



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ 25-27 Aralık 2020

BİLDİRİ ÖZETLERİ KİTABI

www.nadirhastaliklar2020.org

 Hematolojik Nadir
Hastalıklar Derneği

 **bilkon**
Türizm Organizasyon Ltd. Şti.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ
25-27 ARALIK 2020 - ONLİNE KONGRE

Değerli Meslektaşlarım,

3.Hematolojik Nadir Hastalıklar Kongresi'nin, içinde bulunduğumuz COVID-19 salgını,katılımcılarımızın sağlığı açısından risk teşkil edeceğinden, 25-27 Aralık 2020 tarihinde tamamen dijital olarak düzenlenmesine karar verilmiştir.

3. Hematolojik Nadir Hastalıklar Kongresi'nde siz değerli katılımcıların ilgisini çekecek, tanıdan tedaviye, standart yaklaşımdan uzman görüşüne, klinik araştırmadan yapısal gelişmelere kadar geniş bir yelpazede bilimsel program hazırladık. Sözlü ve poster bildiri oturumlarının ve sanal stand alanlarının yer alacağı kongremizin yeni programı ile ilgili detayları ilerleyen tarihlerde sizlerle paylaşacağız.

Siz değerli katılımcıların desteği ile kongre bilimsel programı daha güçlü bir hal alacaktır. Kongremize desteğiniz için şimdiden teşekkür ederiz.

Saygılarımızla,



Doç. Dr. Mehmet Sinan Dal
Genel Sekreter



Prof. Dr. Mehmet Ali Erkurt
Kongre Başkanı

Kongre Kurulları

KONGRE BAŞKANI

Mehmet Ali Erkurt

KONGRE SEKRETERİ

Mehmet Sinan Dal

KONGRE DÜZENLEME KURULU

Cengiz Demir

Tuba Hacıbekirođlu

Abdulkadir Baştürk

İlhami Kiki

Serdal Korkmaz

Vahap Okan

Songül Şerefhanoğlu



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

KONGRE BİLMSEL PROGRAMI

3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ 25-27 ARALIK 2020

25 ARALIK 2020 CUMA

19.00-19.30	Açılış Konuşması
19.30-20.30	Hodgkin Lenfoma Oturumu Oturum Başkanı: Dr. Mahmut Töbü, Dr. Emine Şamdancı, Dr. Özgür Mehtap Ototolog kök hücre nakli sonrası Relaps Hodgkin Lenfoma tedavisi Konuşmacı: Dr. Zahit Bolaman Hodgkin Lenfomada Konsolidasyon tedavisi: Kime? ne zaman, ne kadar süre ? Konuşmacı: Dr. Aysun Halaçoğlu Allogeneik kök hücre nakli sonrası relaps Hodgkin lenfoma tedavisi Konuşmacı: Dr. Songül Şerefhanoglu
20.30-21.30	BMS Uydu Oturumu – Hodgkin Lenfomada İmmunoterapi Oturum Başkanı: Dr. Fevzi Altuntaş Hodgkin Lenfomada İmmunoterapide yeni ne var? Konuşmacı: Dr. Serdal Korkmaz Nivolumab verileri güncelleme ve Türkiye Deneyimimiz Konuşmacı: Dr. Tuğçe Nur Yiğenoğlu

26 ARALIK 2020 CUMARTESİ

09.00-10.00	Trombositopeni Oturumu Oturum Başkanları: Dr. Mehmet Dağlı, Dr. Özcan Çeneli, Dr. Özlen Bektaş Relaps/refrakter ITP'de güncel yaklaşım nasıl olmalı? Konuşmacı: Dr. Sinan Demircioğlu Edinsel TTP ve aHÜS: hadi maskelerini birlikte düşürelim! Konuşmacı: Dr. Sibel Hacıoğlu Gebelik ve trombositopeni: Yönetiminde zorlanıyor muyuz? Konuşmacı: Dr. Sezgin Pepeler
-------------	--



3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

KONGRE BİLMSEL PROGRAMI

26 ARALIK 2020 CUMARTESİ

10.00-11:00	KML oturumu Oturum Başkanı: Dr. Müncl Yağcı, Dr. M. Ali Özcan KML'de bireyselleştirilmiş tedavi şeması Konuşmacı: Dr. Bülent Eser KML'de TKI'de yan etki yönetimi Konuşmacı: Dr. Mehmet Ali Uçar KML'de Allogeneik Kök Hücre Nakli Kime ? Ne zaman ? Konuşmacı: Dr. Dicle Iskender
11.00-11.30	Pfizer PFE İlaçları Uydu Oturumu – KML'de 2. Kusak TKI kullanımı Oturum Başkanı: Dr. Gül İlhan Konuşmacı: Dr. Tuba Hacibekiroğlu
11.30-13.00	Hodgkin Dışı Lenfoma Oturumu Oturum Başkanı: Dr. Simten Dağdaş, Dr. Ozan Salim, Dr.Tayfur Toptaş MHL: Klinik pratiğe yansıyan güncel gelişmeler neler? Konuşmacı: Dr.Elif Birtaş Ateşoğlu R/R PTHL: güncel tedavi seçenekleri Konuşmacı: Dr. Fehmi Hindilerden R/R DBBHL'da yeni tedavi seçenekleri Konuşmacı: Dr. Rafet Eren R/R Folliküler Lenfoma'da yeni tedavi seçenekleri Konuşmacı: Dr. Nuran Ahu Baysal
13.30-14.30	Akut Lösemi Oturumu Oturum Başkanı: Dr.Hasan Kaya, Dr. İlhami Kiki, Dr. Ali Kutlucan Monoklonal antikorlar çağında ALL yönetimi Konuşmacı: Dr. İtir Şirinoğlu Demiriz AML'de hedefi yönelik tedaviler: 2021 güncellemesi Konuşmacı: Dr. Meltem Aylı MPAL güncel tedavi yaklaşımı: 2021 güncellemesi Konuşmacı: Dr. Gülsüm Akgün Çağlayan



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

KONGRE BİLMSEL PROGRAMI

26 ARALIK 2020 CUMARTESİ

14.30-15.30	Multiple Myeloma Oturumu
	Oturum Başkanı: Dr. Levent Ündar, Dr. Gölşüm Özet, Dr. Ali Ünal Relaps/refraktermyelomun yönetimi: Yeni ajanlar ile sıralı tedavi mi? yoksa sürekli tedavi mi? Konuşmacı: Dr. Seçkin Çağırğan Multiple Myeloma'da oral ajan kombinasyonları Konuşmacı: Dr. Emin Kaya Multiple Myeloma'da yeni tedavi modalitesi: Monoklonal antikorlar Konuşmacı: Dr. Meral Beksaç
15.30-16.00	Amgen Uydu Oturumu – Relaps Refrakter Multiple Miyeloma Karfilzomib
	Oturum Başkanı: Dr. Sami Kartı Konuşmacı: Dr. İlhami Berber
16.00-17.00	Kök Hücre Nakil Oturumu-1
	Oturum Başkanları: Dr. Zübeyde Nur Özkurt, Dr. Cengiz Demir, Dr. M. Sinan Dal Akut GVHD yönetiminde yenilikler Konuşmacı: Dr. Mehmet Özen Kronik GVHD yönetiminde yenilikler Konuşmacı: Dr. Mahmut Yeral GVHD'de intestinal mikrobiyanın rolü Konuşmacı: Dr. Tuba Dal
17.00-17.30	Gen İlaç Uydu Oturumu – Kök Hücre Mobilizasyonu
	Oturum Başkanı: Dr. Mehmet Ali Erkurt Kök hücre mobilizasyonu Konuşmacı: Dr. Sinem Namdaroğlu



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

KONGRE BİLMSEL PROGRAMI

26 ARALIK 2020 CUMARTESİ

17.30-18.30

Kök Hücre Nakil Oturumu-2

Oturum Başkanları: Dr. Hakan Özdoğu, Dr. Can Boğa

VOD profilaksi ve tedavisi: 2021 güncelleme

Konuşmacı: Dr. İrfan Yavaşoğlu

Kök hücre naklinde yeni hazırlama rejimleri

Konuşmacı: Dr. İpek Yönel Hindilerden

Kök hücre naklinde CMV yönetimi

Konuşmacı: Dr. Funda Yetkin

27 ARALIK 2020 PAZAR

09.00-10.00

MPN Oturumu

Oturum Başkanları: Dr. Oktay Bilgir, Dr. Birol Güvenç, Dr. Funda Ceran

PV: WHO 2016 neleri değiştirdi? Klinik pratiğe yansıyanlar?

Konuşmacı: Dr. Atakan Tekinalp

ET: WHO 2016 neleri değiştirdi? Klinik pratiğe yansıyanlar?

Konuşmacı: Dr. Ömer Ekinci

MF: WHO 2016 neleri değiştirdi? Klinik pratiğe yansıyanlar?

Konuşmacı: Dr. Ayşegül Tetik

10.00-10.30

Novartis Uydu Oturumu – Beşinci Yılında Ruksolitinib Tedavisi ile Neler Değişti?

Moderatör: Dr. Burhan Turgut

Konuşmacı: Dr. Abdülkadir Baştürk

10.30-11.30

KLL Oturumu

Oturum Başkanı: Dr. İsmet Aydoğu, Dr. Orhan Ayyıldız, Dr. Turgay Ulaş

Yeni tanı KLL tedavisinde monoklonal antikorların yeri

Konuşmacı: Dr. Merih Kızıl Çakar

KLL tedavisinde ibrutinib: Gerçek yaşam verileri

Konuşmacı: Dr. Mehmet Sönmez

KLL tedavisinde BCL-2 inhibitörü kullanımı ve yan etki yönetimi

Konuşmacı: Dr. Bahar Uncu Ulu



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

KONGRE BİLMSEL PROGRAMI

27 ARALIK 2020 PAZAR

11.30-12:30	Hemoglobinopatiler Oturumu
	Oturum Başkanları: Dr. Şehmus Ertop, Dr. Düzgün Özatlı Talasemi tedavisinde yeni trend: Luspatercept Konuşmacı: Dr. Anıl Tombak Aşırı demir yükü ile seyreden Talasemi hastasında şelatör tedavi algoritması Konuşmacı: Dr. Yusuf Bilen
12.30-13.30	Benign Hematoloji Oturumu
	Oturum Başkanları: Dr. Mesut Ayer, Dr. Güven Çetin Gaucher Hastalığı: Gerçekten nadir mi? Çözümsüz mü? Konuşmacı: Dr. Cengiz Ceylan PNH'da tromboz ve yüksek hastalık aktivitesi yönetimi Konuşmacı: Dr. Bahriye Payzın
13.30-14.30	Hemofili Oturumu
	Oturum Başkanları: Dr. Murat Albayrak, Dr. Osman Yokuş Hemofilide yeni tedavi seçenekleri Konuşmacı: Dr. Vahap Okan Vakalar ile inhibitörlü hemofiliye yaklaşım Konuşmacı: Dr. Abdullah Karakuş
14.30-15.00	Gilead Uydu Oturumu – Hematolojik Maligniteli Hastaların Fungal Enfeksiyon Tedavisinde 3 Yıllık Deneyim
	Oturum Başkanı: Dr. Mehmet Hilmi Doğu Konuşmacı: Dr. Esra Kazak



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

KONGRE BİLMSEL PROGRAMI

27 ARALIK 2020 PAZAR

15.30-16.30	Hematolojide Seçilmiş Konular
	Oturum Başkanları: Dr. Erdal Kurtoğlu, Dr.Elif Akdoğan, Dr. Ömür Gökmen Sevindik MRD: Klinik pratiğimize ne kadar yansısı? Konuşmacı: Dr. Burhan Turgut Hematolojik hastalarda fungalenfeksiyon profilaksisi Konuşmacı: Dr. Şebnem İzmir Güner Hematolojik hastalarda PCP yönetimi Konuşmacı: Dr. Zafer Gökgöz
16.30-17.00	Akılcı İlaç Oturumu
	Oturum Başkanı: Dr. Füsün Gediz Konuşmacı: Dr. Birgül Karakuş
17.00-17.30	ÖDÜL TÖRENİ (HAYATA TUTUNMA ÖYKÜLERİ – CENGİZ YAKINCI)

Sözel Bildiriler Programı – 27 Aralık Pazar – 17.00-19.00

Salon A	Salon B	Salon C	Salon D
Oturum Başkanları: Dr.Ramazan Esen, Dr. Gürsel Güneş, Dr. Ali İhsan Gemici 1- Nadir Bir Olgu, Erişkin Başlangıçlı Soliter Kemik Lezyonlu Langerhans Hücreli Histiositoz Alkım Yolcu 2- Relaps Refrakter ALK Pozitif Anaplastik Büyük Hücreli Lenfomada Crizotinib Kullanımı: Olgu Sunumu Dicle İskender 3- Relaps Refrakter Hodgkin Lenfoma Hastalarında Otolog Kök Hücre Nakli Sonrası Konsolidasyon Tedavisi Olarak Brentuximab Vedotine Deneyimi Bahar Uncu Ulu			



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Sözel Bildiriler Programı – 27 Aralık Pazar – 17.00-19.00

4- Allojeneik Kök Hücre Nakli Sonrası Remisyonda ve Tam Kimerik Hastanın İzole Spinal Granülositik Sarkom ile Nüksü

Aysun Halacıoğlu

5- Hodgkin Lenfoma Hastalarının Tanıda Lökosit Ve Nötrofil Değerlerinin Prognostik Önemi: Retrospektif Tek Merkez Deneyimi

Merih Reis Aras

6- Eritrosit Süspansiyonu Transfüzyonunda Hemoglobin Eşik Değeri ve Transfüzyon Etkinliği

Dilek Urtekin

7- Kronik Lenfositik Lösemi'nin Hodgkin Lenfoma'ya Transformasyonu: Olgu Sunumu

Erkan Özdemir

8- Kemik İliği Nakli Olmuş Hastaların Travma Sonrası Gelişim Düzeyleri

Ferhat Öztürk

9- KLL Tedavisi Sonrası Sekonder Myelodisplastik Sendrom Gelişen Bir Olgu

Semih Başcı

10- Kombine Faktör V-VIII Eksikliğinde Fenotipik ve Genotipik Değerlendirme

İbrahim Halil Yücesoy

11- Akut Prolimfositik Lösemi Tedavisi Sonrası Gelişen Sekonder Akut Myeloid Lösemi; İki Olgu Sunumu

Burcu Altındağ Avcı

Salon A

Salon B

Salon C

Salon D

Oturum Başkanları: Dr. Birgül Öneç, Dr. Demet Çekdemir, Dr. Hatice Terzi

1- Relaps Multipl Myelomda Karfilzomib ve İksazomib Tedavilerinin Karşılaştırılması; Tek Merkez Deneyimi

Hatice Zeynep Dikici

2- Azasitidine Bağlı Akut Kalp Yetmezliği

Filiz Yavaşoğlu

3- Akut Myeloid Lösemi Gelişen Meme Kanseri Hastasında Atipik İmmunofenotipik Görünüm ile FLT3 ve NPM Mutasyonu Birlikteliği: Nadir Bir AML Vakası

Nurgül Özcan

4- Literatürde İlk Kez Saptanan 40 Bazlık Delesyon İle Oluşan CALR Exon 9 Mutasyonu

Fahrettin Duymuş



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Sözel Bildiriler Programı – 27 Aralık Pazar – 17.00-19.00

5- Refrakter Multipl Myelom Tedavisinde VRD-PACE Rejiminin Etkinliği Ve Toksisitesi: Tek Merkez Deneyimi

Jale Yıldız

6- Aferez Trombosit Bağışçılarında Hbsag, Anti-HCV Ve Anti-HIV Seroprevalansının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Aytaç Bülent Kuku

7- Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Terapötik Aferez Merkezi Trombosit Aferez İşlemi Sonuçlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Deniz Aşlar Öner

8- Febril Nötropeni Seyrinde Gelişen Nadir Bir Durum: Splenik Laserasyon

Samet Yaman

9- Periferik T Hücreli Lenfoma Retrospektif Tek Merkez Çalışma Verileri

Ayşe Kaya

10- Akciğer Kanseri Hastalarda Metabolik Durumun İmmün Sistem Üzerine Etkileri

Derya Mercan İbiş

11- Plazmablastik Lenfoma: Nadir ve Zor Yönetilen Bir Vaka

M. Seda Aydın

Salon A

Salon B

Salon C

Salon D

Oturum Başkanları: Dr. Fadime Ersoy Dursun, Dr. Güven Yılmaz

1- Rituksimab Uygulanan Hematolojik Malignitelere Hepatit B Reaktivasyonunun Değerlendirilmesi

Atakan Tekinalp

2- Allojenik Kök Hücre Nakli Sonrası Gelişen Graft Versus Host Hastalığında Ruksolitinib Deneyimi

Mehmet Bakırtas

3- COVID-19 Hastalığında Ülkemizde Uygulanan İlk Konvalesan Plazma Hastası

Ahmet Sarıcı

4- BEGEV Kemoterapisi Alanlarda Kök Hücre Mobilizasyon Başarısı

Tahir Darçın

5- Akut Graft Versus Host Hastalığı Tedavisinde Ekstrakorporeal Fotoferez Uygulaması: Tek Merkez Deneyimi

Hikmetullah Batgı



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Sözel Bildiriler Programı – 27 Aralık Pazar – 17.00-19.00

6- Trombosit Aferez Donörlerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Ali Doğan

7- Kalretikulin Mutasyonlarının Esansiyel Tombositemi Olgularındaki Yeri ve Önemi

Gonca Gölbay

8- Indolen Non-Hogkin Lenfoma Hastalarında Ibrutinib, Tek Merkez Deneyimi

Cenk Sunu

9- Nadir Hastalıklardan Methemoglobinemiye Ait Üç Olgu Sunumu

Serhat Çelik

10- Aml Hastasında Atipik Klinikle Seyreden Mukormikozis Olgusu

Sema Seçilmiş

11- Tip 1 Kriyoglobulinemi İlişkili Yaygın Livedo Retikularis

Utku İltar

12- Nörolojik hastalıklarda plazmaferiz tedavisi sonuçlarının retrospektif değerlendirmesi :Tek Merkez Deneyimi

Derviş Murat Akkurd

Salon A

Salon B

Salon C

Salon D

Oturum Başkanları: Dr. Rafiye Çiftçiler, Dr. Murat Yıldırım, Dr. Merve Pamukçuoğlu

1-Kronik Lenfositik Lösemi Hastalarında Del17p Ve TP53 Mutasyon Sıklığı

Derya Şahin

2- Her İki Cinsten Genital Bölgede Kitle İle Prezente Olan Granülositik Sarkom Olguları

Mesut Göçer

3- Multiple Myelom Tanısı Alan Hastalarda Böbrek Tutulumu ve Yaşam Süresi: Tek Merkez, 3 Yıllık Deneyim

Emre Aydın

4- Ailesel Geçişli Hodgkin Lenfoma Olguları

Ersin Bozan

5- Nadir Bir Antite Olarak Kazanılmış Faktör VIII Eksikliği : İki Olgu Sunumu

Zeynep Tuğba Güven

6- İleri Yaş Grubundaki B-ALL Hastalarında EWAL Rejiminin Etkinliği

Burcu Aslan Candır



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Sözel Bildiriler Programı – 27 Aralık Pazar – 17.00-19.00

7- Miyelomatöz Plevral Efüzyon İle Prezente Olan Nadir bir İG D Multiple Myelom Olgusu

Ünal Atas

8- Nadir Görülen Bir Vaka: Konjenital Methemoglobinemi

Metin Bağcı

9- Nadir Bir Birliktelik; Multipl Miyelom ve Mide Karsinomu

İhsan Solmaz

10- Düşük-Orta Risk MDS Semptomatik Anemi Tedavisinde Eritroid Stimule Edici Ajanlara Yanıt; Tek Merkez Deneyimi

Yasin Kalpakçı

11- Akut Miyeloid Lösemi Seyrinde Ortaya Çıkan Nadir Bir Acil Durum: Bilateral Akut Adrenal Hemorajiye Bağlı Akut Adrenal Kriz

Mehmet Güven

12 – Relaps/Refrakter Tüylü Hücreli Lösemi Tedavisinde Rituximab- Vemurafenib Kombinasyonu

Berrin Balık Aydın



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

KONUŞMA METİNLERİ

FT-1. KML'DE ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ KİME ? NE ZAMAN ?

DİCLE İSKENDER

FT-2. YENİ TANI KLL TEDAVİSİNDE MONOKLONAL ANTİKORLARI YERİ

Merih Kızıl Çakar 5

FT-3. GVHD'DE İNTESTİNAL MİKROBİYOTANIN ROLÜ

Tuba Dal 10

FT-4. RELAPS/REFRAKTER İTP'DE GÜNCEL YAKLAŞIM NASIL OLMALI?

Sinan Demircioğlu 14

FT-5. HEMATOLOJİK HASTALARDA PNEUMOCYSTİS JİROVECİİ YÖNETİMİ

Zafer Gökgöz 16

FT-6. GEBELİK VE TROMBOSİTOPENİ: YÖNETİMİNDE ZORLANIYOR MUYUZ?

