2@yahoo.com, kazancielif495@gmail.com,
drarzu ekici@gmail.com, drbilgenayan@gmail.com

Giriş: Akut lenfoblastik lösemi, (ALL) çocukluğun en yaygın malignitelerinden biridir ve tedavisinde kan-beyin bariyerini geçebilen ve lösemik hücreleri yok etmek için intravenöz ve intratekal yolla uygulanabilen yüksek doz Metotreksat (MTX) kullanılmaktadır(1). Metotreksat, dihidrofolat redüktazı (DHFR) ve tetrahidrofolat oluşumunu inhibe eden bir antimetabolittir. Lökensefalopatinin(LE), miyelin gibi makromoleküllerin sentezinin bozulmasına

sekonder olduğu düşünülmektedir (2). Ayrıca, DHFR inhibisyonu miyelin kılıfının korunmasında rol oynayan S-adenosilmetiyonini (SAM) azaltır ve bu nedenle intratekal MTX'e bağlı SAM eksikliği demiyelinizasyona neden olabilir (3-4). DHFR inhibisyonu ayrıca folat ve kobalamin eksikliğine ve homosisteinde artışa neden olur. Vasküler endotel için toksik olan homosistein nöbetlere ve vasküler hastalıklara neden olabilir (5-6).Yüksek doz MTX santral sinir sistemi ve hematolojik sistemdeki nüksleri önler. ALL için standart tedavi protokolü multimodalite tedavisini içermesine rağmen, MTX genellikle nörotoksisite ile ilişkilidir ve periventriküler derin beyaz cevher bölgesini etkiler(1). Lökensefalopati (LE); fokal zayıflık, nöbetler, baş ağrıları ve konfüzyon gibi bulguları içerebilen nörotoksik bir yan etkidir. Vasküler inmeden farklı olarak, metotreksat bağımlı lökensefalopatide semptomlar geçicidir ve spontan gerileyebilir. Uygun tanı ve tedavi için MTX bağımlı lökensefalopatide ayırt edebilmek önemlidir(7).

Olgu: ALL tanılı 9 yaş erkek hastada sitozin arabinozid tedavisinin 4. Gününde infüzyonun 15. dakikasında sol kolda motor kayıp ve yüz kaslarında sağa doğru retraksiyon gelişti. Hasta 3 ve 7 gün önce intratekal MTX tedavisi almıştı.Nörolojik muayenede sol nazolabial olukta silikleşme ve ağızda sağa çekilme mevcuttu.Söylenenleri anlayan ancak konuşamayan hastanın sol üst ve alt ekstremitelerinde tam motor kayıp mevcuttu.Nörolojik muayenesi sol hemiparezi ve santral fasial paralizi ile uyumlu olan hasta çocuk nöroloji ile konsulte edildi ve intrakranial infarkt şüphesiyle kranial/difüzyon mr planlandı.Mr sonucunda bilateral difüzyon kısıtlılığı ve MTX'e bağlı simetrik lökensefalopati tespit edildi.Hastaya alkalizasyon, kalsiyum folinat ve aminofilin tedavileri başlandı.Yaklaşık 1 saat içinde nörolojik bulguları gerileyen hastada aynı gün akşam saatlerinde tablonun geçici olarak tekrarlaması üzerine çekilen MR anjiyografi tetkik sonucu normal olarak yorumlandı.Tablo sırasında hastanın diğer tetkiklerinde klinik durumu açıklayacak anlamlı bir değişim saptanmadı. 2. gün ve sonrasında klinik durum sekelsiz olarak geriledi ve yapılan düzenli kontrollerde patoloji saptanmadı.

Tartışma: ALL tedavisi sırasında intratekal metotreksat uygulanan hastalarda akut gelişen ve stroke benzeri semptomlarla prezente olan klinik tablolarda akut inmenin yanı sıra metotreksata bağlı akut lökensefalopati ayırıcı tanısının da akılda tutulması gerektiği vurgulanmak istenmiştir.

TALASEMİ VE HEREDİTER SFEROSİTOZ BİRLİKTELİĞİ OLAN İKİ OLGU

¹ZÜHRE KAYA, ²SEVGİ DAŞDEMİR, ¹SERAP KİRKİZ, ¹ÜLKER KOÇAK, ³CELESTE BENTO

¹GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK HEMATOLOJİ BD ANKARA

²GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ANKARA

³LABORATÓRIO DE HEMATOLOGIA MOLECULAR HOSPITAL PEDIATRICO, PORTUGAL

Email : zuhrekaya@gmail.com, sevgidasdemir@gmail.com, serapkrkz@gmail.com,
kocaku@gmail.com, celeste.bento@chuc.min-saude.pt

Giriş: Talasemi eritrositin globin zincirinde, herediter sferositoz ise eritrositin membranında defekt nedeniyle oluşan kalıtsal hastalıklardır. Her bir hastalık için tam kan sayım (TKS) parametrelerinde ve periferik yaymadaki (PY) bulgular tanısız açıdan önemlidir. Ancak her iki hastalığın birlikte bulunduğu hastalarda TKS'da ve PY'da ayırt edici bulgular her zaman saptanmayabilir. Bunun yanında talasemik eritrositlerde artmış yüzey/volüm oranı varken herediter sferositozda azalmış yüzey/volüm oranı bulunur. Her iki hastalığın birlikte olduğu durumda ise eritrositlerin yüzey/volüm oranı normale yakın olacağından osmotik frajilite testi normal bulunabilir. Literatürdeki az sayıdaki vakalardan birinde 8 aylıkken talasemi taşıyıcı tanısı alan bir bebeğin 1 yaşından sonra transfüzyon ihtiyacı olması üzerine 7 yaşında yapılan genetik analizinde talasemi taşıyıcılığı yanında herediter sferositoz birlikteliği olduğu bildirilmiştir. Bir başka vakada ise 3 aylıkken ağır hemolitik anemi ile beta talasemi majör tanısı alan bebeğin yaymada sferositleri olması üzerine yapılan genetik çalışmasında herediter sferositoz birlikteliği olduğu gösterilmiştir. Biz de yeni nesil dizi analizi ile talasemi ve herediter sferositoz birlikteliği tanısı alan iki erkek olguyu sunduk. İlk olgunun 3 aylıkken ateş, solukluk nedeniyle bakılan kan değerlerinde düşüklük saptanması üzerine dış merkezde eritrosit transfüzyonu yapıldığı ve izleminde anemisi devam ettiğinden merkezimize yönlendirildiği öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık ve muayenede splenomegali dışında patoloji saptanmadı. Laboratuvarında: Hb(g/dL): 4.3, MCV(fL): 84, Retikulosit(%): 7.1 PY'da anizositoz, hipokrom, mikrositer eritrositler ve normoblast görüldü. Direkt Coombs testi negatifdi. Hb elektroforezinde (Hb F:%2, Hb A2: %2), Ferritin (mg/dl):158, İndirekt bilirubin (mg/dl):1.5, LDH(IU/L):918 saptandı. Diğer kalıtsal hemolitik anemi tetkiklerinden enzim seviyeleri normaldi. Osmotik frajilite ve otohemoliz testleri normal olmakla birlikte inkubasyonlu osmotik frajilite testinde eğride hafif kuyruk saptandı. Anne-Baba hemolitik anemi testleri normaldi. Yıllık transfüzyon ihtiyacının 250ml/kg dan fazla olması ve hipersplenizm belirtileri başladığı için olası herediter sferositoza yönelik aşılması yapılarak 4 yaşında splenektomi yapıldı. Splenektomi sonrası hemoliz şiddeti ve transfüzyon ihtiyacı azalan hastanın halen yılda 2 kez transfüzyon ihtiyacı olduğundan genetik çalışma yapıldı. Hastanın β -talasemi HBB geninde (c.318- 320delCCT) mutasyonu ile herediter sferositoz için ANK1 geninde (c.4022C>T) mutasyon birlikteliği saptandı. İkinci olgunun 7 yaşında düşmeyen ateş nedeni ile hastane başvurusunda derin anemisi saptanması üzerine merkezimize sevk edildiği öğrenildi. Laboratuvarında: Hb(g/dL): 5.9 MCV(fL): 64, RBC($\times 10^6/\mu\text{L}$):5.9, Retikulosit(%): 4.1 PY'da hedef hücreler, hipokrom, mikrositer eritrositler ve sferosit görüldü. Hb elektroforezinde (Hb F:%2.1, Hb A2: %4.4), Ferritin (mg/dl):129, İndirekt bilirubin (mg/dl):2.1, LDH(IU/L):393 saptandı. Direkt Coombs testi negatifdi. Diğer kalıtsal hemolitik anemi tetkiklerinden enzim seviyeleri normaldi. Osmotik frajilite ve otohemoliz testleri normal ol makla birlikte inkubasyonlu osmotik frajilite testinde eğride hafif kuyruk saptandı. Anne Hb elektroforezi talasemi taşıyıcılığı ile uyumluydu. Eritrosit transfüzyonu alan erkek hastaya beta-talasemi taşıyıcılığı tanısı konuldu. Enfeksiyona ikincil anemisi olduğu düşünüldü. İzleminde 18 yaşına kadar hiç transfüzyon ihtiyacı olmayan hastanın Hb değerleri 10-12 mg/dl arası seyretti. Muayenesinde 5-6cm kadar splenomegalisi ve ultrasonografide safra taşı saptanması üzerine klinik tablonun tek başına talasemi taşıyıcılığı ile açıklanamayacağı düşünüldüğünden genetik çalışma yapıldı. Talasemi için HBB geninde heterozigot (c.230delC) mutasyon ile herediter sferositoz için ANK1 geninde (c.2036G>A) mutasyonu birlikteliği saptandı.

Sonuç: Sunduğumuz olgularda olduğu gibi klinik ve laboratuvar bulguları tipik talasemi veya herediter sferositoz tanısını desteklemiyorsa her iki durumun bir arada olduğunu göstermek için genetik testlerin yararlı olduğuna işaret etmektedir.

Akut Myeloid Lösemi Hastasına COVID-19 PCR Testi Pozitif Kardeş Donörden Hematopietik Kök Hücre Nakli

¹Ahmet Koç, ¹Ömer Doğru, ¹Nurşah Eker, ¹Burcu Tufan Taş, ¹Emel Şenay

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi Ve Onkolojisi BD, İstanbul

Email : ahmetkoc1@hotmail.com, drdogru@hotmail.com, nursaheker@hotmail.com, drburcutufan@hotmail.com, emelsenay@gmail.com

Giriş ve Amaç: Yüksek risk grubundaki akut myeloid lösemili (AML) çocuk hastalarda hematopietik kök hücre nakli (HKHN) tercih edilen tedavi yöntemidir. Fakat sürmekte olan COVID-19 pandemisi nedeniyle kök hücre donörlerinin COVID-19 pozitif olma riski bulunmaktadır. Ayrıca literatürde SARS-CoV-2 ile enfekte hastaların yaklaşık %8'inde kanda virüsün bulunabileceğini bildirilmiştir. EBMT ve diğer uluslararası kuruluşlar tarafından, donörün COVID-19 PCR testi pozitif olduğunda kök hücre toplanması önerilmemektedir. Ancak literatürde az sayıda hastada zorunluluktan dolayı COVID-19 PCR testi pozitif donörlerden yapılmış HKHN vakaları bildirilmiştir. Bu sunumda monozomi 7 ile birlikte AML tanısı ile COVID-19 için PCR testi pozitif olan HLA tam uyumlu 21 yaşındaki kardeşinden HKHN yapılan hasta sunuldu. Nakil öncesi donörde COVID-19 PCR testinin pozitif olmasının nakle engel olup olmayacağını tartışılması amaçlandı.

Vaka sunumu: AML M4-M5 tanısı olan 15 yaşında kız hasta, monozomi-7 pozitifliği nedeniyle yüksek risk AML grubuna alındı. AML tedavisi olarak AML- BFM 2019 tedavi protokolü aldı ve tedaviye iyi cevap alındı. Transplantasyon programı öncesinde tam remisyonda idi. Hastaya hazırlık rejimi başlanmadan önce donörden yapılan nazofaringeal sürüntüde RT-PCR ile SARS-CoV-2 negatif bulunması üzerine hazırlık rejimine başlandı. Hazırlama rejimi olarak İV busulfan 3.2 mg/kg/gün dozunda 4 gün (-7. gün ile -4. günler), fludarabin 30 mg/m²/gün dozunda 5 gün (-7 ile -3. günler) ve İV melfalan 140 mg/m²/gün dozunda -1. gün verildi. Fakat nakil öncesi -1. gün donörde yapılan COVID-19 RT-PCR testi pozitif olarak bulundu. Bu aşamada donörde herhangi bir belirti bulunmuyordu. Hasta için bu aşamada başka bir donör bulma şansı yoktu. Nakil bir gün ertelenerek donörün iki gün sonra yapılan COVID-19 PCR testi de pozitif olarak bulundu. AML tedavisi boyunca her tedavi bloğu sonrası kemik iliği uzun süre aplazide kalan ve bir kez tifilit olmak üzere ciddi enfeksiyon durumları yaşayan hastaya bu aşamada transplantasyon yapılmaması ve kemik iliğinin aplazide kalması durumunda enfeksiyon ve hastanın kaybedilme riskinin önemli oranda artacağı düşünülerek naklin yapılmasına karar verildi. İlgili tüm sağlık personeli gerekli kişisel koruma ekipmanı giyerek donörden aferez ile 6.2 x 10⁶/kg CD34+ hücre toplandı ve herhangi bir manipülasyon yapılmadan aynı gün hastaya transfüze edildi. İnfüzyon sırasında önemli bir komplikasyon görülmedi. Hasta ve yanında kalan annesi, nakil öncesi ve sonrası kaldıkları süre boyunca uygun kişisel koruyucu ekipman giydiler ve ateş veya COVID ile ilişkili herhangi bir belirti ortaya çıkmadı. Greft versus host hastalığı için profilaksi olarak -1. günden itibaren siklosporin A ve transplantasyon sonrası 1, 3 ve 6. günlerde methotreksat (+ lökoverin) kullanıldı. Hastanın nötrofil engrafmanı 14. Gün ve trombosit engrafmanı 16. Gün gerçekleşti. Hastada nakil sonrası ilk dört hafta boyunca haftada bir COVID-19 PCR testi yapıldı ve hepsi negatif olarak sonuçlandı. Dördüncü hafta sonunda yapılan kemik iliği incelemesinde %100 donör kimerizmi saptandı. Sonuç: Sonuç olarak, vakamız literatürdeki az sayıda bulunan COVID-19 PCR testi pozitif olan, fakat asemptomatik olan donörlerden alınan hematopietik kök hücrenin alıcıda COVID-19'a neden olmayacağı raporlarını desteklemektedir.

