



# Eritrositoz - Trombositoz Klinik Değerlendirme

**Prof. Dr. Fevzi ALTUNTAŞ**

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı  
Hematoloji Bilimdalı Öğretim Üyesi

Dönem-III, Komite-II

# Eritrositozis (Polisitemi)



# Polisitemi

- Polisitemi (eritrositoz) hastanın yaş ve cinsiyet için normal **üst sınırın üzerinde hemoglobin konsantrasyonunun artması** olarak tanımlanmaktadır.

– Erkek –

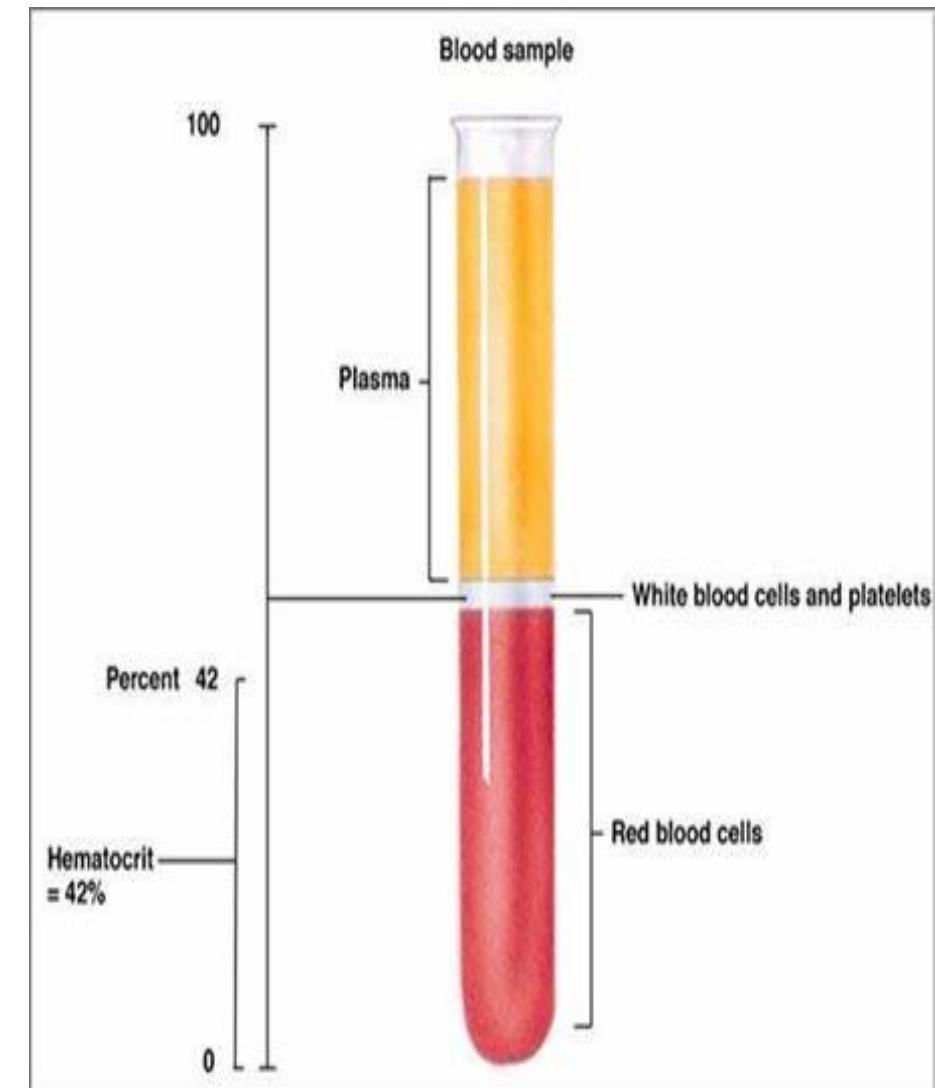
**Hb >16.5 g/dL / Hct >49%**

– Kadın –

**Hb >16 g/dL / Hct >48%**

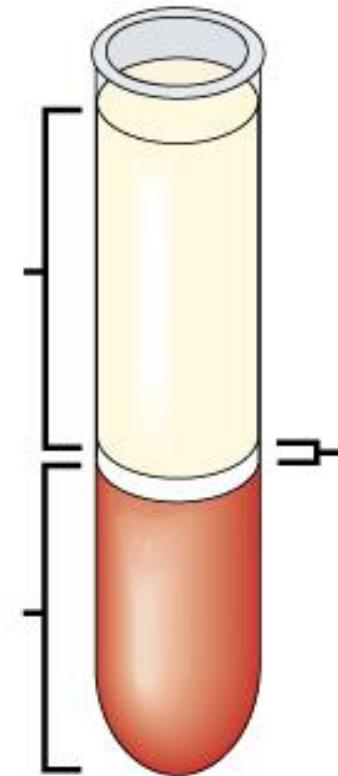
# Eritrositoz Tanımı

- Normal hematokrit:
  - Erkek= %38.3 - 48.9
  - Kadın= %35.5 - 44.9
- Normal hemoglobin:
  - Erkek= 13 - 16.5 g/dL
  - Kadın= 12 - 16 g/dL