Sezgin Pepeler 22

SÖZEL BİLDİRİLER

OP-1. NADİR BİR OLGU, ERİŞKİN BAŞLANGIÇLI SOLİTER KEMİK LEZYONLU LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOİTOZ

Alkım Yolcu¹, İsmet Aydoğdu² 27

Dicle İskender¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş¹⁻² 28

OP-3. RELAPS REFRAKTER HODGKİN LENFOMA HASTALARINDA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI KONSOLIDASYON TEDAVİSİ OLARAK BRENTUXİMAB VEDOTİNE: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Bahar Üncü Ulu¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş¹⁻² 29

OP-4. ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI REMİSYONDA VE TAM KİMERİK HASTANIN İZOLE SPİNAL GRANÜLOSİTİK SARKOM İLE NÜKSÜ

Aysun Halacıoğlu, Songül Şerefhanoğlu 30

OP-5. HODGKİN LENFOMA HASTALARININ TANIDA LÖKOSİT VE NÖTROFİL DEĞERLERİNİN PROGNOSTİK

ÖNEMİ: RETROSPEKTİF TEK MERKEZ DENEYİMİ

Merih Reis Aras, Murat Albayrak, Abdülkerim Yıldız, Hacer Berna Afacan Öztürk, Senem Maral, Pınar Cömert, Mesut Tıgıloğlu, Buğra Sağlam, Fatma

Yılmaz 31

OP-6. ERİTROSİT SÜSPANSİYONU TRANSFÜZYONUNDA HEMOGLOBİN EŞİK DEĞERİ VE TRANSFÜZYON ETKİNLİĞİ

Dilek Urtekin¹, Burhan Turgut² 32

OP-7. KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ'NİN HODGKİN LENFOMA'YA TRANSFORMASYONU: OLGU SUNUMU

Erkan Özdemir, Merve Sarı, Ahmet Sarıcı, Mehmet Ali Erkurt 33

OP-8. KEMİK İLİĞİ NAKLİ OLMUŞ HASTALARIN TRAVMA SONRASI GELİŞİM DÜZEYLERİ

Ferhat Öztürk¹, Nazime Tekoğlu¹, Serap Bostancı¹, Aycan Güldal¹, İlhami Berber², Mehmet Ali Erkurt², Emin Kaya², İrfan Kuku², 34

OP-9. KLL TEDAVİSİ SONRASI SEKONDER MYELODİPLASTİK SENDROM GELİŞEN BİR OLGU

Semih Başcı¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş¹⁻² 35

OP-10. KOMBİNE FAKTÖR V-VIII EKSİKLİĞİNDE FENOTİPİK VE GENOTİPİK DEĞERLENDİRME

İbrahim Halil Yücesoy, Serap Karaman 36

OP-11. AKUT PROMYELOSİTER LÖSEMİ TEDAVİSİ SONRASI GELİŞEN SEKONDER AKUT MYELOİD LÖSEMİ: İKİ OLGU SUNUMU

Burcu Altındağ Avcı, Burhan Turgut, Seval Akpınar 37

OP-12. RELAPS MULTİPL MYELOMDA KARFİLZOMİB VE İKSAZOMİB TEDAVİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Hatice Zeynep Dikici¹, Atakan Tekinalp¹, Ali Kürşat Tuna², Taha Ulutan Karsı¹ 38

OP-13. AZASİTİDİNE BAĞLI AKUT KALP YETMEZLİĞİ

Filiz Yavaşoğlu 41

OP-14. AKUT MYELOİD LÖSEMİ GELİŞEN MEME KANSERİ HASTASINDA ATİPİK İMMUNOFENOTİPİK GÖRÜNÜM İLE FLT3 VE NPM MUTASYONU BİRLİKTELİĞİ: NADİR BİR AML VAKASI

Nurgül Özcan¹, Nuran Ahu Baysal², 42

OP-15. LİTERATÜRDE İLK KEZ SAPTANAN 40 BAZLIK DELESYON İLE OLUŞAN CALR EXON 9 MUTASYONU

Fahrettin Duymuş¹, Metin Bağcı², Batuhan Erdoğan², Tülün Çora¹, Nadir Koçak¹, Abdülkadir Baştürk², Mehmet Dağlı² 43

OP-16. REFRAKTER MULTİPL MYELOM TEDAVİSİNDE VRD-PACE REJİMİNİN ETKİNLİĞİ VE TOKSİSİTESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Jale Yıldız¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş¹⁻² 44

OP-17. AFEREZ TROMBOSİT BAĞIŞÇILARINDA HBSAG, ANTİ-HCV VE ANTİ-HIV SEROPREVALANSININ RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Aytaç Bülent Kuku¹, Mustafa Özgül², Ahmet Sarıcı³, İlhami Berber³, Mehmet Ali Erkurt³, İrfan Kuku³, Emin Kaya³ 46



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-18. AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ TROMBOSİT AFEREZ İŞLEMİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ	
Deniz Aşlar Öner ¹ , Adnan Çağlı ² , Cem Perdecier ² , Filiz Yavaşoğlu ³ , İbrahim Eker ⁴	47
OP-19. FEBRİL NÖTROPENİ SEYRİNDE GELİŞEN NADİR BİR DURUM: SPLENİK LASERASYON	
Samet Yaman ¹ , Merih Kızıl Çakar ¹ , Mehmet Sinan Dal ¹ , Fevzi Altuntaş ^{1,2}	48
OP-20. PERİFERİK T HÜCRELİ LENFOMA RETROSPEKTİF TEK MERKEZ ÇALIŞMA VERİLERİ	
Ayşe Kaya ¹ , Büşra Gökçe Özcan ² , İpek Azizoğlu Şen ¹ , İsmet Aydoğdu ¹	49
OP-21. AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA METABOLİK DURUMUN İMMÜN SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ	
Derya Mercan İbisi ¹ , Burhan Turgut ²	50
OP-22. PLAZMABLASTİK LENFOMA: NADİR VE ZOR YÖNETİLEN BİR VAKA	
M. Seda Aydın, Funda Ceran, Simten Dağdaş, Gülsüm Özet.....	51
OP-23. RİTUKSİMAB UYGULANAN HEMATOLOJİK MALİGNİTELERDE HEPATİT B REAKTİVASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ	
Atakan Tekinalp.....	52
OP-24. ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI GELİŞEN GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞINDA RUKSOLİTİNİB DENEYİMİ	
Mehmet Bakırtaş ¹ , Merih Kızıl Çakar ¹ , Mehmet Sinan Dal ¹ , Fevzi Altuntaş ^{1,2}	53
OP-25. COVID-19 HASTALIĞINDA ÜLKEMİZDE UYGULANAN İLK KONVALESAN PLAZMA HASTASI	
Ahmet Sarıca, İrfan Kuku.....	55
OP-26. RELAPS VE REFRAKTER HODGKİN LENFOMA TANILI HASTALARDA BEGEV KEMOTERAPİ REJİMİNİN MOBİLİZASYONA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	
Tahir Darçın ¹ , Merih Kızıl Çakar ¹ , Mehmet Sinan Dal ¹ , Fevzi Altuntaş ^{1,2}	56
OP-27. AKUT GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI TEDAVİSİNDE EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ UYGULAMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ	
Hikmetullah Batı ¹ , Mehmet Sinan Dal ¹ , Merih Kızıl Çakar ¹ , Fevzi Altuntaş ^{1,2}	57
OP-28. TROMBOSİT AFEREZ DONÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ	
Ali Doğan.....	59
OP-29. KALRETİKULİN MUTASYONLARININ ESANSİYEL TROMBOSİTEMİ OLGULARINDAKİ YERİ VE ÖNEMİ	
Gonca Gülbay.....	60
OP-30. İNDOLEN NON HODGKİN LENFOMA HASTALARINDA İBRUTİNİB, TEK MERKEZ DENEYİMİ	
Cenk Sunu.....	61
OP-31. NADİR HASTALIKLARDAN METHEMOGLOBİNEMİYE AİT ÜÇ OLGU SUNUMU	
Serhat Çelik, Ali Ünal.....	63
OP-32. AML HASTASINDA ATİPİK KLİNİKLE SEYREDEN MUKORMİKOZİS OLGUSU	
Sema Seçilmiş ¹ , Merih Kızıl Çakar ¹ , Mehmet Sinan Dal ¹ , Fevzi Altuntaş ^{1,2}	64
OP-33. TİP 1 KRİYOGLOBULİNEMİ İLİŞKİLİ YAYGIN LİVEDO RETİKULARİS	
Utku İltar, Levent Ündar.....	65
OP-34. KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ HASTALARINDA DEL17P VE TP53 MUTASYON SIKLIĞI	
Derya Şahin ¹ , Taha Bahsi ² , Mehmet Sinan Dal ¹ , Fevzi Altuntaş ^{1,3}	67
OP-35. HER İKİ CİNSE GENİTAL BÖLGEDE KİTLE İLE PREZENTE OLAN GRANÜLOSİTİK SARKOM OLGULARI	
Mesut Göçer, Erdal Kurtoglu.....	68
OP-36. MULTİPLE MYELOM TANISI ALAN HASTALARDA BÖBREK TUTULUMU VE YAŞAM SÜRESİ: TEK MERKEZ, 3 YILLIK DENEYİM	
Emre Aydın ¹ , Abdullah Karakuş ²	69
OP-37. AİLESEL GEÇİŞLİ HODGKİN LENFOMA	
Ersin Bozan ¹ , Merih Kızıl Çakar ¹ , Mehmet Sinan Dal ¹ , Fevzi Altuntaş ^{1,2}	71
OP-38 NADİR BİR ANTİTE OLARAK KAZANILMIŞ FAKTÖR VIII EKSİKLİĞİ: İKİ OLGU SUNUMU	
Zeynep Tuğba Güven, Ali Ünal.....	72
OP-39. İLERİ YAŞ B-ALL HASTALARININ TEDAVİSİNDE EWAL REJİMİNİN ETKİNLİĞİ, VAKA SERİSİ	
Burcu Aslan Candır ¹ , Merih Kızıl Çakar ¹ , Mehmet Sinan Dal ¹ , Fevzi Altuntaş ^{1,2}	73
OP-40. MİYELOMATÖZ PLEVRAL EFÜZYON İLE PREZENTE OLAN İG D MULTİPLE MYELOM: NADİR OLGUNUN NADİR PREZANTASYONU	
Ünal Atas, Sakina Kahramanova, Ece Vural, Utku İltar, Orhan Kemal Yücel, Ozan Salim, Levent Ündar.....	75
OP-41. NADİR GÖRÜLEN BİR VAKA: KONJENİTAL METHEMOGLOBİNEMİ	
Metin Bağcı ¹ , Mediha Günay ¹ , Batuhan Erdoğan ¹ , Fahrettin Duymuş ² , Deniz Esin ² , Abdülkadir Baştürk ¹ , Mehmet Dağlı ¹	77
OP-42. NADİR BİR BİRLİKTELİK: MULTİPL MİYELOM VE MİDE KARSİNOMU	
İhsan Solmaz.....	79
OP-43. DÜŞÜK-ORTA RİSK MDS SEMPTOMATİK ANEMİ TEDAVİSİNDE ERİTROİD STİMÜLE EDİCİ AJANLARA	



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

YANIT: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Yasin Kalpakçı	81
OP-44. AKUT MİYELOİD LÖSEMİ SEYRİNDE ORTAYA ÇIKAN NADİR BİR ACİL DURUM: BİLATERAL AKUT ADRENAL HEMORAJİYE BAĞLI AKUT ADRENAL KRİZ	
Mehmet Güven ¹ , Vehbi Demircan ² , Orhan Ayyıldız ²	83
OP-45. RELAPS/REFRAKTER TÜYÜLÜ HÜCRELİ LÖSEMİ TEDAVİSİNDE RİTUXİMAB- VEMURAFENİB KOMBİNASYONU	
Berrin Balık Aydın ¹ , Ali İhsan Gemici ¹ , Yaşa Gül Mutlu ¹ , Aslı Çakır ² , Ömür Gökmen Sevindik ¹	84
OP-46. NÖROLOJİK HASTALIKLARDA PLAZMAFEREZ TEDAVİSİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ	
Derviş Murat Akkurd ¹ , Salih Sertaç Durusoy ² , Handan Haydaroglu Şahin ¹ , Abdi İbrahim Halil Sönmez ¹ , Ali Tekbaş ¹ , İbrahim Özaslan ¹ , Aylin Akçalı ³ , Vahap OKAN ¹	86

POSTER BİLDİRİLER

PP-01. HEMATOLOJİ KLİNİĞİNDE AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ GELİŞEN HASTALARA UYGULANAN ERKEN DÖNEM NONİNVAZİV SOLUNUM DESTEĞİNİN ETKİSİ	
Zeynep Gök ¹ , Mine Gülden Polat ²	90
PP-02. LENALİDOMİD VE DEKSAMETAZON KULLANAN HBSAG NEGATİF HASTADA GELİŞEN HEPATİT B REAKTİVASYONU	
Sevil Alkan Çeviker ¹ , Mustafa Yılmaz ¹ , Emine Kübra Dindar Demiray ²	90
PP-03. YİRMİALTI HAFTALIK GEBEDE PARVOVİRUS B19 KAYNAKLI HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİYOSİTOZ	
Sevil Alkan Çeviker ¹ , Mustafa Yılmaz ¹ , Emine Kübra Dindar Demiray ²	91
PP-04. METİSİLİN DİRENÇLİ STAPHYLOCOCCUS AUREUS PNÖMONİSİNE BAĞLI GELİŞEN HEMOFAGOSİTİK SENDROM	
Sevil Alkan Çeviker ¹ , Mustafa Yılmaz ¹ , Emel Yıldız ² , Mehmet Ali Gedik ³ , Emine Kübra Dindar Demiray ⁴	92
PP-05. PANSİTOPENİ İLE GELEN AKUT BRUSELLOZ VAKASI	
Emine Kübra Dindar Demiray ¹ , Sevil Alkan Çeviker ² , Alaattin Yaşasın ¹	94
PP-06. BRUCELLA İLE İLİŞKİLİ TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA VAKASI	
Ömer Ekinci, Mustafa Merter	95
PP-07. ZAMAN DOLDU!	
Hacer Gözde Gül ¹ , Ahmet Sarıcı ² , Mustafa Özgül ² , İlhami Berber ² , Mehmet Ali Erkurt ² , İrfan Kuku ² , Emin Kaya ²	96
PP-08. GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞININ ATİPİK BİR ÖRNEĞİ	
Hacer Gözde Gül ¹ , Ahmet Sarıcı ² , Mustafa Özgül ² , İlhami Berber ² , Mehmet Ali Erkurt ² , Emin Kaya ² , İrfan Kuku ²	97
PP-09. AML'İN NADİR GÖRÜLEN FORMU: VERTEBRAL GRANULOSİTİK SARKOM	
Hacer Gözde Gül ¹ , Ahmet Sarıcı ² , Mustafa Özgül ² , İlhami Berber ² , Mehmet Ali Erkurt ² , Emin Kaya ² , İrfan Kuku ²	98
PP-10. HODGKİN VE NON-HODGKİN LENFOMA BİRLİKTELİĞİ: KOMPOZİT LENFOMA OLGU SUNUMU	
Pınar Akyol, Murat Albayrak, Senem Maral, Hacer Berna Afacan Öztürk, Mesut Tıgıhoğlu, Merih Reis Aras, Buğra Sağlam, Fatma Yılmaz, Ümit Yavuz Malkan	99
PP-11. REFRAKTER HODGKİN LENFOMA HASTASINDA BRENTUXİMAB VENDOTİN KULLANIMI SONRASI GÖRÜLEN NADİR BİR YAN ETKİ: CİDDİ PERİFERİK NÖROPATİ	
Buğra Sağlam ¹ , Senem Maral ¹ , Hacer Berna Afacan Öztürk ¹ , Mesut Tıgıhoğlu ¹ , Pınar Akyol ¹ , Fatma Yılmaz ¹ , Merih Reis Aras ¹ , Abdulkemir Yıldız ¹ , Murat Albayrak ¹	100
PP-12. HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİYOSİTOZ TEDAVİSİ SIRASINDA GELİŞEN SEKONDER AML	
Elif Dilek Deliktaş ¹ , Serdal Korkmaz ²	101
PP-13. EŞ ZAMANLI GÖRÜLEN NADİR BİR BİRLİKTELİK: İNFİLTRATİF MEME KARSİNOMU VE DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA	
Mesut Tıgıhoğlu, Pınar Cömert, Buğra Sağlam, Merih Reis Aras, Fatma Yılmaz, Senem Maral, Hacer Berna Afacan Öztürk, Abdulkemir Yıldız, Murat Albayrak	103
PP-14. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ ŞAHİNBEY ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ (01 OCAK 2019 – 31 ARALIK 2019) 12 AYLIK DENEYİMİ	
İbrahim Özaslan ¹ , Hakan Tebir ¹ , İsa Tosun ¹ , Yıldız Karani ¹ , Sinan Akbayram ² , Vahap Okan ¹	104
PP-15. ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI UZUN SÜREN KRONİK GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI: OLGU SUNUMU	
Betül Gündüz ¹ , Ahmet Sarıcı ² , Mustafa Özgül ³ , İlhami Berber ² , Mehmet Ali Erkurt ² , Emin Kaya ² , İrfan Kuku ²	105
PP-16. PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ TANILI HASTAYA ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ	
Merve Sarı ¹ , Erkan Özdemir ¹ , Ahmet Sarıcı ¹ , Mehmet Ali Erkurt ²	106
PP-17. VİNKRİSTİN NÖROKKSİTESİ GELİŞEN OLGUDA PİRİDOKSİN VE PİRİDOSTİGMİN KULLANIMI	
Büşra Gökçe Özcan ¹ , Ayşe Kaya ² , Merve Akgül Günay ³ , Hayriye Mine Miskioğlu ² , Ayşin Kısabay Ak ³ , İsmet Aydoğdu ²	107
PP-18. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ YAPILAN TERAPÖTİK AFEREZ İŞLEMLERİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ	



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Mustafa Özgül ¹ , Ahmet Sarıcı ² , İlhami Berber ² , Mehmet Ali Erkurt ² , Emin Kaya ² , İrfan Kuku ²	108
PP-19. T HÜCRELİ HİSTİYOİTTEN ZENGİN TİP DİFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA: VAKA SUNUMU	
Metin Bağcı, Nur Başak Altundış, Batuhan Erdoğan, Mehmet Dağlı, Abdulkadir Baştürk	109
PP-20. BERNARD SOULIER SENDROMUNDA REKOMBİNANT FAKTÖR VIIA İLE KANAMA TEDAVİSİ	
Nur Başak Altundış, Metin Bağcı, Batuhan Erdoğan, Mehmet Dağlı, Abdulkadir Baştürk	110
PP-21. ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ TANILI HASTADA GELİŞEN CİLT LEZYONLARI	
Erkan Özdemir ¹ , Merve Sarı ¹ , Ahmet Sarıcı ¹ , Mehmet Ali Erkurt ²	111
PP-23. KEMİK İLİĞİ NAKLİ OLMUŞ HASTALARIN PSİKOLOJİK DAYANIKLILIĞININ İNCELENMESİ	
Ferhat Öztürk ¹ , Fatma Hilal Yağın ³ , İlhami Berber ² , Mehmet Ali Erkurt ² , Emin Kaya ² , İrfan Kuku ² ,	112
PP-24. GEBE HASTADA SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS VE TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA BİRLİKTELİĞİ	
Seda Yılmaz, Özcan Çeneli, Atakan Tekinalp	113
PP-25. TROMBOSİT SEKRESYON DEFEKTİ, OLGU SUNUMU	
İpek Azizoglu Şen ¹ , Ayşe Kaya ¹ , Büşra Gökçe Özcan ² , Muhtittin Özcan ³ , Alkım Yolcu ² , Özge Kama Başçı ² , Ezgi Altuner ² , Mine Miskioğlu ¹ , İsmet Aydoğdu ¹	114
PP-26. TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA HASTASINDA BİRLİKTELİĞİ NADİR GÖRÜLEN İKİ MUTASYON	
Ahmet Sarıcı ¹ , Gonca Gülbay ² , Mehmet Ali Erkurt ¹ , İlhami Berber ¹ , Emin Kaya ¹ , İrfan Kuku ¹	115
PP-27. ELTROMBOPAG İLİŞKİLİ SEREBRAL VENÖZ TROMBOZ GELİŞEN NADİR BİR OLGU	
Derviş Murat Akkurd, Handan Haydaroglu Şahin, Vahap Okan	116
PP-28. AFİBRİNOJENEMİ OLGUSUNDA PROFİLAKSİ TEDAVİSİNİN ÖNEMİ: OLGU SUNUMU	
Salih Sertaç Durusoy ¹ , Derviş Murat Akkurd ² , Handan Haydaroglu Şahin ² , Vahap Okan ²	117
PP-29. MİYELOFİBROZİS TANILI MASİF SPLENOMEGALİSİ OLAN HASTANIN ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI DALAK BOYUTUNUN KÜÇÜLMESİ	
Merve Sarı ¹ , Erkan Özdemir ¹ , Ahmet Sarıcı ¹ , İlhami Berber ² , Mehmet Ali Erkurt ² , Emin Kaya ² , İrfan Kuku ² ,	118
PP-30. KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİLİ BİR OLGUDA MEMBRANOPROLİFERATİF GLOMERÜLOPATİ	
Aysegül Patat Yağoglu ¹ , Ali İhsan Yağoglu ¹ , Gülşah Boz ³ , Serdal Korkmaz ² , Ali İhsan Günel ³	119
PP-31. TİROTOKSİKOZ HASTALARINDA PLAZMA-EXCHANGE UYGULAMASI	
Tuğçe Kurt ¹ , Meliha Peynir, Düzgün Özatlı	120
PP-32. TALASEMİ MAJÖR TANILI HASTAYA AKRABA DIŞI ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ	
Merve Sarı ¹ , Erkan Özdemir ¹ , Ahmet Sarıcı ¹ , İlhami Berber ² , Mehmet Ali Erkurt ² , İrfan Kuku ² , Emin Kaya ²	121
PP-33. APLASTİK ANEMİ TANILI HASTADA MUKORMİKOZİS VAKASI: OLGU SUNUMU	
Ferhat Öztürk ¹ , Bulut Canpolat ² , Serap Bostancı ³ , Nazime Tekoğlu ⁴ , Mehmet Ali Erkurt ⁵ , Emin Kaya ⁶ , İrfan Kuku ⁷ , İlhami Berber ⁸	122
PP-34. HER BULANTI KUSMA ŞİKAYETİ KEMOTERAPİ YAN ETKİSİ MİDİR? ÖZEFAGUS FİSTÜLİZASYONU GÖSTEREN BULKY KİTLELİ LENFOMA OLGUSU	
Tuba Hacibekiroğlu ² , Fatıma Nur Kozhan ¹ , Yasin Kalpakcı ² , Cenk Sunu ²	123
PP-35. YENİ NESİL PROTEOZOM İNHİBİTÖRÜ İXAZOMİBE BAĞLI POLİNÖROPATİ GELİŞEN OLGU	
Feyziye Türkoğlu ¹ , Tuba Hacibekiroğlu ² , Yasin Kalpakcı ² , Cenk Sunu ²	124
PP-36. MULTİPL MYELOMDA ÇOKLU SIRA KEMOTERAPİYE DİRENÇLİ VAKA	
Feyziye Türkoğlu ¹ , Tuba Hacibekiroğlu ² , Yasin Kalpakcı ² , Cenk Sunu ²	125
PP-37. SİTARABİN İLİŞKİLİ PLEVRAL EFÜZYON OLGUSU	
Samet Yaman ¹ , Mehmet Bakırtaş ¹ , Esra Durmuşoğlu ¹ , Ersin Bozan ¹ , Sema Seçilmiş ¹ , Derya Şahin ¹ , Tahir Darçın ¹ , Semih Başçı ¹ , Jale Yıldız ¹ , Bahar Uncu Ulu ¹ , Tuğçe Nur Yiğenoğlu ¹ , Hikmetullah Batgı ¹ , Nuran Ahü Baysal ¹ , Dicle İskender ¹ , Merih Kızıl Çakar ¹ , Mehmet Sinan Dal ¹ , Fevzi Altuntaş ¹⁻²	126
PP-38. HHV-8 POZİTİF CASTLEMAN HASTALIĞI OLGU SUNUMU	
Samet Yaman ¹ , Mehmet Bakırtaş ¹ , Esra Durmuşoğlu ¹ , Ersin Bozan ¹ , Sema Seçilmiş ¹ , Derya Şahin ¹ , Tahir Darçın ¹ , Semih Başçı ¹ , Jale Yıldız ¹ , Bahar Uncu Ulu ¹ , Tuğçe Nur Yiğenoğlu ¹ , Hikmetullah Batgı ¹ , Nuran Ahü Baysal ¹ , Dicle İskender ¹ , Merih Kızıl Çakar ¹ , Mehmet Sinan Dal ¹ , Fevzi Altuntaş ¹⁻²	127
PP-39. FEBRİL NÖTROPENİ TAKİBİNDE SEPTİK EMBOLİ GELİŞEN AML OLGUSU	
Mehmet Bakırtaş ¹ , Samet Yaman ¹ , Esra Durmuşoğlu ¹ , Ersin Bozan ¹ , Sema Seçilmiş ¹ , Derya Şahin ¹ , Tahir Darçın ¹ , Semih Başçı ¹ , Jale Yıldız ¹ , Bahar Uncu Ulu ¹ , Tuğçe Nur Yiğenoğlu ¹ , Hikmetullah Batgı ¹ , Nuran Ahü Baysal ¹ , Dicle İskender ¹ , Merih Kızıl Çakar ¹ , Mehmet Sinan Dal ¹ , Fevzi Altuntaş ¹⁻²	128
PP-40. KRANİAL KİTLE İLE NÜKS EDEN DİRENÇLİ NON SEKRETUAR MULTİPLE MYELOM OLGUSU	
Fatıma Nur Kozhan ¹ , Tuba Hacibekiroğlu ² , Yasin Kalpakcı ² , Cenk Sunu ²	129
PP-41. HİPERLÖKOSİTOZ İLE BAŞVURAN SPLENİK MARJİNAL ZON LENFOMA OLGUSU	
Esra Durmuşoğlu ¹ , Samet Yaman ¹ , Mehmet Bakırtaş ¹ , Ersin Bozan ¹ , Sema Seçilmiş ¹ , Derya Şahin ¹ , Tahir Darçın ¹ , Semih Başçı ¹ , Jale Yıldız ¹ , Bahar Uncu Ulu ¹ , Tuğçe Nur Yiğenoğlu ¹ , Hikmetullah Batgı ¹ , Nuran Ahü Baysal ¹ , Dicle İskender ¹ , Merih Kızıl Çakar ¹ , Mehmet Sinan Dal ¹ , Fevzi Altuntaş ¹	130
PP-42. PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ'DE ALLOJENİK KÖK HÜCRE DENEYİMLERİMİZ	
Yurdagül Danacı ¹ , Nevra Yalçın ¹ , Ahmet Sarıcı ² , Mustafa Özgül ² , İlhami Berber ² , Mehmet Ali Erkurt ² , Emin Kaya ² , İrfan Kuku ²	131
PP-43. AKUT BÖBREK HASARI VE AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ OLAN BİR HASTADA NADİR BİR TANI: AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ	
Nihal Tamara Yağan ¹ , Serdal Korkmaz ² , Gülşah Boz ³ , Ali İhsan Günel ³	132



