



Masif Splenomegali Olgusu

Bahar Örmən

**İKÇÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Kliniği**

**KLİMİK
2022**

Olgu

- S.C. 25 yaşında erkek, bekar
- Kamu kuruluğu-ofis çalışanı
- Urla/İzmir
- Bulantı, kusma, halsizlik yakınmaları ile dış merkeze başvuruyor
- USG: hepatomegali ve masif splenomegali
- İleri inceleme amacıyla 3. basamak sağlık kuruluşuna yönlendiriliyor
- Tetkik amaçlı iç hastalıkları kliniğine yatış yapılıyor

Başvuru yakınmaları

Son bir buçuk aydır

- Yemeklerden sonra kusma
- Gece terlemesi
- İştahsızlık
- Günde bir kez sulu dışkılama
- Son iki ayda 5-6 kg kilo kaybı
- Ateş yüksekliği yok

Öz geçmiş

- 2016'da sinüzit nedeniyle opere
- Alkol, madde, ilaç kullanımı yok
- Kronik hastalık yok
- 1pk/gün sigara 8 yıldır
- Seyahat öyküsü yok
- Şüpheli cinsel ilişki tariflemiyor

Soy geçmiş

- Özellik yok

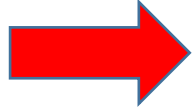
Fizik bakı

- Genel durum orta, bilinç açık, oryante, koopere, soluk, halsiz
- Ateş: 36.6°C, TA:110/70 mmHg , NB: 88/dk, SS: 20/dk
- Farinks bakısı normal,
- Solunum sistemi bakısı normal,
- Kardiyovasküler sistem bakısında **mitral odakta üfürüm**
- Batın distandü, palpasyonda hassas, barsak sesleri artmış
- **Karaciğer kot kavsinde 1-2 cm** ele geliyor
- **Dalak ileri derecede büyümüş kot kavsinde 6-7 cm geçiyor** (sol inguinal bölgeye dek büyümüş, yumuşak, hassas)
- Periferik LAP yok
- Deride döküntü yok
- Pretibial ödem yok

Laboratuvar tetkikleri

- Hemogram, ESH
 - Biyokimya; Glukoz, AST, ALT, BİL, ALP, LDH, total protein(alb/glob), BUN, kreatinin,
 - TİT, gaita direk bakı, kültür
 - CRP, prokalsitonin, ferritin
 - HBV, HCV, HIV, Sfiliz Ab
 - Brusella STA, TORCH, EBV paneli
 - Periferik yayma
- PA akciğer Grafisi
 - Batın USG

Hemogram



HEMOGRAM						
	Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
↑	WBC	11.93	10 ⁹ /L	4.00	10	---
	NEU	2.45	10 ⁹ /L	2	7	---
↓	NEU%	20.4	%	50	70	---
	LYM	2.05	10 ⁹ /L	0.8	4	---
↓	LYM%	17.2	%	20	40	---
	MONO	0.46	10 ⁹ /L	0.12	1.2	---
	MONO%	3.9	%	3	12	---
↑	EOS	6.88	10 ⁹ /L	0.02	0.5	---
↑	EOS%	57.7	%	0.5	5	---
	BASO	0.09	10 ⁹ /L	0	0.1	---
	BASO%	0.8	%	0	1	---
	RBC	4.27	10 ¹² /L	4.0	5.5	---
↓	HGB	11.7	g/dL	12	16	---
↓	HGB	117	g/L	120	160	---
↓	HCT	36.6	%	40.1	51.0	---
	MCV	85.7	fL	80	100	---
	MENTZER İNDEKSİ	20.1	-			---
Koşullara göre:						
> 13 Demir eksikliği anemisi lehine						
< 13 Talasemi taşıyıcılığı lehine						
	MCH	27.4	pg	27	34	---
	MCHC	32	g/dL	30	36	---
	PDW	---	%	10	16	---
↑	RDW	17.9	%	11	16	---
↓	PLT	116	10 ⁹ /L	150	400	---
	MPV	---	fL	6.5	12	---
	PCT	---	%	0.17	0.39	---

Biyokimyasal parametreler

BIYOKIMYA HORMON						
	Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
	Glukoz (Açlık)	77	mg/dL			L
Karar Sınırları: < 70 mg/dL Hipoglisemi 100 - 125 mg/dL Bozulmuş açlık glukozu > 126 mg/dL Diyabet						
	Kan Üre Azotu (BUN)	18	mg/dL	9	21	L
	Kreatinin	1.25	mg/dL	0.7	1.3	L
↓	eGFR (MDRD Formülü)	80	mL/dak/1.7	90	120	L
	Ürik Asit	6.5	mg/dL	3.5	7.2	L
	Aspartat Transaminaz (AST)	12	U/L	5	34	L
	Alanin Aminotransferaz (ALT)	8	U/L	0	55	L
↑	Laktat Dehidrogenaz (LDH)	256	U/L	125	220	L
	Gama Glutamil Transferaz (GGT)	18	U/L	12	64	L
	Alkalen Fosfataz (ALP)	78	U/L	40	150	L
	Amilaz	29	U/L	28	100	L
	Total Bilirubin	0.76	mg/dL	0.2	1.2	L
	Kreatin Kinaz (CK)	30	U/L	30	200	L
	Direkt Bilirubin	0.4	mg/dL	0.00	0.50	L
	İndirekt Bilirubin	0.36	mg/dL	0.10	0.90	L
	Total Protein	77	g/L	64	82	L
	Albumin	45	g/L	35	50	L
	Kalsiyum (Ca)	8.6	mg/dL	8.5	10.5	L
	Fosfor (P)	4.0	mg/dL	2.3	4.7	L
	Magnezyum (Mg)	1.9	mg/dL	1.6	2.6	L
	Sodyum (Na)	135	mmol/L	135	146	L
	Potasyum (K)	4.56	mmol/L	3.5	5.5	L
	Globulin	32	g/L			L
↓	Serum Demir (Fe)	45	ug/dL	65	175	L

