

Hematolojik Aciller

Dr. Selin Aytaç

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Hematolojik-Onkolojik Aciller

1. Metabolik Aciller

- Tümör lisiz sendromu
- Hiperkalsemi
- Hiponatremi-Uygunsuz ADH sendromu

2. Mekanik ve Obstrüktif Aciller

- VCS sendromu
- Medulla spinalis basısı
- KİBAS
- * **Hipervizkozite**

3. Tedavi ilişkili Aciller

- Kemoterapotiklerin damar dışına kaçması
- Anafilaksi
- * **Toksikasyon**
- * **Kan Transfüzyon reaksiyonları**

4. Kan ilişkili aciller

- Anemi
- Trombositopeni
- * **Lökostaz**
- Nötropeni-nötropenik ateş
- Mikroanjiopatik hemolitik anemi
- * **Hemolitik anemi -Krizler**
- Koagulopati ve akut kanama
- * **Yaygın damar içi pıhtılaşma**

Sunum Akışı

- Transfüzyon reaksiyonları-Akut dönem
- İntoksikasyon- Demir
- Hemolitik Anemi/Krizler- Orak hücreli anemi
- Hiperlökositoz-Lökostaz
- Kanama-YDP

Transfüzyon Reaksiyonları

Risk: Kan Transfüzyon Reaksiyonları

- Tüm kan tx %20 reaksiyon ile sonlanabilir
- Çok transfüzyon alma hikayesi
- Fatal hemolitik reaksiyon :1/600 000 transfüzyonda
 - %90 'ı insan hatasından kaynaklı



Transfüzyon Komplikasyonları

- Erken Komplikasyonlar

Transfüzyon sırasında ya da ilk 24 saatte

- İmmünolojik
- Non-immünolojik

Erken Transfüzyon Komplikasyonları

Reaksiyon	Akut
İmmun	Hemoliz
	Ateş
	Alerji-Anafilaksi
	Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı
İmmun olmayan	Volüm yüklenmesi
	Hipotansiyon
	Metabolik Komplikasyonlar
	Hipotermi
	Emboli

İmmünolojik Transfüzyon Reaksiyonları

- Tx edilen eritrosit, lökosit, trombosit ve plazma proteinlerinin alıcıda antikor yapımını uyarmasıyla
- HEMOLİZ
- ATEŞ
- ALERJİ
- ANAFİLAKSİ
- TRANSFÜZYONA BAĞLI AKUT AKCİĞER HASARI

Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu

- Transfüze edilen her bir ünite kan ürünü başına 1/38000
- Talasemi, orak hücreli anemi, lösemi gibi tx ihtiyacı olan hasta grubunda sık
- ABO uygunsuz tx /yanlış kan transfüzyonu
- Kan verilen setten %5 dextroz, ringer laktat transfüzyonla birlikte verilmesi(%0.9'luk SF dışında mai verilmesi)
- İntravasküler hemoliz

Akut Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu(AHTR)

- Donör eritrositlerindeki antijenle alıcıda antijene karşı bulunan antikor reaksiyonu sonucu kompleman aktivasyonu ve eritrosit membranının MAC tarafından yıkılması ile intravasküler hemoliz
- Açığa çıkan Hb böbrek toksisitesi (böbrek yetmezliği)
- Rüptüre olan hücre membranı pıhtılaşma faktörlerini aktive eder(DİK)

AHTR

- Mortalite 1/600 000 – 1/800 000 Ünite
-
- Anti ABO antikorları, Jk^a , K, Fy^a
- 10-15 cc ile bile gelşebilir
- **TRANSFÜZYONU SONLANDIR!**
- Hasta kanı ve transfüze edilen kandan alınan örnekte Cross-match tekrarla



AHTR-Klinik

- Bulgular birkaç dk-saat içinde
- Huzursuzluk
- Ateş, titreme
- Kusma
- Göğüs ve sırt ağrısı
- Dispne
- Taşikardi
- Ürtiker
- Hipotansiyon, şok
- DİK, Akut böbrek yetmezliği