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-44. HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ: TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ Ferhat Öztürk ¹ , Serap Bostancı, Bulut Canpolat, Nazime Tekoğlu, Mehmet Ali Erkurt, Emin Kaya, İrfan Kuku, İlhami Berber	133
PP-45. CAL-R POZİTİF ESANSİYEL TROMBOSİTOZ HASTALARIMIZIN DEMOGRAFİK VERİLERİ VE MUTASYON TİPLERİ Metin Bağcı ² , Fahrettin Duymuş ¹ , Batuhan Erdoğan ² , Nazife Mercan ¹ , Nadir Koçak ¹ , Mehmet Dağlı ² , Abdülkadir Baştürk ²	134
PP-46. AML HASTALARINDA FATAL SEYREDEN PNEUMOCYSTİS JİROVECİİ PNÖMONİSİ Sema Seçilmiş ¹ , Merih Kızıl Çakar ¹ , Mehmet Sinan Dal ¹ , Fevzi Altuntaş ¹⁻²	135
PP-47. MULTİPLE MYELOM VE PRİMER AKCİĞER MALİGNENSİ BERABERLİĞİ Sema Seçilmiş ¹ , Merih Kızıl Çakar ¹ , Mehmet Sinan Dal ¹ , Fevzi Altuntaş ¹⁻²	137
PP-48. MONOKLONAL GAMOPATİNİN NADİR BİR NEDENİ: GAUCHER HASTALIĞI Mehmet Can Uğur ¹ , Nanişe Gizem Fener ¹ , Cansu Atmaca Mutlu ¹ , Sinem Namdaroğlu ¹	138
PP-49. TALASEMİ MAJÖRDE KÜRATİF TEDAVİ SEÇENEĞİ; ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ Yurdagül Danacı ¹ , Nevra Yalçın ¹ , Ahmet Sarıcı ² , Mustafa Özgül ² , İlhami Berber ² , Mehmet Ali Erkurt ² , Emin Kaya ² , İrfan Kuku ²	139
PP-50. REFRAKTER LENFOMADA TÜM VÜCUT IŞINLAMA İLE ALLOGENİK KÖK HÜCRE NAKLİ DENEYİMİMİZ Nevra Yalçın ¹ , Yurdagül Danacı ¹ , Ahmet Sarıcı ² , Mustafa Özgül ² , Muhammet Yalçın ⁴ , Fatma Terzioğlu Şahin ¹ , İlhami Berber ² , Mehmet Ali Erkurt ² , Emin Kaya ² , İrfan Kuku ²	140
PP-51. AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ'NİN İZOLE SANTRAL SİNİR SİSTEMİ NÜKSÜ Sinan Demircioğlu, Sare Nur Orhan Öz, Seda Yılmaz, Atakan Tekinalp, Özcan Çeneli	141
PP-52. DÜŞÜK DOZ METOTREXAT KULLANAN ROMATOİD ARTRİT HASTASINDA AML-M6: NADİR BİR BİRLİKTELİK Emre Bozbay ¹ , Nihal Tamara Yağan ¹ , Serdal Korkmaz ² , Erdem Arzu Taşdemir ³ , Kemal Erol ⁴	141
PP-53. HEMATOLOJİ PRATİĞİNDE TROMBOSİTOPENİ YAPAN BİR VİRAL NEDEN: KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ Filiz Yavaşoğlu	143
PP-54. YENİ KURULMUŞ BİR MERKEZİN 3 YILLIK TERAPÖTİK LÖKOFEREZ DENEYİMİ Filiz Yavaşoğlu ¹ , Adnan Çağır ²	144
PP-55. HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ BİR OLGUDA AKCİĞER KORUYUCU MEKANİK VENTILASYON YAKLAŞIMI: APRV MOD OLGU SUNUMU Zeynep Ekinci ¹ , Mehmet Can Ekinci ²	145
PP-56. KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİDE NADİR MORFOLOJİ: ÇİFT ÇEKİRDEKLİ LENFOSİT SERHAT SAYIN, METİN BAĞCI Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Kliniği	147
PP-57. MULTİPLE SKLEROZ İLE TAKİPLİ BİR HASTADA NADİR BİR TANI: ATİPİK HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM Emine Şen ¹ , Gülşah Boz ² , Serdal Korkmaz ³ , Ali İhsan Günel ²	148
PP-58. NON HODGKİN LENFOMA OLGUSUNDA HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ HAZIRLIK REJİMİNDE TOTAL VÜCUT IŞINLAMASI Ahmet Sarıcı, Soykan Biçim, Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, Emin Kaya, İrfan Kuku	149
PP-59. TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ Aşlı Kum ¹ , Burak Hasırcı ² , Enes Fırat ³ , Naciye Türk ² , Murat Sarıkoç ² , Serdal Korkmaz ¹	150
PP-60. FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ EŞLİK EDEN ATRİYAL FİBRİLASYON, PULMONER EMBOLİSİ OLAN OLGU SUNUMU Ferda Can ¹ , Tekin Güney ² , Sema Akıncı ¹ , Özge Soyer Kösemehmetoğlu ¹ , İmdat Dilek ³	151
PP-61. MULTİPL MYELOM HASTASINDA GÖRÜLEN COVID-19 HASTALIĞI Ahmet Sarıcı ¹ , Yılmaz Bilgiç ² , Sedat Aktaş ³ , Soykan Biçim ¹ , İlhami Berber ¹ , Mehmet Ali Erkurt ¹ , Emin Kaya ¹ , İrfan Kuku ¹	152
PP-62. AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ HASTADA GÖRÜLEN CİLT TUTULUMU Ahmet Sarıcı, Soykan Biçim, Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, Emin Kaya, İrfan Kuku	154
PP-63. KUT MYELOİD LÖSEMİ OLGUSUNDA GÖRÜLEN GUİLLAİN-BARRE SENDROMU Ahmet Sarıcı, Soykan Biçim, Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, Emin Kaya, İrfan Kuku	155
PP-64. TANI ANINDA GİNGİVA HİPERPLAZİSİ OLAN AKUT MYELOİD LÖSEMİ OLGUSU Ahmet Sarıcı, Soykan Biçim, Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, Emin Kaya, İrfan Kuku	156
PP-65. OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN MİKOZİS FUNGOİDES VAKASI Ahmet Sarıcı, Soykan Biçim, Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, Emin Kaya, İrfan Kuku	157
PP-66. AKUT MYELOİD LÖSEMİ HASTASINDA MUKORMİKOZ ENFEKSİYONU Ahmet Sarıcı, Soykan Biçim, Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, Emin Kaya, İrfan Kuku	158
PP-67. KEMO G-CSF İLE MOBİLİZASYON BAŞARISIZLIĞI OLAN HODGKİN LENFOMA HASTASINDA PLERİKSAFOR DENEYİMİ Ahmet Sarıcı, Soykan Biçim, Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, Emin Kaya, İrfan Kuku	160



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Konuşma Metinleri





3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

FT-1. KML'DE ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ KİME ? NE ZAMAN ?

Dicle İskender

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Ünitesi

Tirozin kinaz inhibitörü(TKİ) tedavisinin ortaya çıkışı kronik miyeloid lösemi (KML) tedavisini belirgin olarak değiştirmiştir. TKİ öncesi dönemde allojenik kök hücre naklinin (AKHN) en sık endikasyonu KML idi. TKİ tedavisi günümüzde KML için standart tedavidir ve öyle de olmalıdır. Halen KML için kanıtlanmış tek küratif tedavi AKHN dir.

Ancak KML de TKİ tedavisini AKHN ne tercih etmenin nedenleri ;

- 1-Allojenik nakilde yüksek morbidite ve mortalite (%5-20) olması
- 2-TKİ ile mükemmel yanıt oranları ve TKİ lerinin genel olarak toksisitelerinin az olması
- 3-Mevcut moleküler test tekniklerinin hastalık yükünün doğru ve non-invaziv bir şekilde monitorizasyonuna ve hastalık progresyonunun erken dönemde tespitine olanak vermesi olarak sıralanabilir (1).

AKHN ile TKİ tedavisini karşılaştıran randomize bir çalışma yoktur. Ancak 2007 de Hehlman ve arkadaşlarının kronik faz KML de, birinci basamakta AKHN ile ilaç tedavisini karşılaştıran bir çalışması yayınlanmış olup her iki kolda 10 yıllık sağ kalım eğrilerinin benzer olduğu görülmüştür(%53-%52) (2).

Derin moleküler yanıtı olan TKİ tedavisi alan hastalarda TKİ kesildikten sonra bile uzun dönem hastalısız sağ kalımın sağlandığı bir grup (%40) olduğu gözlenmiştir (3). Relaps olanların ise büyük kısmı TKİ tedavisine yanıt vermiştir.

Nakil öncesi TKİ tedavisi almanın nakil sonuçları üzerinde olumsuz etkisi olmadığı aksine tümör yükünü azalttığı da bilinmektedir.

Günümüzde KML de AKHN kime yapılmalı ?

1-TKİ intoleransı olanlar: TKİ genelde çapraz tolerans gösterirler. Nadiren hiçbirini tolere edemeyen hastalar vardır.

2-Primer TKİ başarısızlığı olanlar :NCCN ve ELN kılavuzlarına göre 3-6 ayda parsiyel sitogenetik yanıt ya da 12.ayda major sitogenetik yanıt ya da 18.ayda tam sitogenetik yanıt sağlanamayan hastalardır.

3-TKİ tedavine sekonder direnci olanlar : Başlangıçtaki yanıtı rağmen sekonder direnç geliştiren hastalar olabilir. Bunların yarısında ABL kinazda mutasyon saptanır. Birinci basamaktaki ajana direnç geliştiren hastalarda ikinci basamaktan bir ajan ile tam sitogenetik yanıt sağlanması %40 lardadır.

4-T315I mutasyonu olanlar : Bu grupta ponatinib etkili olmakla birlikte arteriyel ve venöz tıkaçıcı hastalık gelişim riskinden dolayı vasküler olay gelişme riski yüksek olan genç hastalarda AKHN düşünülmelidir (4).

5-Akselere veya blastik fazda olanlar: Özellikle TKİ tedavisi altında iken progrese olan hastaların ortanca sağ kalımı 1 yıldan kısadır, ikinci kronik faz sağlanır sağlanmaz ivedilikle AKHN yapılmalıdır (5). Aktif blastik krizdeki hastalarda tek küratif tedavi AKHN dir. Blastik krizde AKHN yapılan hastaların sağkalımları kronik fazda yapılanlara göre düşüktür. KML hastasının takibinde moleküler progresyon belirteçleri görüldüğünde blastik krize girmeden AKHN için değerlendirilmelidir(6).

6-Miyelodisplazi ile birlikte klonal anormallikler



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Bu endikasyonların dışında çeşitli ülkelerde AKHN ile TKİ maliyetleri de tedavi tercihinde rol oynamaktadır . Örneğin bazı gelişmekte olan ülkelerde küratif seçenek olan AKHN maliyeti ,bir KML hastasının tahmini yaşam boyu TKİ maliyetine göre oldukça düşüktür. Bu da o ülkelerde AKHN i tedavi tercih sırasında TKİ tedavisinin önüne getirmektedir.İkinci jenerasyon TKİ lerine ulaşılabilirlik düzeyi de tercihte rol alır (7).

KML de AKHN ne zaman/nasıl yapılmalı? Prognostik belirteçler nelerdir?

KML de AKHN için EBMT risk değerlendirme puanlamasında donör (akraba /akraba dışı),hastalık evresi, yaş, donör/alıcı cinsiyeti ve tanıdan transplantasyona kadar olan süre yer almaktadır. Bu değerlendirme tedavi ilişkili mortalite ve 5 yıllık ortalama sağ kalımı öngörür (8).

AKHN sonrası sağkalımın en önemli prognostik belirteci transplantasyon sırasındaki hastalık fazıdır. Kronik fazda AKHN yapılanlarda ilk yıl sonuçları daha iyidir. İleri evre hastalarda amaç nakil öncesi hastayı kronik faza döndürmek olmalıdır.

HLA uyumlu akraba içi nakillerde, birinci ya da ikinci kronik fazda yapılan nakillerin uzun dönem remisyon oranları %50-%85 civarındadır.

Hastalısız sağkalım akselere fazda nakil olanlarda %30-40 lara ,blastik fazda olanlarda ise %20-30 lara düşmektedir (9).

Sokal ve Hasford skorları nakil sonrası sağkalım üzerinde prediktif değildir. Bu amaçla hematopoietik hücre transplantasyonu komorbidite indeksi (HCT-CI) kullanılır (10).

KML hastalarının çoğunda splenomegali vardır. Olması nakil sonuçlarını etkilemez. Ancak nakile masif splenomegali ile giren hastalarda nakil sonrası dirençli sitopeniler olabilir. Bu hastalar nakil öncesi düşük doz splenik ışınlama veya splenektomiden fayda görürler. Ancak bu uygulamaların nakil sonuçları üzerine etkisi yoktur (11).

Nakil öncesi hazırlık rejimi seçimi önemlidir. Uygun hastalarda miyeloablative rejimler tercih edilmelidir. İntravenöz busulfan-siklofosamid (Bu/Cy) rejimi tercih edilebilir (12). RIC ya da non-miyeloablative rejimler genelde >60 yaş hastalarda ya da medikal komorbiditeleri olanlarda kullanılabilir.

Nakil sonrası GVHD yi önlemek amacıyla T hücre depleasyonu yapılabilir. Ancak bu uygulama GVHD de azalma ile birlikte lösemik relaps riskini artırır (13).

Deneyimli nakil merkezlerinde akraba vericiler ile akraba dışı vericilerden yapılan nakillerde toplam sağkalımlar arasında fark yoktur. Relaps dışı mortalite akraba dışı vericilerde ön planda iken(GVHD ye bağlı),lösemik relaps akraba vericilerde daha siktir.

Çeşitli çalışmalarda AKHN de kemik iliği kaynaklı kök hücre kullanımında hastalarda daha düşük insidanda ve ağırlıkta GVHD saptandığı görülmüştür (14). Akselere veya blastik krizde nakil yapılan hastalarda ise graft-versus-tümör etkisinden yararlanmak amacıyla periferik kan kaynaklı kök hücre tercih edilmesi önerilir

Referanslar

1-Radich J. When to Consider Allogeneic Transplantation in CML. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2016 Aug;16 Suppl:S93-5. doi: 10.1016/j.clml.2016.02.008. PMID: 27521333.

2-Hehlmann R, Berger U, Pfirrmann M, Heimpel H, Hochhaus A, Hasford J, Kolb HJ, Lahaye T, Maywald O, Reiter A, Hossfeld DK, Huber C, Löffler H, Pralle H, Queisser W, Tobler A, Nerl C, Solenthaler M, Goebeler ME, Griesshammer M, Fischer T, Kremers S, Eimermacher H, Pfreundschuh M, Hirschmann WD, Lechner K, Wassmann B, Falge C, Kirchner HH, Gratwohl A. Drug treatment is superior to allografting as first-line therapy in chronic myeloid leukemia. Blood. 2007 Jun 1;109(11):4686-92. doi: 10.1182/blood-2006-11-055186. Epub 2007 Feb 22. PMID: 17317858.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

- 3-Mahon FX, Réa D, Guilhot J, Guilhot F, Huguet F, Nicolini F, Legros L, Charbonnier A, Guerci A, Varet B, Etienne G, Reiffers J, Rousselot P; Intergroupe Français des Leucémies Myéloïdes Chroniques. Discontinuation of imatinib in patients with chronic myeloid leukaemia who have maintained complete molecular remission for at least 2 years: the prospective, multicentre Stop Imatinib (STIM) trial. *Lancet Oncol.* 2010 Nov;11(11):1029-35. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70233-3. Epub 2010 Oct 19. PMID: 20965785.
- 4-Jain P, Kantarjian H, Jabbour E, Gonzalez GN, Borthakur G, Pemmaraju N, Daver N, Gachimova E, Ferrajoli A, Kornblau S, Ravandi F, O'Brien S, Cortes J. Ponatinib as first-line treatment for patients with chronic myeloid leukaemia in chronic phase: a phase 2 study. *Lancet Haematol.* 2015 Sep;2(9):e376-83. doi: 10.1016/S2352-3026(15)00127-1. PMID: 26436130; PMCID: PMC4587395.
- 5- Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, Schiffer C, Apperley JF, Cervantes F, Clark RE, Cortes JE, Deininger MW, Guilhot F, Hjorth-Hansen H, Hughes TP, Janssen JJWM, Kantarjian HM, Kim DW, Larson RA, Lipton JH, Mahon FX, Mayer J, Nicolini F, Niederwieser D, Pane F, Radich JP, Rea D, Richter J, Rosti G, Rousselot P, Saglio G, Sauße S, Soverini S, Steegmann JL, Turkina A, Zaritskey A, Hehlmann R. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia.* 2020 Apr;34(4):966-984. doi: 10.1038/s41375-020-0776-2. Epub 2020 Mar 3. PMID: 32127639; PMCID: PMC7214240.
- 6- Radujkovic A, Dietrich S, Blok HJ, Nagler A, Ayuk F, Finke J, Tischer J, Mayer J, Koc Y, Sorà F, Passweg J, Byrne JL, Jindra P, Veelken JH, Socié G, Maertens J, Schaap N, Stadler M, Itälä-Remes M, Tholouli E, Arat M, Rocha V, Ljungman P, Yakoub-Agha I, Kröger N, Chalandon Y. Allogeneic Stem Cell Transplantation for Blast Crisis Chronic Myeloid Leukemia in the Era of Tyrosine Kinase Inhibitors: A Retrospective Study by the EBMT Chronic Malignancies Working Party. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019 Oct;25(10):2008-2016. doi: 10.1016/j.bbmt.2019.06.028. Epub 2019 Jul 1. PMID: 31271884.
- 7- Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2020 update on diagnosis, therapy and monitoring. *Am J Hematol.* 2020 Jun;95(6):691-709. doi: 10.1002/ajh.25792. Epub 2020 Apr 10. PMID: 32239758.
- 8- Gratwohl A, Hermans J, Goldman JM, Arcese W, Carreras E, Devergie A, Frassoni F, Gahrton G, Kolb HJ, Niederwieser D, Ruutu T, Vernant JP, de Witte T, Apperley J. Risk assessment for patients with chronic myeloid leukaemia before allogeneic blood or marrow transplantation. Chronic Leukemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Lancet.* 1998 Oct 3;352(9134):1087-92. doi: 10.1016/s0140-6736(98)03030-x. PMID: 9798583.
- 9-Clift RA, Buckner CD, Thomas ED, Bryant E, Anasetti C, Bensinger WI, Bowden R, Deeg HJ, Doney KC, Fisher LD, et al. Marrow transplantation for patients in accelerated phase of chronic myeloid leukemia. *Blood.* 1994 Dec 15;84(12):4368-73. PMID: 7527674.
- 10-Pavlů J, Kew AK, Taylor-Roberts B, Auner HW, Marin D, Olavarria E, Kanfer EJ, MacDonald DH, Milojkovic D, Rahemtulla A, Rezvani K, Goldman JM, Apperley JF, Szydło RM. Optimizing patient selection for myeloablative allogeneic hematopoietic cell transplantation in chronic myeloid leukemia in chronic phase. *Blood.* 2010 May 20;115(20):4018-20. doi: 10.1182/blood-2010-01-263624. Epub 2010 Mar 19. PMID: 20304808; PMCID: PMC6143151.
- 11-Kalhs P, Schwarzwinger I, Anderson G, Mori M, Clift RA, Storb R, Buckner CD, Appelbaum FR, Hansen JA, Sullivan KM. A retrospective analysis of the long-term effect of splenectomy on late infections, graft-versus-host disease, relapse, and survival after allogeneic marrow transplantation for chronic myelogenous leukemia. *Blood.* 1995 Sep 1;86(5):2028-32. PMID: 7655031.
- 12- Clift RA, Buckner CD, Thomas ED, Bensinger WI, Bowden R, Bryant E, Deeg HJ, Doney KC, Fisher LD, Hansen JA, et al. Marrow transplantation for chronic myeloid leukemia: a randomized study comparing cyclophosphamide and total body irradiation with busulfan and cyclophosphamide. *Blood.* 1994 Sep 15;84(6):2036-43. PMID: 8081005.
- 13- Elmaagacli AH, Peceny R, Steckel N, Trensche R, Ottinger H, Grosse-Wilde H, Schaefer UW, Beelen DW. Outcome of transplantation of highly purified peripheral blood CD34+ cells with T-cell add-back compared with unmanipulated bone marrow or peripheral blood stem cells from HLA-identical sibling donors in patients with first chronic phase chronic myeloid leukemia. *Blood.* 2003 Jan 15;101(2):446-53. doi: 10.1182/blood-2002-05-1615. Epub 2002 Sep 12. PMID: 12393406.
- 14-Anasetti C, Logan BR, Lee SJ, Waller EK, Weisdorf DJ, Wingard JR, Cutler CS, Westervelt P, Woolfrey A, Couban S, Ehninger G, Johnston L, Maziarz RT, Pulsipher MA, Porter DL, Mineishi S, McCarty JM, Khan SP, Anderlini P, Bensinger WI, Leitman SF, Rowley SD, Bredeson C, Carter SL, Horowitz MM, Confer DL; Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network. Peripheral-blood stem cells versus bone marrow from unrelated donors. *N Engl J Med.* 2012 Oct 18;367(16):1487-96. doi: 10.1056/NEJMoa1203517. PMID: 23075175; PMCID: PMC3816375.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

FT-2. YENİ TANI KLL TEDAVİSİNDE MONOKLONAL ANTİKORLARI YERİ

Merih Kızıl Çakar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Ünitesi

GİRİŞ

B hücreleri üzerinde bulunan CD20 antijenine karşı geliştirilen monoklonal antikorlar (mAb), Kronik lenfositik lösemi(KLL) tedavisinde çok önemli değişikliklere yol açmıştır. CD20, B hücrelerinin gelişim aşamalarının çoğu evresinde, hücre yüzeyinde eksprese olan transmembran fosfoproteindir. Proteinin bilinen hiçbir doğal ligandı yoktur ve hücre zarında bir kalsiyum kanalı görevi görür. CD20'nin kesin fonksiyonu tam olarak bilinmemekle birlikte B hücrelerin aktivasyonu, büyümelerinin regülasyonu ve transmembran kalsiyum akışında rol aldığı düşünülmektedir. Yeni tanı KLL tedavisinde kullanılan monoklonal antikorlar arasında, uzun süredir kullanımda olan rituksimabın yanı sıra yeni jenerasyon anti-CD20 mAb olan ofatumumab ve obinutuzumab yer almaktadır.

A.RİTUKSİMAB

Ritüksimab, anti-CD20 kimerik fare/insan monoklonal antikorudur. İlk olarak non Hodgkin Lenfoma(NHL) tedavisinde kullanılmış ve günümüzde NHL tedavisinin en önemli bileşenlerinden biri olmuştur. Daha sonra ise KLL tedavisinde yerini almıştır. Ritüksimab, CD20 eksprese eden hücrelere bağlanınca, onları çeşitli mekanizmalarla elemine eder (Apopitozun direk indüksiyonu, kompleman bağımlı sitotoksosite (CDC), antikor bağımlı hücre aracılı sitotoksosite(ADCC) ve retikuloendotelial sistem tarafından temizlenme).

