

Hematolog Olmayanlar için Çocukluk Çağında Akut Löseminin Tanısal İpuçları

Diagnostic Tips for Childhood Acute Leukemia for Non-hematologists

Begüm Şirin Koç¹ , Funda Tekkeşin¹ , Tuba Merter² , Ülkü Miray Yıldırım¹ , Fikret Asarcıklı¹ ,
Selime Aydoğdu¹ , Suar Çakı Kılıç¹ 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk-Hematoloji Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: B.Ş.K. 0000-0002-6127-3147; F.T. 0000-0002-0487-5643; T.M. 0000-0002-6422-6338; Ü.M.Y. 0000-0003-0585-5123; F.A. 0000-0002-2879-6827; S.A. 0000-0003-3380-3080; S.Ç.K. 0000-0001-7489-2054

Ahtf/Citation: Sirin Koc B, Tekkesin F, Merter T, Miray Yıldırım U, Asarcikli F, et al. Hematolog olmayanlar için çocukluk çağında akut lösemnin tanısal ipuçları. Çocuk Dergisi - Journal of Child 2022;22(2):94-98. <https://doi.org/10.26650/jchild.2022.1054469>

Öz

Amaç: Çocukluk çağında en sık görülen kanserleri akut lösemiler oluşturmaktadır. Lösemili çocukların en sık başvuru nedenleri arasında ateş, halsizlik, hepatosplenomegali ve lenfadenopati gelmektedir. Akut lösemnin geliş bulgularının ilk değerlendiren hekim tarafından bilinmesi erken tanı ve tedavi için hayati önem taşımaktadır. Bu çalışmada hematolog olmayan tüm hekimler için çocukluk çağında akut lösemiden şüphelenilmesi gereken durumların ipuçlarını ortaya çıkarmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizin Çocuk Hematoloji ve Onkoloji kliniğinde Mayıs 2017- Şubat 2021 tarihleri arasında akut lösemi tanısı alan 0-18 yaş arası tüm çocuklar dahil edildi. Akut lösemi tanılı tüm hastaların ilk geliş şikayetleri, fizik muayene bulguları ve laboratuvar sonuçları hastaların dosyalarından retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Akut lösemi tanısı konulan toplam 62 çocuk hastanın dosyası incelendi. Erkek/Kız oranı: 1.58, ortalama tanı yaşı: 6±4,93 yıl (min-max 1-17 yaş) idi. Şikayetlerin başlama süresi ortalama 15 gün olarak bulundu. En sık görülen şikayetler: halsizlik (%85,5), ateş (%51,1), bacak ağrısı (%33,8), karın ağrısı (%22,6) ve karın şişliği (%21) idi. Fizik muayene bulgularında en sık solukluk (%74,2), hepatosplenomegali (%43,1) ve lenfadenopati (%37,1) saptandı. Tüm hastaların tam kan sayımında en az bir seride anormallik mevcuttu. Hastaların başvuru anındaki tam kan sayımlarında %79'unda anemi (hb<10g/dl), %69,4'ünde trombositopeni (<100000/mm³), %67,7'sinde nötropeni (<1500/mm³), %37,1'inde lökositoz (>20000/mm³), %25,8'inde lökopeni(<4000/mm³) saptandı. Eş zamanlı bakılan biyokimyasal tetkiklerinde en sık görülen anormallik LDH değerlerinde yükseklik (ortalama LDH: 576 IU/L) idi.

Sonuç: Çocukluk çağı lösemilerinin en sık başvuru bulgularının hastayı ilk gören hekim tarafından bilinmesi hastanın vakit kaybetmeden tanı ve tedaviye ulaşmasını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Lösemi, çocuk, semptom, anemi, nötropeni, erken tanı

ABSTRACT

Objective: Acute leukemia is the most common type of malignancy in childhood. Fever, malaise, hepatosplenomegaly and lymphadenopathy are among the most common presentations of leukemia. It is of vital importance for the physician, who is the first to evaluate the patient, to comprehend/ understand about the presenting findings of acute leukemia for early diagnosis and treatment. We aimed to emphasize the significant clues which point to acute leukemia in childhood for non-hematologist physicians.

Materials and Methods: All children aged 0-18 years who were diagnosed with acute leukemia in our clinic between May 2017 and February 2021 were included. The complaints, physical examination findings and blood test results of all patients diagnosed with acute leukemia at their admission were retrospectively analyzed.

