

HEMATOLOJİ

Editör

Serhat ÇELİK



©2023 HEMATOLOJİ

ISBN: 978-625-99889-1-7

Tüm hakları saklıdır. 5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri yasası gereği; bu kitabın basım, yayın ve satış hakları MediHealth Academy Yayınevi'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bölümler içinde kullanılan resim ve bilgilerin sorumluluğu o bölümün yazar(lar)ına aittir.

Editör

Serhat ÇELİK

Yayıncı

MediHealth Academy

Proje Koordinatörü

Meryem YAVUZ
(MediHealth Academy)

Grafik-Tasarım

Fatih Şamil ULUDAĞ
Özlem ESEN
(MediHealth Academy)

Baskı-Cilt

Ankara Özgür Matbaacılık Basım Yayın Dağ. San. Tic. A.Ş.

1250 Cadde No: 25 Ostim OSB Yenimahalle / Ankara

Sertifika No: 46821



Adres: Emniyet Mah. Yukarı Sok. No:6/1, 06560
Yenimahalle/Ankara, Türkiye

Telefon: +90 312 349 77 77

e-posta: mha@medihealthacademy.com
www.medihealthacademy.com



ÖNSÖZ

Sevgili Meslektaşlarım,

İçinde bulunduğumuz yüzyıl ve yeni gelişen teknolojiler, yapay zeka programları ile bilgiye ulaşmak hızlı ve kolay olsa da doğru ve kullanılabilir bilgiye ulaşmak halen zordur. Bu noktada güncel hematoloji klinik pratiğinde anlaşılabilir ve kullanılabilir bir kaynak hazırlamayı hedefledik.

Sürekli gelişen, değişen ve kendini yenileyen bir bilim dalı olan hematolojide günceli aramak ve ulaşmak elzemdir. Bu bağlamda tıp fakültesi öğrencileri, iç hastalıkları asistanları ve araştırma görevlileri ile yan dal uzmanlık öğrencileri için günlük klinik pratikte ulaşılabilir faydalı ve özet bir kitap hazırladık.

Kitabımızın hazırlanmasında emeği geçen ve bizlere her koşulda destek veren başta Prof. Dr. Aydın Çıfci olmak üzere tüm MediHealth Academy ekibine ve katkı sağlayan tüm meslektaşlarıma teşekkürlerimi sunuyorum. Hem kendi aileme hem de kitapta katkısı olan tüm meslektaşlarımdan ailelerine akademik çalışma ve yoğun iş temposundan dolayı onlardan yoksun bıraktığımız zaman nedeniyle teşekkürü borç biliyorum.

Saygılarımla,

Dr. Serhat ÇELİK
Ankara, 2023



YAZARLAR

Ekin KIRCALI

Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi ,Hematoloji Kliniği, Ankara