A.1. YENİ TANI KLL TEDAVİSİNDE TEK AJAN RİTUKSİMAB

Daha önce tedavi edilmemiş KLL hastalarında, tek ajan rituksimabın etkinlik ve güvenliğinin değerlendirildiği çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmalarda toplam yanıt oranı (ORR) %51 ve %90, progresyonsuz sağkalım (PFS), 19 ve 44 ay olarak bildirilmiştir(1,2). CD20 ekspresyon şiddeti yüksek olan folliküler ve mantle hücreli lenfomanın aksine, KLL de CD20 ekspresyon şiddeti zayıf olup, bu nedenle KLL hücreleri, rituksimaba daha az duyarlı olabilir. Bunun yanı sıra, KLL hastalarının kanında serbest dolaşan CD20 molekülleri mevcuttur. KLL hücrelerinin membran parçalarına ait olan dolaşan CD20 molekülleri, rituksimabın farmakokinetiğini potansiyel olarak olumsuz yönde etkilemektedir. KLL de dolaşan CD20'nin düzeyi ne kadar yüksekse sağkalımın o kadar azaldığı görülmüştür. Ritüksimabın daha yüksek dozda uygulanması, dolaşan CD20 varlığının sağkalım üzerine oluşturduğu olumsuz etkinin üstesinden gelebilir. Relaps KLL(n=40) ve diğer matur B hücreli lenfomalı (n=10) toplam 50 hastada, rituksimabın daha yüksek dozunun(haftalık 500-2250 mg/m², 4 hafta) monoterapi olarak değerlendirildiği bir çalışmada, hiçbir hastada tam yanıt elde edilememiş, ORR %40 olarak bulunmuş ve KLL hastalarında yanıtın dozla korele olduğu görülmüştür(3). Başka bir çalışmada, 33 KLL hastasına, rituksimab haftada 3 defa, 375 mg/m² toplam 4 hafta uygulanmış, üç hastada CR elde edilmiş ve ORR %43 olarak bulunmuştur(4). Bu çalışmalar göstermişki, her ne kadar KLL de tek ajan rituksimab etkili bile olsa, CR veya süregelen yanıt için yeterli olamamaktadır.

A.2.RİTUKSİMABIN KEMOTERAPÖTİK AJANLARLA BİRLİKTE KULLANIMI (KEMOİMMÜNÖ-TERAPİ)

Preklinik çalışmalarda, rituksimabın malign B hücrelerinin kemoterapiye olan duyarlılığını sağladığının gösterilmesi nedeniyle, rituksimab kemoterapiye eklenmiştir. Faz 2, Cancer and Leukemia Group B (CALGB) 9712 çalışmasında, daha önce tedavi almamış 104 KLL hastasına, indüksiyon tedavisi olarak fludarabin ile beraber veya fludarabin tedavisini takiben rituksimab uygulanmıştır. Eş zamanlı uygulandığında, diğer kola göre CR yanıtı daha iyi (%47 & %28) olmakla birlikte medyan PFS ve OS arasında fark görülmemiştir(5). Byrd ve ark. tarafından yapılan çalışmada, indüksiyon tedavisi olarak sadece Fludarabin tek ajan(25 mg/m²/gün) kullanıldığı 179 yeni tanı CALGB 9011 çalışma hastası ile karşılaştırıldığında, FR alan hastalarda CR, ORR, iki yıllık PFS ve OS, tek başına fludarabin



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

• 25-27 Aralık 2020, Online Kongre

alan hastalara göre daha iyi bulunmuştur (CR (%20 & %38), ORR (%63 & %84), 2 yıllık PFS %45 & %67) ve 2 yıllık OS %81 & %93)(6). İnvitro çalışmalarda, KLL hücreleri üzerinde fludarabinin siklofosfamid ile birlikte sinerjistik etkisi gösterilmesi nedeniyle, O'Brien ve arkadaşları tarafından daha önce tedavi almamış 34 KLL hastasına fludarabin ile birlikte siklofosfamid kombine(FC) olarak uygulanmış ve %35 CR ve %88 ORR elde edilmiştir(7). Daha sonra, M.D. Anderson Cancer Center (MDACC) tarafından, daha önce tedavi edilmemiş 300 KLL hastasına FC ile birlikte rituksimab (FCR) tedavisi uygulanmış ve CR %72, PR %13, noduler PR %10, ORR %95, 6 yıllık OS %77 ve tahmini median PFS 80 ay olarak bulunmuştur(8). MDACC de yapılmış olan bu Faz 2 çalışmadaki CR, ORR ve PFS oranları literatürde o ana kadar bildirilmiş en iyi yanıtlar olması nedeniyle, German CLL Study Group (GCLLSG) tarafından daha sonra yapılan randomize Faz 3 (CLL-8 çalışması) çalışmasının temelini oluşturmuştur. CLL-8 çalışması, açık etiketli, çok merkezli Faz3 çalışma olup, daha önce tedavi almamış KLL hastalarında FCR(n=409) ve FC (n=408) tedavisi karşılaştırılmıştır. Medyan 37 aylık takipte, tahmini medyan PFS , FCR ile 52 ay iken FC tedavisinde 33 ay (p <0.001) bulunmuş. CR (%44 & %22) ve ORR (%95 & %88) oranları FCR kolunda FC koluna göre daha üstün olup, FCR kolunda , FC e göre OS de istatistiksel olarak anlamlı düzelme elde edilmiştir(38. ayda OS %84 & %79). CLL-8 çalışmasında PFS ve OS için bağımsız prognostik faktörler arasında yaş, cinsiyet, FCR tedavisi, tedavi yanıtı, aldığı kür sayısı, 17p delesyonu, serum timidin kinaz ve β 2M düzeyi yer almıştır. Grade $\frac{3}{4}$ nötropeni FCR kolunda FC koluna göre daha sık gözlenmekle birlikte (%33.7 & %21.0 p<0.0001), grade $\frac{3}{4}$ enfeksiyon riskinde bir artış görülmemiştir (%18.8 & %14.9 p=0.14)(9). Kay ve ark. tarafından, daha önce tedavi almamış 64 KLL hastasına, modifiye pentostatin,siklofosfamid ve rituksimab (PCR) rejimi uygulanmış ve %41 hastada CR, %22 hastada nPR elde edilmiş ve ORR %91 olarak bildirilmiştir. Hastaların 16(%28)sı 70 yaş üstü olup, CR ve ORR %39 ve %83 olarak 70 yaş altı ile benzer bulunmuştur(10). Daha önce tedavi almamış 184 KLL hastasında, ilk basamakta FCR rejimi ile PCR rejimi Faz 2 çalışmada karşılaştırılmış,her iki tedavi enfeksiyon oranları ve hastaneye yatış açısından benzer bulunmakla birlikte, CR (%17 & %7) ve ORR (%57 & %45) açısından FCR tedavisi daha üstün bulunmuştur(11). Rituksimab ile kombine kullanılan bir diğer kemoterapötik ajan bendamustin olup, birlikte sinerjistik etkileri gösterilmiştir. GCLLSG tarafından yapılan Faz 2 çalışmada, daha önce tedavi almamış 117 KLL hastasında bendamustin, rituksimab ile kombine kullanılmış ve CR %33 ,ORR %91 bulunmuş ve PFS'ye ulaşılamamıştır. Fakat 17p delesyonu bulunan 7 hastanın hiçbirinde CR elde edilememiştir(12). Yine GCLLSG tarafından yapılan Faz 3 çalışmada, yeni tanı KLL hastalarında FCR ile BR tedavisi karşılaştırılmıştır(CLL-10 çalışması). Genç, fit hastalarda FCR tedavisi, BR tedavisinden daha üstün bulunmuştur(13). Hilmen ve ark. tarafından, daha önce tedavi almamış ve medyan yaşı 70'in üzerinde olan 50 KLL hastasında rituksimab tedavisi klorambusil ile kombine edilmiştir.Erken ana analize göre ORR %84 olup tek başına klorambusil uygulanan historik kontrollere göre daha sonuçlarıyi bulunmuştur(14).

A.3. YÜKSEK RİSK KLL TEDAVİSİNDE RİTUKSİMAB

Yüksek risk hastalarda rituksimab, anti CD52 mAb olan alemtuzumab ile kombine olarak kullanılmıştır. Alemtuzumab ile rituksimabı kombine etmenin gerekçeleri arasında her iki mAb, malign B hücreler yüzeyindeki farklı hedefleri hedeflemesi ,rituksimabın daha çok lenf nodlarındaki KLL hücreler üzerine , alemtuzumabın ise perifer kan ve kemik iliğindeki KLL hücreleri üzerine daha etkili olması, birlikte kullanıldığında maksimal etki için doz azaltımı yapılabilinip böylece toksisitenin azaltılabilinmesi ve özellikle 17p delesyonu veya TP53 mutasyonu olan yüksek riskli hastalar için artmış etki potansiyeli gösterilmektedir. Zent ve arkadaşları tarafından, KLL tedavi endikasyonu mevcut olmayan fakat bir veya daha fazla yüksek risk faktörü (17 p del veya TP53 mutasyonu, 11q22- veya unmutated immunoglobulin heavy chain (*IGHV*) ve CD38+/ Zeta-chain-associated protein kinase 70(ZAP70) kombinasyonu) olan hastalarda rituksimab ile alemtuzumab kombine olarak kullanılmış (15). Tüm hastalara rutin olarak herpes simplex, Pneumocystis jirovecii ve sitomegalovirus profilaksisi uygulanmış.Sonuçta %37 hastada CR, %90 ORR elde edilmiş.Median yanıt süresi 14.4 ay bulunmuş. MDACC da yapılan başka bir çalışmada, daha önce tedavi verilmemiş, 70 yaş altı, yüksek riskli (β 2M > 4mg/L) 60 KLL hastasına alemtuzumab, fludarabin, siklofosfamid ve rituksimab kombinasyon tedavisi toplam 6 kür olacak şekilde dört haftada bir uygulanmış (16,17). Median 25 aylık takip sonrası, tahmini median PFS, FCR ile tedavi edilen yüksek risk KLL hastalarından anlamlı olarak farklı olmamış. 17p delesyon varlığı gibi yüksek riskli hastalarda hem etkin olup hem de daha az myelosüpresif etki amacıyla



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

daha önce tedavi almamış 46 KLL hastasında rituksimab, yüksek doz metilprednisolon ile kombine edilmiş, %32 hastada CR elde edilmiş ORR %96 bulunmuştur(18).

A.4. RİTUKSİMABIN YENİ AJANLARLA KOMBİNASYONU

Daha önce tedavi edilmemiş yaşlı KLL hastalarında yapılan A041202 ALLIANCE çalışmasında, ibrutinib tedavisi, ibrutinib-rituksimab(IR) ve bendamustin-rituksimab(BR) ile karşılaştırılmıştır. Medyan 38 aylık takipte, hem ibrutinib hemde IR, BR koluna göre PFS açısından daha üstün bulunmuştur. İbrutinib ile IR arasında PFS açısından fark saptanmazken, tüm gruplar OS açısından birbiri ile benzer bulunmuştur. Bu çalışmadan görüldüğü üzere yeni tanı yaşlı KLL hastalarında ibrutinib standart tedavi olarak görünmektedir(19). Daha önce tedavi edilmemiş genç hastalarda tedavi eğilimi, son zamanlarda yayımlanmış olan E1912 çalışmasının sonuçlarına dayanılarak kemoimmünoterapiden hedefe yönelik tedavilere doğru kaymaktadır. Bu çalışmadan önce, CLL-8 ve CLL-10 çalışmalarına dayanılarak genç fit hastalar için standart tedavi FCR idi. E1912 çalışmasında, 70 yaş altı hastalar FCR veya ibrutinib/rituksimab (IR) almak üzere randomize edilmişler. Median 33.6 aylık takipte IR kolu PFS açısından daha üstün bulunmuştur. Hernekadar OS, IR kolunda daha uzun olmakla birlikte, takip süresinin kısa olması nedeniyle uzun dönem sonuçlarına gereksinim bulunmaktadır(20).

B. KLL İLK BASAMAK TEDAVİSİNDE OFATUMUMAB

Ritüksimabın NHL ve KLL dahil diğer lenfoid malignitelerdeki muazzam başarısı nedeniyle, CD20'ye karşı geliştirilen yeni mAb'larla ilgili çalışmalarda bir patlama olmuştur. Etki mekanizmasına göre anti-CD20 mAb'lar, rituksimabın da dahil olduğu Tip1 mAb ve Tip2 mAb olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Tip1 mAb'ın primer etki mekanizması, CDC ve ADCC'nin kombinasyonudur. GA101'in de dahil olduğu Tip 2 mAb'ın primer etki mekanizması ise direk olarak apoptozisin indüksiyonu olup CDC ve ADCC etkisi daha azdır. Yeni kuşak antikörler tamamen human veya humanize IgG1 molekülü olup bu sayede immünojeniteleri ve potansiyel yan etkileri (anafilaktik reaksiyon dahil) daha düşüktür.

Ofatumomab, Tip 1 human mAb olup, CD20 antijeninin ayrı bir epitopuna bağlanır. Bu bağlanma şekli nedeniyle CD20'ye bağlanma afinitesi artmış, CD20'den ayrılma süresi uzamış ve CDC aktivitesi daha yüksek olduğu için öldürme kapasitesi de daha yüksektir fakat ADCC aktivitesi rituksimabla benzer bulunmuştur. Çok merkezli Faz 2 çalışmada, daha önce tedavi edilmemiş KLL hastalarında, fludarabin ve siklofosfamid 500 mg veya 1000 mg ofatumomab ile birlikte kullanılmıştır(21). Düşük ve yüksek doz ofatumomab alan hastalarda CR oranı %32 ve %50 iken, ORR %77'e karşı %73 olarak bulunmuştur. Bu çok merkezli, uluslararası çalışmadaki CR ve ORR oranları, Faz 2 MDACC FCR çalışmasına göre daha düşük bulunmakla birlikte, GCLLSG tarafından yapılan CLL-8 çalışmasındaki FCR kolu ile karşılaştırılabilir niteliktedir. Kemoimmünoterapi rejimlerindeki ofatumomab dozu halen araştırılmaktadır. Günümüzde ilk basamakta pentostatin, siklofosfamid ve ofatumomab kombinasyonunu içeren tedavi devam etmektedir.

C. KLL İLK BASAMAK TEDAVİSİNDE OBİNUTUZUMAB

GA101, tamamen humanize, glukomühendislik ürünü yeni jenerasyon CD20 monoklonal antikördür. İn vitro olarak rituksimabla karşılaştırıldığında, apoptotik etkisinin daha fazla olduğu görülmüştür. CD20 Tip2 epitopa bağlanma gücü daha fazla olup, ADCC etkisi daha fazla, CDC etkisi daha düşüktür. Direk hücre ölümünü indükleme gücü ise daha fazladır. Relaps refrakter KLL ve NHL da önemli aktivitesi gösterilmiştir. CLL-11 çalışmasında, daha önce tedavi almamış ve komorbiditeleri bulunan KLL hastalarında, klorambusil, klorambusil/rituksimab ve klorambusil/obinutuzumab tedavisi karşılaştırılmış ve sonuçta klorambusil/obinutuzumab kolu hem PFS hem de OS açısından diğer iki koldan daha üstün bulunmuştur (22). Yine daha önce tedavi almamış 65 yaş ve üstü hastalar ile 65 yaş altı olup komorbiditesi olan KLL hastalarında yapılan iLLUMİNATE çalışmasında, ibrutinib/obinutuzumab tedavisi klorambusil/obinutuzumab tedavisi ile karşılaştırılmıştır(23). Medyan 31.3 aylık takipte, medyan PFS klorambusil/obinutuzumab kolunda 19 ay iken ibrutinib/obinutuzumab kolunda ulaşılamamıştır. Bu çalışmada CR elde edilen



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

hasta oranı, A041202 çalışmasına göre daha fazla olmakla birlikte, çalışmanın rituksimab kolu içermemesi nedeniyle, obinutuzumabın ibrutinibe ek avantaj sağlayıp sağlayamadığını bilmek güçtür. Yine daha önce tedavi almamış ve komorbiditesi bulunan KLL hastalarında yapılan bir diğer çalışma CLL-14 çalışması olup, venetoclax/obinutuzumab ile klorambusil/obinutuzumab tedavisi karşılaştırılmıştır (24). Hastaların medyan yaşı 72 olup, ibrutinib tedavisinin aksine hastalar her iki kolda da toplam bir yıl süreyle tedavi edilmişlerdir. Medyan 28.1 aylık takipte, 24 aylık PFS venetoclax/obinutuzumab ve klorambusil/obinutuzumab için sırasıyla %88.2 ve %64.1 olarak bulunmuştur. OS her iki grup için benzer olup, remisyon süresinin uzunluğunu ve yeniden tedavinin etkinliğini değerlendirmek için uzun dönem sonuçları yararlı olacaktır. Venetoclax /Obinutuzumab rejimi tedavide kesilebilirlik sağladığı için daha ideal bir tedavi olarak görülmektedir. Yine daha önce tedavi almamış KLL hastalarında, ilk basamakta venetoclax/ibrutinib/obinutuzumab üçlü kombinasyon tedavisinin uygulandığı Faz 1b/2 çalışmada, %92 yanıt elde edilmiş olup MRD (-) CR %28 bulunmuştur(25). Daha önce tedavi almamış KLL hastalarında optimal, kemoterapi içermeyen rejim halen bilinmemektedir. Bu amaçla bu hasta grubunda, acalabrutinib/obinutuzumab, ibrutinib/obinutuzumab ve venetoclax/obinutuzumabın karşılaştırıldığı retrospektif bir metaanalizde bu üç tedavinin sonuçları incelenmiş ve acalabrutinib/obinutuzumab alan hastalarda PFS, ibutinib/obinutuzumab ve venetoclax/obinutuzumab koluna göre daha üstün bulunmuştur(26). Bu konuda prospektif çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

SONUÇ

KLL tedavisinde son iki dekatta çok önemli gelişmeler ve değişiklikler olmuştur. Daha önce tedavi edilmemiş KLL hastalarında, ilk basamakta kemoterapiye rituksimabın eklenmesi, tek başına kemoterapiye göre sağkalım avantajı sağlamıştır. Yeni nesil CD20 mAb'ın gerek kemoterapi gerekse hedefe yönelik ajanlarla kombinasyonunu içeren çalışmalar aktif olarak devam etmekte olup, minimal toksisite ile hem tedavi yanıtlarında da hem de sağkalımda düzelmeye başlaması umulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Hainsworth JD, Litchy S, Barton JH, et al. Single-agent rituximab as first-line and maintenance treatment for patients with chronic lymphocytic leukemia or small lymphocytic lymphoma: a phase II trial of the Minnie Pearl Cancer Research Network. *J Clin Oncol.* 2003; 21:1746–1751. [PubMed: 12721250]
2. Thomas DA, O'Brien S, Giles FJ, et al. Single Agent Rituxan in Early Stage Chronic Lymphocytic Leukemia. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts).* 2001; 98 Abstract 1533.
3. O'Brien SM, Kantarjian H, Thomas DA, et al. Rituximab dose-escalation trial in chronic lymphocytic leukemia. *J Clin Oncol.* 2001; 19:2165–2170. [PubMed: 11304768]
4. Byrd JC, Murphy T, Howard RS, et al. Rituximab using a thrice weekly dosing schedule in B-cell chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma demonstrates clinical activity and acceptable toxicity. *J Clin Oncol.* 2001; 19:2153–2164. [PubMed: 11304767]
5. Byrd JC, Peterson BL, Morrison VA, et al. Randomized phase 2 study of fludarabine with concurrent versus sequential treatment with rituximab in symptomatic, untreated patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia: results from Cancer and Leukemia Group B 9712 (CALGB 9712). *Blood.* 2003; 101:6–14. [PubMed: 12393429]
6. Byrd JC, Rai K, Peterson BL, et al. Addition of rituximab to fludarabine may prolong progression-free survival and overall survival in patients with previously untreated chronic lymphocytic leukemia: an updated retrospective comparative analysis of CALGB 9712 and CALGB 9011. *Blood.* 2005; 105:49–53. [PubMed: 15138165]
7. O'Brien SM, Kantarjian HM, Cortes J, et al. Results of the fludarabine and cyclophosphamide combination regimen in chronic lymphocytic leukemia. *J Clin Oncol.* 2001; 19:1414–1420. [PubMed: 11230486]
8. Tam CS, O'Brien S, Wierda W, et al. Long-term results of the fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab regimen as initial therapy of chronic lymphocytic leukemia. *Blood.* 2008; 112:975–980. [PubMed: 18411418]
9. Hallek M, Fingerle-Rowson G, Fink A, et al. Immunochemotherapy with Fludarabine (F), Cyclophosphamide (C), and Rituximab (R) (FCR) Versus Fludarabine and Cyclophosphamide (FC) Improves Response Rates and Progression-Free Survival (PFS) of Previously Untreated Patients (pts) with Advanced Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). *Blood.* 2008; 112 Abstract 325.
10. Kay NE, Geyer SM, Call TG, et al. Combination chemoimmunotherapy with pentostatin, cyclophosphamide, and rituximab



3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

shows significant clinical activity with low accompanying toxicity in previously untreated B chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 2007; 109:405–411. [PubMed: 17008537]

11. Reynolds C, Di Bella N, Lyons RM, et al. Phase III Trial of Fludarabine, Cyclophosphamide, and Rituximab Vs. Pentostatin, Cyclophosphamide, and Rituximab in B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia. *Blood*. 2008; 112 Abstract 327.

12. Fischer K, Cramer P, Stilgenbauer S, et al. Bendamustine Combined with Rituximab (BR) in First-Line Therapy of Advanced CLL: A Multicenter Phase II Trial of the German CLL Study Group (GCLLSG). *Blood*. 2009; 114 Abstract 205.

13. Eichhorst B, Fink AM, Bahlo J, et al; German CLL Study Group (GCLLSG). First-line chemoimmunotherapy with bendamustine and rituximab versus fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab in patients with advanced chronic lymphocytic leukaemia (CLL10): an international, open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2016;17(7):928-942.

14. Hillmen P, Gribben JG, Follows GA, et al. An Open-Label Phase II Study to Investigate the Safety and Efficacy of Rituximab Plus Chlorambucil in Previously Untreated Patients with CD20-Positive B-Cell Chronic Lymphocytic Leukaemia (CLL). *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)*. 2009; 114:3428.

15. Zent CS, Call TG, Shanafelt TD, et al. Early treatment of high-risk chronic lymphocytic leukemia with alemtuzumab and rituximab. *Cancer*. 2008; 113:2110–2118. [PubMed: 18759253]

16. Parikh SA, Keating M, O'Brien S, et al. Frontline Combined Chemoimmunotherapy with Fludarabine, Cyclophosphamide, Alemtuzumab and Rituximab (CFAR) in High-Risk Chronic Lymphocytic Leukemia. *Blood*. 2009; 114 Abstract 208.

17. Wierda W, O'Brien S, Ferrajoli A, et al. Combined Cyclophosphamide, Fludarabine, Alemtuzumab, and Rituximab (CFAR), an Active Frontline Regimen for High-Risk Patients with CLL. *Blood*. 2007; 110 Abstract 628.

18. James AF, Castro JE, Sandoval-Sus J, et al. Rituximab and High-Dose Methylprednisolone for the Initial Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia Is Associated with Promising Clinical Activity and Minimal Hematologic Toxicity. *Blood*. 2008; 112 Abstract 47.

19. Woyach JA, Ruppert AS, Heerema NA, et al. Ibrutinib regimens versus chemoimmunotherapy in older patients with untreated CLL. *N Engl J Med*. 2018;379(26):2517-2528.

20. Shanafelt TD, Wang XV, Kay NE, et al. Ibrutinib-rituximab or chemoimmunotherapy for chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med*. 2019; 381(5):432-443.

21. Wierda WG, Kipps T, Dürig J, et al. Ofatumumab Combined with Fludarabine and Cyclophosphamide (O-FC) Shows High Activity in Patients with Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL): Results From a Randomized, Multicenter, International, Two-Dose, Parallel Group, Phase II Trial. *Blood*. 2009; 114 Abstract 207.