Wilms Tümörü Ve Hemolitik Üremik Sendrom: Nadir Ve Zor Bir Birliktelik

¹Simge Çınar Özel, ²Emine Ülgen, ³Esra Karabağ Yılmaz, ¹Burcu Kılınc, ¹Ayşe Gonca Kaçar, ³Nur Canpolat, ¹Suheyra Ocak, ¹Mustafa Alp Özkan, ¹Hilmi Apak

¹*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi Ve Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul*

³*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, İstanbul*

Email : dr_simgecinar@hotmail.com, emineulgen1@gmail.com, esra.karabagyilmaz@iuc.edu.tr, kilincburcu89@gmail.com, goncakacar@gmail.com, nur.canpolat@iuc.edu.tr, suheyraocak@gmail.com, dralpozkan@gmail.com, hilmiapak@gmail.com

Wilms tümörü çocukluk çağının en sık malign böbrek tümörüdür. Hastaların %10'unda inmemiş testis, hipospadias, böbrek füzyon anomalileri gibi doğumsal anomaliler eşlik eder. Hemolitik üremik sendrom mikroanjyopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve akut böbrek hasarı birlikteliği ile tanımlanır. Tipik Hemolitik üremik sendromun en sık nedeni Shiga toksin üreten E. coli'dir. Atipik HÜS nedenleri; kompleman eksikliği ve kompleman yolak mutasyonları, herediter kobalamin metabolizması bozuklukları, enfeksiyonlar (H1N1, S. pneumoniae, İnfluenza, HIV), solid organ ve hematopoetik kök hücre nakli, ilaçlar ve otoimmün hastalıklardır. Bu olgu sunumunda Wilms tümörü nedeniyle takip edilen ve HÜS gelişen hastalar tanımlanmıştır.

Olgu1: Üç yaş kız hasta, kusma, ishal sonrası idrar çıkışında azalma nedeniyle getirildi. Öyküsünden 14 aylıkken sağ böbrek kaynaklı Evre 1 Wilms tümör (diffüz anaplazi) tanısı ile sağ nefrektomi ve 24 hafta süre ile kemoterapi uygulandığı ve remisyonda olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde ek patolojik bulgu olmayan hastanın üre ve kreatinin değerlerinde belirgin artış saptandı. İzleminde tetkiklerinde trombositopeni ve anemi gözlemlendi, anürik ve hipertansif izlenen hastaya hemodiyaliz yapıldı. Gaita tetkiklerinde Enterohemorajik E.coli pozitif saptandığından STEC ile ilişkili bulunarak tipik HÜS olarak kabul edildi.

Olgu 2: 23 aylık erkek çocuk batında şişlik nedeniyle getirildiği merkezimizde sağ böbrek kaynaklı Evre 3 wilms tümörü (diffüz anaplazi) tanısı aldı. Sağ nefroüretrektomi sonrasında adjuvan kemoterapi ve radyoterapi başlanan hastada, kemoterapinin 18. haftasında (Vinkirsitin, doksorubisin, sisklofosamid) hematüri saptandı. Öncelikle siklofosamid ilişkili hemorajik sistit düşünülmekle birlikte izlemde üre ve kreatinin değerinde artış, mikroanjyopatik hemolitik anemi ve trombositopenisi gelişti. Eşlik eden ya da öncesinde ishal öyküsü mevcut olmayan hastada, atipik HÜS nedenlerine yönelik yapılan kompleman düzey ölçümleri ve ADAMTS aktivitesi normal bulundu. Hastanın yapılan görüntülemelerinde renal ekonite artışı saptandı. Renal biyopsi yapılan hastanın bulguları trombotik mikroanjyopati ile uyumlu olarak değerlendirildi. Atipik HÜS olarak değerlendirilen hastaya ekulizumab tedavisi verildi. Tedaviler sonrasında hematüri geriledi, kreatinin düşüşü sağlandı. Genetik incelemelerinde de mutasyon saptanmayan hasta kemoterapiye sekonder HÜS olarak değerlendirildi.

Sonuç: WT1 mutasyonu olan Wilms tümürlü hastalarda hemolitik üremik sendromun görüldüğüne dair nadir vakalar bildirilmiştir. Kalan böbrekte gelişen hemolitik üremik sendrom durumunda hayati risk söz konusudur. Proteinüri, hipertansiyon uzun dönemde kalıcı olabilir. Bu olgularda kemoterapi toksisitesi kafa karıştırıcı olabileceğinden klinik bulguların dikkatli yorumlanması ve HÜS tanısının akla getirilmesi önemlidir.

Rekombinant Faktör VIII'e Karşı Gelişen Anafilaksinin Başarılı Desensitizasyonu

¹*Simge Çınar Özel*, ²*Sezin Aydemir*, ³*Özge Kaynar*, ¹*Burcu Kılınc*, ¹*Ayşe Gonca Kaçar*, ²*Ayça Kıyıkım*,
¹*Suheyla Ocak*, ¹*Mustafa Alp Özkan*, ¹*Hilmi Apak*

¹*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi Ve Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji Ve İmmunolojisi Bilim Dalı, İstanbul*

³*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul*

Email : *dr_simgecinar@hotmail.com, sezinksbck.72@gmail.com, ozgekaynar@yahoo.com, kilincburcu89@gmail.com, goncakacar@gmail.com, dr_gora@yahoo.com, suheylaocak@gmail.com, dralpozkan@gmail.com, hilmiapak@gmail.com*

Giriş: Hemofili A olgularında profilaksi ilişkili bildirilen alerjik reaksiyon sıklığı %1'dir. İzole ürtikerden başlayıp ciddi anafilaksiye ilerleyebilen hipersensitivite reaksiyonları görülebilmektedir. Rekombinant faktör VIII ile anafilaktoid reaksiyon geçiren olgularda tedavi yaklaşımı standartize değildir.

Olgu: Orta hemofili A nedeniyle 6 yıldır düzenli profilaksi almakta olan, bilinen inhibitör pozitifliği olmayan 8 yaş erkek hasta sünnet sonrası yapılan profilaktik infüzyon sırasında alerjik reaksiyon nedeniyle danışıldı. Hastada sünnet operasyonunu takip eden 24. saat faktör infüzyonu sonrası ilk 5 dakika içerisinde yaygın ürtiker, hipotansiyon, taşikardi boğazda tıkanma hissi gelişti ve anafilaksi olarak değerlendirildi. İnfüzyon durduruldu ve hastanın şikayetleri intramüsküler adrenalin sonrası geriledi. İzlemede diğer faktör dozları Çocuk Allerji Bilim Dalı tarafından oluşturulan 12 basamaklı desensitizasyon protokolüne göre sorunsuz bir şekilde uygulandı. 4. haftanın sonunda rekombinant FVIII preparatları ile deri prick testi yapılan hastanın testi negatif saptandı. Hastanın faktör profilaksilerine yavaş infüzyon şeklinde sorunsuz olarak devam edilmektedir. Hastanın Faktör VIII inhibitör düzeyi negatif olarak saptandı.

Sonuç: Faktör replasmanı sırasında gelişen alerjik reaksiyonlar için preparat değişimi ya da desensitizasyon şeklinde standartize bir yaklaşım mevcut değildir. Profilaksinin kaçınılmaz olduğu faktör eksikliği olgularında gelişen anafilaktik/alerjik reaksiyonlarda uygun desensitizasyon protokolleri ile hastanın tedavisine aksama, değişim olmaksızın devam edilebilir.

İMMUN TROMBOSİTOPENİ VE TANIDA MONOSİTOZ

¹Sefika Akyol, ¹Şefika Akyol, ¹Özlem Tüfekçi, ¹Şebnem Yılmaz, ¹Hale Ören

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İZMİR

Email : drsefikaakyol@gmail.com, drsefikaakyol@gmail.com, ozlemtufekci@hotmail.com, sebnemyilmaz14@yahoo.com , hale.oren@deu.edu.tr

Giriş İmmun trombositopeni(İTP), trombosit karşı antikorların gelişmesi ile sonuçlanan bir immün disregülasyon varlığında, trombosit yaşam süresinin kısalması ve periferik kanda trombosit sayısının azalması ile seyreden bir hastalıktır. İTP çocukluk çağında trombositopeninin en sık görülen nedenidir ve genellikle 2-5 yaş arasında, viral enfeksiyonları takiben görülür. Bu çalışmada İTP'li çocuk ve ergenlerde tanıdaki demografik, klinik özellikler, laboratuvar bulguları ve özellikle monositoz ile klinik gidiş arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Method Çalışmamızda, Aralık 2009- Ocak 2021 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı'na başvuran ve İTP tanısı alan 100 hastanın demografik özellikleri, başvuru bulguları ile başvuruda, persistan ve kronik dönemde hemogram bulguları, aldıkları tedaviler ve klinik seyirleri hasta dosyalarından değerlendirildi. Veriler SPSS version22.0 kullanılarak analiz edildi. Bulgular Hastalardan 45'i kız(%45) ve 55'i(%55) erkekti. Kronikleşme üzerine cinsiyetin etkisi izlenmedi (p:0,166). Başvuru yaşı ortalaması 5,4±4,2yaş, ortancası 4,29yaş (minimum 0,3-maksimum 16 yaş) idi. Hastaların yaşları değerlendirildiğinde; 24%'ü<2 yaş, %32'si2-5 yaş arasında, %44'ü>5 yaş idi. Kronik seyirli hastaların ortalama yaşı 7 yaş idi ve akut / persistan seyirli hastalardan (ortalama yaş4,5) istatistiksel anlamlı olarak yüksekti (p:0,007). Tanı yaşının klinik gidiş üzerine etkisi değerlendirildi, ROC analizinde 51,5 ay (4,2 yaş) üstünde kronik seyir anlamlı olarak daha fazla izlendi (ROC analizi AUC:703 p<0,001, duyarlılık ve seçicilik 67,3–68,8). Hastaların %73'ü cilt kanaması ile, %20'si mukoza kanama ile başvurdu. Yedi hastada trombositopeni kan tetkikinde tesadüfen saptandı. Klinik gidiş %47 hastada akut, %38 hastada kronik ve %15 hastada persistan İTP ile uyumlu idi. Mukozal kanama ile başvuran hastaların %65'i (n: 13), cilt kanaması ile başvuran hastaların %27,4'ü(n:20) kronikleşti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p:0,008). Cilt kanaması ile başvuran hastaların %54,8'i (n:40) akut seyirli idi. Kan tetkiki sonucu tesadüfen tanı alan hastaların ise %57'sinde kronik seyir izlendi. Birinci sıra tedavide hastaların %84'ü İVİG aldı, %11'inde steroid kullanıldı; %5'i ise tedavisiz izlendi. Birinci sıra tedavide ağırlıklı seçim İVİG olduğundan, tedavi seçimi ile klinik gidiş arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı. Steroid alan 11 hastanın %54'ü (n:6) kronikleşti (p:0,189). Hastaların %46'sında ikinci sıra tedavi ve %25'inde üçüncü sıra tedavi ihtiyacı oldu. Tanıda trombosit sayıları, kronikleşen hastalarda ortalama 14.000/mm³ ve akut/persistan seyreden hastalarda 10.000/mm³ saptandı. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p:0,25). Tanıdaki hemoglobin düzeyleri, kronik seyirli hastaların %40'ında(n:29) ve akut/persistan seyirli hastaların %59,2'sinde(n:42) yaşa göre normal sınırlarda idi. Başvuruda akut İTP'li hastaların %95'inde monositoz saptandı. Akut/ persistan ve kronik seyirli hastalarda ortalama monosit değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Tanıda lenfositoz, akut seyirde %34(16/47) , persistanda %26,6(4/15) ve kronik seyirde %28,9(11/38) hastada saptandı. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi. Akut İTP'de ortalama düzelme 8,8 gün±12,3 (minimum 2-maksimum 79 gün), persistan İTP'de ortalama düzelme 6,8±2,6 ay (minimum 4-maksimum 11 ay) idi. Kronik İTP tanısı alan hastaların %39'unda (n:15) düzelme gözlemlendi.

Sonuç İTP'de akut dönemde tanı yaşı, mukoza ve cilt kanamaları bulunması kronik İTP gelişimi açısından anlamlı bulunmuştur. Tanıda hastaların %95'inde monositoz varlığı dikkat çekmiştir. Literatürde az sayıda çalışmada İTP'li hastalarda farklı monosit subtipleri ve fonksiyonlarında değişiklik saptanması bu konunun ileri araştırma gerektirdiğini ve İTP patogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmüştür.

Kronik İmmun Trombositopeni Ve Çölyak Hastalığı İle Herlyn-Werner-Wunderlich Sendromu Birlikteliği

¹Nergiz Öner, ¹Ali Fettah, ¹Emre Çapkınoğlu, ¹Burçak Kurucu, ¹Azize Ceren Kılıç, ¹Şeyma Ünüvar Gök, ¹Melda Berber Hamamcı, ¹Şule Yeşil, ¹Gürses Şahin

¹Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları EAH, Ankara

Email : nergizöner71@gmail.com, , , , cerenkilci@yahoo.com, , , ,

Giriş: Herlyn-Werner-Wunderlich sendromu (HWWS), obstrüktif hemivagina ve aynı tarafta olan renal agenezi birlikteliği ile seyreden nadir, kombine bir anomalidir. HWWS'nin kesin prevalansı bilinmemektedir. Uterus duplikasyonu ve obstrüktif hemivagina olan hastaların %6'sında görüldüğüne dair bilgiler bulunmaktadır. Hastalar genellikle menarşe kadar asemptomatiktir ve semptomlar tipik olarak düzenli ileri pelvik ağrı ile birlikte menarştan sonra hematokolpos ile ortaya çıkar. Ana tedavi cerrahidir ve vajinal septumun çıkarılmasını ve efüzyonun drenajını içerir. Burada HWWS tanısı ile izlenen ve menarş sonrası opere olmuş ve L-trombopag ile kontrol altına alınan anormal uterin kanamaları olan 17 yaşında kronik İTP gelişen ve çölyak hastalığı tespit edilen bir hasta sunuldu.

Vaka Sunumu : 17 yaşında kız hasta, 12 yaşında menarş olan ve sonrasında başlayan karın ağrısı şikayeti ile başvurduğu merkezde yapılan USG de sağ renal agenezi, uterus didelphus, sağ tarafta hematokolpos tespit edilmiş ve opere olmuş. Hastanın takibinde uterin kanamaları normal seyretmiş. 17 yaşında anormal uterin kanama şikayeti ile başvuran hastanın kan sayımında beyaz küresi 6810/mm³, ANS 4810/mm³, Hb:6,2 gr/dl, MCV 76,2 fL, MCH 23,4 pg, trombositleri 18000/mm³, B12 düzeyi 140 pg/ml olarak tespit edildi. Kanaması devam eden hastaya eritrosit suspansiyonu transfüze edildi. Kemik iliği aspirasyonunda megakaryositlerinde artış görülen hastaya pulse steroid, oral kontraseptif ve vitamin B12 tedavisi başlandı. Renal anomalisi ile birlikte trombositopeni gelişmesi nedeniyle DEB testi gönderildi ve negatif sonuçlandı. Steroid tedavisi sonrası trombosit sayısı 56000/mm³ e yükselen ve kanama miktarında azalma olan hastanın 1,5 ay sonra trombosit sayısı 2000/mm³ olması ve kanama miktarında artış olması nedeni ile yatırılarak 2 gün boyunca 1gr/kg/gün, IVIG tedavisi ve ES verildi. IVIG sonrası trombositleri en yüksek 7000/mm³ olan hastaya 2 mg/kg/gün metilprednizolon tedavisi başlandı. Takibinde aralıklı B12 düşüklükleri devam etmesi nedeni ile yapılan endoskopi ve biyopsisi çölyak hastalığı ile uyumlu olan hastaya çölyak diyeti başlandı, vitamin B12 ve demir tedavilerine devam edildi. Çölyak diyeti sonrası vitamin B12 eksikliği düzeldi ve B12 tedavisi kesildi. Oral steroide parsiyel yanıt alınan ve anormal uterin kanamaları devam eden hastaya tedavisinin 6. ayında L-trombopag 25 mg başlandı, anormal uterin kanamalarının devam etmesi ve trombositleri 50000/mm³ düzeyinde seyretmesi nedeni ile ve artırılarak 50 mg/gün ve sonrasında 75 mg/gün dozuna çıkarıldı. Hastanın 75 mg/gün dozunda L-trombopag kullanırken trombositleri 100000/mm³ üzerine çıktı anormal uterin kanamaları durdu, OKS tedavisi kesildi, anemisi ve demir eksikliği düzeldi.