Results: The files of 62 children with acute leukemia were analyzed. The male/female ratio was 1.58, and the mean age was 6±4.93 years (min-max 1-17 years). The median time of onset of complaints was 15 days. The most common complaints were fatigue (85.5%), fever (51.1%) and leg pain (33.8%). The most common findings on physical examination were pallor (74.2%), hepatosplenomegaly(43.1%) and lymphadenopathy (37.1%). At admission, all of the patients had abnormalities of complete blood counts in at least one series. 79% of the patients had anemia (hb<10g/dl), 69.4% had thrombocytopenia (<100000/mm³) and 67.7% of the patients had neutropenia (<1500/mm³). The most common abnormality in the biochemical tests was elevated LDH values (median LDH: 576IU/L).

Conclusion: Recognizing the most common presentation findings of childhood leukemia by the first physician is an important step for early diagnosis and treatment in childhood leukemia.

Keywords: Leukemia, children, symptoms, anemia, neutropenia, early diagnosis

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Begüm Şirin Koç **E-mail:** begumsirins@hotmail.com

Başvuru/Submitted: 06.01.2022 • **Kabul/Accepted:** 07.04.2022



This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

GİRİŞ

Çocuklarda en sık görülen kanserlerin başında akut lösemiler gelmekte olup tüm çocukluk çağı kanserlerinin üçte birini oluşturmaktadır (1). Uluslararası tedavi protokollerinin geliştirilmesiyle birlikte akut lösemide 5 yıllık sağ-kalim oranları %90'ların üzerine çıkmıştır (2). Ülkemizde çocukluk çağı kanserleri için her yıl bildirilen yeni kanser vakası 2000 civarında olup, tahmin edilen yıllık vaka sayısı 2500-3000 arasındadır (3). Bu vakaların %30'unu lösemiler oluşturmaktadır (4). En sık görülen yaş aralığı 1-4 yaş arasındadır (5).

Lösemi bulguları başlangıçta birçok hastalığın belirtileri ile karışabilir, bu nedenle de tanı konulması gecikebilir. Lösemi ile ayırıcı tanıya giren hastalıklar arasında romatolojik hastalıklar, osteomyelit, EBV ve CMV gibi viral enfeksiyonlar, lökoid reaksiyona neden olan sepsis, boğmaca gibi hastalıklar, immün trombositopenik purpura, diğer tümörlerin kemik iliği tutulumu ve aplastik anemi gibi kemik iliği yetmezlik sendromları yer alır. Akut lösemi, çocuk hematoloji-onkoloji uzmanları için sık görülen bir hastalık olmasına rağmen, bir çocuk doktoru ya da aile hekiminin günlük pratiğinde son derece nadir görülen bir hastalıktır. Birinci basamakta görevli bir doktor için ortalama 200 çocuktan birinde önemli hastalık çıkmaktadır ve bir hekimin 20 yıllık pratiğinde sadece bir kez kanserli çocuk denk gelmektedir (6).

Lösemi, kemik iliğindeki immatür öncül hücrelerin anormal çoğalması ve bu hücrelerin sayısal olarak oranının kemik iliğinde %25'in üzerine çıkması olarak tanımlanır. Akut lösemiler kemik iliğinden kaynak aldığı hücreye bağlı olarak akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve akut miyeloid lösemiler (AML) olarak ikiye ayrılmaktadır. Kemik iliğindeki lösemik hücre infiltrasyonu nedeniyle normal olarak üretilen eritrosit, lökosit ve trombositlerde sayıca azalma olur. Hastalık semptomları da buna bağlı olarak ortaya çıkar. Bu semptomlar ateş, solukluk, halsizlik, morarma ve kanama olabilir (7). Kemik ve eklem ağrıları da sık görülen semptomlar arasında yer almaktadır. Tümör yükü fazla olan hastalar, tümör lizis sendromu (TLS) ile başvurabilir. TLS, kanser hücrelerinin kendiliğinden ya da sitotoksik tedavi ile parçalanması sonucu hücre içinden dolaşıma yüksek oranda potasyum, fosfor, ürik asit salınması olarak tanımlanır. Yüksek lökosit sayısı ve yüksek LDH değeri olan hastalar tümör lizis sendromu açısından risklidir (8). TLS gelişen hastaların durumu acildir ve yoğun bakım ihtiyacı olabilir. Acil durumlar içinde; ilk başvuruda trombositopeniye bağlı kanama, anemiye bağlı kalp yetmezliği, ağır nötropeniye bağlı sepsis, tümör lizis sendromuna bağlı akut böbrek yetersizliği görülebilir. Lösemi nedeniyle gelişebilecek komplikasyonlar nedeniyle, hastayı ilk değerlendiren hekimin bu konuda bilgili olması erken tanı ve tedavi açısından hayat kurtarıcıdır.