AHTR -Lab

- Tam kan sayımı (Hb ve trombosit)
- D.Coombs
- LDH, Biluribin
- Haptoglobin
- İdrarda hemoglobinüri tayini

AHTR- Tedavi

- TRANSFÜZYON SONLANDIR!
- İdrar volümünü 100 ml/saat üzerinde tutacak IV (SF) mai
-
- İdrarın alkali yapılması(PH>7) (Hb asit hematin şeklinde distal tüpe çökmesi önlenir)
- Ağır olgularda yüksek doz steroid
- Kardiak outputun korunması için adrenalin veya dopamin
- Renal yetmezlikte hemodializ
- DIK bulguları varlığında trombosit, TDP, kriopresipitat desteği
- Terapotik eritrosit değişimi

Febril Hemolitik Olmayan Transfüzyon Reaksiyonu(FNHTR)

- En sık (%0.5-2)
- RBC tx %1, Plt tx %20
- Transfüzyon sonrası 30 dk-1 saat
- Başka nedene bağlı olmaksızın VS 1°C'den fazla artış ve baş ağrısı
- Trombosit, lökosit antijenleri ve plazma proteinlerine karşı gelişen immün reaksiyon

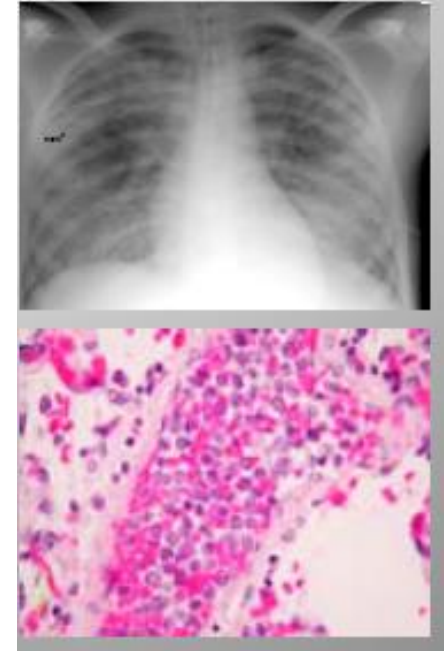
FNHTR

- **Transfüzyonu sonlandır!**
- Antipiretik tedavi
- Ateş kontrol edildikten sonra **AYNI ÜRÜNLE** transfüzyona **DEVAM!**
- Kan ürünlerini lökositten uzaklaştırma
- Sonraki tx antipiretik(asetominofen) veya kortikosteroid ile premedikasyon



Transfüzyona Bağlı Akut Akciğer Hasarı (TRALI)

- Kan tx sonrası ilk 6 saatte ortaya çıkar
- 1/5000 sıklıkta
- Takipne
- Taşikardi
- Siyanoz
- Dispne
- Ateş
- FM de solunum sesleri azalmış
- Akc gr: bilateral infiltrasyon

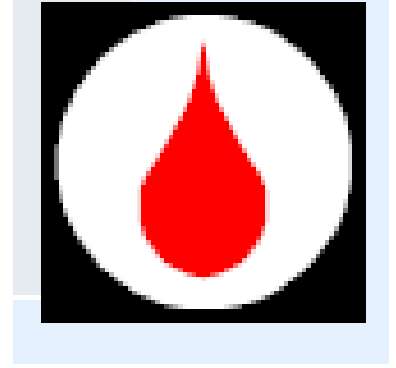


TRALI

- Donör lökosit antikorları ile alıcıdaki antijenlerle reaksiyonu
 - Akc mikrodamar yatağında nötrofil agregasyonu, ag-ab etkileşimi
 - Pulmoner endotelial hasar
 - Vasküler permeabilite artış
 - Kapiller kaçış
-
- Ayırıcı tanı kardiojenik pulmoner ödem-volüm yüklenmesi
 - Spesifik tedavi yok
 - Kortikosteroid
 - Ağır hipoksemide mekanik ventilasyon