Tartışma: Anormal uterin kanamalar adolesan kızlarda sık görülen bir durum olup kanama diyatezi ile anatomik problemler varlığında daha ağır seyretmektedir. Kanama diatezi varlığında anormal uterin kanamaları kontrol altına almak zordur, bu nedenle özellikle trombositopeni ile izlenen hastalarda uterin kanamaları kontrol altına almak için trombosit sayılarını yükseltmek gerekmektedir. Literatürde HWWS ile İTP ve çölyak hastalığı birlikteliğini gösteren çalışma bulunmamaktadır ve mevcut durumların birlikteliği ko-insidental olarak düşünülmüştür. Anormal uterin kanama ile başvuran hastalarda kanama diatezi ile anatomik ve hormonal bozukluklar içinde ayrıntılı incelenmesi önem taşımaktadır.

Hematolojik Malignitesi Olan Hastada Nadir Görülen Bir İnfeksiyon Etkeni: Saprochaete Clavata

¹Burcu Tufan Taş, ¹Ömer Doğru, ¹Rabia Emel Şenay, ¹Nurşah Eker, ¹Barış Yılmaz, ²Eda Kepenekli,
¹Ahmet Koç

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği,
İstanbul

²Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,
İstanbul

Email : drburcutufan@hotmail.com, drdogru@hotmail.com, emelsenay@gmail.com,
nursaheker@hotmail.com, drbyilmaz@windowslive.com, ekepenekli@yahoo.com,
ahmetkoc1@hotmail.com

Hematolojik Malignitesi Olan Hastada Nadir Görülen Bir İnfeksiyon Etkeni: Saprochaete clavata

Giriş: Akut myeloid lösemi (AML) hastalarında mantarların neden olduğu sistemik infeksiyonlar son yıllarda önemli mortalite ve morbidite nedeni olmaktadır. Bu durumu özellikle kullanılan immünoşüpresif tedaviler, immün yetmezlikler, yoğun antibiyotik kullanımı, cilt ve mukoza bütünlüğünün bozulması ve uygun olmayan çevre şartları kolaylaştırmaktadır. Saprochaete clavata nadir saptanan bir maya mantarıdır ve son yıllarda hematolojik malignitesi olan hastalarda sık rastlanmaktadır. Burada AML tanısı alan ve kemik iliği nakli planı yapılan hastamızda doğal ekinokandin direnci olan Saprochaete clavata üremesi olması ve tedavi yanıtı sunulacaktır.

Olgu: 15 yaşında kız hasta Aralık 2020'de AML tanısı aldı. Monozomi 7 pozitifliği saptanan hastamız MDS'ye sekonder AML olması nedeniyle BFM 2019 AML kemoterapi protokolü indüksiyon tedavisi sonrası kemik iliği transplantasyonu (KİT) programına alındı. Konsolidasyon tedavisi sonrası febril nötropeni atağı ortaya çıkan, nötropeni tablosu düzelmeyen hastaya uzun süre meropenem, vankomisin ve posakonazol tedavisi verildi. Alınan kan kültüründe maya üremesi olduğu bildirildi, etken doğal ekinokandin direnci olan Saprochaete clavata olarak tanımlandı. Antifungal duyarlılığa göre Flusitozin duyarlı olan ancak ilaç temin edilememesi nedeniyle hastamıza MİK değerleri dikkate alınarak amfoterisin B ve vorikonazol başlandı. Bu tedavi altında klinik olarak belirgin bir iyileşme gözlenmedi. Üremenin 48. saatinde ilacın oral formu temin edildi ve 24 saat içinde klinik yanıt alındı ve tedavinin 48. saatinde kontrol kan kültürü üremesiz idi. Tedavisine Flusitozin, Amfoterisin B ve vorikonazol olarak devam edildi. Hastaya Temmuz 2021'de tam uyumlu kardeşten allojenik kemik iliği nakli yapıldı, şu anda post nakil 2. Ayında Flusitozin ve posakonazol oral formu ile sorunsuz takip edilmekte.

Tartışma: Saprochaete clavata oldukça nadir saptanan bir maya mantarıdır ve özellikle hematolojik malignitesi olan hastalarda görülmektedir. Ekinokandin grubu antifungal ilaçlara intrensek olarak dirençlidir. Tedavide genellikle amfoterisin B ve/veya vorikonazol kullanılmaktadır. Mortalitesi % 80'lerde bildirilmiştir. Son yıllarda özellikle hematolojik malignitesi olan hastalarda febril nötropeni döneminde Saprochaete clavata nadir görülmesine rağmen etken olarak akla gelmelidir.

FDG POZİTİF KEMİK LEZYONLARI: HER ZAMAN MALİGNİTE İLİŞKİLİ DEĞİL

²Özge Kaynar, ¹Ayşe Gonca Kaçar, ³Sebuh Kuruoğlu, ⁴Lebriz Uslu Beşli, ¹Burcu Kılınç, ¹Simge Çınar Özel, ¹Süheyla Ocak, ¹Alp Özkan, ¹Hilmi Apak

¹İ.Ü. CERRAHPAŞA CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK HEMATOLOJİ Ve ONKOLOJİ B.D.

²İ.Ü. CERRAHPAŞA CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI Ve HASTALIKLARI A.B.D.

³İ.Ü. CERRAHPAŞA CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ A.B.D.

⁴İ.Ü. CERRAHPAŞA CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ NÜKLEER TIP A.B.D.

Email : ozgekaynar@yahoo.com, goncakacar@gmail.com, sebhk@yahoo.com, lebriz.uslu@iuc.edu.tr, kılınçburcu89@gmail.com, simgecinarozel@gmail.com, suheylaocakq@gmail.com, alpozkan@iuc.edu.tr, hilmiapak@gmail.com

GİRİŞ ve AMAÇ: Akut lenfoblastik lösemi/lenfoma tedavisi alan çocuk ve adolesanlarda kemoterapi sonrası görülebilen avasküler nekroz (AVN) nadir ancak ciddi bir komplikasyon olup uzun süreli yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler. AVN etyolojisinde malignitenin kendisi prokoagulan durumlar ve sitotoksik ilaçlar özellikle glukokortikoidler rol oynayabilir. Uzun süreli deksametazon kullanımının prednisolona göre kemikler için daha toksik olduğu bilinmektedir. Malignite olgularında avasküler nekroz ayırıcı tanısı zordur. Bu olgu sunumunda yanlış pozitif FDG tutulumu nedeniyle yaşanan ayırıcı tanı güçlüğü aktarılmaktadır.

OLGU: 12 yaş erkek hasta; tarafımıza sol boyunda şişlik nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde bilateral patolojik servikal lenf nodları saptandı. PET-CT incelemesinde sol humerusta fokal kontrast tutan, FDG tutulumunun eşlik ettiği kemik lezyonu saptandı. Servikal lenf nodu eksizyonel biyopsi ve kemik iliği aspirasyon ve biyopsi sonucu (%20 blast) prekürsör B hücreli lenfoblastik lenfoma ile uyumlu bulundu. Hastaya Lenfoblastik lenfoma, Evre IV tanısıyla ALL BFM 2009 protokolü başlandı. Ara dönemde klinik ve radyolojik olarak yanıtı izlenen hastaya Protokol 2 sonunda remisyon değerlendirme amaçlı çekilen PET-CT incelemesinde her iki humerus , bilateral femur, iliak ve sakral kemiklerde yaygın FDG pozitif lezyonlar saptandı. Nüks şüphesiyle tekrarlanan KİA normal bulundu. Bu aşamada FDG pozitif bölgelerin MR incelemesinde kontrast tutmadığı ve kemikte görülen yaygın kemik tutulumları avasküler nekrozla uyumlu olduğu görüldü. Asemptomatik seyreden hastaya yaygın avasküler nekroz tanısıyla bifosfonat tedavisi başlandı. Hasta halen (AVN tanısının 9. Ayında) yakınmasız olarak idame tedavisi almaktadır.

SONUÇ: Kemoterapi alan hastalarda avasküler nekroz olası bir tedavi komplikasyonudur ve asemptomatik seyredebilir. FDG pozitifliği bu hastalarda ayırıcı tanıyı zorlaştırabilir. Klinik tablo ile uyumsuz FDG tutulumu varlığında lezyonların kesitsel görüntüleme ile doğrulanması önemlidir.

COVID-19 Pandemi Döneminde COVID-19'A Benzer Klinik: Brusella Enfeksiyonuna İkincil Gelişen Hemofagositik Lenfositosis Vakası

¹Tekin Aksu, ²Emine Daşlı, ¹Eren Müngen, ³Pembe Derin Oygur, ³Yasemin Özsürekcı, ¹Selin Aytaç, ¹Fatma Gümrük

¹Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Email : tekinaksu@gmail.com, eminedasli21@gmail.com, mungeneren@gmail.com ,
derinoygur@gmail.com , yas.oguz99@yahoo.com, saytac@hacettepe.edu.tr ,
fgumruk@hacettepe.edu.tr

Amaç Sekonder hemofagositik lenfositosis (HLH) viral, bakteriyel, paraziter enfeksiyonlar ile tetiklenebilir. Bruselloz ilişkili HLH nadir görülen bir durum olup tedavisi ve prognozu hakkındaki bilgiler kısıtlıdır. Burada COVID-19 ilişkili hastalık ön tanısıyla tedavi gören, sonuçta bruselloza bağlı HLH tanısı alan bir vaka sunuldu. Olgu Bilinen bir hastalığı olmayan 16 yaşındaki erkek hastanın ateş, baş ve sırt ağrısı şikayetleri ile hastaneye başvurduğu, ateşe eşlik eden bisitopeni, koagülopati, ferritin ve diğer akut faz belirteçlerinin yüksek olması, başvurudan iki hafta önce COVID-19 hastası ile teması olması, COVID-19 ilişkili çoklu sistem inflamatuvar hastalık düşünülerek yatırıldığı öğrenildi. 18 günlük yatışı sırasında intravenöz immünglobulin (IVIG) (2 gr/kg), kısa süreli yüksek doz steroid ve interlökin 1 antagonisti tedavisi uygulandığı, metilprednizolon tedavisiyle taburcu edildiği öğrenildi. Taburculuktan dört gün sonra ateş ve öksürük şikayetleri ile hastanemize kabul edilen hastanın fizik muayenesinde peteşileri ve kosta altında 2 cm splenomegalisi saptandı. Hastanın tetkikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Yoğun hayvan teması olan hastadan zoonotik hastalıklar açısından tetkikleri, çiğ süttten peynir tüketme öyküsü ve daha önce akrabalarında Brusella enfeksiyonu geçiren kişiler bulunması nedeni ile Brusella aglutinasyon testleri gönderildi. Zoonotik etkenleri kapsamı açısından piperasilin-tazobaktam (300mg/kg/gün, IV), siprofloksasin (20mg/kg/gün, IV) ve doksisisiklin (200mg/gün, PO) tedavileri başlandı. Nedeni bilinmeyen ateş, bisitopeni ve splenomegali etiyojisine yönelik tetkikleri ve kemik iliği değerlendirmesi yapıldı. IVIG (2 gr/kg) ve metilprednizolon tedavileri başlandı. Hastanın ateşi, splenomegalisi, bisitopenisi olması, ferritin değerinin izlemde antibiyotik ve IVIG tedavisine rağmen artması ve kemik iliği aspirasyon değerlendirmesinde hemofagositoz yapan hücreler görülmesi nedeni ile hastaya sekonder HLH tanısı kondu. Metilprednizolon tedavisi kesilerek deksametazon (10mg/m²/gün, IV) tedavisi verildi. Kan kültüründe Brusella türleri üremesi ve Brusella aglutinasyon testinin pozitif saptanması nedeniyle, Brusella enfeksiyonuna sekonder HLH tanısı kondu. Doksisisiklin ve vankomisin tedavilerine gentamisin (7,5 mg/kg/gün, IV) ve rifampisin (600 mg/gün, IV) eklendi. Yatışının beşinci gününden itibaren febril değeri olmayan, laboratuvar bulgularında normalleşme ve klinik düzelmesi olan hastanın steroid tedavisi azaltılarak kesildi. Sonuç Brusella enfeksiyonları lökopeni, trombositopeni, pansitopeni gibi hematolojik bulgularla başvurabilir. Ülkemizde yapılan çalışmalar bu hastaların bir kısmında HLH tanısının da eşlik ettiğini göstermiştir. Brusellaya bağlı HLH'de sadece antibiyotik tedavisi yeterli olabileceği gibi IVIG veya deksametazon tedavisinin gerekli olduğu vakalar bildirilmiştir. Bu vaka, ateş ve bisitopeni ile başvuran bir hastanın tanısının COVID-19 ilişkili hastalığa yönelik tedavilerle maskelendiğini ve Brusellaya yönelik tedaviler uygulanmaması nedeniyle şikayetlerin arttığını ve sonuçta sekonder HLH'ye ilerlediğini göstermektedir. Ayrıca total protein albümin oranının ters dönmesi ön planda Leishmania düşündürmesine karşın sunulan vaka da olduğu gibi Brusella enfeksiyonlarında da görülebilmektedir.

AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİDE EKSTRAMEDÜLLER HASTALIK BÖLGESİ OLARAK KEMİK

¹Fatma Tuba Yıldırım, ¹Dilek Kaçar, ¹Aslı Turgutoğlu Yılmaz, ¹Fatma Burçin Kurtipek, ¹Ayça Koca Yozgat, ¹Dilek Gürlek Gökçebay, ¹Neşe Yaralı

¹Ankara Şehir Hastanesi, ANKARA

Email : *f.tuba.y@hotmail.com, dilekbank@yahoo.com, asli_drdr@hotmail.com, burcindogan86@gmail.com, draycayozgat@yahoo.com, drdilekgurlek@hotmail.com, neseyarali@yahoo.com*

Akut lenfoblastik lösemi(ALL), çocukluk çağının en sık görülen malignitesi olup bozulmuş hematopoez ile karakterize klonal bir hastalıktır.Hastalar genellikle kemik iliği yetmezliği ile ilgili semptomlarla başvururlar.Ayrıca kemik ağrısı da sık görülmekte olup kemik erozyonu, periosteal lezyonlar veya medüller kanalda ve periosteum altındaki blastların proliferasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir[1]. Ancak kemik ağrısı ile birlikte nadiren hastalar normal hemogram ile başvurabilir[1, 2]. Burada; biri iskiüm tutulumuna bağlı topallama, diğeri üst ekstremitte kemiklerinin tutulumuna bağlı kırık şüphesiyle ortopedi kliniklerinde değerlendirilen iki vaka ile ALL'nin kemik iliği ve vertebral kolon relapsı olup menenjitli taklit eden ense sertliği ile başvuran bir diğeri vaka sunulacaktır.