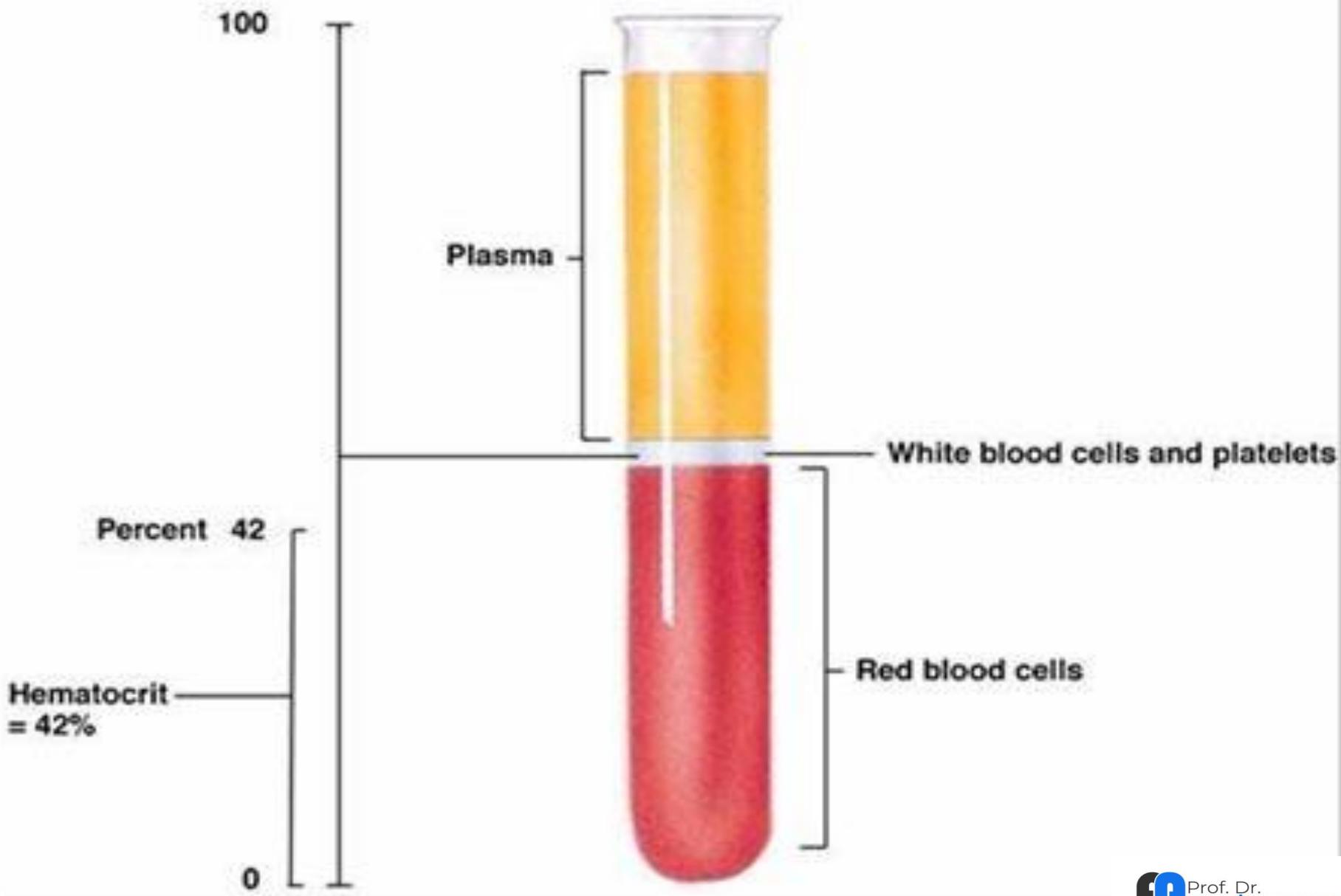


# Polisitemi

- Eritrositozis;
  - Kırmızı hücre hacmi veya kütlesinin (kesin eritrositoz) artışı sonucu olabilir veya
  - Azalmış plazma hacmi sonucu (yalancı polisitemi veya Geisböck sendromu) olabilir.
- Yalancı polisitemi dışında, polisitemilerde total kan volümü artar.

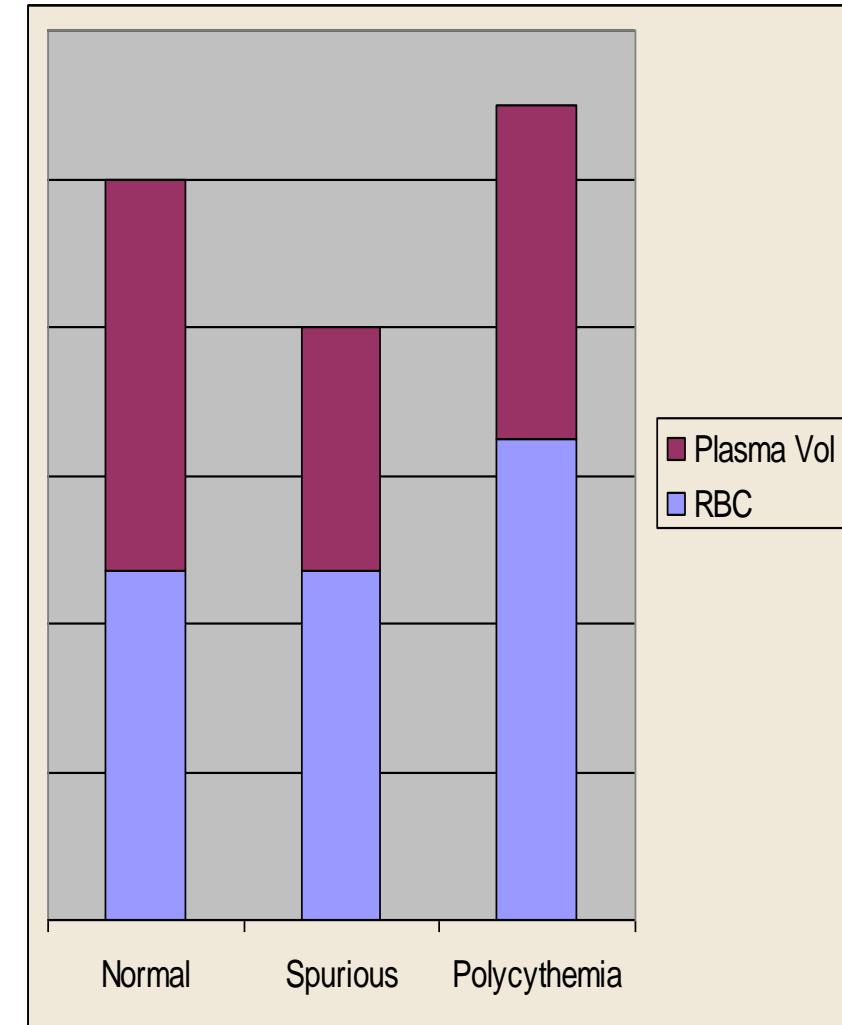


Blood sample



# Polisitemi

- Gerçek polisitemi
  - Primer Polisitemi
  - Sekonder Polisitemi
    - Epo bağımlı
      - Hipoksi ilişkili
      - Hipoksi ilişkisiz
    - Epo bağımsız
- Yalancı polisitemi
  - Plazma volümü azalması ile



# Sekonder polisitemi nedenleri

- ERİTROPOİETİN (EPO)-ilişkili
  - **Hipoksi ilişkili**
    - Kronik akciğer hastalığı
    - Sağdan sola kardiyopulmoner vasküler şant
    - Yüksek irtifada yaşam
    - Kronik karbon monoksit maruz kalma (örneğin, sigara)
    - Uyku apnesi dahil hipoventilasyon sendromları
    - Renal arter darlığı veya eşdeğer bir böbrek patolojisi
  - **Hipoksi-Bağımsız (Patolojik EPO Üretim)**
    - Malign tümörler
      - Hepatosellüler karsinom
      - Renal hücreli kanser
      - Serebellar hemanjioblastom
    - Malign olmayan durumlar
      - Rahim leiomyom
      - Böbrek kistleri
      - Postrenal nakli
      - Adrenal tümör
- **EPO reseptör aracı**
  - Eritropoietin reseptörünün bir mutasyonu
- **İlaç ilişkili**
  - EPO tedavisi
  - Androjen tedavisi