Bu çalışmada birincil amaç akut lösemi tanısı alan çocukların ilk başvurusundaki semptom ve bulguların sıklığını belirlemek, ikincil olarak ise bu çalışmanın sonuçları ile çocuk hekimleri ve aile hekimleri için akut lösemiden şüphelenilmesi gereken durumların ipuçlarını ortaya çıkarmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mayıs 2017- Şubat 2021 tarihleri arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniğinde 0-18 yaş arası akut lösemi tanısı alan tüm çocuklar çalışmaya dahil edildi. Hastalara akut lösemi tanısı kemik iliği aspirasyon bulguları ve akım sitometrisindeki immunfenotipleme sonuçları ile konuldu. Hastaların risk gruplaması ve tedavi planlamalarında akut lenfoblastik lösemi (ALL) için ALL-BFM 2009 protokolü, akut miyeloblastik lösemi (AML) için AML-BFM 2013 protokolü, Burkitt lösemi için NHL-BFM 2012 protokolü takip edildi. Akut lösemi tanılı tüm hastaların ilk geliş şikayetleri, fizik muayene bulguları ve laboratuvar sonuçları kaydedildi. Öyküde özellikle ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, kemik ağrısı ve halsizlik gibi şikayetler, fizik muayene bulgularında da hepatomegali, splenomegali, >2cm'den büyük lenfadenopati, testiküler şişlik, kanama/peteşi, eklem şişliği olup olmadığı kaydedildi. Eş zamanlı bakılan tam kan sayımı ve biyokimya sonuçları da kaydedildi. Çalışmamızda anemi için Hb <10 g/dl, lökopeni için total lökosit sayısı <4000/mm³, nötropeni için <1500/mm³, lökositoz için total lökosit sayısı >20000/mm³, trombositopeni için ise PLT <100000/mm³ olması kabul edildi. Tüm bu verilerin ışığında en sık görülen semptom ve bulgular istatistiksel olarak analiz edildi. Veriler SPSS 25,0 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlarından; ortalama, standart sapma, frekans, oran, medyan, persantil, minimum ve maksimum değerlerinden faydalanılmıştır. Bu çalışma için İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 08.04.2021 tarihinde B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01/110 sayılı onay alınmıştır.

BULGULAR

Akut lösemi tanısı alan toplam 62 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalar içinde 2 tane Down sendromlu hasta vardı. Erkek/Kız oranı: 1,58 idi. Ortalama tanı yaşı: 6±4,93 yıl (min-maks 1-17 yıl), ortanca yaş 5 yıl idi. 1-4 yaş arası n:24 (%37), 4-10 yaş arası n:19 (%30), 10-17 yaş arası n:18 (%29) idi. Tüm hastalar içinde 53 hasta ALL (%85,5), 8 hasta AML (%12,9), 1 hasta (%1,6) Burkitt lösemi tanısı aldı. Down sendromlu iki hastanın tanısı ALL idi. ALL tanılarının büyük çoğunluğunu preB-ALL; n:50 (%94), kalanı T-ALL; n:3 (%6) oluşturmaktaydı. Tedavi protokollerine göre risk sınıflaması yapıldığında hastaların çoğunluğu orta risk grubunda (%64,5), %19,4 hasta düşük risk grubunda, %16,1 hasta ise yüksek risk grubunda yer almakta idi. Şikayetlerin başlama süresi ortanca: 15 gün (min 1-maks 365 gün) olarak bulundu. Bir hasta hiçbir şikayeti olmaksızın okul taramasında rastlantısal tanı almıştı (%1,6). En sık görülen şikayetler arasında halsizlik %85,5 (n:53), ateş %51,6 (n:32), bacak ağrısı %33,8 (n:21), karın ağrısı %22,6 (n:14), karın şişliği %21 (n:13), kilo kaybı %8,1 (n:5) oranında görüldü (Tablo 1). Fizik muayene bulgularında en sık olarak solukluk %74,2 (n:46), organomegali varlığı %54,8 (n:34), hepatosplenomegali birlikteliği %43,5 (n:27) ve lenfadenopati %37,1 (n:23) oranında saptandı. Lenfadenopatiler içinde en sık servikal lenfadenopati; n:22 (%35,5) rastlanırken azalan sıklıkta aksiller; n:9 (%14,5) ve inguinal lenfadenopat; n:7