Potasyum (K)	4.56	mmol/L	3.5	5.5	L
Globulin	32	g/L			L
↓ Serum Demir (Fe)	45	ug/dL	65	175	L
Unsaturated Demir Bağlama Kapasitesi (UIBC)	231	ug/dL	120	370	L
Total Demir Bağlama Kapasitesi (TIBC)	276	ug/dL	127	450	L
Total Kolesterol	97	mg/dL			L
* Karar Sınırı: > 200 mg/dL Kardiyovasküler Hastalık riski					
HDL Kolesterol	34	mg/dL			L
* Karar Sınırı: < 40 mg/dL Kardiyovasküler Hastalık riski					
Non-HDL Kolesterol	63	mg/dL	< 130		L
LDL Kolesterol (Friedwald Formülü)	47	mg/dL			L
* Karar Sınırı: > 130 mg/dL Kardiyovasküler Hastalık riski					
Trigliserid	78	mg/dL			L
* Karar Sınırı: < 150 mg/dL Normal 150 - 199 mg/dL Sınırdaki Yüksek 200 - 499 mg/dL Yüksek > 500 mg/dL Çok Yüksek (Kardiyovasküler Hastalık riski var)					
↑ CRP	20.09	mg/L	0	5	L

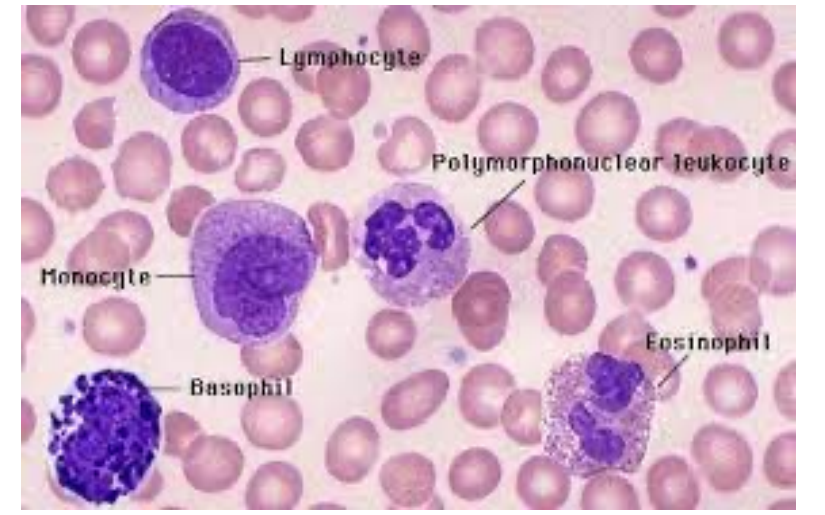
Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
↑ Procalcitonin	0.54	ug/L	0	0.1	L

- ESH: 14mm/saat
- Tam idrar tetkiki normal
- Ferritin: 80 $\mu\text{g/L}$ (N: 22-320)
- PTZ: 14.4 sn (N: 9-12.5)
- INR: 1.23 (N: 0.8-1.22)
- APTT: 31.8 sn (N: 25-36.5)
- Fibrinojen: 197 mg/dL(N:200-400)
- D-Dimer: 100 (N: <243 $\mu\text{g/L}$)
- TFT normal

Hematoloji periferik yayma:

HEMATOLOJİ

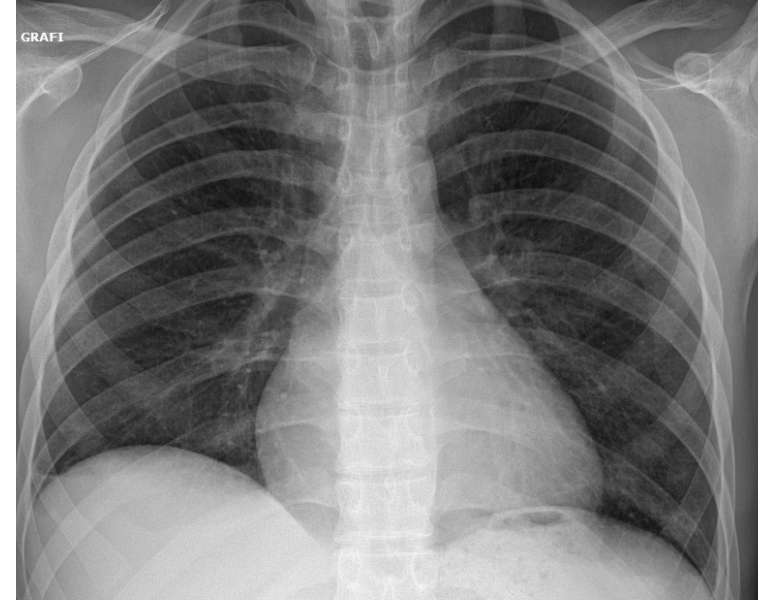
Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
PNL %	46			✓
Lenfosit %	22			✓
Monosit %	4			✓
Eozinofil %	26			✓
Bazofil %	2			✓
Bant %				✓
Miyelosit %				✓
Blast %				✓
Diğer %				✓
Eritrositler	anizositoz seyrek mikrositler hipokrom seyrek gözyaşı hücre			✓
Trombositler	dev trombosit (+) 45.000 / 55.000 (kırkbeş bin / ellibeş bin) mikrolitre düzeyinde			✓
Yorum				✓



Batın USG:

- Dalak boyutları ileri derecede artmış (21,5cmx10cm)
- Dalak çevresinde sıvama şeklinde minimal mayi
- Hepatomegali

PA Akciğer grafisi: normal



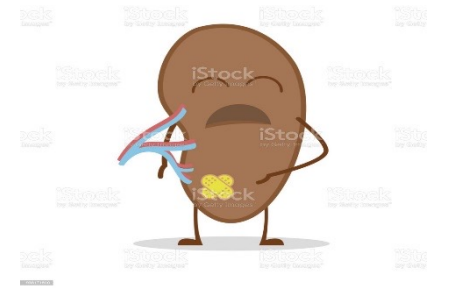
Elimizde ne var?