22. Goede V, Fischer K, Busch R, et al. Obinutuzumab plus chlorambucil in patients with CLL and coexisting conditions. *N Engl J Med*. 2014; 370(12):1101-1110.

23. Moreno C, Greil R, Demirkan F, et al. Ibrutinib plus obinutuzumab versus chlorambucil plus obinutuzumab in first-line treatment of chronic lymphocytic leukaemia (iLLUMINATE): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019;20(1):43-56.

24. Fischer K, Al-Sawaf O, Bahlo J, et al. Venetoclax and obinutuzumab in patients with CLL and coexisting conditions. *N Engl J Med*. 2019; 380(23):2225-2236.

25. Rogers K, Huang Y, Stark A, et al. Initial results of the phase 2 treatment naive cohort in a phase 1b/2 study of obinutuzumab, ibrutinib, and venetoclax in chronic lymphocytic leukemia [abstract]. *Blood*. 2017;130(suppl 1):431.

26. Zhixin Sheng, Shilei song, Miao Yu, Hongguang zhu, Anran Gao, Weijie Gao, Xuehong Ran, Da Huo. Comparison of acalabrutinib plus obinutuzumab, ibrutinib plus obinutuzumab and venetoclax plus obinutuzumab for untreated CLL: a network meta-analysis. *Leuk Lymphoma*. 2020 Aug 30;1-8. doi:10.1080/10428194.2020.1811271.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

FT-3. GVHD'DE İNTESTİNAL MİKROBİYOTANIN ROLÜ

Tuba Dal

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi

Graft-versus-host hastalığı (GvHD), hematopoietik hücre transplantasyonunun (HCT) önemli bir komplikasyonu-
dur. Hayvan deneyleri ve insan çalışmaları, bağırsak mikrobiyotasının GvHD riski ile ilişkili olduğunu göstermekte-
dir. Son yıllarda, bağırsak mikrobiyotası manipülasyonunun, bu yaygın durumu önlemede veya tedavi etmede umut
verici bir yol olabileceği savunulmaktadır. Bu derlemede, GvHD ve mikrobiyota ilişkisi tartışılacaktır.

Bağırsak Mikrobiyotası

Bağırsak mikrobiyotası, bakteriler, arkeler, virüsler, mantarlar ve protozoonlardan oluşur. İnsanda bağışıklık sis-
teminin düzenlenmesinde büyük öneme sahiptir.

Bağırsak mikrobiyotasının bağışıklıktaki rolleri

Doğal ve kazanılmış bağışıklık sistemlerinin gelişimini ve işlevini düzenler.

Antimikrobiyal peptidlerin salgılanmasından sorumludur.

Besin ve habitat için patojenitesi yüksek olan mikroplar ile rekabet eder.

Bağırsak mikrobiyotası pro-enflamatuar ve anti-enflamatuar yanıtlar için hazırlar.

Çeşitli hastalıklara karşı duyarlılığı etkiler.

Bağırsakta bulunan mikroorganizmalardan kaynaklanan MAMP (Microbe-associated molecular pattern) ve
PAMP'lar (Pathogen-associated molecular pattern), konakçı hücrelerin PRR'leri (pattern recognition receptor) olan
TLR (Toll-like receptors), NOD'lar (Nod-like receptors) tarafından tanınabilirler. TLR'ler, ligand veya reseptör tipi-
ne bağlı olarak farklı immünolojik reaksiyonları uyarır. Mikrobiyota sayesinde uzun vadeli hafıza indüklenir; ikin-
cil enfeksiyon, patojenik maruziyetler için koruyuculuk sağlanmış olur. Sistemik enfeksiyonlar sırasında yararlı
enflamatuar yanıt oluşur.

Mikrobiyal ligandlar kan dolaşımı yoluyla kemik iliğine ulaşır ve hematopoietik progenitörleri uyarır. Miyelopo-
eze katkı sağlar.

Fermentasyon yapar ve bu sayede oksidazlar, kısa zincirli yağ asitleri (asetik, propiyonik ve bütirik asitler), laktik
asit, hidrojen, karbondioksit ve metan üretilir. Yağların ve glukozun hepatik düzenlenmesini sağlar. Kolonositler için
enerjetik substrat üretimini sağlar. Lipit ve proteinlerin hidrolizine ve vitamin üretimine katılan son ürünlerin üreti-
mine katkıda bulunur.

Treg (inflamatuar düzenleyici T hücreleri) ve Th17 dengesini sağlar (1).

Th17 ve Treg hücreleri dengesi

İnsanda Th17 ve Treg hücreleri sayıları dengededir. Naive T hücrelerinden kaynaklanan bu hücrelerin dengede
olması stabil bir bağışıklık sağlar. Treg hücreleri bağışıklık toleransına etki ederken, Th17 hücreleri enflamatuar
yanıtta aracılık eder.

Th17 hücreleri, TGF- β ve IL-6'nın sinerjistik etkisi altında CD4 + T hücrelerinin farklılaşması sonucu oluşur.
IL-17, IL-21, IL-22, IL-26, TNF- α , Granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) ve prostaglandin E2 (PGE2) üretimine
aracılık eder. Ayrıca antimikrobiyal peptit ve mukus üretimi, yara onarımı, mukozal bariyer işlevinin güçlendirilme-
sini sağlar. Enfeksiyon veya enflamasyonun erken aşamalarında nötrofil aracılı pro-enflamatuar yanıtta sorumlu bu
hücreler, vasküler endotelial hücrelerin gelişimini ve anjiyogenezi stimüle eder.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Treg hücreleri ise anti-enflamatuar sitokin olan IL10 salgılanması, enfeksiyon sırasında Th1, NK hücrelerinin ve makrofajların aktivitesinin inhibe edilmesi, optimal patojen klirensinin sağlanması ve doku hasarı gibi bir dizi fizyolojik işleve sahiptir.

Treg / Th17 dengesinde amaç optimal bir bağışıklık sağlamaktır. Aşırı aktif ve yetersiz bağışıklık tepkisi, birçok klinik sorunlara neden olur. Treg / Th17 dengesizliğinin bağışıklık sistemi ile ilgili hastalıklar, tümörler, enfeksiyon hastalıkları ile ilişkili olduğu savunulmaktadır.

Bütirik Asitin Etkileri

Bağırsakta sıkı bağlantı proteinlerin üretimini artırır.

TEER'i (Transepithelial electrical resistance) artırır.

Mukoza geçirgenliği azaltılır. Bakterilerin mukozal bariyerden daha az yer değiştirmesine neden olur.

Treg -Th17 dengesini sağlar (1).

Graft-versus-host hastalığı (GvHD)-Mikrobiyota

Hayvan deneyleri ve insan çalışmaları, bağırsak mikrobiyotasının GvHD riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Allojenik HCT uygulanan hastalarda biyolojik denge değişir. Pre-engrafman dönemde bağışıklık sistemi bozuktur, engrafman döneminde yeni bir bağışıklık sistemi devreye girer, mikrobiyotalarında köklü değişiklikler olur. Mikrobyal popülasyonlardaki sağlıksız değişikliklerin (disbiyoz); GvHD riskini artırdığına dair kanıtlar bulunmaktadır.

Hayvan modelleri

İlk kez 1965'te Connell ve Wilson, Kemik iliği nakli yapılan mikropsuz farelerin daha uzun hayatta kalma süresine sahip olduğunu göstermiştir (2). Jones ve ark ise 1971 yılında yaptıkları çalışma ile allojenik kemik iliği nakli alan mikropsuz farelerin GvHD'den korunduğunu ve mikrobiyotaya sahip farelere kıyasla daha uzun süre hayatta kaldıklarını bildirmiştir. Bu mikropsuz farelerin mikroplarla kolonize edilmesi ise GvHD'yi indükleyerek ölümlerine sonuçlanmıştır (3). Sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda, nakil modellerinde, mikropsuz farelerin, antibiyotiklerle bağırsak dekontaminasyonuna tabi tutulan farelerin, nakil sonrası GvHD'den ve ölümden korunduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır (4).

Jenq ve arkadaşlarının yaptığı bir fare modelinde, ampisilin kullanımı ile *Lactobacillus* türlerinin tükenmesinin GvHD ile ilişkili olduğuna, laktobasil takviyesi sonrasında ise GvHD'den korunma gerçekleştiğine dair veriler elde edilmiştir. Bağırsakta *L. johnsonii* gibi laktobasillerin varlığının, *Enterococcus* türleri ve *Enterobacteriaceae*'ye bağlı inflamasyondan korunmaya yardımcı oluşu savunulmuştur (5). HCT uygulanan pediatrik hastaların dışkı mikrobiyotasında *Clostridium leptum* ve *Eubacterium rectale* gibi önemli Clostridia türlerinin kaybının, GvHD riskini artırdığına yönelik bir çalışma mevcuttur (6).

İnsanlarda yapılan çalışmalar

Mikrobiyotanın GvHD riski üzerindeki etkisini değerlendirmek için insanları "mikropsuz" yapmak mümkün değildir, ayrıca bunu yapmak ne derece doğrudur? Bu tartışmaya açık bir konudur. Çünkü hayvan çalışmaları, bazı mikroorganizmaların varlığının GVHD gelişimi riskini azalttığını göstermiştir. İnsan çalışmaları genellikle antibiyotik kullanılarak mikrobiyotayı değiştirmeye; gözlemsel veya kontrollü çalışmalarla bu değişimin GvHD üzerindeki etkisini değerlendirmeye yönelmiştir. Vossen ve ark, emilemeyen antibiyotik verilen allojenik HCT uygulanan pediatrik hastalarda, antibiyotik alan hastalara kıyasla daha düşük akut ve kronik GvHD oranları kaydetmiştir (7). Yine, 1992'de Beelen ve ark oral, emilemeyen antibiyotik verilen allojenik HCT alıcılarında, GvHD oranlarının azaldığını gözlemlemiştir (8). Allojenik HCT uygulanan 134 erişkin hastada, profilaksi ve bağırsak dekontaminasyonu için oral metronidazol ve siprofloksasin kombinasyonunun, tek başına oral siprofloksasin ile karşılaştırıldığı çalışmada; derece II – IV akut GvHD insidansının, siprofloksasin kolunda % 52, metronidazol+siprofloksasin kolunda % 25 olduğu tespit edilmiştir (9).



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Kontrollü çalışmalarda, GvHD gelişen hastalarda dışkı mikrobiyal çeşitliliğinin azaldığı, Clostridiales sınıfındaki bakterilerin azaldığı saptanmıştır. HCT sonrası, dışkıda bakteri çeşitlilik kaybının, genel sağkalımın oranının düşmesi ve transplantla ilişkili mortalite oranının artmasıyla bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Düşük, orta ve yüksek çeşitlilikte bağırsak mikrobiyotasına sahip gruplar için, HCT'den sonraki üç yılda hayatta kalma oranları sırasıyla %36, % 60 ve % 67 olarak belirlenmiştir (P = 0.019) (10, 11).

Mikrobiyota-GvHD ilişkisinin altında yatan mekanizma ne olabilir?

Bağırsak mikrobiyotasının GvHD gelişimini nasıl etkilediğini açıklamak için birden fazla mekanizma önerilmiştir. Kemoterapi ve radyasyona bağlı hasarlar:

Kemoterapi ve radyasyona ile bozulan bağırsak epiteli, bakteriyel translokasyona neden olur. Bu da MAMP'lar yoluyla GvHD mekanizmasında önemli olan enflamatuvar hücrelerin toplanmasına yol açabilir ve konakçıda inflamasyonu uyarabilir. Ayrıca bu hastalarda, hücre hasarı, bariyer işlev bozukluğu, bağırsak kök hücre hasarı (epitel rejenerasyonunu bozar), paneth hücre kaybı (AMP üretimi azalır), goblet hücre kaybı (mukus üretimi azalır) gibi bir dizi olay gerçekleşir.

HCT sırasında hastaların gastrointestinal sistemindeki değişikliklerin sonuçları:

HCT alıcılarında antibiyotiklerden, değişen diyetten ve doku hasarından dolayı bağırsak disbiyozu gelişir. Disbiyoz sonucunda;

İnce bağırsakta AMP üreten Paneth hücrelerinin kaybindan dolayı patobiyonların aşırı çoğalması gözlenebilir. Bu da enflamasyon artışı ile sonuçlanır (4).

İntestinal epitel hücreleri için birincil enerji kaynağı olan, onarımı teşvik eden bütiratın tükenmesi, proinflamatuvar bakterilerin ve MAMP'lerin girişine izin vererek epitel kusurlarına da katkıda bulunabilir. Dentritik hücreler gibi bağırsaklık hücrelerinde bulunan PRR'ler, bakterileri ve MAMP'leri tanır; doku hasarını artıran Th1 ve Th17 yanıtlarını uyarır. Bütirat bir «histon deasetilaz inhibitörü» olarak işlev görür. Bir fare modelinde, bağırsak mikrobiyotası tarafından yapılan SCFA'ların GvHD'yi hafiflettiği gözlemlendi, ve bağırsak dokusundaki düşük bütirat seviyeleri GvHD ile ilişkilendirildi (4).

Riboflavin metabolitleri tükenir, antiinflamatuvar MAIT hücre aktivasyonunu (Mukoza asosiy invariant T hücreleri) ve Treg stimülasyonunu bozabilir.

Safra asidi metabolizması etkilenir, bu da hücre fonksiyonunu ve canlılığı etkiler.

Kompleks diyet karbonhidratlarının yokluğunda, münin parçalayan bakterilerin (örneğin Akkermansia) aşırı çoğalması mukus bariyerini bozarak, bakterilerin epitel yüzeyiyle doğrudan temasına ve bağırsaklık hücrelerinin aktivasyonuna; inflamasyona; GvHD'nin tetiklenmesine neden olur.

Bu veriler, bağırsak bakterileri, metabolitleri ve GvHD riski arasında mekanik bir bağlantı olduğunu göstermektedir (4).

Sonuç olarak, birçok araştırmacı mikrobiyota ve GvHD arasında bir bağlantı kurmuş olsa da henüz mikrobiyotanın GvHD ile nasıl ilişkilendirildiğini açıklama çağındayız. GvHD'nin en çok hangi bağırsak bakterileri ile bağlantılı olduğu, insanlarda bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin mi GvHD'ye neden olduğu, GvHD'nin mi disbiyozu neden olduğu halen bilinmemektedir.

Fekal mikrobiyota transferinin, hastalara tasarlanmış mikroplar ve metabolitler verilmesinin, beslenme/prebiyotik müdahalelerinin GvHD'deki etkileri soru işaretleri olarak karşımızda durmaktadır.

Bakteri topluluğu kompozisyonunu değerlendirmek için kullanılan yeni nesil dizileme yöntemlerinde yetersiz taksonomik çözünürlük vardır. Pek çok 16S rRNA gen analizi, farklı bakterileri tek bir isim altında toplayarak, yalnızca cins, aile, düzen ve hatta filum düzeyinde sınıflandırmaya olanak sağlar. Bir cins içindeki farklı bakteri türlerinin



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

farklı fonksiyonel ve immünolojik etkileri olabilir. Örneğin, bazı *Bacteroides* türlerinin artmış GvHD riski ile ilişkili olduğu, diğerlerinin ise azalmış riskle ilişkili olduğu gözlenmiştir. Bu bakterileri, *Bacteroides* cinsine yerleştirmek, bu farklı etkiyi gözden kaçıracaktır; bakterilerin aynı 16S rRNA gen dizisine sahip olmalarına rağmen, farklı taksonomik isimler almaları mümkündür. Bağırsak mikrobiyotasının, konakçıdan türetilen bileşikler hangi yollarla metabolize ettiğini anlamak, yeni ilaçların geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

Bağırsak mikrobiyotasındaki değişimlerin GvHD riskini artırdığını söylemek için elimizdeki veriler yetersizdir. Disbiyozun GvHD gelişiminden önce mi, sonra mı geliştiğini belirlemek gereklidir. Bunun için nakil öncesi, eng-rafman sırasında ve nakil dönemi boyunca sık numune toplamak suretiyle ayrıntılı prospektif çalışmaların yapılması gereklidir.

Kaynaklar

- 1- Ahern PP, Maloy KJ. Understanding immune-microbiota interactions in the intestine. *Immunology* 2020;159(1):4-14.
- 2- Connell MS, Wilson R. The treatment of x-irradiated germfree CFW and C3H mice with isologous and homologous bone marrow. *Life Sci* 1965;4:721-729.
- 3- Jones JM, Wilson R, Bealmeas PM. Mortality and gross pathology of secondary disease in germfree mouse radiation chimeras. *Radiat Res* 1971;45(3):577-588.
- 4- Fredricks DN. The gut microbiota and graft-versus-host disease. *J Clin Invest*. 2019;129(5):1808-1817.
- 5- Jenq RR, et al. Intestinal blautia is associated with reduced death from graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant* 2015;21(8):1373-1383.
- 6- Simms-Waldrip TR, et al. Antibiotic-induced depletion of anti-inflammatory clostridia is associated with the development of graft-versus-host disease in pediatric stem cell transplantation patients. *Biol Blood Marrow Transplant* 2017;23(5):820-829.
- 7- Vossen JM, Heidt PJ, van den Berg H, et al. Prevention of infection and graft-versus-host disease by suppression of intestinal microflora in children treated with allogeneic bone marrow transplantation. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990;9(1):14-23.
- 8- Beelen DW, et al. Evidence that sustained growth suppression of intestinal anaerobic bacteria reduces the risk of acute graft-versus-host disease after sibling marrow transplantation. *Blood* 1992;80(10):2668-2676.
- 9- Beelen DW, Elmaagacli A, Müller KD, Hirche H, Schaefer UW. Influence of intestinal bacterial decontamination using metronidazole and ciprofloxacin or ciprofloxacin alone on the development of acute graft-versus-host disease after marrow transplantation in patients with hematologic malignancies: final results and long-term follow-up of an open-label prospective randomized trial. *Blood* 1999;93(10):3267-3275.
- 10- Taur Y, Jenq RR, Ubeda C, van den Brink M, Pamer EG. Role of intestinal microbiota in transplantation outcomes. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2015;28(2-3):155-161.
- 11- Jenq RR, et al. Regulation of intestinal inflammation by microbiota following allogeneic bone marrow transplantation. *J Exp Med*. 2012;209(5):903-911.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

FT-4. RELAPS/REFRAKTER ITP'DE GÜNCEL YAKLAŞIM NASIL OLMALI?

Sinan Demircioğlu

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Konya

2010 yılında yayınlanan uluslararası immun trombositopeni (ITP) konsensus raporu ve 2011 yılında Amerikan Hematoloji Derneği (ASH) ITP klavuzu 2019 yılında güncellendi (1,2). ASH 2019 klavuzunda bazı tanımlamalar değişti. Kortikosteroid bağımlılığı trombosit sayısının >30.000 /mikroL'nin üzerinde tutulması ve/veya kanamanın önlenmesi için sık kortikosteroid tedavisine ihtiyaç duyulması veya prednisone >5 mg/gün sürekli kullanılmasının gerekmesi olarak tanımlandı. Altı aydan fazla trombosit sayısının >30.00 /mikroL üzerinde olması kalıcı yanıt olarak tanımlandı. On iki aydan fazla trombosit sayısının >100.000 /mikroL'nin üzerinde olması remisyon olarak kabul edildi. Refrakter ITP tanımı tüm hastaların splenektomi olmadığı gerekçesiyle klavuzdan çıkarıldı (1). Yeni tanı ITP'de kanama ve kanama riskini artıran durumlar yoksa trombosit sayısı <20.000 /mikroL'nin altına inince tedavi başlanması önerildi. Trombosit sayısı 20-30.000 /mikroL arasında gözlem yapılması önerildi. İlk sıra ITP tedavisinde kortikosteroid tedavilerinin 6 hafta gibi kısa süre verilmesi önerildi. Kortikosteroid olarak predniso(lo)ne (1 mg/kg,max. dose 80 mg) veya deksametazon 40 mg / gün 4 gün seçilmesi önerildi. Kortikosteroidde 2 haftada yanıt elde edilmezse 1 haftada azaltarak hızlıca kesilmesi tavsiye edildi. >3 aydan fazla kortikosteroid bağımlı olan veya kortikosteroidlere yanıt olmayan ITP'li yetişkinlerde ikinci sıra tedaviye geçilmesi önerildi (1,2).

İkinci sıra tedaviler planlanırken ITP süresi dikkate alınmalıdır. Tanıdan itibaren 3 aydan az bir süre geçmişse trombopoietin reseptör agonistleri (TPO-RAs) veya ritüximab'dan biri seçilmelidir. Tedavi seçimine hasta ile birlikte karar verilmelidir. Eğer hasta her gün ilaç kullanmak istemiyorsa ritüximab, daha kalıcı yanıtlar elde etmek istiyorsa TPO-RAs tercih edilmelidir (1,2).

ITP süresi 12 ayın üzerinde ise splenektomi, TPO-RAs ve ritüksimab olmak üzere üç tedavi seçeneğimiz bulunmaktadır. Splenektominin spontan remisyonlar sebebiyle bir yıldan önce yapılması önerilmemektedir. Tedavi seçimi yine hastanın istekleri ve beklentilerine göre seçilmelidir. Eğer hasta cerrahiden kaçınıyorsa, TPO-RAs veya ritüximab seçilmelidir. Eğer hasta kalıcı yanıtlar elde istiyorsa splenektomi veya TPO-RAs seçilmelidir. Hasta sürekli tedavi kullanmak istemiyorsa splenektomi veya ritüximab tercih edilmelidir (1,2)

ITP hastaların yaklaşık %20'si splenektomiden sonra hemostatik trombosit sayısına ulaşmazken splenektomiye yanıt verenlerin %20 ila %30'u sonunda nüks etmektedir. Eltrombopag ile %60'ın üzerinde yanıt elde edilirken, %30-40 hastada kalıcı yanıt elde edilemez. Ritüksimab ile yanıt oranları %60 iken %75-80'inde kalıcı yanıtlar elde edilemez (3). İkinci sıra tedavilere yanıt vermeyen hasta grubunda yeni tedavi seçenekleri denenmelidir. Bunlar arasında azatiöürin, siklosporin, siklofosfamide, mikofenolate mofetil, danazol, dapsone, vinka alkaloidleri ve bu ilaçların kombinasyonları bulunmaktadır (1, 4).

Fostamatinib, küçük moleküllü bir dalak tirozindir kinaz inhibitörüdür. Medyan takip süresi 8,5 yıl, medyan trombosit sayısı 16.000 /mikroL olan kronik ITP hastaları ile yapılan çalışmada; fostamatinib ile %43 yanıt oranı, % 18 stabil yanıt elde edildi. Yanıt kadar geçen süre medyan 15 gün iken en sık yan etkisi hipertansiyon ve ishal idi (5).

Rilzabrutinib, trombosit agregasyonunu engellemeden trombosit yıkımının altında yatan hastalık mekanizmalarını hedefleyen oral, geri dönüşümlü, kovalent bir Bruton tirozin kinaz (BTK) inhibitörüdür. Açık etiketli faz I / II çalışmada, 32 Relaps ITP hastasına günde iki kez Rilzabrutinib 400 mg verildi. Birincil sonlanım noktası PLT >50.000 ve 20.000 artışı olarak belirlendi. 14 hastada (%44) birincil sonlanım noktasına ulaşıldı. %67'sinde >30.000 üzerinde yanıt elde edildi. Yanıt alınanların %71'inde bu yanıtlar sürdürüldü (6).

Sutimlimab, C1s'ye bağlanarak CP'nin aktivasyonunu seçici olarak inhibe eden hümanize bir monoklonal antikordur. Açık etiketli Faz 1 çalışmaya 12 Relaps/Refrakter ITP hastası dahil edildi. 5 hastada (%42) yanıt elde edildi (>50.000). Trombosit sayısı ≥ 50.000 kadar geçen medyan süre 2 gün idi. Dört (%33) hastada tam yanıt elde edildi.