Tablo 1: Akut lösemi hastalarında en sık görülen semptomlar

Yakınma	Hasta sayısı (%)
Halsizlik	53 (85,5)
Ateş	32 (51,6)
Bacak Ağrısı	21 (33,8)
Karın ağrısı	14 (22,6)
Karın şişliği	13 (21,0)
Morarma	5 (8,1)
Kilo kaybı	5 (8,1)
Burun kanaması	1 (1,6)

(%11,3) saptandı. Generalize lenfadenopati ile başvuranların oranı %6,5 (n:4) idi. Hepatosplenomegali ve lenfadenopati birlikteliği ile başvuran hasta n:17 (%27,8) idi. Fizik muayene bulgularının tümü Tablo 2'de özetlenmiştir. Tüm hastaların tam kan sayımında en az bir seride anormallik (lökositoz, lökopeni, nötropeni, anemi veya trombositopeni) mevcuttu. Hastaların başvuru anındaki tam kan sayımlarının %79'unda (n:49) anemi, %69,4'ünde (n:43) trombositopeni, %67,7'sinde (n:42) nötropeni, %37,1'inde (n:23) lökositoz, %25,8'inde (n:16) lökopeni saptandı. Pansitopeni ile başvuran hasta sayısı 6 (%9,8) idi. Hb<6 g/dl altında derin anemi ile gelenlerin oranı: %11,4 (n:7), anemisi olmayanların (hb>10 g/dl) oranı: %21 (n:13) idi. MCV değerleri ortalama MCV: 82 fL, ortanca MCV: 83 fL (min 66-max:110) bulunmuştur. Lökositoz ile başvuran hastaların (n:23) içinde lökosit: 20000-50000/mm³ arası gelenlerin sayısı n:10 (%16), lökosit 50000-100000/mm³ ile gelenlerin sayısı n:7 (%11,2), lökosit:>100000/mm³ ile gelenlerin sayısı: 6 (%9,6) idi. Nötropeni ile başvuran hasta sayısı lökopeni ya da lökositoz ile başvuranlardan daha fazla sayıdaydı. Nötrofil sayısı <1500/mm³ olan hastaların sayısı 42 (%67,7), nötrofil sayısı <500/mm³ olan hastaların sayısı 16 (%25,8) idi. Trombositopeni ile başvuran 43 hasta içinde trombosit değeri plt: 50000-100000/mm³ olanların sayısı n:25 (%40), plt: 20000-50000/mm³ arası olanlar n:14 (%22,6) ve ağır trombositopeniyle (plt<20000/mm³) gelenlerin oranı n:4 (%6,4) idi.

Tablo 2: Akut lösemi hastalarında fizik muayenede en sık saptanan bulgular

Bulgular	Hasta (%)
Hepatosplenomegali	27 (43,5)
Servikal LAP	22 (35,5)
Hepatosplenomegali+LAP	17 (27,4)
Aksiller LAP	9 (14,5)
İnguinal LAP	7 (11,3)
Hepatomegali	5 (8,1)
Generalize LAP	4 (6,5)
Splenomegali	2 (3,2)

Eş zamanlı bakılan biyokimyasal tetkiklerinde en sık görülen anormallik yüksek LDH değerleri idi (ortanca LDH: 576 IU/L, min: 140- max: 6007 IU/L). Tümör lizis açısından risk taşıyan

yüksek LDH (>1500 IU/L) değeri ile gelen 11 hasta (%17,7) vardı. Karaciğer enzim yüksekliği (AST ve ALT >40 IU/L) ile başvuran hasta sayısı 8 (%12,9) idi. Tüm hastalar içinde hiperpotasemi (>6 meq/L) oranı %1,6, hiperfosfatemi (>5 meq/L) oranı %32,3, ürik asit yüksekliği (>7 meq/L) oranı %11,3 idi. Bu çalışmada hipokalsemi (<7 meq/L) en az görülen biyokimyasal anormallik olup hiçbir hastada başvuru bulgularında gözlenmemiştir. Hastaların laboratuvar değerleri ayrıntılı olarak Tablo 3 ve Tablo 4'te verilmiştir. İki hastada tanı anında klinik ve laboratuvar bulguların desteklediği tümör lizis sendromu gelişti. Bu iki hastanın takibi çocuk yoğun bakım ünitesinde yapıldı, hemodializ uygulandı.