Vaka1

4,5 yaş erkek hasta bir ay önce başlayan, travma olmaksızın, sol kolda şişlik şikayetiyle başvurduğunda fraktür şüphesiyle ortopedi tarafından 10 gün süreyle önkol ateline alındı. Ağrı ve hassasiyeti devam edince çekilen manyetik rezonans görüntülemesinde sol dirsek eklemi komşu kas ve yumuşak doku ödemli olup, patolojik kontrastlanmalar görüldü. Hemogramda beyaz küresi 6,16x10⁹/L, mutlak lenfosit sayısı 1,84x10⁹/L, hemoglobin 10,9gr/dl, trombosit 585.000 idi.Periferik yaymasında %4atipi, kemik iliği aspirasyonunda(KiA) %58 L1 blast görüldü. İmmunfenotiplendirmede pre-B ALL ile uyumluuydu.

Vaka2

Üç aydır topallayarak yürüme nedeniyle iki yaş erkek hastaya yapılan manyetik rezonans görüntülemesinde sol iskiümde kontrast tutulumu, PET/BT sintigrafisinde sol iskiümde kortikal düzensizlik, ekspansiyon ve litik alanlarda heterojen artmış metabolik aktivite tutulumu (SUVmax:4.26) saptandı. Tarif edilen bölgeden tru-cut biyopsi yapıldı. Patoloji sonucu B hücreli lenfoblastik lösemi/lenfoma(B-ALL/LL) olarak raporlandı. Hemogramda beyaz küresi 9,61 x10⁹/L, mutlak lenfosit sayısı 4,84x10⁹/L, hemoglobin 12,7gr/dl, trombosit 312.000 idi. KiA'da %48 blastik populasyon, Ki biyopsisinde %90 L1,L2 tipi blastlar görüldü. Flow sitometri sonucu PreB ALL ile uyumluuydu.

Vaka3

Üç yıl önce calla(+)pre B ALL tanısıyla tedavisi başlanan 18 yaşında erkek hastanın idame tedavisi sırasında izole kemik iliği relapsı gelişmiş ve relaps protokolü verilmişti. Kemik iliği nakli planlanırken ense sertliği, ateş ve boyun ağrısı şikayetleri ile yapılan KiA da tekrar silme blastları görüldü.BOS örneği, spinal ve kranial görüntülemelerinde SSS tutulumuna ait bulgu yoktu. Ancak vertebralarda diffuz sinyal değişikliği ve kontrastlanma artışı lösemik tutulumla uyumlu olarak yorumlandı .Hastaya Ki/ekstramedüller relaps tanısıyla kemoterapi başlandı.

İlk iki hasta kemik lezyonlarıyla gelmiş olup hemogram ve periferik yaymalarında belirgin atipi görülmemiştir. Hastalık şüphesine yol açabilecek lösemi ile ilgili başka bir semptomu olmayan hastalarda erken doğru tanı son derece zordur. Bu nedenle hastalarımızda lösemi tanısı gecikmiştir. Hemogramları normal olan kemik ağrısı topallama gibi şikayetlerle ortopedi kliniklerine başvuran hastalarda ayırıcı tanı yapılırken akut lösemi açısından da değerlendirilmeli, son hastada olduğu gibi relaps alanları taranırken ekstramedüller alan olarak kemik unutulmamalıdır[3].

Referanslar

[1] C. CC, W. HH, H. CE, L. CH, C. PT, and G. JP, "Acute leukemia presenting with extramedullary diseases and completely normal hemogram: an extremely unusual manifestation unique to pre-B ALL," *Am. J. Hematol.*, vol. 85, no. 9, pp. 729–731, 2010, doi: 10.1002/AJH.21801. [2] O. G. Jonsson, P. Sartain, J. M. Ducore, and G. R. Buchanan, "Bone pain as an initial symptom of childhood acute lymphoblastic leukemia: Association with nearly normal hematologic indexes," *J. Pediatr.*, vol. 117, no. 2, pp. 233–237, Aug. 1990, doi: 10.1016/S0022-3476(05)80535-9. [3] G. J et al., "Mechanisms of extramedullary relapse in acute lymphoblastic leukemia: Reconciling biological concepts and clinical issues," *Blood Rev.*, vol. 36, pp. 40–56, Apr. 2019, doi: 10.1016/J.BLRE.2019.04.003.

SİDEROBLASTİK ANEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: TRNT1 MUTASYONU

¹Fatma Tuba Yıldırım, ¹Elif Benderlioğlu, ¹Dilek Kaçar, ¹Neşe Yaralı

¹Ankara Şehir Hastanesi, ANKARA

Email : *f.tuba.y@hotmail.com, elifbenderlioglu@gmail.com, dilekbank@yahoo.com, nesityarali@yahoo.com*

Sitozolik ve mitokondriyal tRNA ların işlenmesinde görevli tRNA nükleotidil transferaz (TRNT1) , tRNA'ların 3' ucuna CCA trinükleotidinin eklenmesinden sorumludur. CCA trinükleotid dizisi, amino asitleri doğru bir şekilde bağlamak, tRNA'yı ribozom üzerinde konumlandırmak ve ayrıca protein translasyonunu tamamlamak için gereklidir [1]. Değişken şiddette multisistemik tutulum gösteren ve fenotipik heterojenite ile ilişkilendirilen TRNT1'in otozomal resesif fonksiyon kaybı mutasyonları, sideroblastik anemi, immün yetmezlik, ateş ve değişen derecelerde gelişimsel gecikmeye yol açar [2]. Ayrıca literatürde ishal, kusma, sensörinöral sağırılık, nöbet, retinitis pigmentosa, ataksi, pankreas yetmezliği, villöz atrofi, akut ensefalopati, kardiyomiyopati gibi farklı klinik tablolar da bildirilmiştir [3]. Burada bileşik heterozigot TRNT1 mutasyonuna bağlı periyodik ateş, retinitis pigmentosa, B hücre eksikliği, nöbetler ve transfüzyonsuz sideroblastik anemisi olan 10 yaşında bir kız çocuğu sunulmuştur.

Üç yaşından beri olan ayda 2-3 kez ataklar şeklinde, ateş, kusma, ishal şikayetleri bulunan hasta son bir yıldır ataklarına eklem ağrılarının da eklenmesi üzerine kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde belirgin patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın retinitis pigmentosa ve gözlerde kayma şeklinde nöbetleri olması nedeni ile takip edilmekte ve B lenfosit eksikliği nedeni ile aylık IVIG (intravenöz immünglobulin) almaktaydı. Hastanın öyküsünde daha önce bir defa eritrosit transfüzyon destek ihtiyacı olduğu öğrenildi. Hastanın mevcut kliniği (immün yetmezlik, periyodik ateş, retinitis pigmentosa, nöbet) araştırılırken yapılan WES (tam ekzon sekanslama) sonucu hastada TRNT1 geninde biri önemi belirsiz varyant, diğeri ise muhtemel patojenik olmak üzere birleşik heterozigot iki mutasyon saptanmıştı. Hastanemizde yapılan laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre: 3480/mm³, mutlak nötrofil sayısı: 2000/mm³ mutlak lenfosit sayısı: 820/mm³ hemoglobin: 7,5 g/dl, ortalama eritrosit hacmi: 65, trombosit sayısı:451000 olarak saptandı. Periferik kan yaymasında belirgin anizositoz, poikilositoz, gözyaşı hücreleri ve kalem hücreleri vardı, kemik iliği aspirasyonunda ring sideroblastlar görülen hastanın eritroid / myeloid oranında belirgin artış saptandı. Kemik iliği biyopsisinin prusya mavisini ile histokimyasal boyamasında depo demirinde artış ve patolojik ring sideroblastlar görüldü. Bu sonuçlar ile sideroblastik anemi tanısı alan hasta transfüzyon ihtiyacı olmaksızın tarafımızca takibe alındı.

Konjenital sideroblastik anemiler (CSA), kemik iliğindeki eritroblastların mitokondrilerinde patolojik demir birikimi ile karakterize heterojen bir grup kalıtsal hastalıktır. TRNT 1 mutasyonu ile birlikte tanımlanan bu tip CSA vakalarında ise değişik şiddette çoğunlukla derin anemi görülürken hafif fenotip ile transfüzyon bağımlı olmayan vakalar da bildirilmiştir [4]. Tanımlanan heterozigot mutasyonlarla klinik spektrumu daha da genişleyen TRNT1 mutasyonu, hafif klinik ve anemi ile başvuran vakalarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Referanslar [1] H. YM, "CCA addition to tRNA: implications for tRNA quality control," IUBMB Life, vol. 62, no. 4, pp. 251–260, 2010, doi: 10.1002/IUB.301. [2] P. K. Chakraborty et al., "Mutations in TRNT1 cause congenital sideroblastic anemia with immunodeficiency, fevers, and developmental delay (SIFD)," Blood, vol. 124, no. 18, p. 2867, Oct. 2014, doi: 10.1182/BLOOD-2014-08-591370. [3] Y. Wedatilake et al., "TRNT1 deficiency: Clinical, biochemical and molecular genetic features," Orphanet J. Rare Dis., vol. 11, no. 1, Jul. 2016, doi: 10.1186/S13023-016-0477-0. [4] W. DH et al., "A novel syndrome of congenital sideroblastic anemia, B-cell immunodeficiency, periodic fevers, and developmental delay (SIFD)," Blood, vol. 122, no. 1, pp. 112–123, Jul. 2013, doi: 10.1182/BLOOD-2012-08-439083.

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİNİN SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TUTULUMUNA BAĞLI SANTRAL HİPOTİROİDİZM

¹Dilek Kaçar, **¹Seda Şahin**, **¹Fatma Burçin Kurtipek**, **¹Neşe Yaralı**

¹Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği, ANKARA

Email : drdilekkacar@gmail.com, sedamlh@hotmail.com, burcindogan86@gmail.com, neseyarali@yahoo.com

GİRİŞ Çocukluk çağının en sık kanseri olan akut lenfoblastik lösemide (ALL) %3-5 oranında ilk tanıda, %30-40 oranında ise relaps sırasında santral sinir sistemi (SSS) tutulumu görülmektedir. Lösemili özellikle SSS tutulumu olan hastalardan hayatta kalanlar, hipotalamik ve hipofizer bozukluklar için risk altındadırlar. Hipotroidi, bu hasta grubunda kemoterapi ve kök hücre naklinin sebep olduğu temel komplikasyonlardan biri olmakla birlikte SSS lösemisi ile ilişkili santral hipotroidi çok nadirdir. Burada, SSS tutulumu ile ilişkili santral hipotroidisi olan ALL'li bir vaka sunulmuştur.

OLGU Halsizlik ve solukluk yakınması ile başvuran beş yaşındaki kız hastanın fizik muayenesinde solukluk, taşikardi, takipne ve hepatosplenomegali saptanmıştı. Tam kan sayımında hemoglobin 3,5 g/dL, beyaz küre sayısı 9870 /mm³, trombosit sayısı 15 000/mm³ idi. Periferik kan yaymasında %20 oranında blast olan hastanın kemik iliğinde silme L1 blast görüldü. İmmünofenotiplendirme prekürsör B hücreli ALL ile uyumlu idi. Hastanın tanısız, travmatize olmayan lomber ponsiyonunda 47/mm³ hücre sayıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) protein düzeyi 119 ng/L (150-400) glikoz düzeyi 55 mg/dL (60-80) idi. Sitolojik incelemede nükleusları irileşmiş, nükleer kontürleri hafif bozuk ve lobule görünümü, dar siyanofilik şitoplazmalı, bazılarında nükleol belirginliği izlenen atipik hematolenfoid hücreler izlenmişti. Hasta SSS tutulumu pozitif kabul edilmişti. Göz muayenesinde retina tutulumu yoktu. Kliniğimizde tüm yeni tanı lösemi hastalarından bakılan rutin testlerde hastanın, tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyi 0.30 mU/ml (normal aralık 0.64–6.27 mU/ml) ve serum serbest tiroksin (sT4) düzeyi 0.70 ng/dl (normal aralık 0.86–1.4 ng/dl) santral hipotroidi ile uyumlu olarak düşük bulundu. Hastaya 25 mcg levotiroksin başlandı. Hastanın beyin manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) serebral ve serebellar hafif- orta atrofi raporlandı. Hipofiz MRG'sinde hipofiz bez boyutu 7,9 x 13 x 4,5 mm (ap x tr x kk) olarak yaşa ve cinsiyete göre normal boyutlarda ancak heterojen kontrastlanmış olarak rapor edildi Hastanın diğer hipofiz hormonları normal düzeylerdeydi [prolaktin:12,1 µg/L (3,1-15,8), folikül uyarıcı hormon:1.0 U/L (0,3-10,1), büyüme hormonu: 0,8 µg/L (0,1-6,2), adrenokortikotropik hormon: 24,6 pg/mL (<46)]. Yüksek riskli ALL sebebi ile kemik iliği nakli yapılan ve tanıdan yaklaşık 11 ay sonra nakil komplikasyonları sebebi ile kaybedilen hastaya bu süre boyunca levotiroksin verilmeye devam edildi.

SONUÇ Bu hastadaki bulgular ALL'de SSS tutulumunun santral hipotroidi sebebi olabileceğini düşündürmektedir. Hipofiz MRG'de heterojen kontrastlanma, hipofiz bezinin blastlarla infiltre edilmiş olmasının sonucu olabilir.

Çocukluk Döneminde Hipereozinofilinin Klinik Ve Laboratuvar Bulguları Ile Değerlendirilmesi

¹Işık Odaman AI, ²Ahmet Gönüllü, ¹Yeşim Oymak, ¹Tuba Hilkey Karapınar, ¹Salih Gözmen, ¹Canan Vergin

¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

²Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

Email : dr.odamanal@gmail.com

Giriş ve Amaç: Çocukluk döneminde hipereozinofili (HE) ile ilgili veriler sınırlıdır ve ayırıcı tanı oldukça geniştir. Sıklıkla alerjik hastalıklar ve enfeksiyonlar gibi sekonder nedenlere bağlı olarak görülebilmekle birlikte, immün yetmezlik ve malignite işareti de olabilmektedir. Bu nedenle takibi ve ayırıcı tanı için gerekli tetkiklerin yapılması prognoz açısından önemlidir. Bu çalışmadaki amacımız HE'li hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerini, altta yatan nedenleri, son tanılarını, tedavi cevaplarını, prognoz ve uzun dönem sonuçlarını ortaya koymaktır. Yöntem: Polikliniğimize D 72.1: Eozinofili tanı kodu ile giriş yapmış olan hastalar elektronik kayıt sisteminde geriye dönük olarak incelendi. HE kriterlerini karşılayan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Eozinofilisi olan 183 hasta incelendi. HE'si olan 89 hasta (E/K: 1,69) çalışmaya alındı. Hastaların tanı yaşı medyan 27 ay (min 1, max 185 ay), izlem süresi medyan 16 ay (min 1, max 93 ay) idi. Dokuzu (%11) göçmen hastalardan oluşmaktaydı. %70'inde başvuru sırasında aktif yakınma mevcuttu ve en sık yakınma döküntü (% 43,6) idi. Altmış dört hastada (% 72) orta, 25'inde (%28) ağır eozinofili mevcuttu. Medyan AES 3470/mm³ (min 1500- max 12531/mm³) idi. İzlemede hastaların 56'sında (%63) geçici, 33'ünde (%37) (persistan-kronik) HE saptandı. HE nedeni 73 hastada (% 82) sekonder, 16'sında (%18) idiyopatik idi. Primer (klonal) HE saptanan hastamız yoktu. Sekonder nedenleri en sık, enfeksiyöz (%38,3), allerjik (%38,3) ve immünolojik hastalıklar (%17,8) oluşturmaktaydı. Yedi hastada HES mevcuttu (Tablo 1). İzlemede 18 (%21,3) hastaya kemik iliği incelemesi yapıldı. Hepsinde eozinofil öncüllerinde artış görüldü. Hiç bir hastada malignite gelişmedi. On altı hastaya (% 18) sistemik kortikosteroid tedavisi uygulandı. Bir hasta HE dışı nedenlerden dolayı kaybedildi.