- Yaklaşık 2 aylık hastalık süreci
- Hepatosplenomegali
- Kilo kaybı
- Bulantı-kusma
- Gece terlemesi
- Hemogramda eozinofili, anemi, trombositopeni





Hepatosplenomegali nedenleri



Konjestif :

- Siroz
- Konjestif kalp yetmezliği
- Tromboz

İnflamasyon:

- Sarkoidoz
- SLE
- RA
- Serum Hastalığı

Malignite:

- Lenfomalar (HL,NHL)
- **Kronik myeloproliferatif hastalıklar** (KLL,KML,PV)
- Metastatik tümörler

Hematolojik hastalıkları:

- Orak hücreli anemi
- Otoimmün hemolitik anemiler
- Megaloblastik anemi
- Sferositoz
- Talasemi



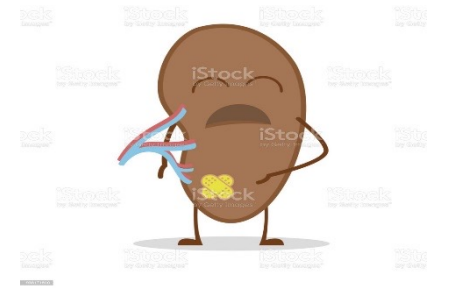
Hepatosplenomegali nedenleri

İnfeksiyonlar:

- Viral: EBV, CMV, HBV, HCV, HAV, HIV
- Bakteriyel: brusella, tifo, infektif endokardit, sfilis, piyojenik abseler, mikobakteri
- Paraziter: **malarya, kala-azar**, toksoplazmoz, Şistozomiazis
- Fungal: dissemine histoplazmoz
- Riketsia: kayalık dağlar ateşi, benekli humma, Q ateşi

İnfiltratif hastalıkları:

- Amiloid
- Gaucher
- Neimann-Pick
- Glikojen depo hastalıkları



World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management

William Shomali  | Jason Gotlib

EOZİNOFİLİ

Çevresel kan da mutlak eozinofil sayısı: 350-500 / μ L (%3-5)

Eozinofili: Çevresel kanda eozinofil artışı

Hafif eozinofili: <1500 / μ L

Orta eozinofili: 1500-5000 / μ L

Ağır eozinofili: >5000 / μ L

Hipereozinofili:

Çevresel kanda eozinofil sayısının > 1500 / μ L'in üzerinde olması şeklinde tanımlanır

HİPEREOZİNOFİLİ

(1 ay ara ile 2 kez eozinofil sayısı
> 1500 / μ L)

Nonhematolojik
(Sekonder/reaktif)

Hematolojik
(primer/klonal)

İnfeksiyon (helmint)
Alerji/atopi
İlaçlar (ASA,NSAİ,TRM/SMT)
Kolejen vasküler
hastalıkları (C-S S)
Solid tm/lenfomalar
Metabolik bozukluklar
(adrenal yetmezlik)

- DSÖ tanımlı Miyeloid maligniteler (MDS, MPN, SM,ALL, AML)
- Myeloid/lenfoid neoplazmlar (BCR-ABL, FIB1L1-PDGFR α /B, FGFR1, PCM1-JAK2 taraması)
- Kr. Eozinofilik Lösemi
- Lenfosit varyant Hipereozinofili

Hedef organ hasarı
VAR

İdiopatik hipereozinofilik
sendrom (HES)

- **Romatoloji** ; sistemik vaskülit tanısına yönelik istenen **oto antikorları** (Antikardiyolipin antikor, anti fosfolipid antikor, ANA, ANCA) **negatif**
- **KBB ve göz** bakısında vaskülit destekleyen bir bulgu saptanmadı.
- **Nörolojik** bakısında nöropati saptanmadı
- **Göğüs** hastalıklarınca eozinofilik akciğer hastalıklarına yönelik yapılan incelemelerde patolojik bulgu saptanmadı
- **Hematoloji** ; klonal eozinofili nedenleri açısından KİAS-KİBİ ve spesifik genetik testler (BCR-ABL, PDGFR A ve B) , lenfoproliferatif hastalıklara yönelik tetkik

İnfeksiyon

- Gaita direk bakısında özellik yok
- Gaita kültüründe entero-patojen üreme yok
- 3 kez tekrarlanan gaitada parazit tetkikinde parazit kist, yumurtası yok
- Periferik kan kalın damla ve ince yayma preparatında sıtma parazetine rastlanmadı
- Kist hidatik paneli negatif

İnfeksiyon

- HBsAg negatif, anti-HBc IgG negatif, anti-HBs pozitif,
- Anti-HIV negatif, anti-HCV negatif
- Sfiliz ab negatif, monospot negatif
- Toxoplasma IgM ve IgG negatif
- CMV IgM negatif, IgG pozitif,
- Rubella IgM negatif, IgG pozitif
- VCA IgM negatif, VCA IgG pozitif, EBNA IgG pozitif.
- Brusella STA negatif, Q ateşi serolojisi negatif
- COVID-19 PCR: 2 kez negatif

Kemik iliği aspirasyon

HEMATOLOJİ					
Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc	
Sellülarite	hipersellüler				L
M/E	azalmış				L
Eritrosit seri	hiperaktif normoblastik displazi (+) % 10 'un altında megaloblastoid değişim nükleer düzensizlik				L
Myeloid seri	hiperaktif eosinofil % 18-20 (parçalı, bant, meta, miyelosit eosinofiller) nükleer displazi ve granülasyon anomaliis yok				L
Lenfositler	yeterli sayıda olgun görünümde				L
Plazma hücre	yeterli sayıda olgun görünümde				L
Monositler	normal				L
Megakaryositler	normoaktif displazi yok				L
Trombositler	yeterli kümeli				L
Atipik hücre	izlenmedi				L
Kullanılan boya	wright				L
Özel Boyalar	-				L
YORUM	eosinofili ,eosinofili yapan nedenlerin araştırılması				L