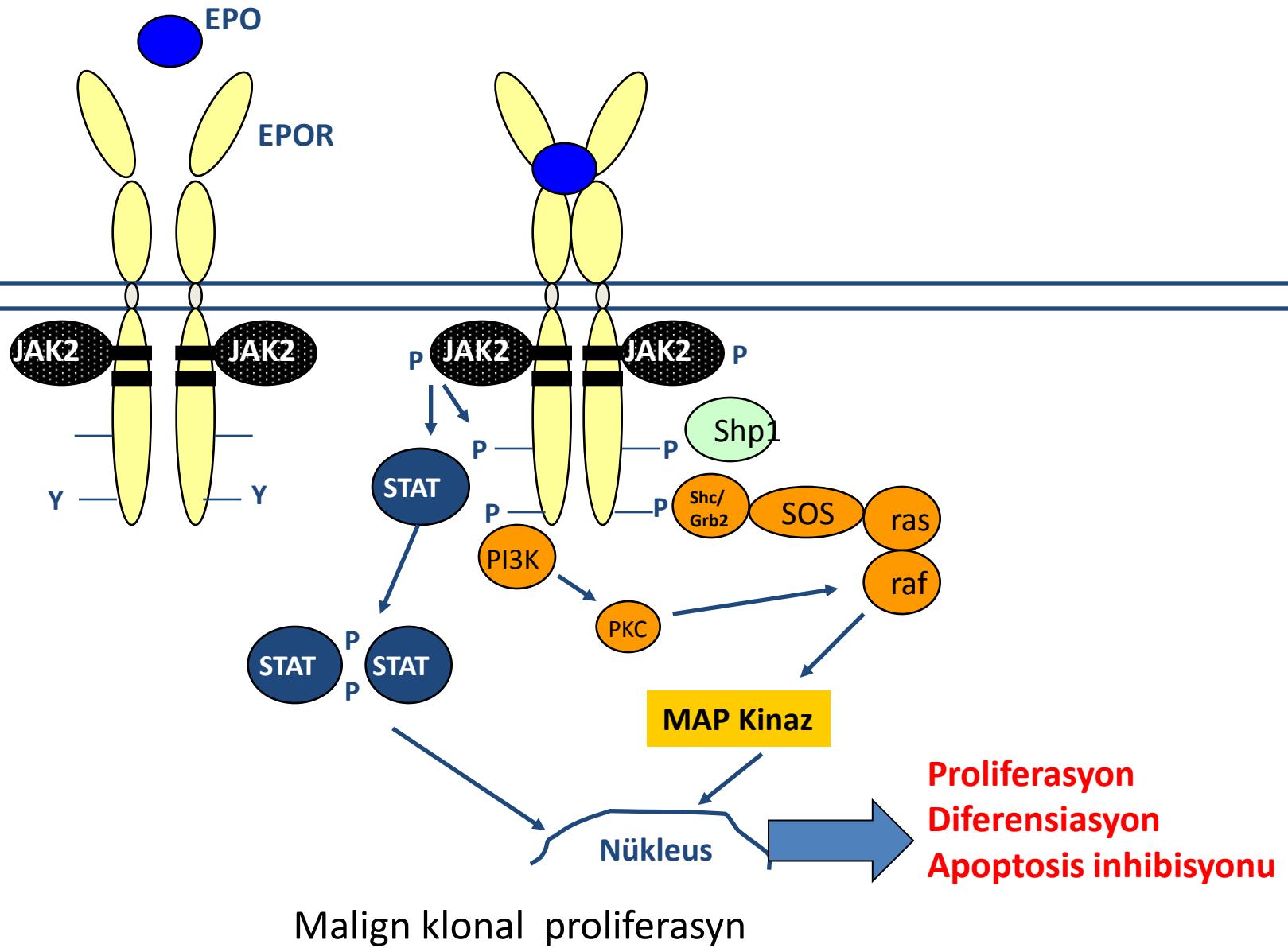
# Polisitemi Vera

- Tanım:
  - Aşırı eritrosit üretimine yol açan, hematopoetik kök hücrelerin klonal habis proliferasyonudur.
  - Genellikle trombositoz ve lökositoz olmadan, **eritrositoz ile karakterizedir.**
  - Eritrosit kütlesindeki artış **eritropoietinin bağımsız olarak ortaya çıkar.**

# Polisitemi Vera

- Sıklık
  - 10 yeni vaka - milyon/yıl
- Median yaşı = 60
- Klinik Özellikler
  - Artmış kan viskozitesi olduğu için **doku oksijenlenmesi** bozulur (örneğin beyin).
  - Yetersiz oksijenizasyon **iskemi ve tromboza** yol açar.
  - **Artmış kan hacmi ve viskozitesi**, kardiyak iş yükü ve trombozun artmasına neden olur.

# EPO Reseptör Sinyalleri





# Polisitemi Vera

- Latent faz – sıklıkla asemptomatik
- Proliferatif faz - **hiperviskozite veya tromboz semptomları** olabilir.
- Geçiş fazı - **anemi, lökopeni, sekonder miyelofibroz, artan karaciğer ve dalak büyüklüğü** ile karakterizedir.
- İkincil AML
  - %1-2, tek başına flebotomi ile tedavi
  - Belirli ilaç tedavileri riski artırır.



# Polisitemi Vera: Klinik

- Tüm eritrositoz durumlarında ortak semptomlar;
  - Baş ağrısı, azalmış mental aktivite, halsizlik
- Polistemi veraya spesifik semptomlar;
  - Banyodan sonra kaşıntı
  - Eritromelalji
  - Hipermetabolik semptomlar
  - Tromboz (arteriyel veya venöz)
  - Kanama

# Polisitemi Vera- Klinik

- **Semptomlar**
  - **Baş ağrısı %48**
  - **Yorgunluk %47**
  - **Kaşıntı %43**
  - **Baş dönmesi %43**
  - Görme bozuklukları %31
  - Kilo kaybı %29
  - Eritromelalji %29
  - Dispne %26
  - Ortak belirtileri %26
  - Epigastrik rahatsızlık %24
  - Tromboz %20
- **Bulgular**
  - **Sistolik hipertansiyon %72**
  - **Dalak büyümesi %70**
  - **Cilt plethora %67**
  - Konjonktiva plethora %59
  - Hepatomegali %40
  - Diastolik hipertansiyon %32

# Polisitemi Vera - Eritromelalji



- Eritem, solukluk, siyanoz,  
ayklardaki yanma ağrı
- Mikrovasküler tromboz





# Polisitemi Vera - Laboratuvar

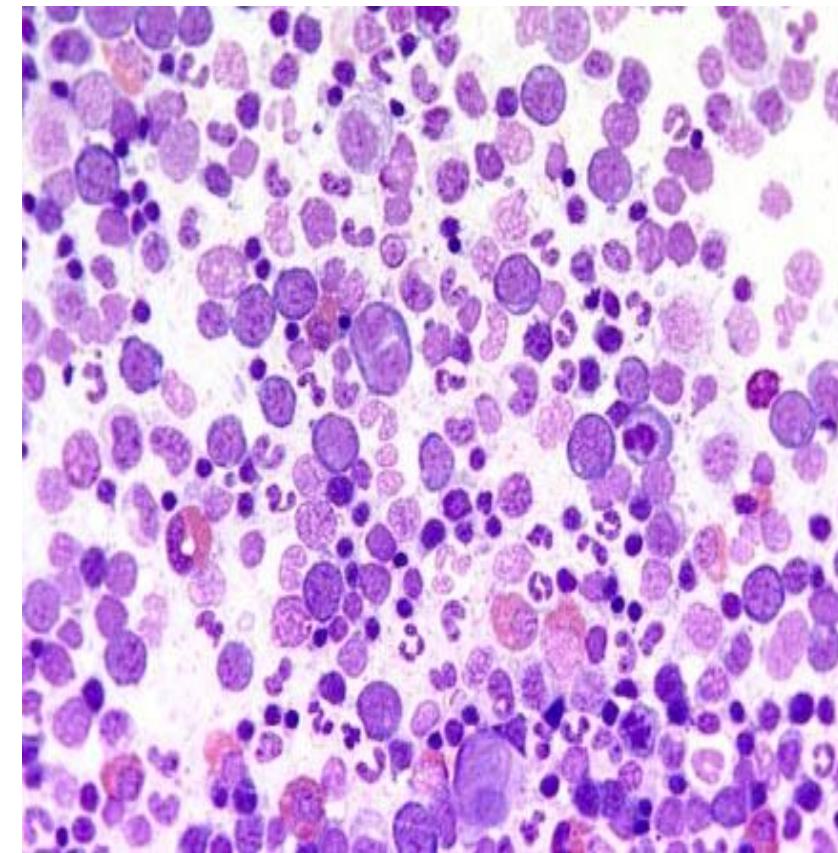
- Tam kan sayımı (CBC)
  - ↑Hb/Hct
  - ↑ Eritrosit kütlesi
  - ↑ WBC %45 (bant şeklinde, myelosit, metamyelosit = Sola kaymada artış)
  - ↑PLT %65
  - Bazofili (Tüm MPH'da görülür)
- ↑ Ürik asid ve ↑ vitamin B12 düzeyi
- ↑ Lökosit alkalen fosfataz (LAP) skoru
- EPO = düşük/N
- JAK2 pozitifliği