Artuner VARLIBAŞ

Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale

Beyza Hilal ARPACI

Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale

Zeynep Tuğba GÜVEN

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Adana

Cem SELİM

Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Şanlıurfa

Aykut HACIÖMEROĞLU

Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale

Serhat ÇELİK

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği,
Ankara

Kemal FİDAN

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

Ayşe Hilal ERDOĞDU KÜÇÜKDİLER

Aydın Devlet Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Aydın



İÇİNDEKİLER

1. BÖLÜM *Ekin KIRCALI*

Periferik Yaymanın Değerlendirilmesi 1

2. BÖLÜM *Artuner VARLIBAŞ, Serhat ÇELİK*

Nütrisyonel Anemi..... 9

3. BÖLÜM *Beyza Hilal BALCI, Serhat ÇELİK*

Hemolitik Anemiler..... 15

4. BÖLÜM *Zeynep Tuğba Güven*

Bisitopeniye Yaklaşım..... 23

5. BÖLÜM *Cem SELİM*

Lenfomalar 27

6. BÖLÜM *Aykut HACIÖMEROĞLU*

Akut Lösemiler 37

7. BÖLÜM *Serhat ÇELİK*

Kronik Lenfositik Lösemi 47

8. BÖLÜM *Kemal FİDAN*

Kanama Bozukluklarına Yaklaşım..... 63

9. BÖLÜM *Ayşe Hilal EROĞLU KÜÇÜKDİLER*

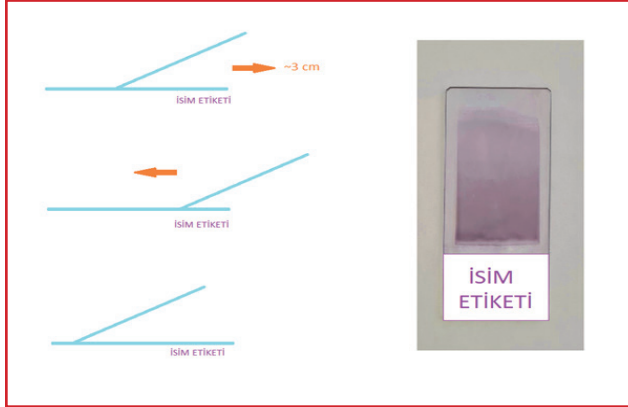
Transfüzyon 83

Dizin..... 105

PERİFERİK YAYMANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

GİRİŞ

Periferik yayma (PY), tam kan sayımında karşımıza gelen sonuçların doğrulanması, kan hastalıklarının tanısı, kimi enfeksiyon etkenlerinin gösterilmesinde mükemmel bir araçtır. Modern kan sayım cihazlarının gelişmişliği ve sundukları çok parametreye rağmen; anemilerin ve trombositopenilerin ayırıcı tanısında, akut lösemilere tanı konmasında, hemoglobinopatilerde vs. periferik yaymanın mutlaka incelenmesi gerekir (Şekil 1). Son yıllarda, yapay zekanın önlenemez gelişimiyle de birlikte, görüntü tarama teknolojileri gündeme gelmiştir. Teletıp sayesinde, PY görüntüleri uzaktan incelenebilmekte ve karmaşık hematolojik laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi kolaylaşabilmektedir.



Şekil 1. Periferik yaymanın hazırlanması ve örnek periferik yayma

PERİFERİK YAYMANIN HAZIRLANMASI

PY, özellikle parmak ucu kılcal damarlarından yapılmakla beraber, EDTA'lı tüpe alınmış taze kan örneğinden de yapılabilir. Kuru, temiz bir lamın isim etiketinin birkaç mm önüne tüp veya pipetle damlatılan 15 µL kan, kanın pıhtılaşmasına izin vermeden, 30° açıyla, tek harekette yayılır (Şekil 1). Yaymanın uzunluğu yaklaşık 3- 3,5 cm tutulur ve yayma May Grünwald Giemsa boyasıyla boyanır. Boyama işlemi için yayma 5 ml boyayla (May Grünwald) kaplanır ve 4-5 dk beklenir, ardından suyla durulanır. Taze hazırlanmış bekletilmemiş Giemsa boyası distile suyla on kez sulandırılır ve yayma Giemsa ile kaplanarak 20 dakika daha boyanır. Yayma suyla durulanır ve dik şekilde kurutulur.

KRONİK MİYELOPROLİFERATİF HASTALIKLAR

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kronik miyeloproliferatif neoplazmalar (MPN'ler) sınıflandırması; ancak tümü hematopoietik bir hücreden köken alan sekiz hastalığı içerir (Tablo 1). Bu hastalıkların ortak özellikleri önemli displazi olmadan kanda bir veya daha fazla serinin artışı, ekstramedüller hematopoez, miyelofibrozis ve değişen oranlarda akut lösemiye dönüşüm eğilimidir.

Tablo 1. Kronik miyeloproliferatif hastalıklar

Kronik miyeloid lösemi
Kronik nötrofilik lösemi
Kronik eozinofilik lösemi
Polisitemia vera
Esansiyel trombositoz
Primer miyelofibrozis
Mastositoz
Miyeloproliferatif hastalıklar, sınıflandırılmamış

Polisitemia vera (PV), primer miyelofibrozis (PMF) ve esansiyel trombositoz (ET) hastalıklarının patogeneğinde, eritropoietin ve trombopoietin reseptörlerinin işlevi için gerekli olan ve ayrıca granülosit koloni uyarıcı faktör reseptörü tarafından kullanılan bir tirozin kinaz olan JAK2 mutasyonu rol oynar. Bu bölümde patogenezi ve klinikleri örtüşmesi nedeni ile sadece bu üç hastalığa yer verilecektir.

POLİSİTEMİA VERA

PV en sık görülen MPN'dir. Görülme sıklığı 100000'de 0,84–2,5 arasındadır. Eritroid seri başta olmak üzere granülositlerde veya trombositlerde artış görülebilir.

Etiyoloji

JAK2 mutasyonu PV'de ana rol oynar. JAK2'nin otophosphorylasyonunu sağlayan psödo-kinaz alanında valinin fenilalanin (V617F) ile değişmesine neden olan bir tirozin kinaz mutasyonu, JAK2'nin kontrolsüz aktivasyonuna yol açar. JAK2, eritropoietin ve trombopoietin reseptörleri için tirozin kinaz olarak çalışır. Eritropoietin veya trombopoietine bağlanmayı takiben indüklenen konformasyonel değişiklik, JAK2 otofosforilasyonuna, reseptör fosforilasyonuna ve bu da hücre proliferasyonu, farklılaşması ve apoptoza di-

AKUT LÖSEMİLER

Akut lösemiler, lenfoid ve miyeloid seride matürasyon defekti sebebiyle klonal immatür hücrelerin birikimi ile oluşmaktadır. İnsidansı 100.000'de 5'tir. Akut lenfoblastik ve miyeloblastik olmak üzere ikiye ayrılır. Akut lenfoblastik lösemi (ALL) çocukluk döneminde daha sık gözlenirken akut miyeloid lösemi (AML) ise yetişkinlerde daha sık gözlenir. Patogeneizde immatür hücrelerin proliferasyonunu sağlayan sınıf 1 mutasyonlar ve farklılaşmanın engellenmesini sağlayan transkripsiyon faktöründe meydana gelen sınıf 2 mutasyonların birlikteği sorumlu tutulmaktadır. Klinikteki bulgular malign hücrelerin kemik iliği yetmezliği oluşturması ve organları infiltre etmesi ile açığa çıkmaktadır. Tanı kemik iliğindeki blastik hücrelerin %20'den fazla olması ile konulur; ancak bazı sitogenetik durumların varlığında %20'nin altında olması halinde de tanı elde edilir.