Tablo 3: Akut lösemi tanılı hastaların ilk başvurudaki laboratuvar değerleri

	Median	Minimum	Maximum
WBC (/mm ³)	10950	760	516000
ANC (/mm ³)	855	110	140000
Hb (g/L)	8,20	3,50	14,40
MCV (fL)	82,80	66,80	110,00
PLT (/mm ³)	62500	6000	583000
BUN	19,35	4,28	67,50
Kreatinin	0,53	0,23	4,20
ALT (IU/L)	16	6	139
AST (IU/L)	31	10	320
T.bil (mg/dl)	0,32	0,12	1,57
D.bil (mg/dl)	0,16	0,06	0,63
Na (meq/L)	138	131	142
K (meq/L)	4,20	2,10	7,30
Ca (meq/L)	9,00	7,50	11,04
P (meq/L)	4,65	0,53	15,70
Mg (meq/L)	2,01	0,89	3,30
Ürik asit	3,45	1,00	26,30
LDH	596	140	6007

Tablo 4: Tümör lizis sendromu açısından riskli hastalar

	Hasta sayısı (%)
Potasyum (K)	>=6 meq/L 1 (1,6)
Fosfor (P)	>=5 meq/L 20 (32,3)
Ürik Asit	>=7 meq/L 7 (11,3)
Kalsiyum (Ca)	<=7 meq/L 0 (0)
LDH	>=1500 IU/L 11 (17,7)

*: ilk başvuru sırasında

TARTIŞMA

Akut lösemi, çocukluk çağında en sık görülen malign hastalıktır. ALL tedavisinde başarı oranı yıllar içinde giderek artmaktadır. 1970'li yıllarda tedavi başarısı %50 civarında iken, günümüzde 5 yıllık yaşam oranları %90'lara ulaşmıştır (2,9). Literatürde

ALL'nin tüm yaş grupları arasında pik yaptığı yaş aralığı 2-5 yaş bildirilmektedir (7,10). Çalışmamızda ise, ALL hastalarının en yoğun olduğu (%50) yaş aralığı 1-6 yaş arası bulunmuştur. Ayrıca, adölesan dönemdeki 10-17 yaş grubu, tüm akut lösemi hastaları içinde yaklaşık %30 oranında iken AML hastalarında daha büyük grubu (%50) oluşturmuştur. Akut lösemiler erkek çocuklarda kızlardan hafifçe daha yüksek oranda (E/K: 1,2) görülmektedir (11). Bizim çalışmamızda benzer sonuçlar elde edilmiştir (E/K: 1,5).

Lösemilerin en sık görülen alt tipi, ALL'dir. Tüm lösemilerin %80'ini ALL, %17'sini AML oluşturur (12). Bu çalışmada lösemilerin dağılımı %85 ALL, %13 AML ve %1,6 Burkitt (matür B) lösemi şeklinde olmuştur. ALL, %80-85 oranında progenitör B hücrelerden, %15'inde T hücrelerden, %1-2 oranında matür B hücrelerden köken alır (13). Bizim çalışmamızda ALL tanılarını içinde pre-B kaynaklı lösemilerin oranı daha fazla görülmekte olup %94 idi.