3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Beş (%42) hastada kalıcı yanıt elde edildi (7).

Kaynaklar;

1. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, Buchanan G, Cines DB, Cooper N, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019 Dec 10;3(23):3829-3866.
2. Provan D, Arnold DM, Bussel JB, Chong BH, Cooper N, Gernsheimer T, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019 Nov 26;3(22):3780-3817.
3. Wong RSM, Saleh MN, Khelif A, Salama A, Portella MSO, Burgess P, et al., Safety and efficacy of long-term treatment of chronic/persistent ITP with eltrombopag: final results of the EXTEND study. *Blood.* 2017 Dec 7;130(23):2527-2536.
4. Miltiados O, Hou M, Bussel JB. Identifying and treating refractory ITP: difficulty in diagnosis and role of combination treatment. *Blood.* 2020 Feb 13;135(7):472-490.
5. Bussel J, Arnold DM, Grossbard E, Mayer J, Trelinski J, Homenda W, et al., Fostamatinib for the treatment of adult persistent and chronic immune thrombocytopenia: Results of two phase 3, randomized, placebo-controlled trials. *Am J Hematol.* 2018 Jul;93(7):921-930.
6. Kuter D., et al. Oral Riltabrutinib, a Bruton Tyrosine Kinase Inhibitor, Showed Clinically Active and Durable Platelet Responses and Was Well-Tolerated in Patients with Heavily Pretreated Immune Thrombocytopenia. *ASH 2020 Abstract*
7. Broome CM., et al Long-Term Safety and Efficacy of Sutimlimab in Patients with Chronic Immune Thrombocytopenia *ASH 2020, Abstract*



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

FT-5. HEMATOLOJİK HASTALARDA PNEUMOCYSTİS JİROVECİİ YÖNETİMİ

Zafer Gökğöz

LÖSANTE Erişkin ve Çocuk Hastanesi, Hematolojik Hastalıklar ve Kemik İliği Nakil Ünitesi

1- Giriş- Etiyoloji:

Pneumocystis Jirovecii'nin neden olduğu pneumocystis pneumonia(PCP), immün sistemi baskılanmış kişilerde meydana gelen potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir enfeksiyondur. En sık akciğeri tutar.

2- Taxonomi

P. jirovecii ribozomal RNA, gen dizisi homolojileri, hücre duvarlarının bileşimi ve anahtar enzimlerin yapısına dayanarak askomikoz mantar olarak kabul edilmektedir. Organizmanın terminolojisi, Pneumocystis cinsinin çeşitliliğini gösterir. Fareleri enfekte eden P. carinii ve insanları enfekte eden P. jirovecii dahil olmak üzere birçok tür tanımlanmıştır.

3- Epidemiyoloji

P. jirovecii ilk kez İkinci Dünya Savaşı'nın ardından Avrupa'da prematüre ve yetersiz beslenen bebeklerde pnömoni nedeni olarak kabul edildi. 1960'lerde ve 1970'lerde, öncelikle hematolojik maligniteleri olan hastalarda teşhis edildi. 1980'lerde HIV salgınının ortaya çıkmasıyla prevalans çarpıcı bir şekilde arttı.

4- Edinme ve Bulaş

Çok sayıda hayvan ve insan araştırması, Pneumocystis'in hava yoluyla bulaştığını göstermektedir. İnsanlarda yeni enfeksiyonların edinilmesi büyük olasılıkla kişiden kişiye yayılma yoluyla gerçekleşebilir. Normal bağışıklık sistemine sahip bireyler asemptomatik akciğer kolonizasyonuna sahip olabilir ve Pneumocystis'in yayılması için bir rezervuar görevi görebilir.

5- Risk Grupları

- Bağışıklık sistemi baskılanmış başka bir nedeni olan hastalarda glukokortikoid kullanımı
- İmmünsüpresif ilaçlar (Graft versus host hastalığı tedavisi, pürin analogları, alemtuzumab, temozolamid, ib-rutinib, idelalisib)
- Hücre aracılı bağışıklıktaki kusurlar
- Kanser (özellikle hematolojik malignite)
- Hematopoitik hücre nakli (özellikle allojenik HKN)
- Solid organ nakli
- Otoimmün hastalıkların tedavileri (örneğin, polianjitis granülomatozis)
- Şiddetli yetersiz beslenme (özellikle protein yetersizliği)
- Primer immün yetmezlikler (özellikle şiddetli kombine immün yetmezlik)
- Prematüre

6- Klinik

Ateş, kuru öksürük, hemoptizi, fulminan solunum yetmezliği görülür. Hemen hemen tüm PCP hastalarında ya istirahatte ya da eforla hipoksemi ya da alveolar-arteriyel oksijen tansiyon gradyanında bir artış olacaktır. Fizik muayenede; ateş, taşikardi,döküntü,ral ve ronküsler saptanabilir.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

7- Tanı

Pnömoni düşündürülen radyografik bulgular ile başvuran, PCP için risk faktörleri olan hastalarda öncelikle PCP tanısı düşünülmelidir. İmmün sistemi baskılayıcı rahatsızlıkları olan veya kombine immünoşüpresif tedavi (örn., siklofosfamid ile glukokortikoidler) ile tedavi edilen ve PCP profilaksisi almayan hastalarda hızlı değerlendirme özellikle gereklidir. Mümkün olduğunda organizmanın mikrobiyolojik tanımlamasını içeren (yani, indüklenmiş balgam veya bronkoalveolar lavaj [BAL] sıvısı gibi bir numunenin güvenli bir şekilde elde edilebilmesi) bir tanı koymalıyız. Solunum örneğinin güvenli bir şekilde elde edilemediği durumlarda, hastanın riskine, klinik sunumuna bağlı olarak tedavi başlatılabilir.

8- Radyoloji

Posterior-Anterior (PA) Akciğer Grafi Bulguları:

- Erken evrede normal olabilir.
- Perihiler bölgeden başlayıp perifere ilerleyen diffüz bilateral infilt-ratlar izlenir.
- Daha nadiren yamalı infiltratlar izlenebilir.
- Çok nadir plevral effuzyon ve intratorasik LAP izlenir.

Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi (HRCT) bulguları:

- Yüksek oranda sensitiftir.
- Buzlu cam görünümü tipiktir.
- Normal HRCT tanıyı ekarte ettirmez.
- Solunum Fonksiyon Testleri
- DLCO < beklenenin 75%

Ultra düşük doz BT, PET/BT, bronkoskopik laser endomikroskopi yakın gelecekte tanıda yerlerini alacaklardır.

9- Ayırıcı Tanı

- Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS)
- Akut respiratuvar distres sendromu
- Sitomegalovirus pnömonisi
- Lenfositik interstisyel pnömoni
- Viral pnömoniler
- Mikoplazma pnömonisi
- Pulmoner tromboemboli
- Tüberküloz
- Lejyonella Pnömonisi

10- Kesin Tanı Yöntemleri

PCP'nin kesin tanısı, organizmanın solunum yoluna ait numunelerinin; boyama, floresan antikor boyama veya polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) bazlı testlerle tanımlanmasını gerektirir. Sadece klinik kriterlere göre ya da laboratuvar yöntemlerine dayanılarak bir PCP teşhisi koymak tavsiye edilmez.

Mikroskopi

- Solunum örneklerinde organizmanın tespiti en yaygın olarak indüklenmiş balgam numunesinin veya BAL



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

• 25-27 Aralık 2020, Online Kongre

sıvısının boyanması ile mikroskopi ile elde edilir. Pneumocystis kültürlenemediği için boyama gereklidir. Floresan ile konjuge monoklonal antikor kullanılarak doğrudan floresan antikor boyama ile hem trofik formları hem de kistler tespit edilebilir ve kullanılan en yaygın tekniktir. Trofik formlar, Gram-Weigert, Wright-Giemsa veya modifiye Papanicolaou boyalarla görülebilir. Kistlerin hücre duvarı kalkoflor beyazı, kresil moru, Gomori metenamin gümüşü veya toluidin mavisi ile görülebilir.

- PCP'yi teşhis etmenin en hızlı ve en az invazif yöntemi, hipertonic salin inhalasyonu ile indüklenen balgam analizidir. PCP bu yöntemle tanımlanamazsa bronkoskopi ile BAL yapılmalıdır. Doku örnekleri ve PCR ile akciğer biyopsisi, PCP teşhisi için mükemmel hassasiyete sahiptir, ancak nadiren gereklidir.

Polimeraz zincir reaksiyonu

İndüklenmiş balgam veya BAL sıvısı, kan veya nazofaringeal aspiratlarda Pneumocystis'in saptanması için bir dizi PCR testi geliştirilmiştir. Ardarda yapılan PCR testleri hem kolonizasyonu hem de enfeksiyonu tanımlar.

Beta-D-glukan Testi

Beta-D-glukan, Pneumocystis dahil tüm mantarların bir hücre duvarı bileşenidir. Bu test en iyi Candida ve Aspergillus türleri için çalışılmış olsa da, PCP'yi teşhis etmek için de yararlı olabilir. Negatif olması tanıyı dışlamak için önemlidir.

Neden BAL örneği daha kıymetlidir?

P. jirovecii, tip I alveolar hücrelerin yüzeyinde yaşar ve gelişir. BAL sıvılarında en yüksek mantar yükü vardır. Bu nedenle PCP'yi tespit etmede BAL sıvısı en kıymetli örneklerdir.

Tanı için laboratuvar testlerinden hangileri daha faydalıdır?

LDH (Daha çok HIV pozitif hastalarda faydalıdır.)

Beta-D-glukan Testi (Negatifliği anlamlıdır)

11- Tedavi

Uygun antibiyotik tedavisinin yokluğunda, HIV ile enfekte olmayan hastalarda PCP'den ölüm oranı yüzde 90 ila 100'dür. PCP tedavisi gören HIV bulaşmamış hastalardaki sonuçlar genellikle HIV ile enfekte hastalardan daha kötüdür; HIV enfeksiyonu olan hastalarda PCP'den ölüm oranı yaklaşık yüzde 10 ila 20 iken, HIV olmayanlarda yüzde 35 ila 50'dir. Kanserli hastalar en yüksek ölüm oranlarına sahiptir. PCP'li HIV ile enfekte olmayan hastalar da daha yüksek hastaneye yatış ve yoğun bakıma yatış oranlarına sahiptir. Şiddetli PCP, daha yüksek ölüm oranları ile ilişkilidir.

Tedavi seçenekleri aşağıdaki gibidir;

- Trimetoprim-sülfametoksazol: Herhangi bir şiddetteki PCP için tedavi seçeneği olarak trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX) ilk tercihtir. Normal böbrek fonksiyonuna sahip hastalar için TMP-SMX dozu, üç veya dört bölünmüş doz halinde intravenöz veya oral olarak günlük olarak 15 ila 20 mg / kg'dır (doz TMP bileşeni-ne dayanır ve TMP'nin günde mg / kg olarak ifade edilir). Hastalar klinik olarak stabil olana (örn. PaO₂ ≥60 mmHg, solunum hızı <25) kadar intravenöz tedavi almalıdır. TMP-SMX'e alerjisi olan hastalar için, TMP-SMX en etkili rejim olduğundan, ideal olarak desensitizasyon yapılmalıdır. Bununla birlikte, hastanın ciddi bir alerji öyküsü varsa (örneğin, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz), TMP-SMX'den kaçınılmalı ve desensitizasyon yapılmamalıdır. TMP-SMX tedavisi alan hastalarda elektrolit dengesizliklerine dikkat edilmelidir. Özellikle potasyum bu açıdan önemlidir. Döküntü (nadiren SJS / TEN), ateş, nötropeni, hiperkalemi, transaminaz yükselmeleri, fotosensitivite, serum kreatininde artışa da dikkat edilmelidir. Alternatif ajanlar- TMP-SMX kullanılmadığında PCP için kullanılacak rejimler arasında klindamisin +primakin,



3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

trimetoprim + dapson, atovakuon ve intravenöz pentamidin kullanılabilir.

- Hafif hastalık için seçenekler şunları içerir:
 - Atovakuon
 - Klindamisin+ primakin
 - TMP + dapson
- Orta derecede hastalık için seçenekler şunları içerir:
 - Klindamisin + primakin
 - TMP +dapson
- Şiddetli hastalık için seçenekler şunları içerir:
 - Klindamisin +primakin
 - İntravenöz pentamidin

Klindamisin intravenöz (IV) olarak verilebilir, ancak primakin sadece oral formülasyon olarak mevcuttur. Pentamidin intravenöz olarak verilmelidir. Şiddetli hastalık için intravenöz klindamisin ve oral primakin tercih edilmelidir çünkü bu rejim IV pentamidinden daha az toksiktir. Hastalar klinik olarak stabil olana (örn. PaO₂ ≥60 mmHg, solunum hızı <25/dk) kadar intravenöz olarak klindamisin alınmalıdır, bu noktada oral klindamisine geçilebilir. IV pentamidin, önemli toksisite (örn; hipotansiyon, hipoglisemi, nefrotoksisite ve pankreatit) ile ilişkili olduğu için sıklıkla kullanılmaz ve parenteral olarak uygulanmalıdır.

Hastalar, dapson veya primakin almadan önce glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği açısından test edilmelidir. P. jirovecii'nin kist duvarı, sentezi ekinokandinler (örn; kaspofungin) tarafından inhibe edilen beta-D-glukan içerir. İnsanlarda PCP'nin tedavisinde veya önlenmesinde ekinokandinlerin rolü tartışmalı bir konudur.

Mevcut sınırlı veriler, PCP'li HIV ile enfekte olmayan hastalarda glukokortikoidlerin rutin kullanımı için destek sağlamamaktadır. Öte yandan, HIV ile enfekte olmayan hastaların akciğerlerinde yüksek derecede enflamasyon, glukokortikoid tedavisi için bir gerekçe sağlar.

Orta ila şiddetli PCP'li HIV ile enfekte olmayan hastalarda fulminan seyir ve yüksek mortalite göz önüne alındığında, aşağıdaki PCP'li hastalarda glukokortikoid tedavisinin kullanılmasını önerilir;

1. Kan gazında PaO₂ <70 mmHg veya
2. Alveolar-arteriyel (Aa) oksijen gradyanı ≥35 mmHg veya
3. Nabız oksimetresinde hipoksemi (örn. oda havası oksijen saturasyonu <yüzde 92).

Oksijen desteği /Non Invazif Ventilasyon/Entübasyon

Hematolojik maligniteleri olan hastalarda, solunum yetmezliğinin herhangi bir belirti veya semptomu (dispne, öksürük, balgam, göğüs ağrısı, raller, hemoptizi, artan pulmoner infiltratlar, 1 L / dk'dan fazla O₂ ihtiyacı) akut solunum yetmezliği gelişimi ve yoğun bakım ünitesine yatış için habercidir. PCP'li hastalarda bu tür durumların zamanında tanınması çok önemlidir. Non-invazif ventilasyon (NIV) standart O₂ tedavisi ile karşılaştırıldığında düşük entübasyon oranları ve azalmış mortalite ile ilişkili olduğunu ileri sürülmüştür.

Şu durumlarda NIV başarısız olabileceği düşünülmeli ve hastalar hızlı entübasyon için değerlendirilmelidir;

- NIV'in zayıf toleransı,
- 6 saat içinde klinik iyileşme yok,
- 6 saat içinde arteriyel kan gazlarında iyileşme yok,
- Solunum hızı> 30 / dk
- NIV bağımlılığı> 3 gün



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Tedavi Süresi

HIV enfeksiyonu olmayan hastalarda PCP için tedavi süresi yeterince çalışılmamıştır. HIV ile enfekte olmayan hastalarda fulminan prezentasyon ve kötü sonuçlar göz önüne alındığında, 21 gün tedavi edilmesi önerilir. Bu öneriler, HIV enfeksiyonlu, 14-21 günden daha fazla nüks riski olan ve HIV bulaşmamış hastalara göre daha fazla organizma yükü ve daha yavaş klinik yanıtı sahip hastalar için önerilen tedavi süresinden çıkarılmıştır. Tedavi sürecini tamamladıktan sonra, hastalar tekrarlayan enfeksiyonu önlemek için (yani ikincil profilaksi) düşük dozda antimikrobiyal tedavi almaya devam etmelidir.

12- Profilaksi

Trimetoprim-sülfametoksazol, profilakside ilk seçenektir (AII). Normal böbrek fonksiyonuna sahip hastalar için TMP-SMX dozu haftada üç gün, günde bir DS tablet ya da günde bir SS tablet olarak önerilir (B-II). TMP-SMX kullanamayan hematolojik hastalarda atovaquon (BII) önerilir. (Dapson daha fazla agranülositoza yol açar) İnhaler pentamidin kullanımı uygulansa da etkisi konusunda soru işaretleri vardır. Ayrıca tüberküloz riski de içerir. Siklofosfamid, steroid vb. gibi immüsupresif tedavi alan hastalarda immüsupresyon süresinin uzun olabileceği akılda tutulmalı ve P. Jirovecii profilaksisi bireyselleştirilmelidir.

Kimler Profilaksi Almalıdır?

1. İmmüsupresif durumda olup bir ay ya da daha fazla süre ile 20 mg/gün'den fazla prednison alacak hastalar
2. Alemtuzumab (anti CD52) alan hastalarda tedavi sonrası en az iki ay ya da CD4> 200 /mm³ olana kadar
3. Temozolamid ve radyoterapi alan hastalar
4. ALL tanılı hastalar
5. Allojeneik kök hücre nakli olan hastalarda engraftman ile birlikte başlayıp en az altı ay ya da immüsupresif tedavi devam ettiği sürece
6. Pürin analogu alan otolog kök hücre nakli yapılan ya da kemoterapi alan hastalar
7. İmmünyetmezlik sendromu tanısı olan hastalar (SCID, Hiper IgM sendromu, idiyopatik CD4 T lenfopeni)
8. İdelalisib tedavisi alan hastalar

Kaynaklar:

1. Thomas CF Jr, Limper AH. Pneumocystis pneumonia. N Engl J Med 2004; 350:2487.
2. Thomas CF Jr, Limper AH. Current insights into the biology and pathogenesis of Pneumocystis pneumonia. Nat Rev Microbiol 2007; 5:298.
3. Cushion MT, Stringer JR. Has the name really been changed? It has for most researchers. Clin Infect Dis 2005; 41:1756.
4. Stringer JR, Beard CB, Miller RF, Wakefield AE. A new name (Pneumocystis jirovecii) for Pneumocystis from humans. Emerg Infect Dis 2002; 8:891.
5. Edman JC, Kovacs JA, Masur H, et al. Ribosomal RNA sequence shows Pneumocystis carinii to be a member of the fungi. Nature 1988; 334:519.
6. VANEK J, JIROVEC O. [Parasitic pneumonia. Interstitial plasma cell pneumonia of premature, caused by pneumocystis Carinii]. Zentralbl Bakteriell Parasitenkd Infektionskr Hyg 1952; 158:120.
7. Giese W. Pathogenese und aetiologie der interstitiellen plasmacellulaeren Saeuglingspneumonie. Verh Deutsch Ges Path 1953; 36:284.
8. Hughes WT, Feldman S, Aur RJ, et al. Intensity of immunosuppressive therapy and the incidence of Pneumocystis carinii pneumonitis. Cancer 1975; 36:2004.



3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

9. Walzer PD, Perl DP, Krogstad DJ, et al. Pneumocystis carinii pneumonia in the United States. Epidemiologic, diagnostic, and clinical features. *Ann Intern Med* 1974; 80:83.
10. Ponce CA, Gallo M, Bustamante R, Vargas SL. Pneumocystis colonization is highly prevalent in the autopsied lungs of the general population. *Clin Infect Dis* 2010; 50:347.
11. Yale SH, Limper AH. Pneumocystis carinii pneumonia in patients without acquired immunodeficiency syndrome: associated illness and prior corticosteroid therapy. *Mayo Clin Proc* 1996; 71:5.
12. Sepkowitz KA, Brown AE, Telzak EE, et al. Pneumocystis carinii pneumonia among patients without AIDS at a cancer hospital. *JAMA* 1992; 267:832.
13. Rodriguez M, Fishman JA. Prevention of infection due to Pneumocystis spp. in human immunodeficiency virus-negative immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17:770.
14. Torres HA, Chemaly RF, Storey R, et al. Influence of type of cancer and hematopoietic stem cell transplantation on clinical presentation of Pneumocystis jirovecii pneumonia in cancer patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25:382.
15. Overgaard UM, Helweg-Larsen J. Pneumocystis jirovecii pneumonia (PCP) in HIV-1-negative patients: a retrospective study 2002-2004. *Scand J Infect Dis* 2007; 39:589.
16. Roblot F, Godet C, Le Moal G, et al. Analysis of underlying diseases and prognosis factors associated with Pneumocystis carinii pneumonia in immunocompromised HIV-negative patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21:523.
17. Pagano L, Fianchi L, Mele L, et al. Pneumocystis carinii pneumonia in patients with malignant haematological diseases: 10 years' experience of infection in GIMEMA centres. *Br J Haematol* 2002; 117:379.
18. Fillatre P, Decaux O, Jouneau S, et al. Incidence of Pneumocystis jirovecii pneumonia among groups at risk in HIV-negative patients. *Am J Med* 2014; 127:1242.e11.
19. Roux A, Canet E, Valade S, et al. Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with or without AIDS, France. *Emerg Infect Dis* 2014; 20:1490.
20. Yale SH, Limper AH. Pneumocystis carinii pneumonia in patients without acquired immunodeficiency syndrome: associated illness and prior corticosteroid therapy. *Mayo Clin Proc* 1996; 71:5.
21. Sepkowitz KA, Brown AE, Telzak EE, et al. Pneumocystis carinii pneumonia among patients without AIDS at a cancer hospital. *JAMA* 1992; 267:832.
22. Kovacs JA, Hiemenz JW, Macher AM, et al. Pneumocystis carinii pneumonia: a comparison between patients with the acquired immunodeficiency syndrome and patients with other immunodeficiencies. *Ann Intern Med* 1984; 100:663.
23. Bollée G, Sarfati C, Thiéry G, et al. Clinical picture of Pneumocystis jirovecii pneumonia in cancer patients. *Chest* 2007; 132:1305.
24. ECIL guidelines for the diagnosis of Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 2386–2396
25. ECIL guidelines for preventing Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 2397–2404
26. ECIL guidelines for treatment of Pneumocystis jirovecii pneumonia in non-HIV-infected haematology patients *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 2405–2413



3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

FT-6. Gebelik ve Trombositopeni: Yönetiminde Zorlanıyor muyuz?

Sezgin Pepeler

Ankara Şehir Hastanesi, Bilkent, Ankara

Çevre kanında trombosit sayısının $150 \times 10^9/L$ altında olması durumuna trombositopeniden bahsedilmektedir. Anemiden sonra en sık görülen hemostatik anormalliktir. Görülme sıklığı %6-15'dir. Normal gebelikte gebeliğin ilerleyen dönemlerde trombosit (plt) sayısının normal aralıkta olmasına rağmen başlangıç değerlerine göre azalma görülebilmektedir. İkiz gebeliklerde trombositopeni insidansı 2 kat daha yüksektir. $Plt < 100.000/mL$ olması durumunda ayrıntılı değerlendirme önerilmektedir. Pathogenezi artmış yıkım (immünojenik nedenli), anormal aktivasyonu, fazla kanamaya bağlı tüketimi ve azalmış üretimi (kemik iliği hastalıkları veya nutrisyonel eksiklikler) gibi durumlar yer almaktadır.

Gebelikte görülen trombositopeni nedenlerini 2 ana başlıkta toplayabiliriz.

1. Gebelik ilişkili (%20)
2. Gebelik ilişkili olmayan nedenler (%80)

Trimester durumuna göre trombositopeni nedenleri şekil 1 de yer almaktadır.