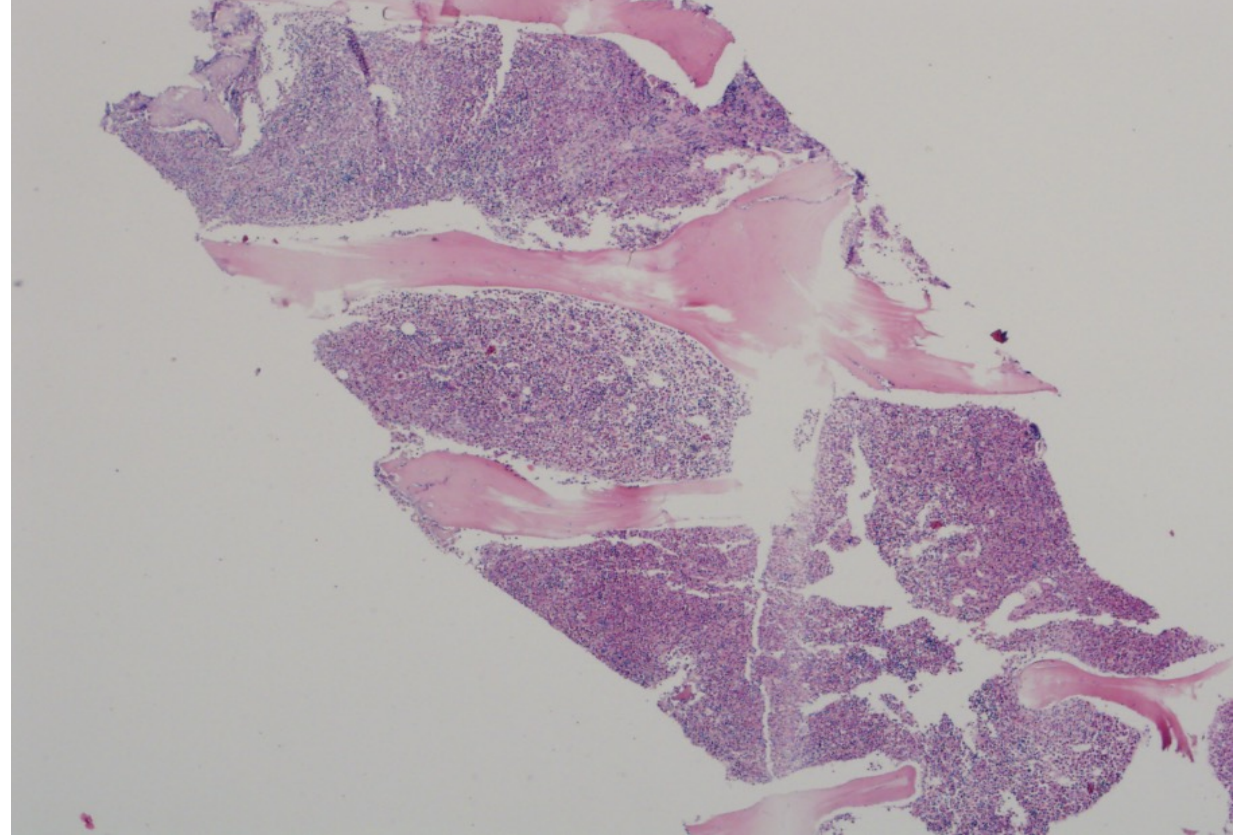
Kemik İliği İmprint Değerlendirilmesi	hipersellüler atipik hücre izlenmedi				L
PNL %	48				46 / L
Lenfosit %	16				22 / L
Monosit %	4				4 / L
Eozinofil %	28				26 / L
Bazofil %	4				2 / L
Bant %					L
Miyelosit %					L
Blast %					L
Diğer %					L
Eritrositler	anizositoz poikilositoz makrosit ve mikrositler hipokrom gözyaşı hücresi				anizositoz seyrek mikrositler hipokrom seyrek gözyaşı hücresi / L
Trombositler	yeterli kümeli				dev trombosit (+) 45.000 / 55.000 (kırkbeş bin / ellibeş bin) mikrolitre düzeyinde / L
Yorum					L