# Polisitemi Vera - Laboratuvar

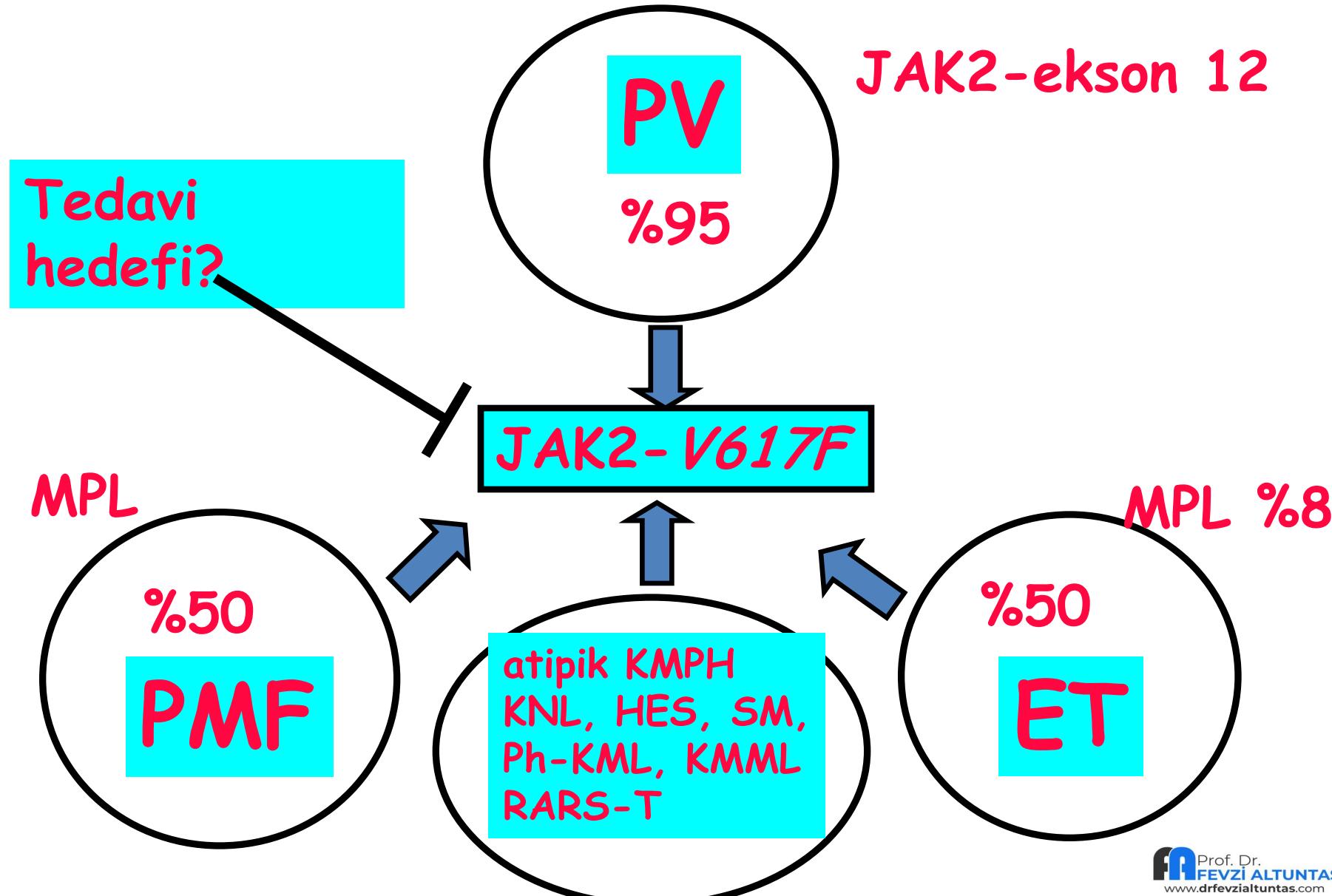
- RBC kütlesi artar (erkek> 36 mL/kg , kadın> 32 mL/kg)
- SaO<sub>2</sub> normal (>% 92)
- Splenomegali
- BCR-ABL negatif
- Endojen eritroid koloni artışı

# Polisitemi Vera- Kemik iliği

- Hiposellüler kemik iliği
- Eritroid, miyeloid,  
megakaryositte artış  
**(panmyelosis)**
- Miyeloid seride normal  
olgunlaşma
- Farklı boyutlu megakaryosit  
artışı
- Negatif demir boyama



# JAK2V617F & MPH



# Polisitemi Vera- Tanı ipuçları

- **Yüksek Hct/Hb**, sekonder eritrositoz yokluğu
- Baş ağrısı, tromboz, kaşıntı
- Splenomegali: Hafif ve orta derecede
- Hepatomegali
- Lökositoz, trombositoz
- **Panmyelosis**
- **Düşük eritropoetin düzeyi**
- **JAK2 mutasyonu**



# Polisitemi Vera- WHO tanı kriterleri

## Major Kriterler

- 1.Artemis Hb düzeyi (erkeklerde >16.5 g/dL, kadınlarda >16.0 g/dL ), artmış Hct düzeyi (erkeklerde >%49, kadınlarda >%48) veya başka bir artmış kırmızı hücre volümü kanıtı
- 2.Kemik iliği biyopsisi; yaşa göre hiperselüler, her 3 seride artış (panmyelozis), farklı boyutlarda matür, pleomorfik megakaryositler
- 3.JAK2 V617F veya JAK2 exon 12 mutasyonu