Alerjik Transfüzyon Reaksiyonu

- Görülme sıklığı %1-2
- Kaşıntı , ürtiker
- Bronkospazm, anjionörotik ödem
- Anafilaksi
- Hafif olgularda antihistaminik IV-transfüzyona devam
- Ağır olgularda+anafilaksi –Transfüzyon sonlandırılmalı
- Sık transfüzyon alan ve alerjik reaksiyon geliştiren hastalara tx öncesi antihistaminik , yıkanmış eritrosit süsp
- Ig A eksikliği olanlara Ig A düzeyi düşük donörden kan ürünü temini



İmmunolojik Olmayan Transfüzyon Reaksiyonları

- Volüm yüklenmesi
 - Tx hızı 1-3 ml/kg/saat
- Septik Şok
- Masif transfüzyon
 - 24 saat içinde total kan volümüne eşit miktarda kan verilmesi
 - Metabolik asidoz,hiperpotasemi, hipokalsemi,hipotermi, pulmoner mikroembolizasyon
- Hipotermi
- Sitrat toksisitesi ve metabolik yan etkiler
- Hava embolisi
- Dilüsyon

Intoksikasyon- Hematoloji

Demir İntoksikasyonu

- <6 yaş 16000/yıl demir kullanımı US
- Şeker sanılarak alımı/İntihar girişimi
- Minumum toksik doz ve lethal doz bilinmiyor
- 20mg/kg elemental demir alımı asemptomatik
- 40-60mg/kg semptomatik
- >60 mg/kg ciddi toksisite
- Ölüm 60- 300mg/kg arasında bildirilmiř

Demir İntoksikasyonu(Dİ)-Patofizyoloji

- Serbest radikal oluşumu ve lipid peroksidasyonu ile hücresel hasar
- Mukozal hücre nekrozu
- Kapiller permeabilitede azalma
- Mitokondri lipid membranda değişiklik
- Krebs siklusu enzimatik işlevlerde inhibisyon
- Vazodilatasyon
- Serum proteazlarında (thrombin) inhibisyon
- Oksidatif fosforilasyonda azalma

Dİ-Klinik

- Pik serum konsatrasyonu yüksek doz alım ardından 4-6 saat sonra
- Fizyolojik demir regülasyonu bozuluyor
- Lokal toksisite : karın ağrısı, kusma, diare, GİS kanama(GİS mukozada hasar sonucu)
- Sistemik toksisite :kardiovasküler sistem ve karaciğerde (ŞOK, KC yetmezliği)



DI-Klinik Bulgular

- GI Faz: 30 dk-6 saat

Karın ağrısı kusma, diare, hematemez, melena, letarji, şok(kapiller kaçış) metabolik asidoz , ölüm genellikle hipovolemik şok nedeniyle

4-6 saat içinde yakınmalar azalıyor(6 saat içinde bulgu vermeyen enterik kaplı demir prep)

- Latent – kısmen stabil faz: 6-24 saat

Dolaşımdaki demir RES de yeniden dağılıyor iyi görünüme rağmen hiperventilasyon (metabolik asidoza sekonder) ve oligüri(hipovolemiye sekonder)

DI-Klinik Bulgular

- Şok ve metabolik asidoz:6-72 saat

Kardiovasküler toksisite(şok, solukluk, taşikardi, hipotansiyon)koagulopati (demirin protrombin üzerine etkisiyle)

Metabolik asidoz

Çoklu organ yetmezliği

Yağın hücresel disfonksiyon ve kritik düzeyde mitokondrial demir birikimi

DI-Klinik Bulgular

- Hepatotoksisite/hepatik nekroz: 12-96 saat
- Genellikle 2 gün sonra
- KC yetmezliği demir intoksikasyonunda 2. sıklıkla ölüm nedeni