Kemik iliği aspiratı

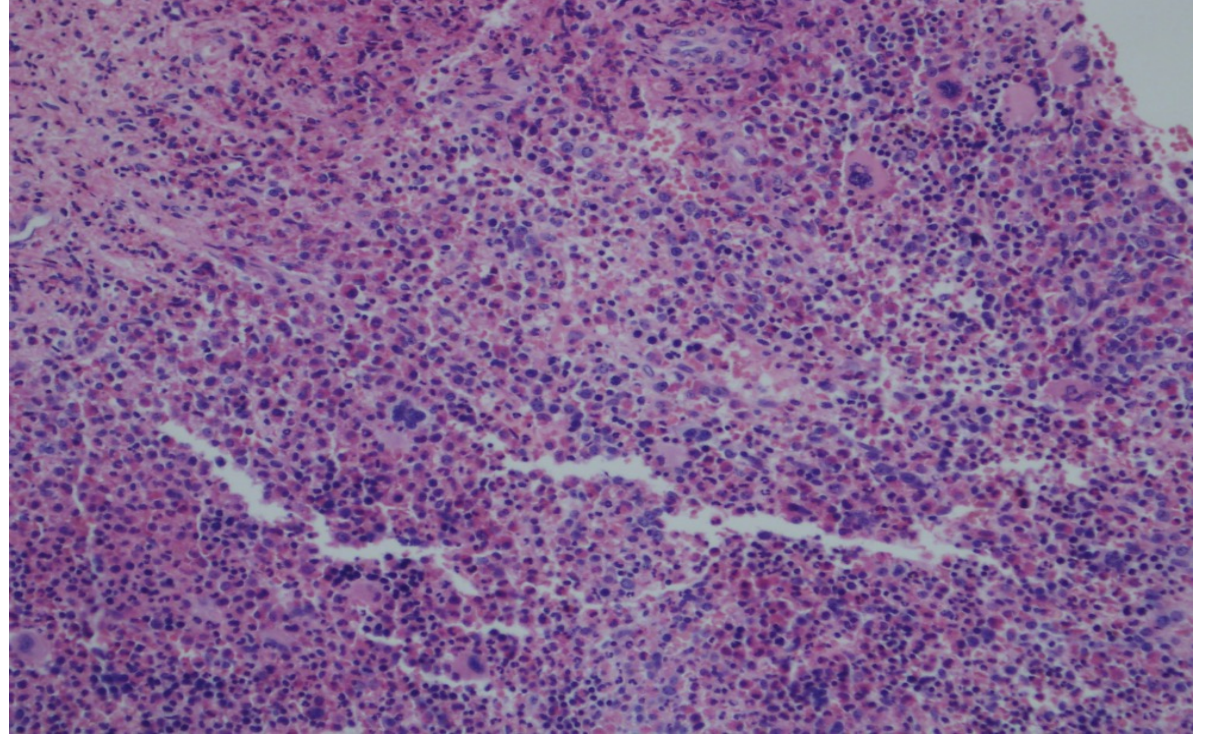
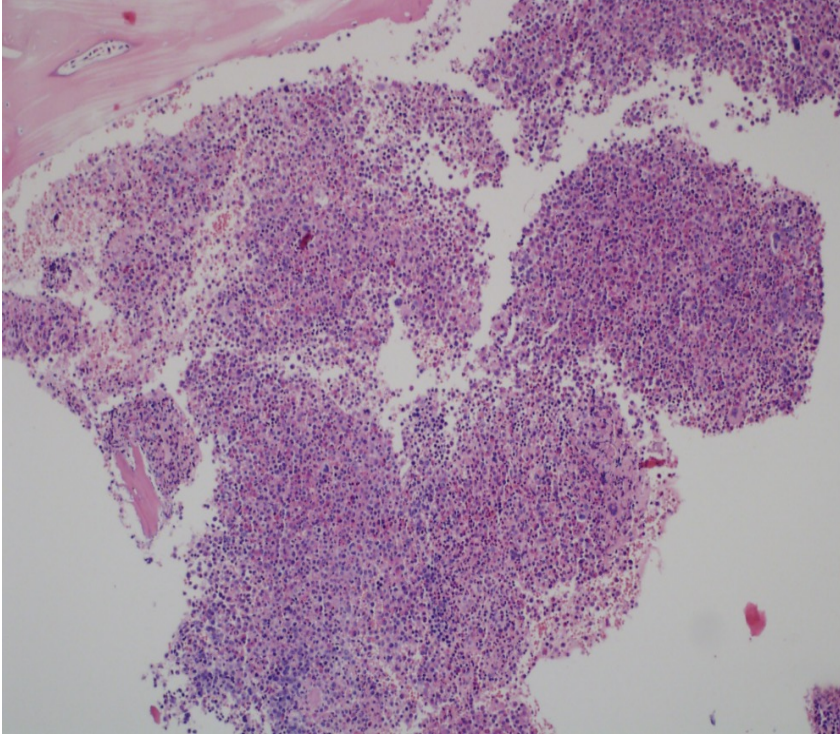
- Hipersellüler kemik iliği, atipik hücre görülmedi
- Depo hastalığı bulgusu saptanmadı
- İnfeksiyöz patojen saptanmadı
- Tüberküloz: ARB negatif, mikobakteri PCR negatif, mikobakteri kültürü...
- *Leishmania*: kültür, IFAT, PCR tetkiki dış merkeze gönderildi...

Kemik iliği biyopsisi

- İleri derecede artmış eozinofilik hücre proliferasyonu görüldü
- Neoplastik lenfoid infiltrasyon saptanmadı
- Spesifik infeksiyöz ajan saptanmadı
- Eozinofiliye yol açan infeksiyöz, hematolojik ve alerjik nedenlerin araştırılması önerilir



Hipersellüler kemik iliği biyopsi görüntüsü



Kemik iliği mesafelerinde belirgin artmış eozinofilik hücre popülasyonu

Portal venöz doppler USG

- **Hepatomegali**
- **Masif splenomegali**, alt polde subkapsüler ön planda infarkt lehine değerlendirilen saha
- Portal ven, hepatik venler, splenik ven, superior mezenterik ven, vena kava inferior açık, trombüs bulgusu saptanmadı.

Batın içi serbest sıvı saptanmadı

- **Transtorastik ekokardiyografi (EKO):**

EF: %60, **3.derece mitral yetmezlik** , 1-2.derece trikuspit yetmezlik

Pulmoner hipertansiyon

Ciddi mitral yetmezliğe yönelik transözofageal EKO ile değerlendirilmesi önerilir

- **Transözofageal EKO (TEE):**

3-4.derece mitral yetmezlik

Mitral posterior leaflette romatizmal tutulum? İnfiltratif patolojiler?

Kardiyal MR ile ileri tetkik önerilir

Yüksek Rezolüsyonlu Akciğer BT (HRCT) :

Her iki akciğer **alt lobunda silik buzlu cam** şeklinde parankimal dansite artışları dikkati çekmektedir.

Görünüm Covid pnömonisi ile uyumlu değildir

Mediastinal LAP ya da kitle saptanmadı

Plevral kalınlaşma ve sıvı izlenmedi



Toraks anjio BT:

Pulmoner arter ve dallarında tromboembolik dolum defekti saptanmadı

Klinik izlemde

- Hastanın izlemde ateş yüksekliği gelişmedi
- Vital bulguları normal
- Kusma nedeniyle hastaya iv hidrasyon desteği verildi
- Hastanın sağ bacakta şişlik ,ağrı ve iki bacak arası çap farkı gelişmesi üzerine kalp damar kliniğine değerlendirildi
- Derin ven trombozu (DVT) ön tanısı ile DMAH tedavisi başlandı
- Takibinde bulgular geriledi
- Alt ekstremitte venöz doppler USG'de: DVT saptanmadı