Akut lösemide, kemik iliğinin *blast* olarak isimlendirilen immatür lenfoid veya myeloid hücreler tarafından istila edilmesinde neticesinde kan hücrelerinin üretimi son derece azalmaktadır. Akut lösemide kemik iliğinde blastların kontrolsüz çoğalmasına bağlı retiküloendotelial sistemi içeren organlarda da blast artışı olmaktadır. Buna bağlı olarak hepatomegali, splenomegali ve lenf bezlerinde büyümeler görülür. Kemik iliği yetersizliği sonucu gelişen anemi, lökopeni ve trombositopeninin kliniğe yansımaları solukluk, ateş, peteşi ve ekimozlar ile olur (7,10). Çocukluk çağı lösemilerinde tüm bu belirtiler aynı anda ortaya çıkmayabilir. Lösemi teşhisi konan çocukların yarısından çoğunda ilk muayenede ateş, solukluk, ekimoz, hepatomegali, splenomegali, lenfadenopatiden en az biri bulunur (1,7). Bizim çalışmamızda; lösemili çocuklarda en sık şikayetler arasında halsizlik (%85,5), ateş (%51,6), bacak ağrısı (%33,8), karın ağrısı (%22,6) ve karın şişliği (%21) yer alırken, fizik muayene bulguları içinde ise ilk sırada solukluk (%74,2), hepatomegali/splenomegali (%54,8), lenfadenopati (%37,1) gelmekteydi. Literatürde hiçbir şikayeti ya da semptomu olmadan rastlantısal tanı alan hasta oranı: %5 olarak bildirilmiştir (14). Bizim çalışmamızda ise sadece bir hasta (%1.6) asemptomatik olarak okul taramasında rastlantısal tanı almıştı.

Bu çalışmanın en dikkat çekici sonuçlarından biri, akut lösemi tanısı alan çocukların tümünde tam kan sayımında en az bir seride anormallik mevcut olmasıydı. Tam kan sayımında en sık görülen bulgular ise sırasıyla anemi, trombositopeni ve nötropeni idi. Bu çalışmada dikkat çeken bir diğer nokta nötropeni'nin (%67,7), lökositoz ve lökopeniden daha sık görülmesiydi. Tam kan sayımında total lökosit sayısı ile nötrofil sayısı birlikte değerlendirilmeli, nötropeni varlığına özellikle dikkat edilmelidir. Lökosit sayısı >50000 olan bir hastada lösemiden şüphelenmek kolaydır. Lökositozu olan hastada %70 ve üzerinde lenfosit hakimiyeti olması da ALL için uyarıcı bir işaret olarak kabul edilmektedir. Oysaki bu çalışmada başvuru anında lökosit sayısı>50000 olanların oranı %16 iken, hastaların yaklaşık dörtte biri normal lökosit sayısı (4000-10000) ile başvurmuştur.

Bizim çalışmamızda, tam kan sayımı sonuçlarında en sık saptanan bulgu anemi olmuştur. Toplumda aneminin en sık nedeni demir eksikliği iken, lösemi hastalarında da en sık saptanan bulguların başında anemi gelmektedir. Burada iki hastalığın ayrımını sağlayan en önemli nokta MCV değeridir. Demir eksikliğinde MCV düşük, lösemide ise MCV genellikle normal ya da yüksektir (15). Bu çalışmada da akut lösemi hastalarının büyük kısmında MCV değerleri normositer aralıkta bulunmuştur. Tam kan sayımında lökositoz, lökopeni, nötropeni, trombositopeni veya anemi gibi herhangi bir seride anormallik saptandığında periferik yayma değerlendirmesi çok önemlidir. Periferik yaymada blast görülmesi lösemi ön tanısını destekler ancak blast görülmemesi lösemiye ekarte ettirmez.

Lösemilerin kesin tanısı kemik iliği aspirasyon incelemesi ile konur. Tanı esnasında alınan anamnezde şikayetlerin başlangıcı sadece birkaç hafta öncesine dayanır. Bizim çalışmamızda da şikayetlerin başladığı ortanca süre 15 gün bulunmuştur. Akut lösemili çocuklarda en sık halsizlik, solukluk, ateş, hepatosplenomegali, lenfadenopati varlığı görülürken bacak ağrısı, karın ağrısı ve karın şişliği de hastayı ilk gören hekimler tarafından gözardı edilmemelidir. Kesin tanı konulmasına kadar geçen sürede, ayırıcı tanıda lösemilerin akla gelmesi, akut lösemiden şüphelenilen hastaları hastanede izlemek, intravenöz hidrasyon sağlamak, kan ürünleri ile desteklemek, klinik ve laboratuvar olarak yakın takip etmek erken dönemde oluşabilecek morbidite ve mortaliteyi önlemede çok önemli yer tutar.