## Minor Kriter

- 1.Serum eritropoietin düzeyinin normal aralığın altında olması

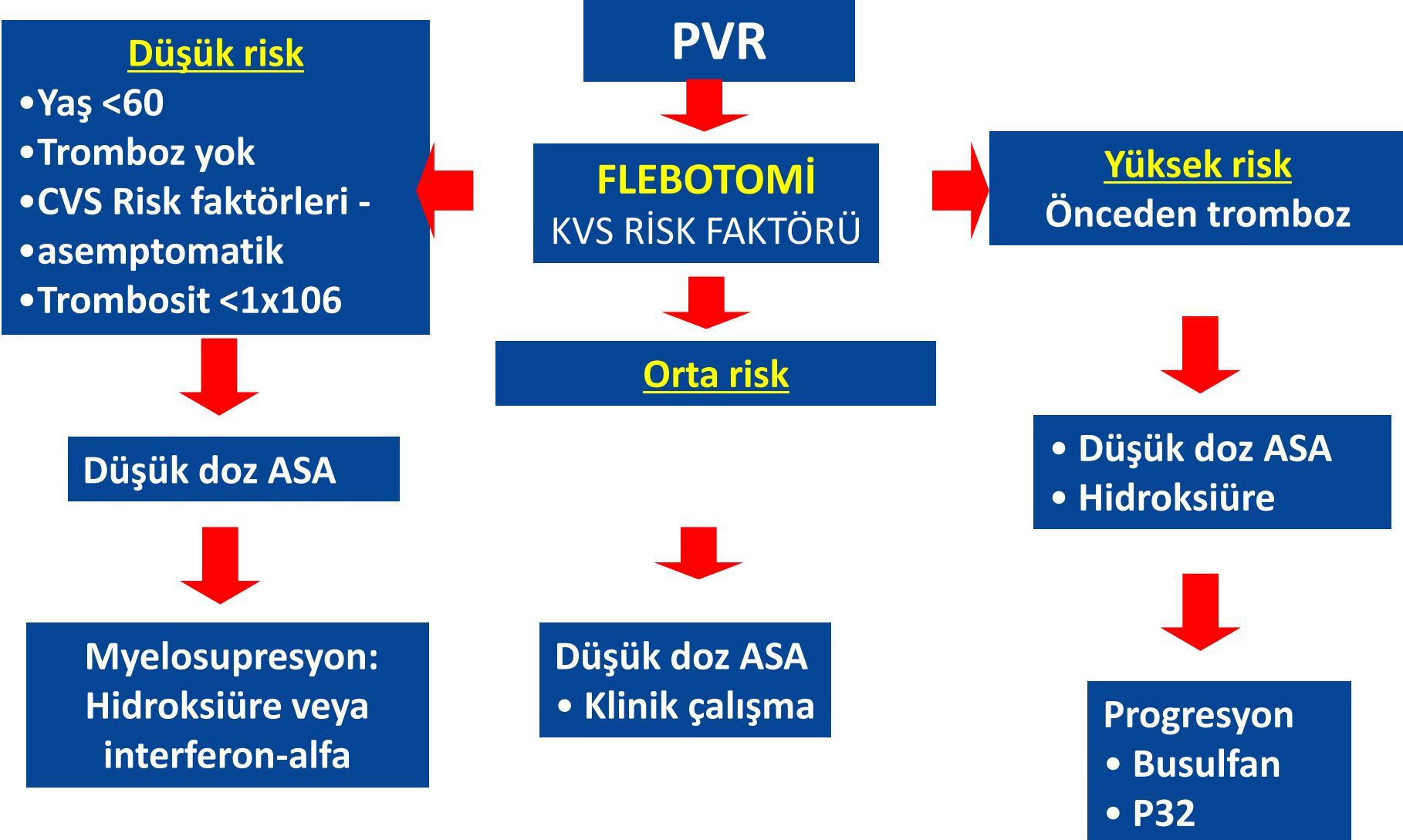
**PV tanısı için tüm major kriterlerin bulunması yada ilk 2 major kritere ilave olarak minör kriterin bulunması gereklidir.**



# Polisitemi Vera- Komplikasyonlar

- Tromboz
- Kanama
- Peptik ülser
- Miyelofibroz (% 30)
- Akut lösemi; genellikle AML (% 10)
- Hiperürisemi ve Gut

# Polisitemi Vera- Tedavi



# Trombositoz

# Trombositoz

- **PLT > 450,000/ $\mu$ L**
- Sık:
  - “Reaktif” trombositoz ilişkili
    - Akut travma
    - Cerrahi
    - **Kan kaybı**
    - **Demir eksikliği**
    - Kronik enfeksiyonlar (osteomiyelit)
    - Romatizmal arterit ve ülseratif kolit dahil olmak üzere enflamatuar hastalıklar
    - **Splenektomi**

Sık olmayan:

- Esansiyel trombositoz, polisitemi vera, bazı kanserler

# Esansiyel Trombositemi

- Klonal myeloproliferatif bir hastalıktır.
- Nadir bir hastalıktır (100.000 de 1.5).
- Megakaryositlerin proliferasyon: Dolaşan trombositlerde artış işaretü
- Tanı yaşı ortalama: 60, ancak %20 olguda <40 yaş
- Cinsiyet: K/E: 1.6: 1: 1
- Klinik özellikler:
  - Normal bir hayat bekłentisi
  - Splenomegali, mukozal kanama, tromboz
  - Sık vazomotor ve trombo-hemorajik ataklar



# Esansiyel Trombositemi - Klinik

- Birçok hasta asemptomatik
- Mikrovasküler trombus - dijital iskemi
- Eritromelalji
- Kaşıntı
- Kanama - % 40

# Esansiyel Trombositemi- Klinik

- Vazomotor
  - Başağrısı
  - Baş dönmesi
  - Senkop
  - Eritromelalji (eritem ve sıcaklık ile ilişkili ellerde veya ayaklarda yanma, ağrı)
  - Geçici görme bozuklukları (örneğin, Amarozis fugaks, oküler migren)

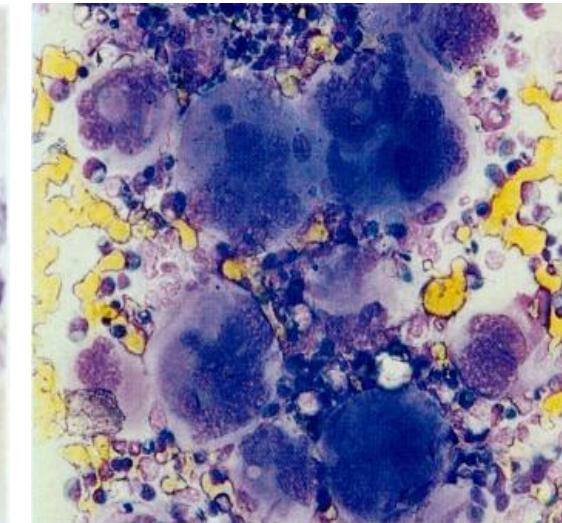
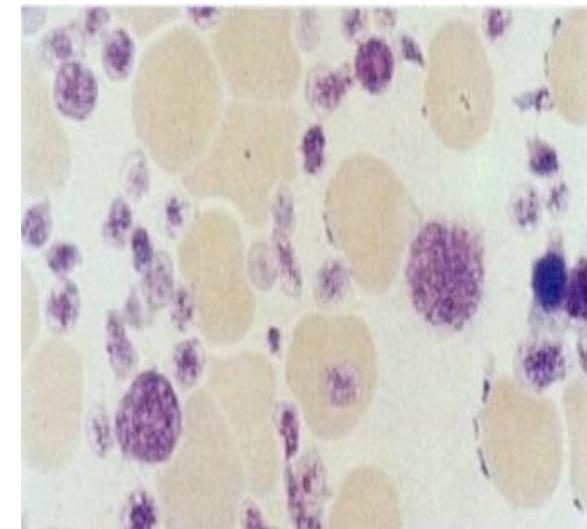
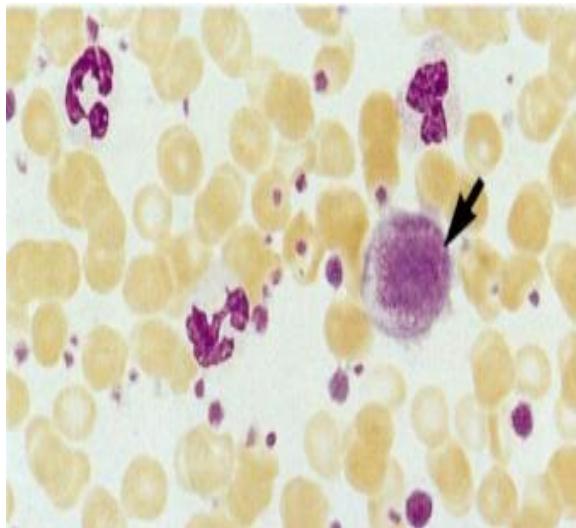