Tablo 1. Hipereozinofilik sendrom tanısı alan hastaların özellikleri

	Yaş (ay) /Cinsiyet	Max AES (mm ³)	Sebebi	Tutulmuş organ	Tanı	Tedavi	Yanıt	Son durum
1	6/E	3520	Sekonder	Cilt	Ağır kombine immün yetmezlik	Kortikosteroid	Tam	Sağ
2	1/E	6230	Sekonder	Cilt	Hiper IGE sendromu	Kortikosteroid	Tam	Sağ
3	4/E	7450	Sekonder	Cilt	HiperIGE sendromu (DOX 8 mut.)	Kortikosteroid	Tam	Sağ
4	47/E	10900	Sekonder	Kalp	HiperIGE sendromu	Kortikosteroid	Tam	Sağ

					(DOX 8 mut.)			
5	102/E	12530	Sekonder	Kalp	Toxocara enfeksiyonu	Kortikosteroid+ antiparaziter	Tam	Sağ
6	38/K	13740	Sekonder	Kalp	Toxocara enfeksiyonu	Kortikosteroid+ antiparaziter	Tam	Sağ
7	7/K	11860	İdiyopatik	Kalp	İdiyopatik	Kortikosteroid	Tam	Ölü

Sonuç: Çocukluk döneminde HE'nin en sık nedeni sekonder nedenlerdir. Ayırıcı tanı oldukça geniş ve yapılacak tetkikler maliyetli ve fazladır. Bu nedenle tanısal açıdan sistematik bir yaklaşım yapılması gereklidir. Tedavide amaç HE'yi düzeltmekten çok, altta yatan nedeni saptamak ve oluşabilecek organ hasarını önlemektir. Kortikosteroidler tedavide etkin bir şekilde kullanılır. Primer (klonal) HE, imatinib gibi spesifik tedaviye yanıtı olduğu için şüphelenilen hastaların bu açıdan tetkik edilmesi önemlidir.

Trombositoz ile Başvuran Çocuk Hastada Kronik Myeloid Lösemi

1Eren Müngen, 1Tekin Aksu, 1Şule Ünal, 1Fatma Gümrük, 1Selin Aytaç

1Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Email : *mungeneren@gmail.com, , , ,*

GİRİŞ Trombositoz küçük çocuklarda genellikle altta yatan bir enfeksiyöz veya inflamatuvar sürece ikincil olarak ortaya çıkan geçici ve benign bir bulgudur. Ancak infant ve çocuklarda trombositoz ile birlikte olan veya trombositozu yol açan birçok önemli neden veya hastalık tablosu vardır. Trombositoz ile gelen hastalarda tüm bu nedenlerin ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması; tanının doğru konulması ve gerekli tedavinin gecikmeden başlanması için önemlidir. İki buçuk yaşında ateş ve gece terlemeleri olan ve tam kan sayımında trombosit sayısı 4 milyon/mm³ olarak bulunan, klinik ve laboratuvar incelemeleri sonucu Kronik Myeloid Lösemi(KML) tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

OLGU Bilinen bir hastalığı olmayan 2,5 yaşında kız hasta bir haftadır atlet değiştirecek kadar gece terlemesi ve ateş yakınmalarıyla başvurduğu merkezde Hb:11gr/dl, Beyaz küre:22.000x10⁹/l, Trombosit:569x10⁹/l saptandığı ve oral antibiyotik tedavisi verilerek izlendiği ancak şikayetlerinin geçmemesi üzerine bir başka merkezde de incelenen hastanın tam kan sayımında Hb:10,3gr/dl, Beyaz küre:32.730x10⁹/l, Trombosit:5.274x10⁹/l olduğu görülmesi üzerine hasta hastanemize sevk edilmiştir. Özgeçmişinde 42 yaşındaki annenin G6P6Y4 olarak 36 haftalık 3500 gr ağırlığında NSVY ile doğduğu, soygeçmişinde anne ve baba arasında akrabalık olmadığı fizik incelemede vücut sıcaklığı:36,8°C, nabız:116/dk, solunum sayısı:28/dk, kan basıncı:90/60mmHg, SpO₂:%98 olan hastanın karaciğer kot altında 1 cm ele geldiği, splenomegalisinin olmadığı, traubenin açık olduğu ve diğer muayene bulgularının normal olduğu görüldü. Hastanın hastanemize başvurusunda yapılan tam kan sayımında Hb:10,9gr/dL, Hct:35,9%, Plt:4102x10⁹/l, WBC:33,5x10⁹/l periferik yaymada çok yoğun trombosit artışı, eozinofili, bazofili ve myeloid elemanlarda artış görüldü. Hastada ayırıcı tanı da Myeloproliferatif hastalıklar (KML? esansiyel trombositoz?) olarak düşünüldü. Ve KİA incelemede hipersellüler kemik iliği, megakaryositler seride belirgin artış görüldü, ve blastik hücre izlenmedi ancak megakaryositlerin çoğunluğu trombosit salınımlı göstermeyen inmatür nitelikteydi.(Şekil 1) Hastada akkiz Von willebrand hastalığı olabileceği için Von Wille brand (VWF)Ag düzeyi 70,3IU/dl normal olarak sonuçlandı. Hastanın gerek periferik yaymadaki tipik bulguları gerekse KİA 'daki inmatür mikromegakaryositlerin varlığı ile ön planda KML düşünüldü. Hastanın t(9;22)p 210 PCR ile:22,34943 IS-NCN olarak geldi. Kemik iliği biyopsisi M/E oranında artış, megakaryositlerde artış, agregatlanma ve atipi gösteren hipersellüler kemik iliği, myeloproliferatif neoplazi, KML ile uyumlu olarak raporlandı. 340mg/m²'den İmatinib ve 15mg/m²/gün'den Hidroksiüre tedavisi başlandı. Hastanın platelet değerleri düşmemesi üzerine Hidroksiüre 20mg/m²/gün'e çıkıldı. 1,5mg/kg/gün'den asetilsalisilik asit tedavisi başlandı. Takiplerinde hastanın platelet değeri 143000'e düşmesi üzerine hidroksiüre tedavisi kesildi. Hasta 3. ay izleminde PCR sonucu t(9;22)p 210 PCR:5,37628 IS-NCN olarak geldi. Sorunsuz takip edilmektedir.

TARTIŞMA Trombositoz küçük çocuklarda nispeten sık görülmektedir. Genellikle altta yatan bir enfeksiyöz veya inflamatuvar sürece ikincil olarak ya da demir eksikliğinin bir parçası olarak ortaya çıkan geçici ve benign bir bulgudur. Trombositoz'un eşlik ettiği klinik ve laboratuvar bulguları olan hastalarda bu nedenlerin ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması; tanının doğru konulması ve gerekli tedavinin gecikmeden başlanması için önemlidir. Erken tanı ve tedavi trombositozun yol açabileceği arteriyel ve venöz trombozların önlenmesi açısından da önemlidir. Olgumuzda trombositoz bulgusunun altında yatan nedenin KML olduğu saptanmış ve zaman geçirmeden bunun tedavisine başlanmıştır. Ayırıcı tanıda esansiyel trombositoz da düşünülmelidir. Kemik iliği değerlendirmesinde küçük ve hipolobüle megakaryositler KML olgularında görülürken, ET 'li olguların morfolojik incelemelerinde matür ve iri megakaryositler hakimdir. JAK2V617F veya klonal marker mevcudiyeti esansiyel trombositozu sekonder trombositozlardan ayırmada önemli bir yardımcıdır.

COVID-19 Enfeksiyonu Seyrinde Aplastik Anemi: Bir Olgu Sunumu.

¹Kahraman Öncel, ²Nurettin Okur

¹SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil EAH Çocuk Hematoloji Ünitesi

²Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Hematoloji Ünitesi

Email : kahramanoncel@hotmail.com, nurettinokur74@gmail.com

Amaç: Aplastik anemi(AA), bisitopeni, pansitopeni ve hipoplastik veya aplastik kemik iliği ile karakterize, hayatı tehdit eden kemik iliği yetmezliğidir. Patogenezi henüz tam olarak anlaşılmamıştır. Acil servise COVID-19 ilişkili pediatrik multisistemik inflamatuvar sendrom klinik semptomları ile dış merkezden kabul edilen PCR pozitif 15 yaşında erkek bir hastada yoğun bakımda tedavi sırasında oluşan aplastik anemi olgu sunumu bildirilmiştir. Bulgular: Daha öncesinde herhangi bir sağlık problemi olmayan, 15 yaşında erkek hasta 13 gün önce başka bir merkezde, acil servise yüksek ateş, nefes almada zorluk ve bilinç bulanıklığı şikayeti ile başvurmuş. Dış merkezde yatırılan hasta dirençli yüksek, ateş genel durum bozukluğu nedeni ile COVID-19 ilişkili pediatrik multisistemik inflamatuvar sendrom (MIS-C) ön tanısı ile çocuk enfeksiyon ve çocuk yoğun bakım tarafından kabul edilip yatırılmış. Laboratuvarda SARS-CoV-2 RT-PCR pozitif, Hemogramda WBC: 2600 μ L/mL (nötrofil: 700 μ L/mL), Platelet: 96.000 μ L/mL, C-reaktif protein (CRP): 100.9 mg/dL. D dimer 1400 ng/mL. Hastanın yatışının 5. Gününde solunum yetmezliği nedeni ile entube edildi. Tedavide hastaya seftriakson vankomisin İVİG (2 Gram/kg) PMP ve diğer destek tedavileri yapıldı. Yoğun bakımda yatışının 7. Gününde WBC:1.28 μ L/mL Neut:50 μ L/mL Hb:7,6 mgr /dL Plt 32.000 μ L/mL olması üzerine hastaya kemik iliği aspirasyonu(KİA) planlandı. KİA sonucunda tüm serilerde belirgin azalma ve belirgin hiposellüler bir kemik iliği olarak değerlendirildi. Klinik takipler sırasında yanıt alınamaması nedeni ile hastaya IL-1 reseptör antagonisti (Anakinra) tedavisi bakanlık onayı alınarak enfeksiyon hastalıkları ile beraber başlandı. Hasta yatışının 12. Gününde solunum yetmezliği ve kalp ritim bozukluğu nedeni ile kaybedildi. Sonuç: Covid 19 ve Aplastik Anemi literatürde yeterince vaka olmayan ve araştırılmaya muhtaç bir konudur. SARS-CoV-2 nedeniyle hastaneye yatırılan ve ex olan genç bir erkek hastada Covid 19 ve Edinsel Aplastik Anemi arasındaki olası bir bağlantı nedeni ile bu vaka bildirilmiştir. Anahtar Kelimeler: Covid 19 Aplastik Anemi MIS-C

AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİNİN NADİR METABOLİK KOMPLİKASYONLARI: HİPERKALSEMİ, HİPERAMONYEMİ, LAKTİK ASİDOZ

¹Dilek Kaçar, **¹Aslı Turgutoğlu Yılmaz**, **¹Ayça Koca Yozgat**, **¹Neşe Yaralı**

¹Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği, ANKARA

Email : drdilekacar@gmail.com, asli_drdr@hotmail.com, draycayozgat@yahoo.com, neseyarali@yahoo.com

GİRİŞ Hiperamonyemi; akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisi sırasında; karaciğer yetmezliği ve L-asparajinaz tedavisi ile ilişkili olmanın yanı sıra genellikle nötropenik, gastrointestinal sistem (GİS) kanaması olan hastalarda ortaya çıkar. Takipne ve ilerleyici ensefalopati şeklinde klinik oluşturur. Tedavisinde; protein kısıtlanmalı, kalori desteği sağlanmalı, varsa GİS kanaması tedavi edilmeli, antibiyotiklerle barsak dekontaminasyonu yapılmalı, elektrolit dengesizlikleri düzeltilmelidir. Malignite ilişkili hiperkalsemi çocuklarda nadirdir. Sıklıkla tümör kaynaklı paratiroid hormon ilişkili protein (PTHrp) aracılığı ile ortaya çıkmaktadır. Tümör hücrelerince 25-OH vitamin D3'ün 1,25 (OH)2 vitamin D3'e dönüşümü, bazı vakalarda lokal mediatörler, bazılarında ise osteoliz diğer mekanizmalardır. Tanısı için; PTH seviyesi baskılı olmalıdır. Antineoplastik tedavi hiperkalseminin uzun dönemdeki kontrolünü sağlarken, akut dönemde kalsiyum düzeyine göre; hidrasyon, furosemid, K desteği, pamidronat tedavileri seçilebilir. Laktik asidoz, pediatrik kanser hastalarında çoğunlukla septik şok ve doku hipoksisi ile ilişkilidir. Bazen karaciğerin tümör hücrelerince infiltre edildiği durumlarda, bazen de hematolojik malignitelerin kendine has bulgusu olarak ortaya çıkmaktadır. Halsizlik, iştahsızlık, bulantı, konfüzyon, hiperventilasyon, kardiyak instabilite bulguları oluşturabilir. Kan gazında anyon açığı artmış (>18mmol/L), NaHCO3 düşük, laktat yüksektir (>5 mmol/L). Sebep olan durumun acil tedavisi gereklidir. Ağır vakalarda diyaliz yapılabilir.

1. OLGU

Yedi yaşında, Ullrich muskuler distrofi ve B prekürsör ALL tanıları ile takipli hastada indüksiyonda, L asparajinaz tedavisinden bir gün sonra halsizlik, mide bulantısı, takipne fark edildi. Tam kan sayımında hemoglobin 9,7 g/dL, beyaz küre sayısı 2320/mm³, nötrofil sayısı 20/mm³, trombosit sayısı 17 000/ mm³ idi. AST:849 U/L, ALT:930 U/L olarak bulunan hastada amonyak:229 (11-35) mikromol/L olarak saptandı. Sodyum değeri 129mEq/L olan hasta jeneralize tonik klonik nöbet geçirdi ve üst GİS kanaması gözlemlendi. Hastada eş zamanlı Pseudomonas aeruginosa sepsisi gelişti. Antibiyotik tedavisi ve plazmaferes sonrası klinik ve laboratuvar bulguları düzeldi.