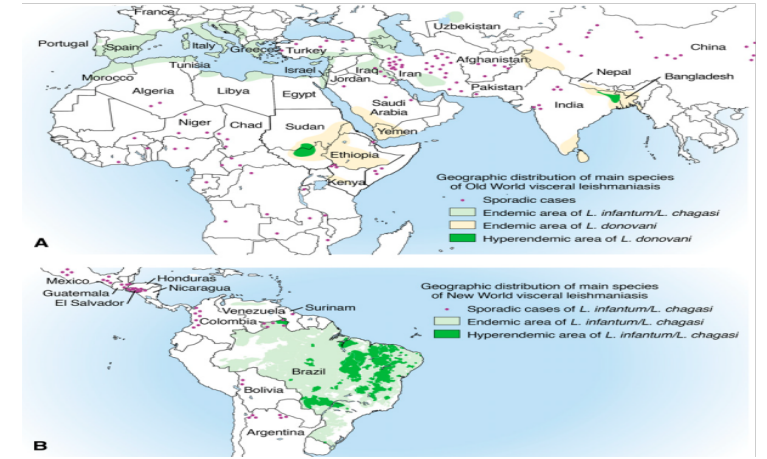
- Bu sırada dış merkeze gönderilen kemik iliği aspirasyon örneğinin giemsa boyalı preparatında şüpheli tek bir **amastigot** ? benzeri bir oluşum
- ***Leishmania*-PCR** testinin pozitif olduğu ve tetkik aşamasının devam ettiği telefonla bildirildi



Kala-azar (viseral Layşmanyaz)

- Etken: *Leishmania* spp. (*L. donovani*, *L. infantum*, *L. Chagasi*)
- Vektör: infekte dişi tatarcık (phlebotomus)
- Ülkemizde sporadik vakalar Ege, Akdeniz
- İnkübasyon: 2-6 ay
- **Ateş**, halsizlik, kas ağrısı ile başlar
- Yavaş yavaş ilerler, **RES** tutar
- **Masif splenomegali, hepatomegali**
- LAP nadir
- Tedavisiz **ölümle** sonuçlanır (> %95)

- **Anemi, lökopeni, trombositopeni**
- Nötropeni, relatif lenfositoz
- **Periferik kanda eozinofiller azalır/kaybolur**
- ALT, AST hafif yüksek
- PTZ uzama
- Alb < 3 gr/dL,
- **Poliklonal hipergamaglobülinemi**



Kala-azar Tanı

- **Dokuda amastigotun gösterilmesi:**



Özgüllüğü yüksek, Duyarlılık;

Dalak (%93-99), kemik iliği (%52-85), lenf nodu (% 52-58)

- **İnvitro Kültür:** promastigot izolasyon



Schneider's mediumda 2-7 gün

Novy-MacNeal-Nicolle (NNN) mediumda 7-21 gün

- **Serolojik testler:** (duyarlılık/özellik %96-100)

Antikor testleri (IFAT >1/256 ,%95 olguda pozitif, ELISA, DAT, WB, rK39 hızlı test)

Tedavi yanıtını izlemede kullanılmaz

İmmun yetmezlikte (HIV/AIDS) yalancı negatif

Endemik bölgede asemptomatik infeksiyonda pozitif seroloji

PCR: parazit spesifik DNA (klasik/gerçek zamanlı); en duyarlı tanı testidir

Avantaj: Hızlı, kolay ve duyarlılığı/özellüğü yüksek

Periferik kanda tarama testi

Çok az örnekle veya tek bir parazitte bile sonuç

Tedavi yanıtını ve relapsların erken teşhisinde

Dezavantaj:

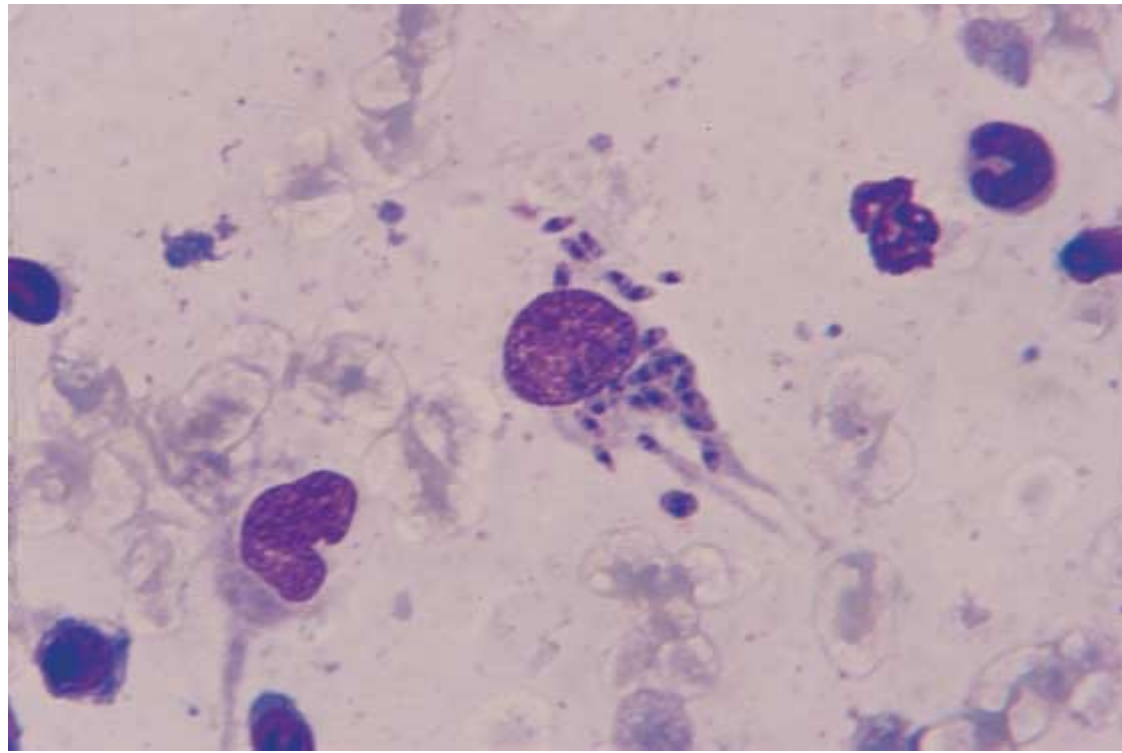
Standardizasyonu yapılmamış

Pahalı ekipman ve deneyim gerektirir!!!