# Esansiyel Trombositemi - Komplikasyon

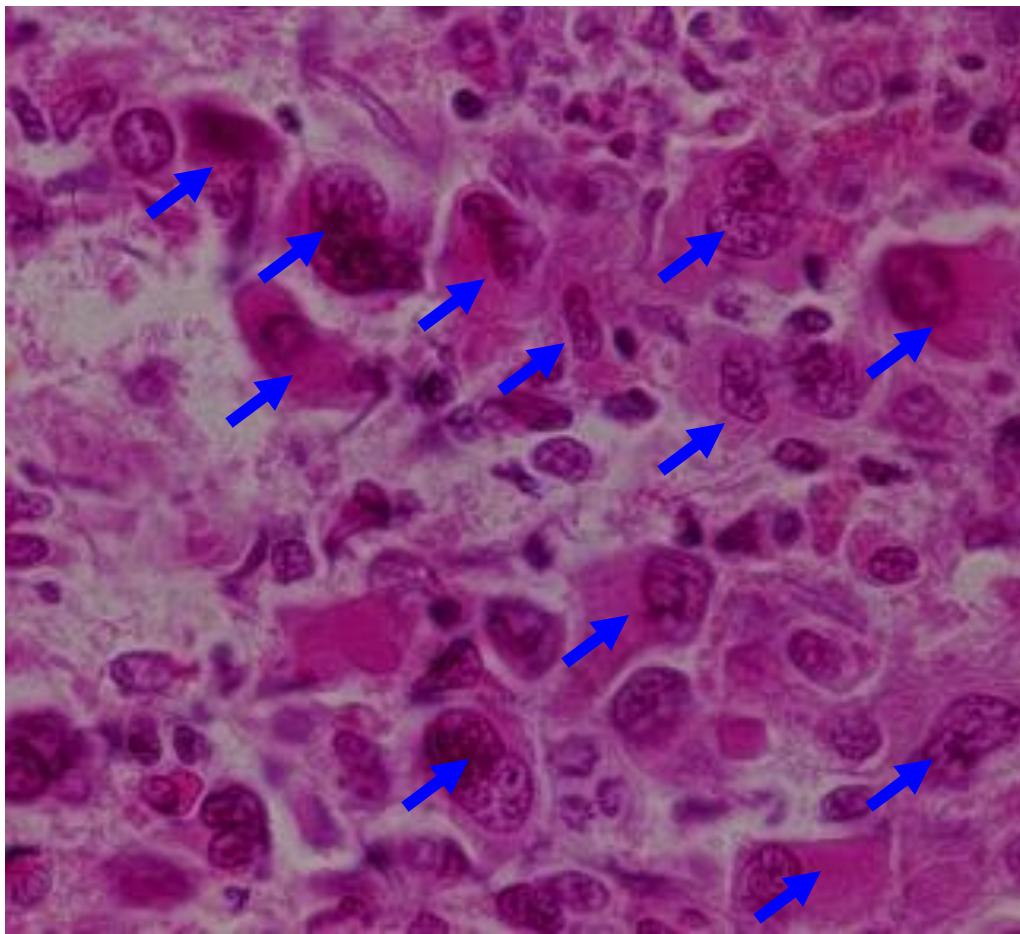
- AML'ye dönüşüm (<%1).
- Myelofibrozise dönüşebilir.
- Major komplikasyon: **Tromboz**
  - %20-30
  - Arteriyel veya venöz

# Esansiyel Trombositemi – Laboratuvar

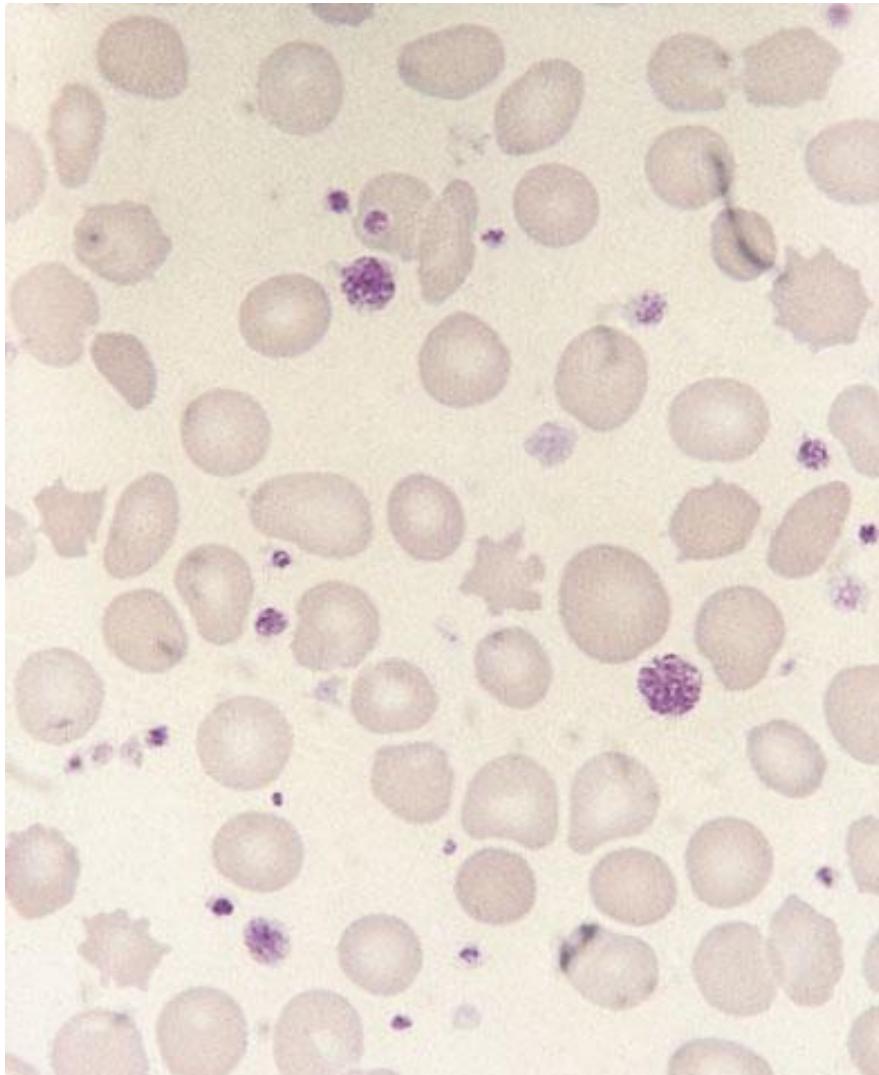
- Demir çalışmaları= normal olmalıdır.
- Periferik yayma= plateletler çok büyük ve tuhaf biçimli görülür.
- Kemik iliği= anormal megakaryosit kümeleri görülür.
- **JAK2** mutasyonu= olguların **%50-75'inde pozitif** olabilir.