2. OLGU Halsizlik yakınması ile tetkik edilen altı yaşında erkek hastanın pansitopenisi saptanıp kemik iliği değerlendirilmesi ile B prekürsör ALL tanısı almıştı. Biyokimyasal testlerde laktat dehidrogenaz 571U/L, ürik asit 3,7 mg/dL, düzeltilmiş kalsiyum 13,6 mg/dL, iyonize kalsiyum 1,65 mmol/L yüksek olarak saptandı. Kemik survey normal. PTH <4,6 ng/L baskılı, 25-OH D vitamini düzeyi 430 mg/mL (>150, toksisite sınırı) artmış, 1,25 (OH) D vitamini düzeyi 31 ng/L (24-86) normal olarak bulundu. Abdomen ultrasonografide böbrekler normaldi. Hidrasyon, ALL tedavisi olan steroid ve furosemid ile 5 günde iyonize kalsiyum 0,87 mmol/L'ye, düzeltilmiş kalsiyum 9,71 mg/dL'e geriledi. On gün sonra PTH düzeyi 12 ng/L normal referans aralığına dönmüştü.

3. OLGU Sekiz yaşında çoklu relaps, son olarak böbrek ve kemik iliği relapsı olan ALL'li hasta metronomik tedavi alırken muayenesinde asidotik solunumu dikkat çekti. Hemoglobin 10,3 g/dL, beyaz küre 16500/mm³, trombosit sayısı 36 000/ mm³ idi. Periferik yaymasında %20 blast olan hastanın biyokimyasal testlerinde AST:220 U/L, ALT:49 U/L, LDH:3491 U/L ürik asit:5,8 mg/dL, t/d bil:0,6/0,3 mg/dL idi. Kan gazında ise; pH:7,06, HCO3:5 mmol/L, laktat: 15,1mmol/L, anyon açığı:22 mmol/L olarak bulundu. Abdomen ultrasonografisinde hepatomegali (185 mm), karaciğer parankim ekojenite artışı, bilateral nefromegali ve böbrek parankim ekojenite artışı saptandı.

Tümör ilişkili laktik asidoz düşünölen hastaya diyaliz yapıldı, yüksek doz kemoterapi verildi ve plazmaferez yapıldı. Ancak hasta aritmi sebebi ile kaybedildi.

SONUÇ Akut lenfoblastik lösemi izlemi sırasında; metabolik komplikasyonların tanınabilmesi için dikkatli fizik muayene ve muayene bulguları doğrultusunda rutinin dışında laboratuvar değerlendirmeleri gerekebilmektedir.

PB104

AKKİZ TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA TANISI ALAN BİR PEDIATRİK OLGUNUN YÖNETİMİ

¹Ayşe Şimşek, ¹Hüseyin Tokgöz, ²Ümran Çalışkan

¹NEÜ Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji BD, KONYA

²Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, KONYA

Email : aysesimsek2010@gmail.com, drhuseyintokgoz@hotmail.com, umrancaliskan@hotmail.com

GİRİŞ: Trombotik trombositopenik purpura(TTP) çocukluk döneminde nadir görülen bir trombotik mikroanjiopati tipidir¹. Hastalığın patogenezinin ADAMTS-13 adı verilen ve von Willebrand faktörü (vWF) parçalayan bir metalloproteinaz enziminin kalitatif veya kantitatif eksikliği sorumludur³. ADAMTS13 eksikliği %90-95 olguda edinsel , %5-10'unda ise ADAMTS13 mutasyonları sonucu gelişir. Akkiz TTP olgularının %94-97'sinde plazmada anti-ADAMTS13 antikorları bulunur. Bu antikorlar ADAMTS13 aktivitesini ciddi bir biçimde inhibe ederler. Sonuçta ciddi ADAMTS13 eksikliği meydana gelir². ADAMTS13 eksikliği, vWF'nin yüksek moleküler ağırlıklı multimerlerinin birikmesine ve mikrosirkülasyonda trombüs oluşumuna neden olabilir³. Sonuç olarak mikroanjiopatik hemolitik anemi ve tüketime bağlı trombositopeni ve organlarda iskemi meydana gelir².

OLGU SUNUMU: Dokuz yaşında kız hasta son 3 gündür mevcut olan, bulantı, kusma, halsizlik, solukluk, koyu renkli idrar, bilinç bozukluğu, vücutta morarma şikayetleri ile başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde bilinç uykuya meyilliydi. Tüm vücutta peteşi ve purpuraları vardı. İnguinal bölgede travmaya sekonder ekimoz vardı. Lenfadenopati, hepatosplenomegali yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit:7000 Hb:3,7 gr/dl, plt:46.000, T.bil:4,6mg/dl (İ.bil:4,2), üre:135mg/dl ve cre 0,8 idi. Direkt idrar bakısında eritrosit, lökosit ve hyalen silendirler mevcuttu. Hastanın periferik yaymasında anizositoz, poikilositoz, şistositler, eritrositlerde bazofilik noktanama vardı ve normoblastemi mevcuttu. Plateletler nadir tekiydi. Blast görülmedi. Hemolitik anemi ve trombositopenisi, bilinç bulanıklığı, böbrek fonksiyonları normal olan hastanın periferik yayması mikroanjiopatik hemolitik anemi ile uyumlu olduğu için TTP düşünülerek hastadan ADAMTS13 aktivite düzeyi, inhibitör ve antijen düzeyi gönderildi. Hastaya ES ve TDP replasmanı yapıldıktan sonra hasta plazmafereze alındı. Ayrıca Prednizolon 1 mg/kg/gün tedaviye eklendi. Plazmaferez sonrası hastanın bilinç düzeyi açılması ve nörolojik bulgularında düzelmeye olduğu görüldü. ADAMTS13 aktivite düzeyi: <0,2 %(40-130), antijen düzeyi: 0,02 IU/ml(0.19-0.81), antikor düzeyi: 58.53 U/ml(<12) olarak sonuçlanan hastaya antikora bağlı akkiz TTP tanısı konuldu. Plazmaferez ve prednizolon tedavisi ile trombositopenisi gerileyen, bilinç durumu ve böbrek fonksiyonları düzelen, LDH düzeyi normale gelen hasta steroid tedavisine ayaktan devam edilmek üzere taburcu edildi. Bir aylık steroid tedavisi sonrasında steroid azaltma aşamasında iken yeniden idrarda koyulaşma, anemi, trombositopeni, LDH yüksekliği olması nedeniyle yeniden plazmaferez yapılan hastanın tedavisine rituksimab, 375mg/m²/hafta, 4 doz olacak şekilde eklendi. Geçici olarak steroid dozu artırıldı. Belirgin fayda gören hastanın steroidi azaltılarak kesildi. Halen hasta stabil bir şekilde izlenmektedir.

SONUÇ: Mikroanjiopatik hemolitik anemi nedeniyle başvuran çocuklarda nadir görülmesine rağmen TTP'nin de akla gelmesi ve hızlı tedavi yapılması gerekmektedir. Akkiz TTP de birinci basamak tedavi plazmaferez ve steroidken, bu tedaviye dirençli olması veya alevlenme olması durumunda rituximab (monoklonal anti-CD20 antikor) eklenebilir². KAYNAKLAR: 1- Hovinga JA, Lammle B. Role of ADAMTS13 in the pathogenesis, diagnosis and the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2012;2012:610-616. 2- Joly BS, Coppo P, Veyradier A. Pediatric thrombotic thrombocytopenic purpura. Eur J Haematol. 2018;101(4):425-434. doi:10.1111/ejh.13107 3- Furlan M, Lämmle B. vonWillebrandfactor in thrombotic thrombocytopenic purpura. Thromb Haemost. 1999 Aug;82(2):592-600.

YÜKSEK DOZ METOTREKSAT TEDAVİSİ ALAN LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA, METOTREKSAT DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

¹Özlem TERZİ, ¹Hüseyin Avni SOLGUN, ¹Sibel TEKGÜNDÜZ, ¹Ezgi UYSALOL, ¹Cengiz BAYRAM, ¹Ali AYÇİÇEK

¹Başakşehir Çam Ve Sakura Şehir Hastanesi

Email : doktorozlem2020@hotmail.com

Amaç

Yüksek doz metotreksat (MTX), akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisinde kullanılan önemli bir ajandır. Hastanede yatış süresini kısaltırken tedavi güvenliğini de sağlayan pratik uygulamalar hasta yararı ve düşük maliyet için önemini her zaman korumuştur.

Gereç ve Yöntem

Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniğimizde 01.08.2020-01.08.2021 tarihleri arasında ALL tanısı ile tedavisi devam eden 99 çocuk hastanın dosyaları incelendi. Yüksek doz MTX infüzyonunun başlangıcından 42 saat sonra ölçülen MTX düzeyi ≤ 1 mol/L ise, tedavinin 42., 48. ve 54.saatlerinde folinik asit verilerek, alkali hidrasyona 54.saate kadar devam edildi. Bu kapsamda 99 hastaya uygulanan toplam 396 MTX döngüsü değerlendirildi.

Bulgular

Tedavide verilen MTX dozu B-ALL' de 2 gr/m², T-ALL' de 5 gr/m² idi. Hastaların 79'u B-ALL, 20'si T-ALL tanısı almıştı. Tekrarlı ölçümler arasında istatistiki olarak fark mevcut değildi (Tablo1). 24.saat MTX median değerleri 1.MTX de 32; 2.MTX de 25; 3.MTX de 33; 4.MTX de 20 idi. 48.saat MTX median değerleri ise 1.MTX de 0,37; 2.MTX de 0,41; 3.MTX de 0,3; 4.MTX de 0,24 bulundu (Tablo2).

Hastalardan 65'inde bulantı/kusma, 61'inde mukozit, 22'sinde karaciğer transaminazlarında yükselme, 2'sinde renal toksisite görüldü. Yan etkilerin büyük kısmı (%82) 1. ve 2. MTX uygulamasından sonra görüldü (Tablo3).

Tablo1. Tekrarlı alınan MTX düzeylerinin karşılaştırılması

MTX alınma saati	P değeri
24.saat	0,067
48.saat	0,318
54.saat	0,063

Tablo2. 24. ve 48.saat tekrarlayan MTX dozlarında median değerler

	24.saat median değeri	48.saat median değeri
1.MTX	32	0,37
2.MTX	25	0,41
3.MTX	33	0,3
4.MTX	20	0,24

Tablo3. MTX yan etkiler

Toplam Hasta Sayısı (n)	Bulantı/Kusma (n)	Mukozit (n)	Karaciğer TransaminazlarYükselme (n)	Renal Toksosite (n)
99	65	61	22	2

Sonuç

MTX, ALL tedavisinde kritik bir öneme sahip olmakla birlikte verilen yüksek dozlara bağlı olarak ciddi toksik etkileri olabilmektedir. Bu etkilerden korunmak için sık aralıklarla MTX düzeylerinin tespiti yaygın kullanılan klinik bir uygulamadır. Bu durum çoğu zaman gereksiz yere hastanede yatış süresinin uzamasına neden olur. Özellikle tekrarlayan dozlarda toksisite riskinin düşük olduğu unutulmamalıdır.

Akut Lenfoblastik Lösemi Tanılı Hastada Pseudotümör Serebri Gelişimi

¹Gökçe Pınar Reis, ¹Ayşenur Bahadır, ¹Erol Erduran

¹K.TÜ Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Kliniği, Trabzon

Email : dr.gpr1979@gmail.com, ,

Giriş: Psödötümör serebri sendromu (PTSS), beyinde yer kaplayıcı lezyon ya da ventrikülomegali olmaksızın, intrakraniyal basınç artışı ile karakterize tablodur. Psödötümör serebri ya da idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon şeklinde de isimlendirilmektedir. Fiziopatolojisi anlaşılammıştır. PTSS gelişiminde parankimal ödem, artmış serebral kan hacmi, artmış beyin omurilik sıvısı (BOS) üretimi ve BOS emiliminde bozulma, venöz akımda obstrüksiyon gibi çeşitli mekanizmalar öne sürülmektedir. Kadın cinsiyet ve obezite en önemli risk faktörüdür. Klinik olarak baş ağrısı, görme kaybı, tinnitus ve diplopi görülür.

Olgu: Yedi yaşında erkek hasta, akut lenfoblastik lösemi (ALL) nedeni ile ALL IC-BFM 2009 tedavi protokolünün 62. haftasını almaktayken baş ağrısı ve diplopi şikayetiyle başvurdu. Göz dibi incelemesinde papil ödemi saptanan hastanın BOS incelemesinde hücre görülmedi, protein 124 mg/dl ile yüksekti. Basınç 270 mmBOS'du. Kemik iliği aspirasyon incelemesinde blast görülmedi. Kraniyel görüntülemelerde optik sinir kılıfında genişleme, posterior globda düzleşme görüldü ve intrakraniyel hipertansiyon olarak raporlandı. Çocuk nörolojisi ile görüşülerek hastaya boşaltıcı lomber ponksiyon (LP) yapıldı, asetozalamid tedavisi başlandı. İzlemede şikayetler belirgin geriledi. Halen kemoterapisine devam edilen hasta asetozalamid tedavisi almaktadır. Tartışma: PTSS, intrakraniyal basınç artışıyla karakterizedir, etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Obez kadınlarda sıklığı fazladır. Ortalama tanı yaşı 25-35 yıl olarak bildirilmektedir. Hastamız 7 yaşında erkek hastaydı ve obez değildi. Purinethol (6-MP) ve metotreksat (MTX) kullanmaktaydı. Geçici görme kaybı, PTSS'na spesifik olmamakla birlikte sık görülür. Diplopi sık bildirilen bir semptomdur. Unilateral veya bilateral 6. sinir paralizisine bağlı görülür. Papil ödem görme kaybına neden olabilir, bu nedenle PTSS'de en ciddi semptomdur. Artmış intrakraniyal basınca sekonder bozulmuş akım, perinöral basınçta artışa ve papil ödeme neden olur. Hastamızda da papil ödemi mevcuttu ve asetozamid tedavisiyle gerilemişti. PTSS'de nörogörüntüleme gerek tanı, gerekse sekonder nedenlerin dışlanması için önemlidir. MRG yer kaplayıcı lezyon ya da sinüs trombozu gibi patolojilerin dışlanması için yapılmalıdır. Empty sella, optik sinir kılıfında genişleme, posterior globda düzleşme ve bilateral transvers sinüs stenoza, PTSS tanı kriterleri arasındadır. Hastamızda da optik sinir kılıfında genişleme ve posterior globda düzleşme mevcuttu. PTSS'nin patogeneziyle ilgili birçok teori ileri sürülmektedir. BOS üretim ve emilim sürecindeki anormallikler, venöz sistemin anatomik bozuklukları, kan akım hacmindeki artış patogenezde yer almaktadır. En önemli neden, kadın cinsiyet ve obezitedir. Endokrinolojik olarak aktif yağ dokusu ve bununla ilişkili protrombotik süreç, genç obez kadınlarda PTSS ile ilişkilendirilmektedir. Sekonder nedenler arasında; serebral venöz sinüs trombozu, juguler ven trombozu gibi venöz sistem patolojileri, hiperkoagülopatiler, ilaç kullanımı (tetrasiklin türevi antibiyotikler, lityum, isoretinoin, steroid), A vitamini hipervitaminozu, tiroid hastalıkları, hipoparatiroidizm gibi patolojiler, böbrek yetmezliği sayılabilir. Hastamızda bu nedenlerin hiçbiri yoktu ve ilaç olarak 6-MP ve MTX kullanmaktaydı. Bu nedenle bu durumu kullandığı bu ilaçlarla ilişkilendirdik. PTSS'de tedavide amaç kafa içi basıncın azaltılması, görmenin korunması ve baş ağrısının giderilmesidir. Obez hastalarda kilo yönetiminin sağlanması önemlidir. Tedavide ilk seçenek olan asetozalamid bir karbonik anhidraz inhibitörüdür. BOS üretimini azaltır, hafif diüretik etkisi vardır. Kortikosteroidler intrakraniyal basıncı düşürür, akut dönemde kullanımı uygundur. Tedaviye yanıt alınamayan, tekrarlayan LP'den fayda gören hastalarda, ventriküloperitoneal şant uygulanır. Biz hastamızda steroid ve asetozalamid tedavileri ile yanıt aldık. Sonuç: PTSS'de, fiziopatoloji tam olarak bilinmemektedir. İntrakraniyal basınç artışı ve papil ödeme neden olabilecek diğer etiyolojiler dışlanmalıdır. Biz 6-MP ve MTX kullanımının PTSS ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