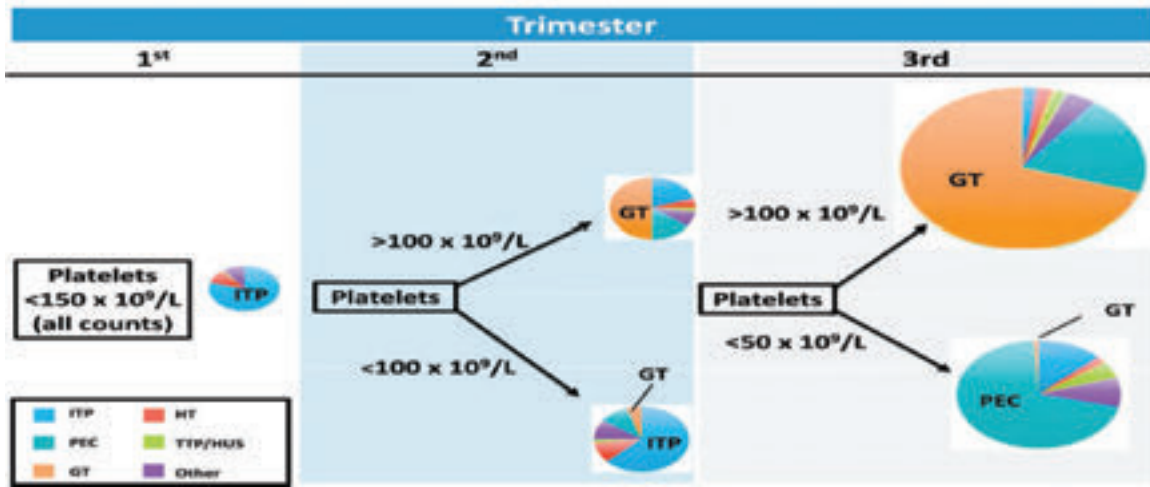


Figure 1

Şekil-1

Gebelik ilişkili nedenler: Gestasyonel trombositopeni (%70-en sık neden), Preeklamsi(%20),HELLP sendromu (<%1), Akut yağlı karaciğer (<%1), Obstetrik kaynaklı YDİP ile giden durumlar

Gebelik ilişkili olmayan nedenler:

Konjenital nedenler: Tip 2B vWh (<%1), Herediter trombositopeni (<%1)

Edinsel nedenler:

İmmün nedenler: Primer nedenler (%1-4), SLE, AFAS, ilaç ilişkili nedenler

İmmün olmayan nedenler: İnfeksiyon ilişkili (HIV, EBV) Kemik iliği hastalıkları (Akut lösemi, PNH) ve Folat ve B12 eksiklikleri Hipersplenizm, TTP/HÜS

Gebelikte trombositopeniye genel yaklaşımda dikkat edilecek hususlar: Öykü (kişisel ve ailevi), Ayrıntılı fizik muayene C) Laboratuvar testleri



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Gestasyonel trombositopeni: Sıklığı: %5-11 oranındadır. Diğer hematolojik hastalık ve klinik anormalliğin olmaması durumunda 2. trimester sonrası $plt < 150 \times 10^9/L$ durumuna gestasyonel trombositopeni denilmektedir. Öykü olması durumunda tekrarlama riski 14.2 kat artmaktadır. Doğum sonrası 1-2 ay içinde trombosit normal düzeye ulaşmaktadır. Nadir durum olarak 1. trimesterde olabilir, $plt < 70 \times 10^9/L$ olabilir.

Gestasyonel trombositopeni yönetimi: Maternal kanama riskini artırmamaktadır. Neonatal trombositopeni riski düşük (%0.1-2.3)dür. Doğum için özel önlemler gerekli değildir. 1-3 aylık sürelerle takip önerilmektedir(1).

İmmun trombositopeni (ITP): Sıklığı: %3'dür. 1. ve 2. trimesterde trombositopeninin en sık nedenidir. Gebeliğin ITP üzerine olumsuz etkisi bulunmamaktadır. İkinci trimester sonu ve 3. trimesterde $plt > 100 \times 10^9/L$ ve gebelik öncesi plt değerleri bilinmiyorsa ITP ile gestasyonel trombositopeninin ayırımı zordur. Ağır ITP durumunda ($plt < 50 \times 10^9/L$ olması) postpartum hemoraji riski(%21) artmaktadır. Maternal IgG antitrombosit antikorları plasentadan geçerek fetusa yerleşerek yenidoğan trombositopenisine (%15) yol açabilmektedir. Genellikle ilk gebelikte görülmektedir. ITP ilişkili fetal trombositopenide ağır hemorajik komplikasyonlar nadirdir.

ITP takip sıklığı: Remisyonadaki ITP kontrol sıklığı için önerilen takip süreleri: 1. ve 2. trimesterde ayda 1 , 7. aydan sonra 2 haftada bir , 36. haftadan sonra haftada 1 şeklindedir.

ITP tedavi: ITP gebede tedavinin amacı rejyonel anestezi ve doğum sırasında olabilecek kanama riskini minimum düzeyde tutmak olmalıdır. Semptomatik kanama, plt sayısı $< 30 \times 10^9/L$, invazif işlem durumlarında tedavi verilmelidir.

Gebe ITP tedavi yöntemleri

1. basamakta kullanılan ajanlar

a)Prednizon: 0.25-1 mg/kg/gün prednizon (uzman görüşü 40-50 mg/gün) önerilmektedir. En az 21 gün başlangıç dozunda verilmesi ve takiben dozun azaltılması önerilmektedir. Plasentadan geçmemektedir.

b)Deksametazon: 40 mg/gün -4 gün önerilmektedir.

Tercih olarak: 1 ve 2. trimesterde tedavi başlanacaksa prednizon önerilmektedir. Erken doğum planı mevcutsa, hem ITP hemde erken doğumda neonatal yönetim için deksametazon (akciğer maturasyonu ve düşük neonatal plt üzerine etkisi) tercih edilmelidir. Fetal risk olarak erken dönem kullanımına bağlı yarık dudak görülebilmektedir.

c) İntravenöz İmmunoglobulin: Steroide bağlı yan etki olması ve trombosit sayısını hızlıca yükseltmek gerektiği durumlarda 1g/kg 1 doz verilmeli, gerekli ise tekrarlanmalıdır. Yanıt 1-3 günde olmakda ve peak yanıtta 2-7 gün içinde ulaşmaktadır. Fiyat yüksekliği ve kısıtlı kullanım dezavantajıdır. Gebelik döneminde IVIG yanıtı (%38) ve KS yanıtları (%39) normal populasyona göre daha düşük olabilir. (doz kısıtlamasına bağlı??) Bu yaklaşımları karşılaştıran prospektif randomize çalışma gebelerde henüz bulunmamaktadır.

2. basamak tedavi: Etkinlik ve güvenli kullanımı ile ilgili çok az bilgi vardır.

1. Splenektomi: 2. trimesterde önerilmektedir (laparoskopik yöntem)

2. Azotiopürin: 1-2 mg/kg oral yol (maksimum 150 mg/gün) (kategori D)

3. Siklosporin: 5-6 mg/kg/gün oral form (100-200 ng/ml) (kategori C). Yanıt süresi 3-6 ay olup yanıt oranları %40-60 dır.

4. Rituksumab: 375 mg/m² /hafta (iv) , toplam 4 hafta (kategori C) dozunda önerilmektedir. Maternal risk: artmış viral enfeksiyon riski varken fetal risk olarak neonatal lenfopeni riski mevcuttur. Rituksumab kullanımı sonrası 6-12 ay arası gebe kalınmaması önerilmektedir.

5. TPO reseptör agonisti: Eltrombopag, romiplastim vardır. Gebede kullanımları ile ilgili olarak onay alınmamıştır (kategori C). Vaka raporlarında **refrakter vakalarda geç dönem** kullanımlarında yan etki görülmediğine dair bilgiler var



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Mikofenolat ve danazol teratojenik olduğu için kullanılmamaktadır

6. Rho (D) immün globülin: Geç gebelik döneminde IVİg veya diğer tedavilere yanıt vermeyen splenektomi olmayan Rho (D) pozitif kan grubu olan ITP hastalarında kullanılabilir. Maternal hemolize yol açabilir.

Gebe ITP de vajinal doğum için gerekli en düşük trombosit sayısı 50.000/uL, sezaryen doğum için 80.000/uL, epidural anestezi için 80.000/uL gerekmektedir.

ITP doğum yöntemi: Doğum şekli obstetrik endikasyonlara bağlıdır.

İstisna olarak gebenin önceki doğumlarında yenidoğanda ağır trombositopenisi olmuşsa bu durumda doğum şekli olarak sezaryen önerilmektedir. Bölgesel analjezi için özellikle spinal hematoma önlemek için plt değerinin $>80 \times 10^9/L$ olması önerilmektedir. Nöronal analjezi ve anestezi, rejyonel anestezi için en düşük güvenilir plt sayısı için herhangi bir çalışma yoktur.

Preeklampsi durumunda trombositopeni: İkinci trimester sonu ve 3. Trimesterde görülmektedir. Genelde $plt > 100 \times 10^9/L$, ilk bulgu olabilir. Neonatal trombositopeni riski %1.8 oranındadır. Ağır preeklampsi durumlarında $plt < 50 \times 10^9/L$ olabilmektedir. Çevresel kan yaymasında şiztozit görülebilir

Açık hemoliz bulgusunu düşünödürecek şiztozit varlığında HELLP ve TTP ekarte edilmelidir. Plt fonksiyonu bozulmuş olabilir. Doğum sonrası plt 24-48 saat içinde azalır sonrası artması beklenmektedir. Çoğu kişide doğum sonrası 2-6 gün içinde $plt > 100 \times 10^9/L$ dir. Doğumdan 48-72 saat sonra klinik veya laboratuvar parametrelerinde kötüleşme olması durumunda TTP veya aHÜS akla gelmelidir. Kesin tedavisi doğumdur (2). Preeklampsi durumunda planlanan majör operasyon öncesi $plt > 50 \times 10^9/L$ olmalıdır. Trombosit transfüzyonu, aktif kanama olması ve $plt < 50 \times 10^9/L$ dönemde veya şüpheli YDİP gelişiminde hemostazı sağlamak amacı ile gereklidir (3).

HELLP sendromu (hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükselme, düşük trombosit sayısı): Preeklampsinin ağır varyantı olup yüksek morbidite/mortalite riski mevcuttur. Preeklampsili hastaların %8-24 görülmektedir. %70 oranında gestasyonun 27-37. haftasında ve ani meydana gelmektedir. Acilen doğum eylemine geçilmesidir (4,5).

Gebeliğin akut yağlı karaciğeri: Sıklığı 1/7000-1/15000 'dir. Genellikle 3. Trimesterde görülmektedir. Hipoglise mi ağır hastalığın anahtar özelliğidir. Ağır trombositopeni beklenmemektedir. Yönetimde; Gebelik yaşına bakılmaksızın hızlıca doğum eylemine geçilmesi önerilmektedir. Vajinal /Sezaryen doğum önerilmektedir. Sezaryen doğumlar için fibrinojen değeri $> 200 \text{ mg/dL}$ olmalıdır. Koagulopati ilişkili kanama nedeniyle doğum sonrası kanamaya karşı dikkatli takipte olunmalıdır (6).

Trombotik trombositopenik purpura (TTP): Kazanılmış TTP sıklığı 1/200000 oranındadır. Gestasyonun ilk yarısında ortaya çıkan TMA durumudur. Tanısı olan gebelerde ADAMTS13 aktivitesi ve antikor düzeyi, ilk trimester öncesi bakılmalıdır. Ayda bir trombosit sayımı, çevresel kan yayması ve klinik takip yapılmalıdır. Tedavide Plazma değişim ve kortikosteroid kullanılmaktadır.

Caplizumab'ın gebelikte kullanımı ile ilgili henüz veri yoktur. Fetusda kanama riskine yol açabilir. Düşük doz aspirin-düşük molekül ağırlıklı heparin (düşük kanıt düzeyi) kullanılabilir. Uzman görüşü olarak, ADAMTS13 seviyeleri diğer klinik / laboratuvar nüks özellikleri olmadan bile % 5-10'un altında olması durumunda plazmaferez önerilmektedir, ancak bu uygulamayı destekleyecek veriler sınırlıdır. Konjenital TTP'li hastalarda, gebelik sırasında tedavi almayan hastalarda aktivasyon oranı % 100 olarak bildirilmektedir. Önemli oranda ilk tanı gebelik esnasında koyulmaktadır. Gebelik başlangıcından itibaren profilaktik plazma infüzyonları ADAMTS13 $> \% 10$ olacak şekilde başlatılmalıdır (7).

Atipik hemolitik üremik sendrom: TTP; preeklampsi, HELLP ile overlap olabilmektedir. Sıklığı: 1/25000'dir. %10-20 oranında 1. gebelik ve postpartum dönemde görülmektedir. Eculizumab, plasentayı geçmesi beklenen re-



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

kombinant bir IgG molekülüdür, ancak hamilelik sırasında ve emziren annelerde, özellikle paroksizmal nokturnal hemoglobüri tedavisinde güvenle kullanılmıştır. Trombositopenide iyileşme genellikle 48-72 saat içinde gerçekleşmektedir.

Tip2B von Willebrand Hastalığı: Otozomal dominant hastalıktır. Düşük değerlerde vWF aktivitesi, vWF aktivitesi/vWF antijen (VWF:Rco/VWF:Ag) oranı <0.6 olmaktadır. 32-36. haftalarda vWF antijen, aktivite (ristosetin kofaktör veya eşdeğerleri) faktör VIII değerleri ve trombosit sayısı değerlendirilmelidir. Tedavide vWF-FVII konsantresi (Humate-P, Alphenate), Vasopressin (trombositopeni) kullanılmaktadır. Vajinal doğum için vWF ag, vWF:Rco ve faktör VIII değerleri $>50\%$ olmalıdır. Uzman görüşü olarak sezaryen doğum öncesi vWF:Rco :%80-100 olmasını önerilmektedir. Doğum öncesi plt $>50 \times 10^9/L$ olmalıdır. Postpartum 3-7 gün vWF $>50\%$ olacak şekilde replasman yapılmalıdır. Postpartum 2-6 hafta antifibrinolitik tedavi verilmelidir. Faktör replasman tedavisi yapılan sezaryen doğumlar sonrası tromboproflaksi konusu tartışılmalıdır. Major operasyonlarda hedef düzeyler sağlandığında tromboproflaksi önerilmektedir (8).

Hereditör trombositopeni: Tanıda, gebelik öncesi trombositopeni öyküsü ve aile öyküsü yararlıdır. Plt $20-130 \times 10^9/L$ arasında değişmektedir. Kanama semptomları nispeten hafiftir. Gebelik sırasında bazal trombosit değerlerinde ciddi bir düşme beklenmez. Tedavide eşlik eden trombosit fonksiyon bozukluğu yoksa kanama fenotipi trombositopeni ağırlığı ile korele olup yönetim kararları, diğer bozukluklara uygulanan doğum ve nöroaksiyal anestezi eşikleri ile uyumludur. Cerrahi öncesi trombosit fonksiyonunu artırmak için vasopressin (hiponatremi ve sıvı dengesi önemli) dir. Bernard Soulier ve gri platelet sendromunda (trombosit fonksiyon bozukluğu) plt $>50 \times 10^6/L$ olması durumunda bile trombosit ihtiyacı olabilir. Gebelik döneminde sık plt transfüzyonu alanlarda HLA antikor varlığı tespit edilerek doğum esnasında HLA uyumlu trombosit verilmesi önerilmektedir. Belirli kalıtsal trombosit fonksiyon bozukluklarının yönetimine rehberlik edecek çok az kanıt vardır (9).

İlaç ilişkili trombositopeni: İlacın kesilmesi sonrası plt 3-5 gün içinde düzelmektedir. Antibiyotikler (Ampisilin, penisilin, rifampisin), diüretikler, analjezikler, antikonvulzanlar: fenitoin, valproik asit, karbamezepin trombositopeniye yol açmaktadır.

Karaciğer hastalıkları: Hipersplenizm tablosunda trombositopeni görülmektedir.

3. trimester ve sonrası sirotik gebeliklerin %20-25 inde maternal varis kanaması olmaktadır. Önemli bir koagülasyon defekti ve trombosit sayısı 30000-50000 olması durumunda plt transfüzyon yapılmalıdır.

Kaynaklar:

1. Reese JA, Peck JD, et al. Platelet counts during pregnancy. N Engl J Med 2018;379:32-43.
2. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. Obstet Gynecol 2004;103:981-91.
3. Douglas B. Cines et al. Thrombocytopenia in pregnancy. Blood, 23 November 2017, volume 130, number 21
4. Vaught AJ, et al. Germline mutations in the alternative pathway of complement predispose to HELLP syndrome. JCI Insight. 2018;3.
5. Fitzpatrick KE, et al. Risk factors, management, and outcomes of HELLP syndrome. Obstet Gynecol. 2014;123:618-27
6. Cines DB, et al. Thrombocytopenia in pregnancy. Blood. 2017;130:2271-7
7. Epperla N, et al. Congenital thrombotic thrombocytopenic purpura related to a novel mutation in ADAMTS13 gene and management during pregnancy. Am. J Hematol. 2016;91:644-6.
8. Tassetto A, et al. How I Treat type 2 variants forms of von Willebrand disease. Blood 2015;125:907-14
9. Noris P, et al. Hereditary thrombocytopenias: a growing list of disorders. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2017;2017:385-99



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Sözel Bildiriler





3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-1. NADİR BİR OLGU, ERİŞKİN BAŞLANGIÇLI SOLİTER KEMİK LEZYONLU LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZ

Alkım Yolcu¹, İsmet Aydoğdu²

¹ İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

² Hematoloji Bilim Dalı, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Giriş ve Amaç: Langerhans hücreli histiyositoz (LHH), anormal proliferasyona uğramış Langerhans hücrelerinin çeşitli doku ve organlarda birikimi ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Erişkin başlangıçlı LHH çok daha nadirdir ve yıllık insidansı milyonda birdir. Bu yazımızda ender görülen erişkin yaş başlangıçlı, kadın ve sadece kemik tutulumu olan olgumuzu sunmayı amaçladık.

Olgu: Kırk yedi yaşında kadın, göğüs ağrısı nedeni ile tetkik edilen hastanın MRG'sinde sağda 11. kotta destrüksiyona ve patolojik fraktüre neden olan, komşuluğunda yumuşak doku komponenti bulunan lezyon izlenmesi üzerine PET-BT çekildi. Sağ 11. kotta litik hipermetabolik SUV: 6.2 ve yine sağ iliak kanatta litik hipermetabolik (SUV: 3.3) lezyon görüldü. 11. kotun cerrahi rezeksiyon materyalinin histopatolojik incelemesinde ilik mesafesinde eozinofilik lökosit ve histiyositten zengin zeminde yoğun Langerhans hücre infiltrasyonu saptandı. İmmunhistokimyasal incelemede ise CD01a+, CD68+, S100+, Lizoim+, Langerin+, CD34-, CD117- ve Ki67 <1% bulundu. Kemik mineral dansitometri normal, pelvik MRG'da sağ iliak kanat orta bölümünde 10 x 8 mm medial kortekste destrüksiyona neden olan fokal lezyon (çevresinde kemik iliği ödemi ve periost reaksiyonu bulunmayan) saptandı. Bu dış merkez tetkik sonuçları ve sağ kalçada ağrı şikayeti ile hastanemiz hematoloji polikliniğine başvuran hastanın fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Ek hastalığı olmayan, tam kan sayımı, kan biyokimyasal değerleri, ön hipofiz hormonları ve 24 saatlik idrar tetkiki normal olan hastanın periferik yayması, kemik iliği biyopsisi ve kranial MRG de normaldi. Ağrısında gerileme olmaması üzerine kemik survey çekildi; iliak, sakral ve proksimal femura ait kemik yapılar normal ancak sağ femur shaftında 8 mm bir adet litik lezyon izlendi. Pelvis ve femur bölgesine yönelik MRG'da sağ iliak kemikteki eski tutulum alanı güncel tetkikte saptanmamış olup sağ femur diyafiz orta bölümde posterior endosteal kortekste kısmi destrüksiyonada yol açmış yaklaşık 15x12 mm histiyositoz tutulumu ile uyumlu lezyon (çevresinde femur medulla içerisinde uzun segment ödem bulguları ve femur medialden çevreleyen periost reaksiyonu olan) saptandı. Bunun üzerine PET-BT tekrarlandı ve sağ femur diafizinde kortikal defektin dikkati çektiği fokal infiltrasyon (SUV: 3.5) primer hastalığın tutulumu açısından anlamlı kabul edildi. Bu bulgularla tek sistem, fokal kemik tutulumu olan LHH hastamız için sistemik tedavi düşünülmedi. Ağrısı devam ettiği için RT açısından Radyasyon Onkolojisi bölümüne konsülte edildi ve 3-6 ay arayla takip planlandı.

Tartışma ve Sonuç: Nadir olan bu hastalık genellikle infant ve çocuk yaş grubunda görülür, yıllık insidans çocuklarda yaklaşık olarak 5 milyonda birdir, erişkinlerde ise milyonda bir veya ikidir. Bildirilen olguların büyük bir çoğunluğu 20 yaşın altında olup erkekler için bir yatkınlık söz konusudur (E/K oranı 3.7/1). LHH'da klinik bulgular tutulan organ sistemine göre değişir. En sık kemikler tutulmakla birlikte, cilt, lenf nodları, karaciğer, dalak, akciğer, merkezi sinir sistemi diğer hedef bölgelerdir. Unifokal LHH'li olgular genellikle büyük çocuklar veya erişkinlerdir.

Hastalık genellikle asemptomatiktir. İskelette lezyonlar çoğunlukla rastlantı sonucu keşfedilir. Semptomatik lezyonlarda ise, lokal ağrı en önemli şikayettir. Sık görülen kemik tutulum bölgeleri mandibula (%30), kafatası (%21), vertebra (%13), pelvis (%13), ekstremiteler (% 17) ve kaburga (% 6)'dır (2,4). Tek kemik lezyonlarında sistemik tutulumları açısından batın görüntüleme, kemik grafileri, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı toraks tomografisi (HRCT), beyin MR, PET-BT ve kemik iliği biyopsisi planlanır (1). LHH'da vaka sayısının azlığı nedeni ile tedavi tartışmalıdır. Multiple kemik lezyonları veya çoklu organ tutulumu olan hastalarda sıklıkla vinblastin/prednizon, etoposid, ARA-C gibi kemoterapi rejimleri tercih edilmektedir(4,5). İzole kemik tutulumunda cerrahi rezeksiyon ile kür sağlanabileceği gibi ilerleme özelliği gösteren olgularda, medulla spinalise bası yapan lezyonlarda, ağrının devam ettiği lezyonlarda, rezeksiyondan sonra lokal nüks görülen olgularda radyoterapi önemli bir tedavi seçeneğidir ve lokal RT ile %90-95 hastalık kontrolü sağlanmaktadır. Hastalığın doğal gidişi tam olarak aydınlatılmadığından sekonder malignite riskini en aza indirebilmek için düşük doz radyoterapi tercih edilmektedir (1,2,3).

Sonuç olarak histiyositlerin çoğalması ile karakterize, lokal veya sistemik etkilere neden olan nadir bir hastalık olan LHH için belirlenmiş kesin bir tedavi yoktur. Erişkin yaşta tanı alan vakalar son derece nadirdir. Cerrahi ekzizyon, özellikle soliter kemik lezyonları bulunan hastalarda etkili bir tedavi olarak göz önünde bulundurulmalıdır; hasta özelinde tedavi ve takip planlanmalıdır. Klinik çalışmalarda hasta kayıtlarının artırılması, tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-2. RELAPS REFRAKTER ALK POZİTİF ANAPLASTİK BÜYÜK HÜCRELİ LENFOMADA CRİZOTİNİB KULLANIMI: OLGU SUNUMU

Dicle İskender¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş¹⁻²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Anaplastik lenfoma kinaz pozitif (ALK (+)) anaplastik büyük hücreli lenfoma 2p23 lokusundaki ALK geni ni içeren translokasyonunu taşıyan tümörlerdir. Bu olgularda ALK inhibitörü olan Crizotinib'in antitümöral aktivitesi olduğu ileri sürülmüştür. Biz bu vaka sunumunda Crizotinib kullanımı ile remisyona elde edilen relaps refrakter ALK pozitif anaplastik büyük hücreli lenfoma olgusu bildirmektediriz.