Endemik bölgede **asemptomatik/ aktif hastalıklı** kişileri ayırmada sorun??

Eşik değerler belirlenmemiş

Kolay kontaminasyon



R.L. Jacobson © 1996



Kala-azar tedavi

Continued

Syndrome	Treatment Classification	Drug/treatment	Proprietary Name	Source	Route of Administration	Regimen	FDA Approval and Availability	Comments
ML	Lesser alternative	Pentamidine isethionate	Pentam 300®	APP Pharmaceuticals	IV, IM (IV preferred in North America ¹)	2–4 mg/kg every other day or 3 times per week for 15 or more doses	Yes, but not for ML; off-label use	
Visceral leishmaniasis (VL) ²								
VL	Treatment of choice	Liposomal amphotericin B⁶	AmBisome®	Astellas	IV	FDA-approved regimen, if immunocompetent^{5,7}: 3 mg/kg/day on days 1–5, 14, and 21 (total dose 21 mg/kg) FDA-approved regimen, if immunosuppressed⁸: 4 mg/kg/day on days 1–5, 10, 17, 24, 31, and 38 (total dose 40 mg/kg)	Yes, for this indication	See XIX regarding other regimens that have been used in various settings. For treatment of VL in immunocompetent ⁷ persons with VL acquired in East Africa, regimens with total doses ≥40 mg/kg may be needed.
	Alternatives ⁹							
VL		Miltefosine¹⁰	Impavido®	In US: Knight Therapeutics, via Profounda, the US marketer. In Canada: via Special Access Program	po	FDA-approved regimen: if 30–44 kg, 50 mg bid for 28 days; if ≥45 kg, 50 mg tid for 28 days ⁹	Yes, for VL caused by <i>L. donovani</i>	On the basis of anecdotal experience in Europe and Brazil, not as effective for VL caused by <i>L. infantum-chagasi</i> . In general, target dose is ~2.5 mg/kg/day, but doses >150 mg/day have not been studied. GI side effects may limit higher doses. See Table 4 and XXVI.
	-	Pentavalent antimonials^{4,11}						
VL		Sodium stibogluconate	Pentostam®	GlaxoSmithKline, via CDC Drug Service or USAMMDA for military health care beneficiaries ¹³ via Special Access Program in Canada	IV, IM (IV preferred in North America ¹)	20 mg Sb ^V /kg/day for 28 days ⁸	No; but available in the US under a CDC-sponsored IND protocol. For military health care beneficiaries, available from USAMMDA. ¹³ In Canada, via Special Access Program	Supplied as 100 mg Sb ^V /mL. Dilute dose in D5W (~50–100 mL) for IV, ~10–30-minute infusion. Use of an in-line filter is recommended.
VL		Meglumine antimoniate	Glucantime®	Sanofi via Special Access Program in Canada	IV, IM (IV preferred in North America ¹)	As per Pentostam®	No; in US, would require investigator-sponsored IND protocol. In Canada, via Special Access Program	Supplied as 81 mg Sb ^V /mL. Dilute dose in D5W (~50–100 mL) for IV, ~10–30-minute infusion.
VL		Amphotericin B deoxycholate⁶	Fungizone®	Bristol Myers Squibb	IV	1 mg/kg per dose daily or every other day for a total of 15–20 doses ⁸	Yes, but not for VL; off-label use	

Kala-azar tedavisi- izlem

- ***Lipozomal amfoterisin B:** 3mg/kg/gün toplam 7 doz (1.-5. günler, 14. gün ve 21.gün)
- Tedavinin ilk dozunun uygulanması sırasında **sistemik alerjik reaksiyon!!!** gözlemlendi
- IV antihistaminik ve dekort uygulandı
- Alternatif ilaç tedavisi sağlanamaması üzerine hasta onamı alınarak
- Alerji ve immünoloji uzmanı ile konsülte edilen hastaya premedikasyon sonrası ve desensitizasyon yapılarak ile lipozomal amfoterisin B tedavisine devam edilme kararı alındı
- İlaç dozları alerji ve immünoloji uzmanı, anestezi hekimi eşliğinde desensitizasyon yapılarak sorunsuz şekilde toplam beş gün uygulandı
- Hastada tedavi sırasında ve sonrasında herhangi bir alerjik reaksiyon gelişmedi ve yan etki gözlenmedi
- Hasta iki haftalık hospitalizasyon sonrası taburcu edildi

*Aronson N et al. Diagnosis and treatment of Leishmaniasis.IDSA and ASTMH. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2017, 96(1):24-45

Kala-azar tedavisi- izlem

- Hasta bir hafta sonra lipozomal amfoterin B (14.gün, **altıncı doz**) tedavi devamı amacıyla infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniğinde hospitalize edildi
- Hastanın şikayetlerinde belirgin bir değişiklik olmadığı öğrenildi???
- Fizik bakıda **ateş yüksekliği yok** ve **splenomegali** mevcut (dalak boyutunda küçülme yok) !!!
- Hemogramda: lökosit:9110 / μL (nötrofil %21, lenfosit:18.6, monosit: 7, **eozinofil: %52**),
trombosit: **104000/** μL , CRP: 5.7 mg/L, prokalsitonin:0.2 $\mu\text{g/ L}$
- Hastanın lipozomal amfoterisin B premedikasyon altında yavaş infüzyon şeklinde uygulandı.