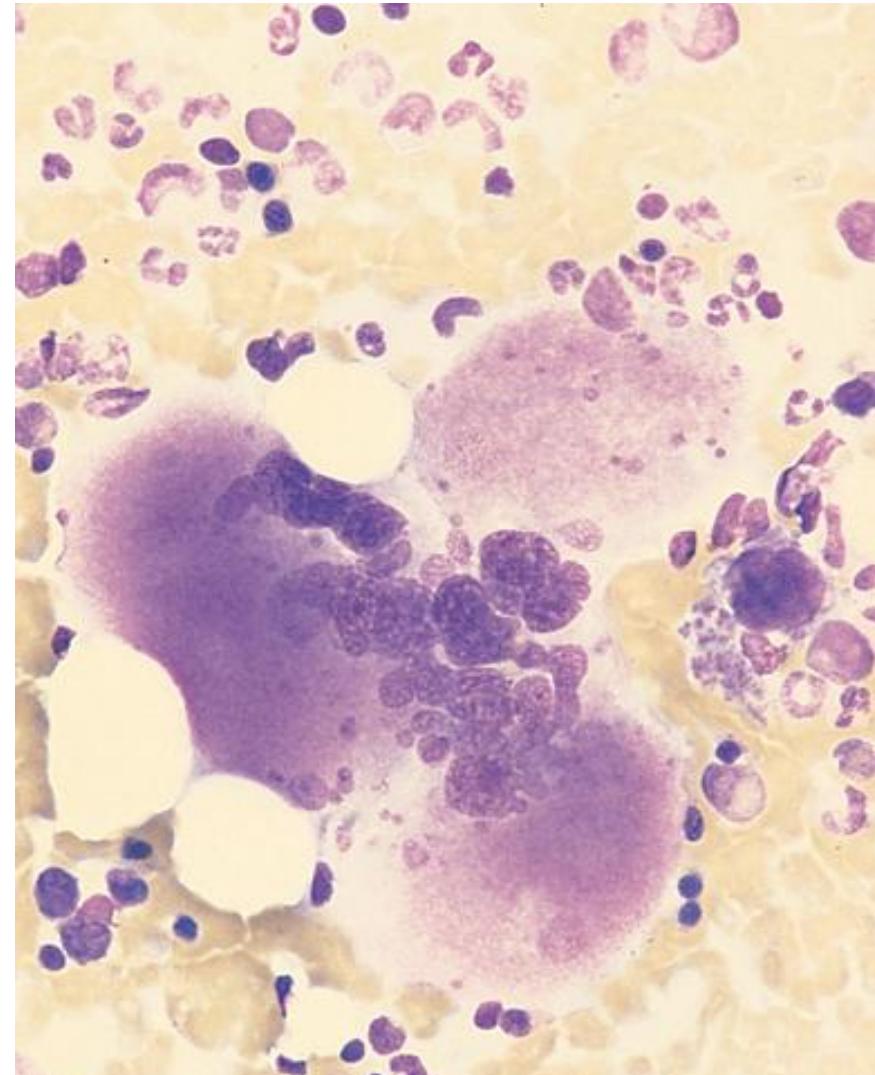
# Esansiyel Trombositemi – Anormal Megakaryositler



Anormal  
megakaryositler



Periferik yayma= trombositler  
büyük ve tuhaf biçimli



Kemik iliği= anormal  
megakaryosit kümeleri



# Esansiyel Trombositemi – Tanı ipuçları

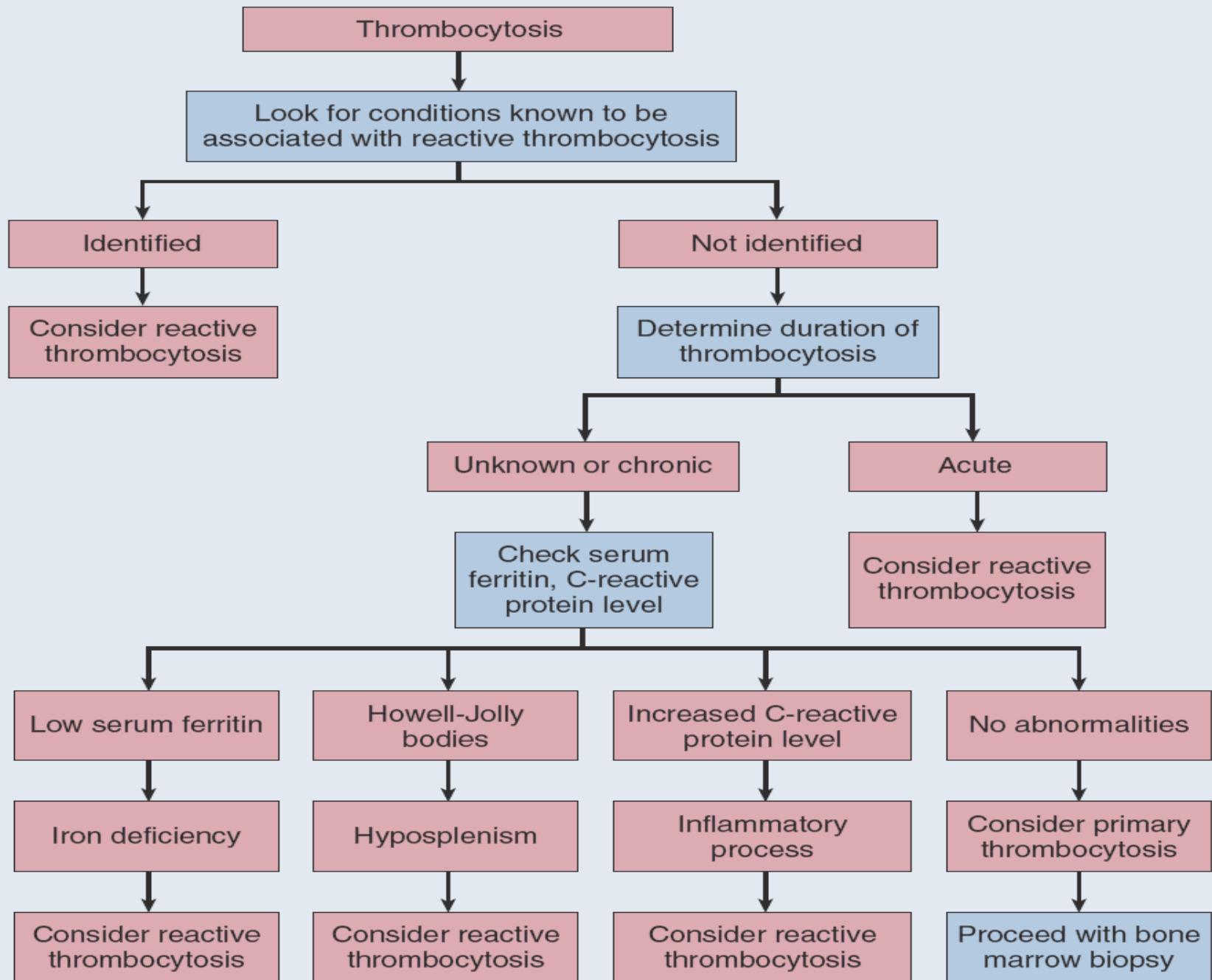
- Trombositozun sekonder nedenleri ekarte edilir:
  - Kanser, enfeksiyon, enflamasyon, kanama, demir eksikliği,  
vd
- Splenomegali olabilir.
- 2 ayrı günde en az 1 ay ara ile PLT sayısı  $> 450,000/\mu\text{L}$
- Philadelphia kromozomu yokluğu (KML dışlamak için)
- Demir eksikliği olanlarda normal Hb olabilir.

