

AYIN OLGUSU

Bülent Karapınar, Deniz Yılmaz, Halime Sema Can, Nazan Çetingül, Alphan Cura

Olgu:

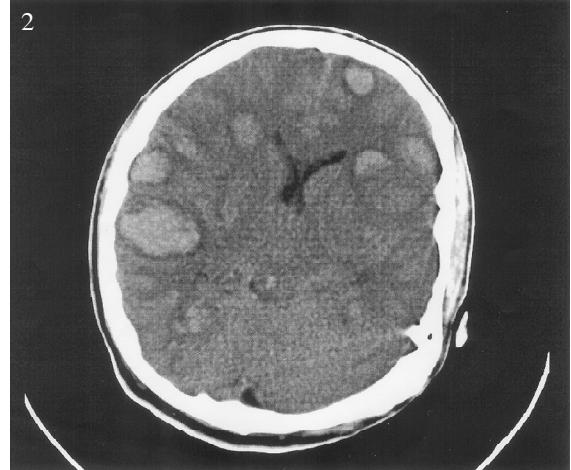
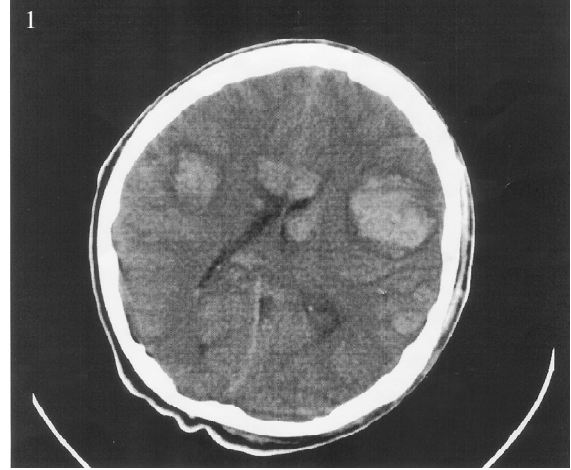
14 yaşında erkek çocuğu. Tekrarlayan kusma, baş ağrısı, uykuya eğilim, alt ekstremitelerde morluklar ve yüksek ateş yakınmalarıyla başvurdu. Bir hafta önce halsizliği ve iştahsızlığı başlamış, sonra kusmaları ve yüksek ateşi olan hastada son bir gündür de uykuya eğilim ve bilinç bulanıklığı gelişmişti.

Fizik Muayene:

Genel durumu kötü. Bilinç stupor düzeyinde. Kalp tepe atımı:120/dk, solunum sayısı:26/dk, akciğerde bilateral kaba raller mevcuttu. Oksijen saturasyonu %86 idi. Karaciğer 7cm ele geliyor, dalak ele gelmiyor fakat traube kapalıydı. Servikal ve inguinal çok sayıda ağrısız, sert en büyüğü 2 cm boyutlarında lenfadenomegali saptandı. Ayak bilekleri çevresinde peteşial döküntüler vardı. Göz dibinde retinal kanama odakları saptandı.

Laboratuvar:

Acilen çekirilen kaniyal bilgisayarlı tomografide her iki serebral hemisferde en büyüğü sağda 3,5, solda 4 cm boyutlara ulaşan çok odaklı, hiperdens, intraparenkimal kitle lezyonları ve lezyonlar çevresinde ödem saptandı (Resim1-2). Protrombin zamanı: 29”(INR: 3,02), aPTZ: 35,2”, ALT:41 Ü/L, AST: 191Ü/L idi. Kan şekeri, üre, kreatinin ve kan elektrolitleri normal sınırlarda bulundu. Laktik dehidrogenaz (2598 Ü/L) ve ürik asiti (16,2 mg/dl) oldukça yüksekti. Tanı hemogram ve periferik yayma incelemesi ile konuldu.



Resim 1, 2: Kraniyal bilgisayarlı tomografide her iki serebral hemisferde en büyüğü sağda 3,5, solda 4 cm boyutlara ulaşan çok odaklı, hiperdens, intraparenkimal kitle lezyonları ve lezyonlar çevresinde ödem

Tanı ve Tartışma

Akut lösemi ve intrakraniyal kanama

Hastamızın hemogramında beyaz küresi 942.000/mm³ ile çok yüksekti. Hemoglobin:12gr/dl, hematokrit:%27 ve trombosit: 68000/mm³ idi. Periferik yaymada L1 morfolojisinde blastlar saptandı. Hastaya akut lösemi tanısı konuldu. İntrakraniyal kanama akut lösemiye bağlı olarak gelişmişti.

Akut lösemili önemli sayıdaki hasta herhangi bir kemoterapi sansına sahip olamadan, erken dönemde gelisen ciddi komplikasyonlarla kaybedilmektedir. Bu erken mortaliteden kanama, lökostat ve daha az olasılıkla da infeksiyonlar sorumludur. Akut lösemi tanısı alarak yoğun kemoterapi uygulanan hastalarda da, trombosit transfüzyonu ve dissemine intravasküler koagülasyonun (DIC) yönetimindeki ilerlemeler ağır hemorajik komplikasyonların insidansını azaltmışsa da spontan intrakranial hemorajiye bağlı ani ölümler halen önemli bir sorundur. Düşük trombosit sayısı, trombosit disfonksiyonu, damar duvarı lezyonları, karaciğer disfonksiyonu, DIC, hiperlökositoz, hipoksi ve sepsis gibi birçok faktör intrakraniyal kanamadan sorumlu olarak gözükmektedir.