SEREBELLAR GRANÜLOSİTİK SARKOM İLE RELAPS AKUT MYEOİD LÖSEMİ OLGUSU

¹ASLI TURGUTOĞLU YILMAZ, ¹DİLEK GÜRLEK GÖKÇEBAY, ¹İKBAL OK BOZKAYA, ¹NAMIK YAŞAR ÖZBEK

¹ANKARA ŞEHİR HASTANESİ

Email : asli_drdr@hotmail.com, dilek_gurlek@yahoo.com, ikbalok@yahoo.com,
namikyozbek@gmail.com

Özet: Granülositik sarkom (GS) miyeloid blastların ekstrapmedüller proliferasyonundan kaynaklanan nadir, lokalize bir tümördür. Akut miyeloid lösemili (AML) erişkin hastalara göre çocuk hastalarda daha fazla gözlemlenmektedir. Sıklığı % 4-5 arasında olup nadir görülmektedir. Lösemili hastalarda hastalığın seyri sırasında veya daha kemik iliği tutulumu olmaksızın ortaya çıkabilmektedir. Burada AML tanısı ile hematopoeitik kök hücre nakli yapılan 15 yaşındaki erkek hastada ortaya çıkan serebellar granülosit sarkom sunulacaktır.

Olgu sunumu: 15 yaşında erkek hasta bir yıl önce diz ağrısı şikayeti ile yapılan kemik iliği aspirasyonu sonucunda AML tanısı almış. t(8,21) pozitif Hastaya AML BFM 2016 protokolü başlanarak Ocak 2021'de hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yapıldı. Hasta, HKHN'den 5 ay sonra kulak ağrısı şikayeti ile değerlendirilerek oral amoksisilin klavulonat tedavisi başlandı. Antibiyotik tedavisinin altıncı gününde şikayetlerin devam etmesi üzerine mastoidit ön tanısı ile hastaneye yatırılarak intravenöz antibiyotik tedavisine geçildi. Hemogloblin 10,7 gr/dl, beyaz küre 2910/mm³, platelet sayısı 76.000/mm³, LDH 187, AST/ALT: 50/14 U/L, ürik asit 2,2mg/dL saptandı. Çekilen temporal bilgisayarlı tomografisinde (BT) mastoidit ile uyumlu bulgular görülerek antibiyotiğe devam edildi. Ancak kontrol temporal BT'de progresyon yanı sıra solda sigmoid sinus bileşkesi simetriğine göre geniş görülerek trombozdan şüphe edildi. Hastaya beyin difüzyon manyetik rezonans (MR) görüntüleme ve MR venografi çekildi. Solda mastoid sellüler ve orta kulak kavitesinde inflamatuvar sinyal değişiklikleri, posterolateral komşuluğunda transvers-sigmoid sinus dönüş trasesinde sağ serebellar hemisfer lateral komşuluğunda 20 x 21 x 20 mm boyutlarında lobule kontürlü, diffüzyon kısıtlaması gösteren kitle lezyonu görüldü. Doku biyopsisi granülositik sarkom ile uyumlu idi. Hastanın yapılan kemik iliği aspirasyonu ve flowritometri sonucu %10 oranında AML M1-M2 olarak değerlendirildi. Hastaya FLAG-İDA (fludarabin, Ara-C, idarubisin) tedavisi başlanarak remisyon sonrası 2. HKHN planlandı. Tartışma: İntrakraniyal GS sıklıkla meninksler veya ependim ile ilişkilidir, ancak nadiren beyin parankimini invaze edebilir. Blastik hücreler, pial-gliyal bariyerin bozulması nedeniyle kemik iliğinden beyin parankimi içine sızma yeteneğine sahiptir. Lösemi tanısı konmadan veya kemik iliği infiltrasyonu olmaksızın hastalığın herhangi bir döneminde saptanabilirler. Çocuklarda en sık orbita ve paranazal sinüsler tutulur. Klinik tabloya sıklıkla nörolojik bulgular eşlik eder. Primer GS'lu hastalara klinik olarak saptanabilir lösemi olmasa bile AML tedavisi verilmelidir. Sonuç olarak, çocuklarda intrakraniyal kitlelerin ayırıcı tanısında GS da düşünülmelidir. Merkezi sinir sistemi bulguları ile başvuran, bilinen bir lösemi öyküsü olan hastalarda relaps açısından hızlı bir klinik, radyolojik ve laboratuvar değerlendirme gereklidir.

Metotreksat İlişkili False-Fotosensitivite Reaksiyonu

¹ASLI TURGUTOĞLU YILMAZ, ¹DİLEK GÜRLEK GÖKÇEBAY, ¹AYÇA KOCA YOZGAT, ¹H. NEŞE YARALI

¹ANKARA ŞEHİR HASTANESİ

Email : asli_drdr@hotmail.com, dilek_gurlek@yahoo.com, draycayozgat@yahoo.com, nesevarali@yahoo.com

Giriş: Metotreksat, akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve diğer pek çok kanser türünde etkin şekilde kullanılan önemli bir ilaçtır. Metotreksat, folik asit metabolizmasına etki eden bir antimetabolittir. Bilinen nefrotoksisite, hepatotoksisite ve nörotoksisite bulgularının yanı sıra uygulama sonrasında cilt lezyonları da görülebilmektedir. Burada relaps-refrakter pre-B akut lenfoblastik lösemi tanısı ile 1gr/m² dozunda metotreksat intravenöz olarak verilen hastada gözlenen cilt bulguları tartışılacaktır.

Olgu sunumu: 10 yaşında pre-B ALL tanılı kız hastaya kemik iliği ve santral sinir sistemi relapsı (SSS) nedeniyle iki kez kemik iliği nakli yapıldı. Hastanın ikinci naklinden bir yıl sonra sağ ön kolda ağrısı olması üzerine çekilen manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) kas planları içinde 3 cm kitle tespit edildikten sonra alınan biyopside lösemik infiltrasyon görüldü. Kemik iliği tutulumu olmaması nedeniyle lokal radyoterapi verildi. İzlemede 3 ay sonra kemik iliği relapsı gelişti. Yüksek doz kemoterapi sonrası relaps-refrakter hastalık nedeniyle aile isteğiyle idame tedaviye geçildi: birinci hafta vinkristin (1.5 mg/m² intravenöz), deltacortil (60 mg/m² , per oral); ikinci hafta 6-merkaptopürin(50 mg/ m², per oral) metotreksat 20 mg/ m², per oral); üçüncü hafta siklofosamid (30 mg/ m², per oral), sitarabin (40 mg/ m², subkutan), dördüncü hafta 6-merkaptopürin(50 mg/ m², per oral) metotreksat 20 mg/ m², per oral)olarak ardışık devam edildi. Bir yıl sonra izole SSS relapsı nedeniyle intratekal tedavi ile remisyona girdikten sonra metotreksat ayda 1 defa 1 gr/m² olacak şekilde intravenöz şekile uygulandı. Metotreksatın intravenöz uygulaması sırasında, 48. ve 54. uygulama saatlerinde, kalsiyum folinat ile kurtarma tedavisi verildi. Hastaya tedavisinin 13. haftasında intravenöz metotreksat verildikten hemen sonra daha önce güneş yanığı nedeniyle deskuame olan bölgeleride yanma, ağrı, kaşıntı ve kızarıklık şikayeti oldu. Bulguların gözlemlendiği sırada alkali mayi ve kalsiyum folinat dışında ek tedavi verilmedi. Hasta dermatoloji ve çocuk allerji bölümlerince değerlendirildi. Hastaya antihistaminik tedavisi başlandı. Metotreksat ilaç düzeyi izlendi. İlaç düzeyi 54. saatinde 0.02 olarak gelince alkali mayisi kesildi. Hastanın lezyonları antihistaminikten fayda görerek 2 gün içinde iyileşti. Haftalık kemoterapi ile nüks bulgusu olmadan poliklinik takibimizdedir.

Tartışma: 500 mg/m² üzerindeki dozlar yüksek doz metotreksat (HDMTX) olarak tanımlanır. HDMTX'in ciddi morbiditeye neden olduğu bilindiğinden, toksisiteyi önlemek için standart kurtarma tedavisi ile birlikte verilir. Metotreksat plazma seviyesinin yakından izlenmesi, alkali hidrasyon ve kalsiyum lökoverin kurtarma tedavileri komplikasyonları önler. Metotreksat incelen cilt bölgelerine akümüle olarak ağrı ve yanma hissi oluşturabilmektedir. Ayrıca radyasyon recall ve false-fotosensitivite reaksiyonları görülebilir. Metotreksat uygulamasından sonra bu güneş yanığı benzeri eritem, güneşe maruz kalan dokularda bozulmuş mononükleer hücre tepkisi ile ilişkili olabilir. Bu durum antihistaminik, steroid, analjezik uygulamaları ve yakın ilaç düzeyi takibi ile yönetilebilmektedir. Vakamız iki hafta önce denize gittiğini ve sonrasında gelişen güneş yanığına ikincil büllerin patladığından sonra soyulduğunu ifade etti. Sonuç olarak, yakın zamanda jeneralize güneş yanığı öyküsü olan hastalarda bu komplikasyondan kaçınmak için metotreksat tedavisi ertelenmelidir.

Çocukluk Çağında Hipodisfibrinojenemi Olgusu

¹Büşra Zeynep Yılmaz, ²Hüseyin Tokgöz, ²Ayşe Şimşek, ³Ümran Çalışkan

¹NEÜ Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, KONYA

²NEÜ Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji BD, KONYA

³Karatay Ün Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, KONYA

Email : busrazeynepyilmaz@gmail.com, drhuseyintokgoz@hotmail.com, aysesimsek2010@gmail.com, umranceliskan@hotmail.com

Giriş

Fibrinojen bozuklukları, kantitatif (tip I) ve kalitatif (tip II) olarak sınıflandırılan nadir durumlardır. Tip I plazma fibrinojen düzeylerinin olmadığı veya düşük olduğu, afibrinojenemi veya hipofibrinojenemi; tip II de ise disfibrinojenemi veya hipodisfibrinojenemi olarak sınıflandırılır. Disfibrinojenemi, fibrin molekülündeki anormalliğin kusurlu fibrin pıhtısı oluşumuyla sonuçlandığı kalitatif bir kalıtsal fibrinojen bozukluğunu tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Diğer kalitatif fibrinojen bozukluğu, hipodisfibrinojenemi, hem kusurlu pıhtı oluşumu hem de düşük fibrinojen antijen seviyeleri ile karakterizedir. Disfibrinojenemiler kalıtsal veya edinilmiş olabilir.

Olgu

Dafa önce bilinen hastalığı olmayan 3 yaşında erkek hasta poliklinik başvurusu sırasında tesadüfen tespit edilen fibrinojen düzeyi 40 mg/dL (200-400 mg/dL) , INR: 2,2 (0,8-1,2), PT: 23,1 sn (11-15), aPTT: 45,5 sn, TT: 46,6 sn olması nedeniyle araştırılmak üzere hastanemize başvurdu. Ayrıca ailenin hastamızı sünnet ettirme isteği de vardı. Özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmişinde annesi, teyzesi ve teyzenin çocuklarında fibrinojen düşüklüğü varmış, ama herhangi bir tanı koyulmamış. Muayenesinde sadece travmaya maruz kalan yerlerde morluklar vardı, onun dışında özellik yoktu. Yaptığımız tetkiklerde fibrinojen düzeyi 50 APTT ve INR değerleri uzun, karışım testleri negatifti. Hastanın disfibrinojenemi açısından gönderilen FGA, FGB, FGG genleri çalışıldı. FGA geninde NM_000508.3(FGA):c.103C>T (p.R35C) (p.Arg35Cys) patojenik mutasyon tespit edildi, FGB ve FGG normaldi. Hipodisfibrinojenemi tasısı koyuldu. Sünnet planlanan hastaya; sünnet operasyonu öncesi 30mg/kg dan fibrinojen verildi, cerrahi sırasında ve sonrasında herhangi bir kanama görülmedi, hasta şifayla taburcu edildi.

Tartışma

Konjenital disfibrinojenemi nadirdir. Kişilerin yaklaşık %40'ında hiçbir semptom görülmez. Yaklaşık %50'sinde kanama bozukluğu vardır ve kalan %10'unda ya trombotik bozukluk ya da hem kanama hem de trombotik bozukluk vardır. Konjenital disfibrinojenemilere fibrinojen molekülündeki FGA, FGB veya FGG genlerindeki mutasyonlar neden olabilir ve bu genlerin tümü 4. kromozomun uzun kolunda yer alır. Kalıtım çoğunlukla otozomal dominant veya kodominanttır, ancak otozomal resesif de olabilir. Hastamız otozomal dominant kalıtılan heterozigot hipodisfibrinojenemi olarak değerlendirildi. Bu hastaların tedavileri; semptomları, kanama eğilimi veya artmış tromboz riski olup olmadığı, spesifik mutasyonların etkisine bağlıdır. Disfibrinojenemisi olan çoğu kişinin semptomu yoktur ve tedaviye ihtiyacı yoktur. Tedavi gereksiniminde ise genellikle tedavi kişiye özeldir ve her bir kişinin semptomlarına ve şiddetine bağlıdır. Kanama sırasında ve cerrahi planlanırken fibrinojen verilmelidir; genellikle 30-50 mg/kg verilebilir.