# Esansiyel Trombositemi - Ayırıcı tanı

Dışlama tanısıdır

CONDITION	ADULTS	PLATELET COUNT OF 1 MILLION/ $\mu$ L OR ABOVE	CHILDREN
Infection	22%	31%	31%
Rebound thrombocytosis	19%	3%	15%
Tissue damage (surgery)	18%	14%	15%
Chronic inflammation	13%	9%	4%
Malignancy	6%	14%	2%
Renal disorders	5%	NS	4%
Hemolytic anemia	4%	NS	19%
Postsplenectomy	2%	19%	1%
Blood loss	NS	6%	NS
Primary thrombocythemia	3%	14%	0%

NS = not specified.



# Esansiyel Trombositemi – Tanı ipuçları

- Trombosit sayısı en az 2 ay  $> 450 \times 10^9/L$  (2 ayrı günde en az 1 ay ara ile)
- Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi **megakaryositer hiperplazi**
- Reaktif trombositozu dışla
  - Kanser, enfeksiyon, enflamasyon, kanama, demir eksikliği, vd
- Philadelphia kromozomunun yokluğu
- Normal RBC kütlesi veya Hct <% 48
- Kemik iliği aspirasyonunda boyanabilen demir varlığı (N)
- Myelofibrozis dışlanmalı
- MDS dışlanmalı
- JAK2 mutasyonu (+)

# Esansiyel Trombositemi – WHO 2016 tanı kriterleri

ET tanısı için tüm major kriterlerin olması yada ilk 3 major kritere ilave minör kriterin bulunması gereklidir.

## Major Kriterler

- Platelet sayısı  $\geq 450 \times 10^9/L$  ( $\geq 450,000/\text{microL}$ )
- Granulopoez veya eritropoezde belirgin artış olmaksızın nadiren grade 1 retikulin fiber artışının izlenebildiği, artmış büyük boyutlu, hiperlobule nukleuslu matur megakaryositlerin olduğu artmış megakaryosit seri proliferasyonunu gösteren kemik iliği.
- *BCR-ABL1*-pozitif kronik myeloid lösemi, polistemia vera, primer myelofibrozis, myelodisplastik sendrom, veya diğer myeloid neoplazilerin WHO kriterlerinin karşılanması
- *JAK2*, *CALR*, or *MPL* mutasyonlarının gösterilmesi

## Minor Kriter

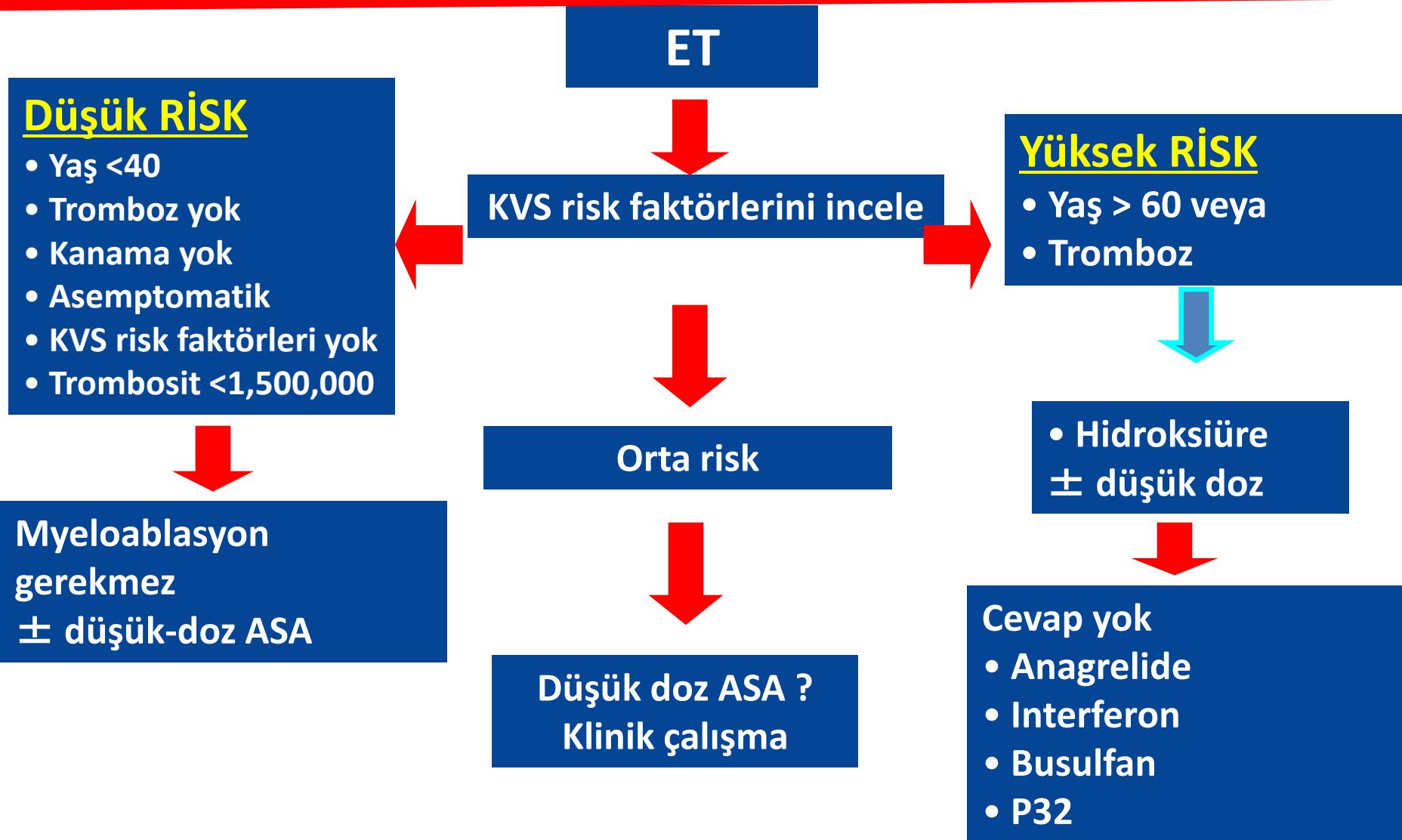
- Başka bir klonal markerin gösterilmesi (*ASXL1*, *EZH2*, *TET2*, *IDH1/IDH2*, *SRSF2*, or *SR3B1* mutasyonu) veya trombositoza yol açabilecek başka bir nedenin olmaması (örn, enfeksiyon, demir eksikliği anemisi)



# Esansiyel Trombositemi - Tedavi

- Amaç nedir?
  - PLT sayısını düşürmek
- Kimi tedavi edelim?
  - Riskli grubu
    - Tromboz riski taşıyanlar
    - >65 yaş hastalar
    - PLT >1-1,5 milyon olanlar
- Neden tedavi edelim?
  - Tromboz ve miyelofibroz riskini azaltmak için

# Esansiyel Trombositemi- Tedavi



[www.drfevzialtuntas.com](http://www.drfevzialtuntas.com)  
[faltuntas@hotmail.com](mailto:faltuntas@hotmail.com)