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ

Giriş

Akut Lenfoblastik Lösemi/Lenfoma (ALL), olgunlaşmamış lenfoid hücrelerin agresif neoplazmidir. Tüm yetişkin lenfoid malignitelerin %5'ini oluşturur. Erişkin yaş grubunda insidansı 1-2/100.000'dir. Erkek kadın oranı: 1,4/1'dir. Şifa oranları çocuklarda %80'lerde iken erişkinlerde %35-40 olarak gözlenmektedir. Ancak son yıllarda çocukluk çağı protokollerinin erişkin yaş grubuna uygulaması ile kür oranları %50-60'lara ulaşmıştır. Kan, kemik iliği ve lenfoid dokuya ek olarak karaciğer, testis ve merkezi sinir sistemi(MSS) gibi bölgelerin tutulumu da gözlenebilir.

Tanı

Ayrıntılı anamnez ve fizik muayene sonrası periferik kan ve kemik iliğinde lenfoblastların gösterilmesiyle tanı doğrulanır. Kemik iliğindeki blastik hücreler %20'nin üzerindedir. Bu oran %20'nin altında ve lenf nodu ya da solid ekstrasnodal kitle ön planda ise Lenfoblastik Lenfoma olarak adlandırılır; ancak ALL gibi tedavi edilmesi gerekir. Blastların morfolojisi FAB sistemine göre 3 grupta sınıflandırılır (L1, L2, L3) (Tablo 1).

TRANSFÜZYON REAKSİYONLARI

Transfüzyon reaksiyonu, infüze edilen kan ve kan bileşenlerine karşı hasta tarafından verilen istenmeyen yanıt olarak tanımlanır. Klinik bulgular, hafif bir kaşıntıdan hayatı tehdit edici semptomlara kadar ilerleyen geniş bir spektrumda gözlenebilir. Ateş, titreme gibi spesifik olmayan bulgularla açığa çıktığından klinikte hızlı müdahale edilip dikkatli olunması gerekmektedir (Tablo 1).

Febril Reaksiyonlar	Alerjik Reaksiyonlar
A. Febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonu B. Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI) C. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu D. Transfüzyon ilişkili sepsis	A. Ürtikeryal transfüzyon reaksiyonu B. Anafilaktik transfüzyon reaksiyonları

FEBRİL REAKSİYONLAR

A. Febril Non-Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu (FNHTR)

En sık gözlenen transfüzyon reaksiyonlarından biridir (%0,1-1). Transfüzyon sırasında veya birkaç saat içinde (1-6 saat) titremeyi takiben ortaya çıkan **yüksek ateş** ($\geq 1^{\circ}\text{C}$) ile karakterizedir. Tüm kan ürünlerinde gözlenebilir; ancak plazmada daha nadir gözlenmektedir. Genellikle kan ürünlerinin depolanması sırasında oluşan ve biriken sitokinlerden kaynaklanır. En fazla IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF-a sorumlu olduğu gözlenmiştir. Trombositlerde alloimmünizasyonu azaltma çalışması (TRAP)'nda, 5×10^6 'dan daha fazla lökosit içeren ve 48 saatten daha fazla depolanan ürünlerde FNHTR'ların daha sık gözlendiği bildirilmiştir. Yine farklı bir çalışmada 117 eritrosit ve 65 platelet transfüzyonu incelenmiş ve FNHTR için en önemli faktörlerin **lökosit sayısı ve daha uzun ürün saklama süresi** olmuştur. Depolanan ürünlerdeki lökositlerin önemli bir sitokin kaynağı oluşturduğu gözlenmiştir. IL-8 seviyesinin depolamanın 2.-5. günlerinde 100 kat arttığı, depolama süresi uzadıkça bu oranın daha fazla arttığı gösterilmiştir.

Klinikte transfüzyondan 1-6 saat içinde oluşan ateş mevcuttur. Ateş tipik olarak $1-2^{\circ}\text{C}$ artar. 1°C 'nin altındaki artışlar genellikle klinik olarak anlamlı kabul edilmez; ancak 2°C 'nin üzerindeki artışlar ise sepsis ve hemolitik transfüzyon reaksiyonlarını düşündürmektedir. Ateşe sıklıkla titreme ve nadiren hafif-orta derecede nefes darlığı eşlik etmektedir.