Hastayı ilk gören hekim tarafından çocukluk çağı lösemilerinin en sık başvuru bulgularının bilinmesi, ayırıcı tanıda lösemilerin akla gelmesi, hastanın zaman kaybetmeden ve komplikasyonlar gelişmeden erken tanı ve tedaviye ulaşmasını sağlar. Literatürde akut lösemi ile ilgili birinci basamak hekimler için yol gösterici nitelikte çalışmalar az sayıda bulunmaktadır. Bu nedenle akut lösemi tanısında farkındalığın artması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulu tarafından onaylanmıştır. (08/04/2021 B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01/110)

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Çalışma Konsepti/Tasarım- B.Ş.K., F.T., S.A.; Veri Toplama- B.Ş.K., T.M., Ü.M.Y., F.A.; Veri Analizi/Yorumlama- B.Ş.K., S.Ç.K.; Yazı Taslağı- B.Ş.K., F.T., S.A., Ü.M.Y.; İçeriğin Eleştirel İncelemesi- S.Ç.K., F.T., S.A., F.A., Ü.M.Y.; Son Onay ve Sorumluluk- B.Ş.K., S.Ç.K., S.A., F.T., T.M., Ü.M.Y., F.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Ethics Committee Approval: This study was approved by the ethics committee of Ümraniye Training and Research Hospital. (08/04/2021 B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01/110)

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Peer Review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Conception/Design of Study- B.Ş.K., F.T., S.A.; Data Acquisition- B.Ş.K., T.M., Ü.M.Y., F.A.; Data Analysis/Interpretation- B.Ş.K., S.Ç.K.; Drafting Manuscript- B.Ş.K., F.T., S.A., Ü.M.Y.; Critical Revision of Manuscript- S.Ç.K., F.T., S.A., F.A., Ü.M.Y.; Final Approval and Accountability- B.Ş.K., S.Ç.K., S.A., F.T., T.M., Ü.M.Y., F.A.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Clarke RT, Bruel A, Bankhead C, Mitchell CD, Phillips B, Thompson MJ. Clinical presentation of childhood leukaemia: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2016;101:894-901.
2. Pui CH, Campana D, Pei D, Bowman WP, Sandlund JT, Kaste SC, et al. Treating childhood acute lymphoblastic leukemia without cranial irradiation. *N Engl J Med* 2009;360(26):2730-41.
3. Kebudi R. Pediatric oncology in Turkey. *J Pediatr Hematol Oncol* 2012;34:12-4.
4. Kutluk T, Yesilipek MA. Pediatric Cancer Registry in Turkey (Turkish Pediatric Oncology Group & Turkish Pediatric Hematology Association). DOI: 10.1200/jgo.18.25100 *Journal of Global Oncology* 2018; vol 4, Sup2.
5. Malard F, Mohty M. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet* 2020;395:1146-62.
6. Feltbower RG, Lewis IJ, Picton S, Richards M, Glaser AW, Kinsey SE, et al. Diagnosing childhood cancer in primary care—a realistic expectation? *Br J Cancer* 2004;90:1882-4.
7. Mitchell C, Hall G, Clarke RT. Acute leukaemia in children: diagnosis and management. *BMJ* 2009;338:b2285.
8. Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis syndrome. *N Engl J Med* 2011;364(19):1844-54.
9. Pulte D, Gondos A, Brenner H. Improvement in survival in younger patients with acute lymphoblastic leukemia from the 1980s to the early 21st century. *Blood* 2009;113:1408-11.
10. Hutter JJ. Childhood leukemia. *Pediatrics Rev* 2010;31:234-41.
11. Hunger SP. Acute lymphoblastic leukemia in children. *N Eng J Med* 2015;373:1541-52.
12. Metayer C, Milne E, Clavel J, Infante-Rivard C, Petridou E, Taylor M, et al. The Childhood Leukemia International Consortium. *Cancer Epidemiol* 2013;37(3):336-47.
13. Seth R, Singh A. Leukemias in Children. *Indian J Pediatr* 2015;82(9):817-24.
14. Bernbeck B, Wüller D, Janßen G, Wessalowski R, Göbel U, Schneider T, et al. Symptoms of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Red Flags to Recognize Leukemia in Daily Practice. *Klin Padiatr* 2009;221:369-73.
15. Llano OG. The complete blood count in the early diagnosis of acute leukemia in children. *Medicina Universitaria* 2017;18:216-8.