- Bağırsak obstrüksiyonu: 2-8 hafta
- GIS skar oluşumu, kusma ile belirti verir

Demir İntoksikasyonu -Lab

- CBC-PY
- Serum demir düzeyi (intraselüler demiri göstermediği için toksisitenin düzeyi ile korele olmayabilir)
- <350mcg/dl(63micromol/L)- Min toksisite
- 350-500mcg/dl(63-90micromol/L)-Hafif düzey GI semptomları
- >500mcg/dl(90micromol/L)- Ağır sistemik toksisite
- >1000mcg/dl(179mikromol/L)-Artmış mortalite
- Elektrolit, BUN , glukoz
- ALT,AST, Bilirubin
- Venöz veya Arterial kan gazı
- PT, aPTT
- Kan grubu ve crossmatch

Demir İntoksikasyonu-Tedavi

- Destek tedavisi
- IV mai desteği
- Bağısak irrigasyonu
- IV Deferoxamine(15-35mg/kg/saat) (şelasyon tedavisi, Fe+3 ile bağlanıp suda çözünür ferrioxamine idrar ile atılır)
- Ağır semptomlar(hipovolemik şok, letarji/koma, sürekli kusma /diare)
- Pik serum konsantrasyonu >500mcg/dl(90 micromol/l)
- Direk karın grafisinde radiopasite

Hemolitik anemi-Krizler

Orak Hücreli Anemi Aciller

Klinik bulgular

- Hemolitik anemi
- Krizler
 - Vaso-okluziv Kriz (Ağrılı kriz)
 - Splenik sekestrasyon krizi
 - Aplastik kriz
 - Hiperhemolitik kriz

Vazo-okluziv Kriz (Ağrılı kriz)

En sık, hastalığın klinik belirleyicisi

Sıklık→ hergün- yıldabir-iki

Ağrılı kriz lokalizasyonu hastadan hastaya değişik ,

Her doku ve organda olabilir-

Kemik, ekstremiteler, Akciğerler,
karın ve sırt

Ağrılı Kriz Tedavisi

- Evde: Ibuprofen 10 mg/kg ve/veya Asetaminofen
- Devam ederse opioid (PO)
- Hafif ağrı: kodein
- Orta ağrı : morfin
- Acilde : ibuprofen/oral opioid
- Iv opioid
- IV sıvı replasmanı

El-ayak Sendromu= Hand-foot syndrome=Daktilit

- <3 yaşı
- Diffüz, ağrılı el ve ayak sırtında şişlik
- Birkaç günde destek -tedavi tamamen düzelir.
- Rekurens



Akut Chest Sendromu

- Orak hücreli anemide önemli ölüm nedeni
- Göğüs ağrısı
- Ateş
- Takipne
- Öksürük
- Hipoksi
- Wheezing
- İnfeksiyon, infarkt ve/veya yağ embolisi
- BK yüksek
- HB S yüksek
- Hb F yüksekliği koruyucu
- Tedavi:
- Ağrı kesici , hidrasyon
- Hb S düşürmek üzere (%30-50)eritrosit TX
- Stem cell Transplantasyon

Splenik Sekestrasyon Krizi

- Dalakta ↑ kan birikimi→Dalakta büyüme (splenomegali)
- İnfant ve küçük çocuklarda (5-24 ay)
- Hipovolemik şok, kalp yetmezliği
- Abdominal ağrı, bulantı , kusma , sepsis (pnömokok) ile birlikte
- Mortalite ↑
- Tedavi- destek tedavisi.(şok tedavisi) IV sıvı ve kan tx , splenektomi, Antibiyotik IV, AİLE EĞİTİMİ
- İkinci atak riski çok ↑

Hepatik Sekestrasyon Krizi

- Ağrılı hepatik büyüme
-
- Hepatik enzimler ↑
- Akut hepatik yetmezlik
- Tedavi –destek
- IV sıvı
- Analjezikler

Aplastik Kriz

- Eritrosit yapımında ani duraklama
- Duraklama 10-14 gün, Hb(1g/dl)
- Retikulosit sayısı ↓ , Kİ eritroid öncüller ↓, plateletler ve beyaz küreler normal
- Parvovirus B 19 (Normal çocuklarda→5. hastalık)
-
- Tedavi- Destek, eritrosit tx, Folik asit - megaloblastik anemi gelişimini önlemek için, IVIG
- MYOKARDİT-Diğer klinik kompl dikkat