Akut lösemi, hiperlökositoz olarak adlandırılan aşırı derecede yüksek blast sayısı ile ortaya çıkabilir. Hiperlökositik lösemilerde, solunum yetmezliği, intrakraniyal kanama ve ağır metabolik anormalliklere sık rastlanır (1). Bu komplikasyonlara yol açan süreç lökostat olarak tanımlanır ancak gelişimi ve ilerlemesinde altta yatan biyolojik mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir.

Lökostazda, mikrodolaşımda çok fazla sayıda lösemik blastlar bulunur. Ancak lökostat yalnızca hücre sayısının fazlalığı ile ilişkili olmayıp blastik hücreler ve endotel arasındaki adeziv etkileşim ile de ilişkilidir ve güncel tedavi yöntemlerinden hiçbirisi doğrudan bu mekanizmaya yönelik değildir. Semptomatik hiperlökositoz akut myeloblastik lösemi (AML)li hastalarda akut lenfoblastik lösemi (ALL) hastalarına göre daha sık görülür. ALL' de hiperlökositoz görülme sıklığı %10-30 arasında olmakla birlikte lökostat nadiren görülür (%2-6) (2-4).

Semptomlar genellikle organ tutulumu ile ilişkilidir, blastik hücrelerin pulmoner ve serebral mikrodolaşımda yığılması sonucunda gelişen intrakraniyal kanama ve solunum yetmezliği erken dönem ölümlerin çok büyük bir kısmından sorumludur. Solunum sıkıntısı, hipoksi, akciğer grafisinde yaygın interstisyel ve alveolar infiltrasyonlar

sıklıkla gözlenmekle birlikte, nadiren radyografi bulguları normaldir (5). Hastamızda var olan solunum güçlüğü, oksijen ihtiyacı ve akciğer grafisindeki alveoler infiltrasyon bulguları akciğer tutulumunu işaret etmekteydi. Hastada hızla solunum yetmezliği geliştiğinden entübe edildi ve mekanik ventilasyon desteğine alındı.

Hastalar sıklıkla başağrısı, baş dönmesi, kulak çınlaması ve görme bozukluklarından yakınır. Bilinç düzeyi, konfüzyon, somnolans ve deliryumdan, stupor ve koma düzeyine kadar ilerleyebilir. Papilla ödemi ve retinal hemorajiler gözlenebilir (6).

Lökoferez, akut hiperlökositik lösemili pek çok hastada blast sayısını etkin bir şekilde azaltan acil bir tedavidir. Bazı çalışmalarda nörolojik semptomların kontrolünde etkin olduğu gösterilmiştir (7). Fakat erken dönem mortalitenin önlenmesinde uygun rehidratasyon ve kemoterapiden daha etkin değildir. Hastamızda tekrarlayan lökoferez uygulamaları ve yeterli hidrasyonun ardından deksametazon uygulanmıştır. Bu tedavilerle lökosit sayısı, başvurunun 2. gününde 500.000/mm³, 3. günde 26.400/mm³ düzeylerine gerilemiştir. Hastamıza akut hiperlökositik lösemi seyrinde sık gelişen koagülopatiyi önlemek için taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu desteği sağlandı. Fakat başvurudan yaklaşık 6 saat sonra hastada solunum yetmezliği gelişti, 12. saatte de bilinç skorundaki kötüleşme nedeniyle çekilen kranial BT'de yaygın hemoraji saptandı. Yatışının 4. gününde de beyin ölümü olarak kabul edildi.

Son 20-30 yılda lökostat gelişen akut lösemili hastalarının tedavisinde pek az ilerleme sağlanabilmiştir. Güncel tedavi, acil intravenöz sıvı, allopurinol ve kemoterapi uygulaması, ayrıca trombositopeni ile koagülopatinin agresif olarak düzeltilmesidir. Eğer mümkünse, yukarıdaki tedavi yaklaşımlarıyla birlikte ancak onların uygulanmasını geciktirmeden lökoferez de uygulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Porcu P, Farag S, Marcucci G, Cataland S, Kennedy MS, Bissel M. Leukocytoreduction for acute leukemia. *Ther Apher* 2002; 6: 15- 23.
2. Porcu P, Cripe LD, NgEW, Bhatia S, Danielson CM, Orazi A, McCarthy LJ. Hyperleukocytic leukemias: a review of pathophysiology, clinical presentation and management. *Leuk Lymphoma* 2000; 39: 1- 18.

3. Hammond D, Sather H, Nesbit M, Coccia P, Bleyer A, Lukens J. Analysis of prognostic factors in acute lymphoblastic leukemia. *Med Pediatr Oncol* 1989; 14: 158- 63.
4. Maurer HS, Steinherz PG, Gaynon PS, Fincklestein JZ, Harland NS, Reaman GH, Bleyer WA, Hammond GD. The effect of the initial management of hyperleukocytosis on early complications and outcome of children with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1425- 32.
5. Van Buchem MA, Wonderdergem JA, Kool LJS, te Velde J, Kluin PM, Bode PJ, Busscher DLT. Pulmonary leukostasis: radiologic pathologic study. *Radiology* 1987; 165: 739- 41.
6. Karesh JW, Goldman EJ, Reck K, Kelman SE, Lee EJ, Schiffer CA. A prospective ophthalmologic evaluation of patients with acute myeloid leukemia: correlation of ocular and hematological findings. *J Clin Oncol* 1989; 18: 327- 30.
7. Porcu P, Danielson CFM, Orazi A, Buckwalter K, Lurito J, Skipworth E, McCarthy LJ. Acute lymphoblastic leukemia with hyperleukocytosis (HL) and supratentorial hemorrhage treated with leukapheresis. *J Clin Apheresis* 1998; 13: 82 (abstract).