INDEX

A

A. Kara	131
A. Koç	131
A. Özgüven	131
A. Somer	131
Adalet Meral Güneş	53, 55, 90, 101, 110, 133
Ahmet Eken	115
Ahmet Fayik Öner	40
Ahmet Gönüllü	211
Ahmet Koç	8, 40, 199, 204
Ahmet Serkan Özcan	56
Ahmet Vedat Kavurt	51
Akihiro İnazu	174
Ali Ayçiçek	43, 120, 218
Ali Buğra Çetinkaya	37
Ali Fettah	74, 82, 98, 127, 203
Ali Haydar Turhan	57
Ali Pehlivan	137
Ali Taher	7
Alp Özkan	86, 196, 200, 201, 205
Alper Özcan	40, 115, 133, 174, 183
Alphan Küpesiz	5, 127
Arda Çetinkaya	90
Arzu Ekici	197
Arzu Yay	115
Aslı Kavaz Tufan	161
Aslı Turgutoğlu Yılmaz	70, 172, 207, 215, 221, 222
Atıl Bişgin	133, 183
Aybüke Akaslan Kara	87
Ayça Kıyıkım	201
Ayça Koca Yozgat	50, 56, 60, 77, 79, 80, 104, 207, 215, 222
Aydoğan Akcan	141
Ayhan Pektaş	69
Aylin Akın Oğuz	167
Aylin Canbolat	40
Ayşe Bozkurt Turhan	26
Aysun Kara Uzun	50
Ayşe Bozkurt Turhan	57
Ayşe Ceyda Ören	94
Ayşe Gonca Kaçar	86, 88, 196, 200, 201, 205
Ayşe Mete Yeşil	112
Ayşe Metin	164
Ayşe Özkan Karagenç	40
Ayşe Parlak	53
Ayşe Şimşek	124, 217, 223
Ayşegül Ünüvar	6, 38, 40
Ayşen Türedi Yıldırım	127, 139, 141, 144, 147, 152
Ayşenur Bahadır	21, 127, 137, 220
Azize Ceren Kılıcı	74, 98, 203

B

B. Kara	131
B. Sevinir	131
Bahar Çuhacı Çakır	50
Barbaros Şahin Karagün	154
Barış Kuşkonmaz	112
Barış Malbora	7, 127
Barış Yılmaz	40, 204
Başak Koç	6

13. Ulusal Pediatrik Hematoloji Kongresi
14 – 17 Ekim, Pine Beach Otel / Antalya

Başaknur Akyıldız.....	185
Begüm Şirin Koç.....	40, 122, 191, 193
Benhur Şirvan Çetin.....	185
Betül Orhaner.....	7, 40, 114, 197
Beytullah Şantaflıoğlu.....	70
Bilgen Işık.....	114, 197
Birol Baytan.....	5, 53, 101
Burcu Belen Apak.....	8, 32, 40
Burcu Dural.....	138
Burcu Kılıncı.....	86, 88, 196, 200, 201, 205
Burcu Tufan Taş.....	199, 204
Burçak Kurucu Bilgin.....	74, 82, 98, 203
Bülent Antmen.....	6, 7, 154
Bülent Zülfikar.....	7, 40, 127
Büşra Özyalvaç.....	72
Büşra Zeynep Yılmaz.....	223

C

C. Canpolat.....	131
Cahit Barış Erdur.....	149
Can Acıpayam.....	127, 131, 185
Can Balkan.....	4, 67, 85
Canan Albayrak.....	5, 40, 127, 131, 192
Canan Vergin.....	211
Cansu Kaymakcı.....	182
Celeste Bento.....	198
Cengiz Bayram.....	4
Cengiz Bayram.....	14, 120, 218
Ceren Damla Durmaz.....	90
Christoph Klein.....	185
Cihan Tanrıkut.....	45

Ç

Ç. Çıtak.....	131
Çağrı Coşkun.....	112
Çetin Timur.....	40
Çiğdem Karakükçü.....	174
Çiğdem Özdemir.....	194

D

D Köse.....	131
D. Albayrak.....	131
D. İnce.....	131
D. Tuncel.....	131
Davut Albayrak.....	40, 127
Defne Ay Tuncel.....	8
Deniz Aslan.....	38
Deniz Tuğcu.....	40, 127, 131
Deniz Yılmaz Karapınar.....	67, 85, 127
Dilek Burukoğlu Dönmez.....	45
Dilek Ece.....	67, 85
Dilek Gökçebay.....	4
Dilek Gürlek Gökçebay.....	19, 60, 70, 77, 103, 207, 221, 222
Dilek Kaçar.....	4, 13, 77, 104, 127, 177, 207, 209, 210, 215
Dilşad Koca.....	169
Durgül Yılmaz.....	92
Duygu Uçkan Çetinkaya.....	112, 127

E

E. Töret	131
E. Türkkan	131
Ebru Tunçez	177
Ebru Yılmaz	6, 25, 115, 133, 174, 183
Ebru Yılmaz Keskin	6, 25, 158
Eda Didem Kayakıran	52
Eda Kepenekli	204
Eda Şahin İzci	192
Ekrem Ünal	90, 115, 133, 174, 183, 185
Elif Benderlioğlu	209
Elif Böncüoğlu	87
Elif Çelikel	51
Elif Güler Kazancı	114, 127, 197
Elif Habibe Aktekin	42
Elif İnce	61
Elif Kılıç Könte	50
Elif Kıymet	87
Emel Şenay	199, 204
Emel Uyar	51
Emel Uzunoğlu	158
Emine Azak	51
Emine Daşlı	206
Emine Ülgen	200
Emine Zengin	107
Emre Çapkınoğlu	74, 82, 98, 203
Emre Gürbüz	55
Erdal İnce	61
Erdal Koca	149
Eren Müngen	206, 213
Ergin Çiftçi	61
Erol Erduran	3, 40, 127, 137, 220
Ersin Töret	20, 36, 40, 127, 138, 161, 180
Esra Işık	107
Esra Karabağ Yılmaz	200
Esra Pekpak Şahinoğlu	59, 94
Ezgi Kar	45
Ezgi Paslı Uysalol	120
Ezgi Uysalol	218

F

F. Burcu Belen Apak	32
Fatih Çelik	53
Fatih Düzgün	147
Fatih Kardeş	174, 183
Fatma Burçin Kurtipek	51, 177, 178, 207, 210
Fatma Gümrük	90, 112, 127, 206, 213
Fatma Tuba Eminoğlu	5, 23
Fatma Tuba Yıldırım	207, 209
Fatma Türkan Mutlu	133
Ferah Genel	139
Figen Doğu	61
Filiz Orak	185
Firdevs Aydın	183
Funda Eren	82
Funda Tayfun Küpesiz	40, 127
Funda Tekkesin	78, 122, 191, 193

G

G. Tokuç.....	131
Galip Arıcı	61
Gökalp Rüstem Aksoy	110
Gökçen Meral.....	79
Gökçe Pınar Reis.....	137, 220
Göksel Leblebisatan	3, 11, 133
Gözde Nur Yurttaş	45
Gül Nihal Özdemir	120
Gül Pelin Odabaş	115
Gülce Yörük.....	53
Gülsüm İclal Bayhan.....	164
Gülsüm Keskin.....	85
Gürses Şahin	74, 82, 98, 203

H

Hale Ören.....	5, 38, 40, 87, 92, 110, 202
Halil Özdemir	61
Halit Canatan	174
Hamiyet Dönmez Altuntaş	115
Hamiyet Hekimci Özdemir	67, 85
Handan Ankaralı.....	57
Hande Arslan.....	197
Hasan Çakmaklı	61
Hasan Keleş.....	94
Hayato Tada	174
Hilal Susam Şen.....	69
Hilmi Apak	4, 86, 88, 127, 131, 196, 200, 201, 205
Hülya Türkmen.....	139, 144, 147, 152
Hülya Uzel.....	7, 40, 127, 131
Hüseyin Avni Solgun	43, 120, 218
Hüseyin Gülen.....	40, 139, 144, 147, 152
Hüseyin Tokgöz.....	5, 40, 72, 124, 127, 217, 223
Hüsniye Neşe Yaralı.....	56, 79, 222

I

Işık Odaman Al	110, 149, 211
----------------------	---------------

İ

İ. Kartal.....	131
İbrahim Eker	38, 40, 69, 170, 194
İkbal Ok Bozkaya	7, 30, 70, 77, 80, 221
İlgen Şaşmaz	6, 133, 154
İlke Baş	67
İlker Devrim.....	87
İlknur Ak Sivrikoz.....	138, 161

K

Kaan Kavaklı.....	4, 38
Kaan Türk.....	122
Kahraman Öncel.....	166, 168, 214
Kamile Ötiken Arıkan	87
Kamuran Karaman.....	8, 34
Kübra Arslan.....	115, 174, 185
Kürşat Özdiilli.....	125

L

Lebriz Uslu Beşli.....	205
------------------------	-----

M

M. Elli	131
M. Erdem	131
M. Orhan	131
Mediha Akcan	173
Mehmet Akif Dünder	183, 185
Mehmet Canpolat	183
Mehmet Ertem	40, 61
Melda Berber Hamamcı	74, 98, 203
Melek Işık.....	56, 172, 177
Melike Evim	38
Melike Sezgin Evim.....	5, 40, 53, 55, 101, 110, 133
Meltem Özgüner	80
Meltem Uras	149
Meriban Karadoğan	133
Mert Burkay Çoteli	42
Merve Karaca	183
Merve Saka Güvenç.....	144
Meryem Albayrak	37, 182
Metin Çil	133
Miray Yıldırım	122, 191, 193
Muhammed Alperen Eravşar.....	196
Muhammet Ensar	133
Muhammet Ensar Doğan	174, 183
Muhsin Elmas	170
Munis Dünder	174
Murat Ayar.....	179
Murat Duman	92
Murat Elli.....	40, 125
Murat Söker	167
Musa Karakükçü.....	115, 133, 174, 183
Mustafa Alp Özkan	88
Mustafa Çakır.....	115
Mustafa Kara.....	189
Mustafa Özay.....	189, 190

N

N. Eker	131
N. Kurucu	131
Namik Yaşar Özbek.....	3, 38, 40, 51, 56, 68, 70, 77, 79, 80, 103, 127, 131, 172, 221
Nazan Sarper.....	6, 38, 40, 107
Nergiz Öner.....	82, 98, 203
Neslihan Karakurt.....	5, 40, 187
Neslihan Yukarıkır.....	182
Neşe Yaralı	38, 50, 51, 56, 60, 70, 77, 103, 104, 127, 164, 177, 178, 207, 209, 210, 215
Nihal Karadaş.....	38, 40, 67, 85, 127
Nihan Bayram	125
Nihan Şık.....	92
Nil Çomunoğlu	196
Nilgün Eroğlu	38, 69, 170, 194
Noemi Roy	133
Nur Canpolat.....	200
Nurettin Okur.....	166, 168, 214
Nurgül Karakaya.....	149
Nuri Bayram.....	87
Nurşah Eker	199, 204
Nurten Akarsu.....	90

O

Oktay Perk	51
------------------	----

Ö

Ö. Vural.....	131
Ömer Devecioğlu.....	3, 127
Ömer Doğru.....	40, 199, 204
Özcan Bör.....	1, 3, 36, 45, 90, 127, 138, 161, 180
Özcan Erel.....	82
Özge Kaynar.....	201, 205
Özgür Olukman.....	179
Özkan Alataş.....	45
Özlem Akgün Doğan.....	193
Özlem Akgün Terzioğlu.....	36
Özlem Arman Bilir.....	68, 77, 80, 104
Özlem Terzi.....	43, 120, 218
Özlem Tüfekçi.....	87, 110, 127, 131, 202

P

Pembe Derin Oygur.....	206
Perihan Kader Kendirli.....	115
Pınar Alisan Suna.....	115

R

R. Kebudi.....	131
R.E. Çeçen.....	131
Rana Yılmaz.....	127
Rüstem Aksoy.....	55, 101

S

S. Bay Buyukkapu.....	131
Sacit İçten.....	57
Salih Gözmen.....	211
Salih Güler.....	53, 55, 101, 110, 133
Sebuh Kuruoğlu.....	205
Seda Şahin.....	164, 210
Sedef Terzioğlu Öztürk.....	190
Sefika Akyol.....	202
Selime Aydoğdu.....	122, 191, 193
Selin Aytaç.....	3, 112, 127, 206, 213
Selin Yakanışık.....	52
Selma Ünal.....	7, 40
Sema Anak.....	3, 125
Sema Aylan Gelen.....	40, 107
Serap Karaman.....	38, 40
Serap Kirkiz.....	198
Serdar Ceylaner.....	183
Serdar Nepesov.....	125, 127
Sevcan Tuğ Özdoğan.....	133
Sevgi Daşdemir.....	198
Sezin Aydemir.....	201
Shirley Henderson.....	133
Sibel Teggündüz.....	43, 120, 218
Simge Çınar Özel.....	86, 88, 196, 200, 201, 205
Sinan Akbayram.....	40, 59, 90, 94
Suar Çakı Kılıç.....	4, 78, 122, 191, 193
Suheyla Ocak.....	200, 201
Sultan Aydın.....	40
Süheyla Ocak.....	86, 88, 127, 196, 205

Ş

Şahika Şahinkaya.....	87
Şebnem Göktepe Önen.....	85
Şebnem Kaya.....	88
Şebnem Önen Göktepe.....	67, 127
Şebnem Özemri Sağ.....	133
Şebnem Uysal Ateş.....	179
Şebnem Yılmaz.....	7, 202
Şebnem Yılmaz.....	110
Şefika Akyol.....	202
Şehime Gülsüm Temel.....	133
Şerife Erdem.....	115
Şeyma Güney.....	182
Şeyma Ünüvar Gök.....	74, 98, 203
Şule Papağan.....	86
Şule Ünal.....	40, 90, 112, 213
Şule Yeşil.....	74, 82, 98, 203

T

T. Demirdag.....	131
Tahir Atik.....	107
Talia İleri.....	61
Tanju Çelik.....	87
Tayfun Türk.....	122
Tekin Aksu.....	3, 12, 112, 206, 213
Tiraje Celkan.....	3, 10, 38, 40, 90, 127
Tuba Hilkey Karapınar.....	87, 149, 179, 211
Tuğçe Tural Kara.....	7, 29
Tuncay Küme.....	92
Turan Bayhan.....	6, 24, 77, 103, 164, 178
Tülin Akarsu Ayazoğlu.....	57

U

Uğur Demirsoy.....	38
Uğur Madenoğlu.....	187
Utku Aygüneş.....	154

Ü

Ülker Koçak.....	40, 131, 198
Ümmü Alakuş Sari.....	174, 183
Ümran Çalışkan.....	72, 90, 124, 127, 217, 223

V

V.Hülya Üzel.....	31, 167
Vedat Uygun.....	127
Veysel Gök.....	133, 174, 183, 185
Vildan Çulha.....	79, 178
Volkan Hazar.....	6
Volkan Köse.....	79, 103, 104
Volkan Yıldız.....	37

Y

Yasemin Çağ.....	57
Yasemin Demirbaş.....	182
Yasemin Özsürekcı.....	206
Yeda Zengin	187
Yeşim Aydınok.....	5, 67, 85
Yeşim Oymak	4, 15, 40, 87, 110, 149, 211
Yeşim Yiğit	139, 144, 147, 152
Yeter Düzenli Kar.....	69, 138, 170, 194
Yılmaz Ay	7, 27, 52
Yöntem Yaman.....	125
Yunus Murat Akcabelen.....	56, 77, 103
Yurdanur Kiliç.....	133
Yusuf Ziya Aral	5, 40, 173

Z

Z. Karakaş	131
Zafer Bıçakçı.....	131, 169
Zeliha Güzelküçük.....	172
Zeynep Canan Özdemir.....	36, 45, 138, 161, 180
Zeynep Küskü Kiraz	45
Zuhal Keskin Sarılar.....	40, 189, 190
Zühre Kaya.....	8, 38, 198
Zülfükar Gördü.....	40