Kemik iliği aspirasyon materyali *leishmania* incelenme sonuęları

Gelen rnek: Kemik iliği aspirasyon rneęi ve yayması

Sonuęları:

NNN besi yeri: Negatif (reme olmadı)

Mikroskopi: Negatif

Indirekt Floresan Antikor Testi: Negatif

CYBR Green ile probsuz ITS1 PCR: Pozitif

Probu ITS1 PCR:Negatif





~~Kala-azar~~

Hipereozinofili ve splenomegali yapan diğer etiyolojiler:

- Lenfo- myeloproliferatif hastalıklar
- Depo hastalıkları
- HES açısından tetkik edilmek üzere

Hasta hematoloji kliniğine nakil verildi

Hipereozinofili

Klinik bulgular

- Halsizlik, bitkinlik,
- Öksürük, nefes darlığı,
- Miyalji, anjioödem,
- Rinit
- Döküntü
- Ateş

Organ tutulumu bulguları

Klonal eozinofili ve HES de eozinofiliye bağlı doku hasarı vardır
%69 dermatolojik tutulum(dermatit)
%44 pulmoner bulgular (pnömonit)
%38 GİS tutulumu (inflamasyon)
%20 kardiyomiyopati, kalp yetmezliği
Sinüzit
Periferik nöropati

Hastanın hematoloji kliniğindeki izlemi

- **Deri punch biyopsi:** amiloid birikimi saptanmadı
- **Kardiyak MR'da:** **sol ventrikül sistolik yetmezlik** saptandı
- **Kontrastlı batın BT'de:** **Dalak boyutu** ileri derecede artmış olup uzunluğu **22cm**, genişliği 11cm, sol böbrek splenomegali nedeniyle baskılanmış görüldü
Karaciğer parankimi homojen, kitle nodül saptandı
Batın içi serbest sıvı yok saptanmadı
- **Kontrastlı boyun BT'de:** patolojik bulgu saptanmadı
- **Üst GİS endoskopisinde ve kolonoskopide** patolojik bulgu saptanmadı
- **Özofagus ve kolondan alınan biyopsi sonuçlarında** patoloji saptanmadı

Kemik iliği aspirasyon ve kemik iliği biyopsisi sonucunda:

- Hematolojik malignite bulgusu saptanmayan
- T hücreli lenfomalar lehine lenfoid bir infiltrasyon saptanmayan
- Genetik testlerden BCR-ABL negatif
- PDGFR A ve B testleri negatif

**Ağır eozinofili
(5680 / μ L - %46)**

**Splenomegali
Mitral yetmezlik**



**İdiopatik
Hipereozinofilik
Sendrom
(HES)**

İdiopatik HES

- **Prednizolon 1mg/kg/gün** dozunda (prednol 60mg/gün) dozunda başlandı

Hasta prednol tedavisinin yedinci gününde herhangi bir klinik yakınması olmaması üzerine poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi.

- **10 gün sonra** poliklinik kontrolünde prednol tedavisine eozinofili düzeyinde yanıt olmadığı görülmesi üzerine ***imatinib** (tirozin kinaz inhibitörü) 100 mg tb 1x1/gün po eklendi

* Shomali W, Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. Am J Hematol. 2022 Jan 1;97(1):129-148. doi: 10.1002/ajh.26352. Epub 2021 Oct 8. PMID: 34533850.

İmatinib tedavisin 2. haftası

HEMOGRAM					
Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
WBC	6.34	10 ⁹ /L	4.00	10	11.09 / 11.23
NEU	5.55	10 ⁹ /L	2	7	5.74 / 3.45
↑ NEU%	87.4	%	50	70	51.6 / 30.8
↓ LYM	0.55	10 ⁹ /L	0.8	4	1.67 / 2.57
↓ LYM%	8.7	%	20	40	15.1 / 22.9
MONO	0.22	10 ⁹ /L	0.12	1.2	0.55 / 0.51
MONO%	3.5	%	3	12	5 / 4.5
↓ EOS	0.01	10 ⁹ /L	0.02	0.5	3.08 / 4.65
↓ EOS%	0.2	%	0.5	5	27.8 / 41.4
BASO	0.01	10 ⁹ /L	0	0.1	0.05 / 0.05
BASO%	0.2	%	0	1	0.5 / 0.4
RBC	4.52	10 ¹² /L	4.0	5.5	4.19 / 4.03
HGB	12.5	g/dL	12	16	11.1 / 10.7
HGB	125	g/L	120	160	111 / 107
↓ HCT	37.3	%	40.1	51.0	34.3 / 34
MCV	82.5	fL	80	100	81.9 / 84.4
MENTZER İNDEKSİ	18.3	.			19.5 / 20.9
Koşullara göre: > 13 Demir eksikliği anemisi lehine < 13 Talasemi taşıyıcılığı lehine					
MCH	27.7	pg	27	34	26.5 / 26.6
MCHC	33.5	g/dL	30	36	32.4 / 31.5
PDW	----	%	10	16	---- / ----
↑ RDW	18.7	%	11	16	18.7 / 18.5
↓ PLT	132	10 ⁹ /L	150	400	109 / 120
MPV	----	fL	6.5	12	---- / ----
PCT	----	%	0.17	0.39	---- / ----

HEMATOLOJİ - PERİFERİK YAYMA					
Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
PNL %	88				46 / 48
Lenfosit %	8				10 / 16
Monosit %	2				6 / 4
Eozinofil %	2				34 / 28
Bazofil %					4 / 4
Bant %					L
Miyelosit %					L
Blast %					L
Diğer %					L
Entrositler	anizositoz hipokrom				normositer normokrom / anizositoz poikilositoz makrosit ve mikrositler hipokrom gözyaşı hücreci
Trombositler	yeterli kümeli				3-4 ' lü küme yeterli / yeterli kümeli
Yorum					L



Batın USG'de dalak 18cm, Periferik yayma: eozinofiller %2

İmatinib tedavisi 3. ay

- Dalak kot kavsinde 2cm
- Hemogramda **eozinofil sayısı normal**
- Hastanın yakınmaları düzeldi
- İmatinib 100mg tb tedavisi devam
- Klinik ve laboratuvar bulguları hızla düzelen hastanın halen hematoloji poliklinik takibi devam etmektedir

SONUÇ

İnfeksiyon / infeksiyon dışı nedenlerin ayırımında;

- Hastanın yakınma ve öyküsünün ayrıntılı sorgulanması
- Laboratuvar sonuçların hem kendi içinde hem de klinikle birlikte bir bütün olarak değerlendirilmesi
- Klinik bulguların ve tedavi yanıtının izlemi
- Multidisipliner yaklaşım...



TEŞEKKÜRLER