Parvovirus Enfeksiyonu

- Virus eritroid progenitorlerde replike olur ve direkt sitotoksik
- 5. hastalık
 - Ateş, yüzde eritem, döküntü, eklem ağrısı
 - Self-limited geçici aplastik kriz (HA ağır anemi)
 - 1-2 hf kendiliğinden düzelir
- Pure Red Cell Aplazi
 - Kr. parvovirus enfek(konj/edinsel İmmun yetm)
- Hydrops fetalis

Parvovirus Enfeksiyonu

- Laboratuvar :
 - – Anemi nadir nötropeni
 - – Parvovirus IgG /IgM
 - – KİA-Giant pro-normoblast

TEDAVİ:

- – Destekleyici (Erit transfuz.); (IVIG)

Hiperhemolitik Kriz (HK)

- Eritrosit yarı ömrü aniden daha ↓, hemoliz
-
- Sarılık
- Ani Hb ↓
- Retikulosit ↑
- İlaçlar , akut infeksiyonlar, G6PD enzim eksikliği HK ↑
- Hastalarda ani solukluk-ikter, **karın ağrısı**
- Kan tx

Hiperlökositoz-Lökostaz

Hiperlökositoz-Lökostaz

- $BK > 100\ 000 / \text{mm}^3$
- Çocukluk çağı malignitelerinin %5-15 'inde (ALL- AML – KML)
-
- Hipervizkosite riski AML 'de yüksek
- Tümör lizis sendrom riski ALL'de yüksek
- Hiperviskozite , dolaşımda yavaşlama, küçük damarlarda tıkanıklık, iskemi



Hiperlökositoz-Lökostaz

Komplikasyonlar:

- SSS : Mental durum değişikliği, koma
- Pulmoner: Solunum güçlüğü, hipoksi
- Metabolik
- Renal: Renal yetmezlik

SSS Lökostaz

- Başağrısı
- Mental durum değişikliği
- Nöbet
- Koma
- Ölüm
- SSS kanama riski: Trombositopeni, Koagulopati

Pulmoner Lökostaz

- Triad:
 - Respiratuar semptomlar
 - Hipoksi
 - Direk grafide infiltrasyon±

Hiperlökositozda Tedavi

- Kan viskozitesini azaltmak
- IV Hidrasyon($3000\text{mL}/\text{m}^2/\text{gün}$)
- Diüretik kullanımından kaçınmak, İdrar çıkarımını $1-2\text{ml}/\text{kg}/\text{saat}$
- Eritrosit süspansiyonu vermekten kaçınmak
- _ Trombosit transfüzyonu ile $\text{PLT} > 20.000/\text{mm}^3$
 - Koagulopatinin tedavisi (TDP/Kriopresipitat)
- Sitoredüksiyon
 - Lökoferez ya da Exchange transfüzyon
 - Kemoterapi
 - BK sayısını düşürmek tümör lizis riskini azaltmaz!

Kanama

Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma

- Koagülasyonun sistemik aktivasyonu
- Koagülasyon faktörlerinin tüketilmesi
- Mikrotıkacılar – organ yetmezliği- kontrol edilemeyen kanama
- Risk faktörleri: gr-sepsis, malignite(APL), KC yetmezliği, masif transfüzyon, travma , pankreatitis
- İskemik değişiklikler: Cilt, KC , Böbrek, Serebral disfonksiyon
- Peteşi, ekimoz, purpurik rash
- $Plt < 20\ 000/mm^3$ kanamalar
- GİS kanama
- Hipotansiyon/düşük kardiyak output

YDP-LAB

- Trombositopeni(<80 000 ya da bazal değerin %50 altına düşüş)
- Anemi
- PT ↑
- aPTT ↑
- Fibrinojen ↓
- Fibrin yıkım Ürünleri ↑
- D-Dimer ↑

YDP-Tedavi

- Altta yatan hastalığın tedavisi
- Semptomatik tedavi
- TDP
- Kriopresipitat
- PLT tx
- RBC tx
- +/- Heparin
- rFVIIa- massif kanamada