Olgu: Onaltı yaşında erkek hasta Haziran 2016 tarihinde ALK (+) anaplastik büyük hücreli lenfoma (ALCL) tanısı ile SBÜ Dr Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji E.A.H Pediatrik Hematoloji Kliniğine refere edildi. Hastaya ilk değerlendirme sonrası 5 kür BFM (2012) protokolü uygulandı ve protokol sonrası yanıt değerlendirmesi amacıyla çekilen PET BT'de tam remisyona saptandı. Remisyon sonrası 3. ayda B semptomlarında artış gözlemlendi ek olarak fizik muayenede cilt nodül tespit edildi. Ciltteki nodülden yapılan punch biyopsi sonucu ALK pozitif ALCL olarak geldi. Tüm vücut BT incelemesinde lenf nodu boyutu ve sayılarında artış ve dalak boyutunda artış ve hastalık tutulumu lehine bulgu saptanmıştır. Bu bulgularla sonucunda relaps lenfoma tanısıyla yüksek doz Ara-C, Etoposid, Vinkristin, Deksametazon içeren kurtarma tedavisi verildi. Bu tedavi ile hastada ikinci remisyon elde edildi. Kasım 2017'de 2. relaps saptandı. Bu dönemde SBÜ Ankara Onkoloji E.A.H Hematoloji Kliniğinde takip edilmeye başlanan hastada 4 kür Brentuximab tedavisi ile 3. Remisyon sağlandı. Sonrasında hastaya HLA tam uyumlu Türkök vericisinden Allogeneik kök hücre nakli yapıldı. Nakil sonrası 3. ay PET-BT'de remisyondayken, 5. ayda sağ yan ağrısı, yaygın kemik ağrısı, kilo kaybı, gece terlemesi oldu. Hastadan PET-BT istendi. Yaygın kemik ve dalak tutulumu, mediastende tutulum saptandı. Bu bulgular 3. hastalık relapsı olarak değerlendirildi. Hastanın sağ 7. Kosta etrafındaki kitleye şiddetli ağrısından dolayı ağrı palyasyonu için radyoterapi verildi. Hastanın ALK (+) ALCL olması nedeniyle endikasyon dışı tedavi onayı alınarak Ekim 2018'de 2x250 mg /gün Crizotinib tedavisine başlandı. 2 aylık tedavi sonrasındaki PET-BT değerlendirmesinde metabolik tam remisyon gözlemlendi. 10. ayda PET-BT sinde de remisyondaydı. Tedavisinin 26. ayında olan hastanın yapılan ara değerlendirmelerinde klinik ve radyolojik olarak halen remisyondayken değerlendirildi.

Sonuç: Bu vaka sunumunda ALK inhibitörü olan Crizotinib'in relaps, refrakter ALK pozitif Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma olgusunda remisyon sağladığı gösterilmiştir.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-3. RELAPS REFRAKTER HODGKİN LENFOMA HASTALARINDA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI KONSOLİDASYON TEDAVİSİ OLARAK BRENTUXİMAB VEDOTİNE: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Bahar Uncu Ulu¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş¹⁻²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Relaps Refrakter Hodgkin lenfoma hastaları için kurtarma tedavisi ardından Ototolog kök hücre nakli (OKHN) standart tedavidir. OKHN sonrası hastaların %50'sinde kür elde edilebilir ancak nakil öncesi yüksek risk faktörleri taşıyan hastalarda nakil sonrası nüks ya da progresyon görülür. OKHN sonrası nüks veya progresyon için yüksek riskli olan Hodgkin lenfoma hastalarında brentuksimab vedotin (Bv) ile nakil sonrası konsolidasyon, progresyonsuz sağkalımı iyileştirmiştir. Merkezimizde yüksek risk kriterleri olan ve OKHN sonrası brentuximab vedotin konsolidasyonu verilen hastaların sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kemik İliği Nakil Ünitesinde takipli yüksek risk kriterlerini taşıyan relaps veya refrakter klasik Hodgkin lenfomalı hastalara OKHN sonrası brentuximab vedotin konsolidasyonu başlandı. Toplam 16 siklusa tamamlanmak üzere her 3 haftada bir 1.8 mg / kg dozunda Bv uygulandı. Veriler geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Toplam on üç hasta değerlendirildi. Medyan yaş 36.6 (aralık 26-48) idi. Hastaların dördü kadın, dokuzu erkekti. Hastaların %53'ü tanı anında ileri evre idi. İlk basamak tedavide bir hasta haricinde adriamisin, bleomisin, vinblastin, dakarbazin (ABVD) aldı. İlk basamak tedavi sonrası %69 hastada tam yanıt, %31 hastada primer refrakterlik ya da nüks saptandı. İlk basamak kurtarma tedavisi olarak 5 hasta BEGEV, 6 hasta GDP, 2 hasta DHAP rejimi aldı. %30 hasta(n:4) refrakterlik nedeniyle ikinci basamak kurtarma tedavisi olarak Bv aldı. OKHN öncesi %84 hasta da PET negatifliği elde edildi. En sık yüksek risk nedeni ileri evre nüks hastalık idi. OKHN sonrası ortalama 68. Günde (47-123) 1.8 mg/kg Bv konsolidasyonu başlandı. Median 10 (2-16) siklus Bv devam edildi. 3 hastada 16 kürlük konsolidasyon tedavisi tamamlandı. 3 hastada grade 3-4 periferik nöropati nedeniyle tedavi kesildi (2'si 10. kürde, 1'i 12. Kürde kesildi). OKHN sonrası hastaların tümü tam metabolik yanıtla izlendi. OKHN sonrası median takip süresi 13.8 (4.5-23) ay saptandı.

Tartışma ve Sonuç: OKHN öncesinde tüm Hodgkin lenfoma hastalarının relaps ve progresyon açısından yüksek risk faktörleri değerlendirilmeli ve tedavi planı buna göre yapılmalıdır. Yüksek riskli relaps riskli olan Hodgkin lenfoma hastalarına OKHN sonrası erken dönemde Bv ile konsolidasyon yapılması daha uzun süreli hastalık kontrolünü sağlayabilir.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-4. ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI REMİSYONDA ve TAM KİMERİK HASTANIN İZOLE SPİNAL GRANÜLOSİTİK SARKOM İLE NÜKSÜ

Aysun Halacıoğlu, Songül Şerefhanoğlu

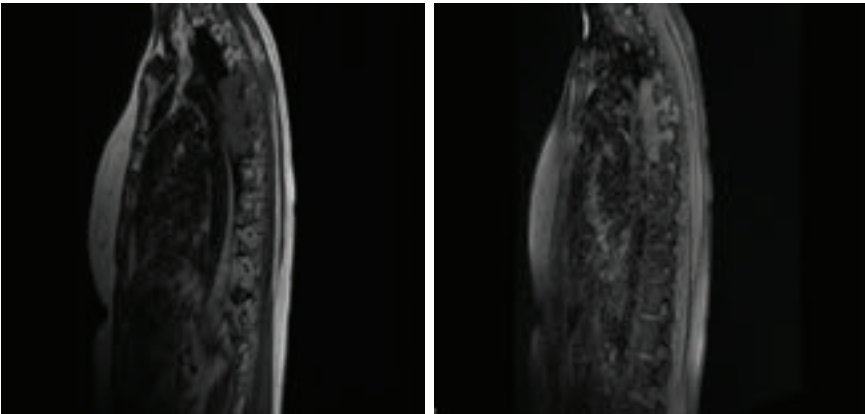
İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Medical Park Gaziosmanpaşa Hastanesi, İstanbul

Giriş: Granülositik sarkom (GS), immatür miyeloid hücrelerin ekstramedüller invazyonundan kaynaklanan lokalize bir tümördür. En sık cilt, lenf nodları, yumuşak doku, santral sinir sistemi, testis, over tutulur. Allojeneik nakil sonrası GS'nin gelişimi bazı sitogenetik anormallikler, graft versus host hastalığı (GVHD) ve donör lenfosit infüzyonu (DLİ) tedavisiyle ilişkilendirilmiştir. Allojeneik kök hücre nakli sonrası kemik iliği remisyonda ve %100 kimerizm mevcutken torakal spinal GS ile başvuran bir olguyu sunuyoruz.

Olgu: Otuz dokuz yaşındaki kadın hasta 2 yıl önce AML M2 tanısı aldı. Remisyon indüksiyonu için idarubisin 12 mg/m²/gün, 3 gün, sitarabin 200 mg/m²/gün, 7 gün verilip tam remisyon elde edilen hastaya; siklofosamid 60 mg/kg/gün, 2 gün ve busulfan 3,2 mg/kg/gün, 4 gün içeren miyeloablative hazırlama rejimi ile tam uyumlu erkek kardeşinden allojeneik kök hücre nakli yapıldı. Toplam 6,8 x 10⁶/kg CD34 pozitif kök hücre infüzyonu yapıldı. Allojeneik nakil sonrası 13. günde nötrofil ve trombosit engraftmanı oldu. GVHD profilaksisi için kullanılan siklosporin 6. ayda azaltılarak kesilen ve remisyonunda izlenen hasta 2 ay önce başlayan sırt ağrısı şikayetiyle tarafımıza başvurdu. Yapılan torakal spinal MR'da T4-T6 düzeyinde sol nöral foramenleri dolduran, sol akciğer plevral boşluğa uzanan 60x15 mm boyutlarında yumuşak doku kitlesi saptandı. Kitlenin biyopsi sonucu lösemik infiltrasyonla uyumlu bulundu. Kemik iliği biyopsisi ve akım sitometri ile iliğin remisyonunda olduğu görüldü. Genetik testlerde inv(16) ve t(8;21) pozitifliği saptandı. Kemik iliğinden FISH ile %100 XY kromozomu görüldü. Hastaya idarubisin 8 mg/m²/gün, 3 gün, fludarabin 30 mg/m²/gün, 5 gün, sitarabin 2 gr/m²/gün, 5 gün ve intratekal tedavi verildi. Tedavi sonrası kitlede regresyon oldu. Hastaya tam uyumlu kız kardeşinden yeniden allojeneik kök hücre nakli planlandı.

Tartışma ve Sonuçlar: Allojeneik kök hücre nakli sonrası GS ile AML relaps sıklığı geniş retrospektif çalışmalarda %0,65 olarak gösterilmiştir. Ancak nakil sonrası yaşam sürelerindeki artışla birlikte bu oran %5-12'ye kadar çıkmaktadır. Ekstramedüller relaps kötü prognoz göstergesidir fakat tek başına kemik iliği relapsı veya ekstramedüller relapsla birlikte kemik iliği relapsına göre prognoz daha iyidir. Önceki çalışmalarda AML'nin ekstramedüller relapsının bizim hastamızda da olduğu gibi t(8;21) ve inv(16) ile birlikteliği gösterilmiştir. Literatürde GS en sık deride (%28,2) lokalizedir. Ayrıca lenf nodları (%16,3), testis (%6,5), kemik (%3,25) ve santral sinir sisteminde (%3,25) görülebilir. Spinal bölge GS'leri AML'nin nüksü açısından oldukça nadir bir bölgedir. Literatürde allojeneik nakil sonrası kemik iliği relapsı olmadan, kimerizm kaybıyla birlikte iliak bölge spinal stenoza şeklinde prezente olan bir vaka olduğu görüldü. Özellikle kemik iliği tam remisyonunda ve tam donör kimerizmi varken izole spinal GS nüksü oldukça nadir bir durum olması nedeniyle bu vaka sunulmuştur.

Resim 1 ve 2: T4-T5-T6 düzeyinde nöral foramenleri dolduran ekstradural alana uzanım gösteren 60x15 mm yumuşak doku kitlesel lezyonu.





3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-5. HODGKİN LENFOMA HASTALARININ TANIDA LÖKOSİT ve NÖTROFİL DEĞERLERİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ: RETROSPEKTİF TEK MERKEZ DENEYİMİ

Merih Reis Aras, Murat Albayrak, Abdülkerim Yıldız, Hacer Berna Afacan Öztürk, Senem Maral, Pınar Cömert, Mesut Tıglioğlu, Buğra Sağlam, Fatma Yılmaz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Amaç: Hodgkin lenfoma hastalarının demografik, klinik özellikleri, tedavi yanıtları ve sonuçlarını incelemek, sağkalımı etkileyen faktörleri araştırmak.

Hastalar ve Metot: Bu çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji kliniğinde 2009-2019 yılları arasında takip edilen Hodgkin lenfoma tanılı toplam 60 hasta retrospektif olarak analiz edildi.

Sonuçlar: Medyan 33,5 [18,0-80,0] yaş ortalaması olan 60 hasta analiz edildi. Toplam takip süresi 29,34±23,64 ay idi. 25 hastanın ileri evre (evre 3-4) olduğu görüldü. 10 hastada (% 16,7) bulky hastalık olduğu tespit edildi. 44 hastanın (%73,3) 1.basamak tedavisinin ABVD olduğu, 15 hastaya (%25) ABVD+RT verildiği ve 1 hastaya (% 1,7) sadece RT verildiği tespit edildi. 55 hastada (%91,7) 1.basamak tedavi sonrası CR1 elde edildiği görüldü. Takip süresi sonunda % 90 hastanın halen CR halinde olduğu, mortalite oranının %10 (n=6) olduğu tespit edilmiştir. Toplam sağ kalım (OS) süresi ortalamasının 85,6 (ay) olduğu, progresyonsuz sağ kalım (PFS) süresinin de 71,7 ay olduğu belirlenmiştir (Medyan değeri hesaplanamadı). Toplam 25 parametrenin sağkalım üzerine etkileri cox regresyon analizi ile araştırıldı. Bu parametrelerden sadece tanı anında beyaz küre ve nötrofil sayısının sağ kalım üzerine istatistiksel anlamlı etkisi olduğu görülmüştür (p=0,031;OR=1,004 vs p=0,036;OR=0,996).

Tartışma: Hodgkin lenfoma hastalarında birçok prognostik skorlama sistemlerinin yanında sadece lökosit sayısı prognostik parametre olarak kullanılabilir. Tanı anında beyaz küre sayısı yüksek olan hastalar daha dikkatli izlenmelidir.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-6. ERİTROSİT SÜSPANSİYONU TRANSFÜZYONUNDA HEMOGLOBİN EŞİK DEĞERİ VE TRANSFÜZYON ETKİNLİĞİ

Dilek Urtekin¹, Burhan Turgut²

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Hastanesi, Terapötik Aferez Merkezi

²Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Anemi fark edildiği anda tedavi edilmesi gereken bir hastalıktır. Kan transfüzyonu, diğer yöntemlerin yetersiz kaldığı ve hızlı yanıt alınması gereken durumlarda başvurulan bir yöntemdir. Değişik hasta gruplarında hangi hemoglobin (hgb) değerinin altında kan transfüzyonu yapılması gerektiği tartışmalıdır. Çalışmamızda eritrosit süspansiyonu transfüzyonu (EST) alan hastalarda transfüzyon öncesi hgb eşik değerinin belirlenmesi, EST'nin hgb üzerindeki etkisinin tespit edilmesi ve disiplinler arasındaki farkın ortaya konması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Hastanesi'nde dahili bilimler (hematoloji, onkoloji), cerrahi bilimler (genel cerrahi, beyin cerrahisi, ortopedi, kadın hastalıkları) bölümlerinde EST yapılan 60 hasta prospektif olarak çalışmaya alınmıştır. Hastalara, kan verilmeden 1-48 saat önce ve kan verildikten sonra 24-72 saat içerisindeki laboratuvar bulguları kayıt altına alınmıştır. Klinik araştırmalar etik kurulundan onay alındıktan sonra çalışma Mayıs 2018–Mart 2019 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Bütün hastalar beraber değerlendirildiğinde; transfüzyon öncesi hgb ortalama (min-max) değeri 7,98 (4,02-9,98) g/dl idi. Bu değerler hematoloji hastalarında 7,03(4,02-8,40) g/dL, onkoloji hastalarında 8,02(6,69-8,90) g/dL, kadın hastalıkları hastalarında 7,46(4,81-9,83) g/dL, ortopedi hastalarında 8,64(6,86-9,60) g/dL, beyin cerrahisi hastalarında 8,87(7,37-9,98) g/dL ve genel cerrahi hastalarında 8,66(7,40-9,62) g/dL idi. Hastaların tamamı değerlendirildiğinde EST ile hgb ve hematokrit (hct) değerlerinde belirgin bir artış saptandı (p<0,001). Sadece 1 ünite EST yapılan hastalarda transfüzyon öncesi hgb değeri 8,36±1,10 g/dL, sonrası 9,37±1,16 g/dL idi. Buna göre bir EST ortalama HGB düzeyini 1 gr/dL yükseltmişti.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda EST öncesi hgb değeri ortalama 7,98 gr/dl bulunmuştur. Transfüzyon kararı verilmesinde esas rolü oynayan hgb eşik değeri en düşük hematoloji hastalarında en yüksek ise beyin cerrahisi hastalarında bulunmuştur. Tıbbi literatürde transfüzyon için önerilen net bir hgb eşik değeri yoktur, hgb değeri dışındaki faktörler de transfüzyon kararını etkilemektedir. 1999 yılında yapılan bir çalışmada yoğun bakım hastalarında 7gr/dl'in üstünde tutmayı hedefleyen sınırlı transfüzyon yaklaşımının hgb değerini 10gr/dl'in üstünde tutmayı amaçlayan liberal transfüzyon yaklaşımına göre EST ihtiyacını anlamlı derecede azalttığı, mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı olmasa da sınırlı transfüzyon yaklaşımında daha düşük olduğu görülmüştür. (Héber, 1999) Tıbbi literatüre göre 1 U EST hgb değerinde ortalama 1g/dL artış sağlamaktadır. (Greer, 2013). Çalışmamızda literatüre uygun olarak 1 ünite EST hgb değerini ortalama 1,01 gr/dL yükseltmiştir. Sonuç olarak çalışmamızda EST'na karar vermede disiplinler arasında farklılıklar olduğu ortaya konmuş ve uygulanan transfüzyonların beklenen etkinliği gösterdiği anlaşılmıştır.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-7. KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ’NİN HODGKİN LENFOMA’YA TRANSFORMASYONU: OLGU SUNUMU

Erkan Özdemir, Merve Sarı, Ahmet Sarıcı, Mehmet Ali Erkurt

İnönü üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Kronik lenfositik lösemi (KLL) morfolojik olarak B lenfositlerin artışıyla karakterize klonal lenfoproliferatif bir hastalıktır(1). KLL hastalarında ateş, kilo kaybı, sitopeni, klinik kötüleşme ve tedaviye direnç Richter sendromu gelişimini düşündürür. Richter transformasyonu genelde diffüz büyük hücreli lenfomaya dönüşüm olarak izlense de diğer lenfoma tiplerine transformasyonlar daha az sıklıkla gözlenebilmektedir(2). Olgumuzda ibrutinib kullanan kronik lenfositik lösemi tanılı hastada, hodgkin lenfomaya dönüşüm izlenmiştir.

Olgu: Kırk dokuz yaşında erkek hasta, 3 yıldır KLL tanılı ve ibrutinib kullanan hasta boyunda şişlik şikayeti ile polikliniğe başvurdu. B semptomları olmayan hastanın fizik muayenede her iki submandibuler bölgede lenfadenomegali tespit edildi. Hastanın hemoglobin, lökosit, trombosit değerleri normal sınırlardaydı. Hastanın boyun ultrasonografisinde her iki servikal bölgede, büyüğü sağ submandibular bölgede 45x26 mm boyutta çok sayıda konglomere görünümde lenf nodu tespit edildi. Hastanın boyundaki lenf nodundan eksizyonel biyopsi yapılması ve hastaya PET-CT çekilmesi planlandı. Hastanın biyopsi sonucu ‘Richter sendromu, hodgkin varyant’ olarak raporlandı. Hastanın PET-CT sonucu ise progresyon ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastanın ibrutinib tedavisinin kesilmesi, 2 kür ABVD (Adriamisin-Bleomisin-Vinblastin-Dakarbazin) tedavisi alması ve sonrasında yanıt değerlendirmesi yapılması planlandı. Hastaya otolog hematopoetik kök hücre nakli yapılması planlandı.

Tartışma: KLL sık rastlanan bir erişkin tip lösemidir. Richter sendromu, önceleri yalnızca KLL’nin difüz büyük hücreli B hücreli lenfomaya dönüşümünü ifade etmekte iken; şu anda Hodgkin-varyant transformasyon, lenfoblastik lenfoma, saçlı hücreli lösemi ve mantle hücreli lösemiye de içeren bir grup malignensiyi kapsamaktadır. (1) Transformasyon çoğunlukla ateş, kilo kaybı, sitopeni, klinik kötüleşme ile kendini gösterirken olgumuzda boyunda şişlik haricinde semptom vermeden ve sitopeni gelişmeden transformasyon gerçekleşmiştir. Bu nedenle KLL ile takip edilen hastalarda yeni gelişen lenfadenopati varlığında diğer lenfomalara dönüşüm akılda tutulmalı ve ileri tetkik ve tedavi için değerlendirilmelidir.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-8. KEMİK İLİĞİ NAKLİ OLMUŞ HASTALARIN TRAVMA SONRASI GELİŞİM DÜZEYLERİ

Ferhat Öztürk¹, Nazime Tekoğlu¹, Serap Bostancı¹, Aycan Güldal¹, İlhami Berber², Mehmet Ali Erkurt², Emin Kaya², İrfan Kuku²,

¹İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Kemik iliği nakli olmuş olan hastaların travma sonrası gelişim düzeylerinin belirlenmesidir.

Giriş: Kemik iliği nakli ve yüksek doz kemoterapi tedavisi, hastalarda fiziksel, psikososyal ve ruhsal açıdan sorun oluşturabilir. Kanser, diğer travmatik yaşam olayları gibi psikolojik sağlık üzerine olumsuz veya olumlu değişiklikler oluşturabilir. Zorlu yaşam koşullarıyla mücadelenin sonucunda olumlu bir deneyim olarak gelişen ve kendi yaşamına daha etkin katılımı, çevreyle daha anlamlı kişilerarası ilişki kurmayı ve kişisel güçte artış duygusu ile karakterize durumlar post travmatik büyüme olarak tanımlanmaktadır.

Gereç-Yöntem: Araştırmanın örneklemini Ocak2019 – Temmuz 2019 tarihleri arasında Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Tansplantasyon biriminde yatan ve kemik iliği nakli yapılmış olan 100 hasta oluşturmuştur. Araştırmanın verileri, araştırmacı tarafından kemik iliği nakli yapılmış hastalara yüz yüze görüşme yöntemi ile Travma Sonrası Gelişim Ölçeği kullanılarak toplanmıştır. İstatistiksel analizler için SPSS for Windows version 25.0 paket programı kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların %58'ini erkek, %42'sini kadın hastalar oluşturmaktadır. Yaş ortalaması 44.01±14.90 bulunmuştur. Ölçeğe göre olabilecek en yüksek puan 105'tir. Ölçeğin toplam puanı minimum 53 ve maksimum 95 olmak üzere 72,38 ± 20,3 aralığında değişmektedir. Nakil türü otolog olan grup 70 ± 6 ve allojenik olan grup 84 ± 11 aralığında değişmektedir.

Tartışma: Yapılan bir çalışmada sosyal desteğin hem hastalıkla baş etme davranışlarını etkilediğini, hem de travma sonrası duruma uyum sağlamayı destekleyerek gelişimi sağladığını göstermişlerdir. Başka bir çalışmada ise travmatik olayın ciddiyeti ile travma sonrası büyüme arasındaki ilişki incelenmiştir. Katılımcılar arasında daha ciddi bir olay deneyimleyenlerin daha fazla sosyal destek gördükleri ve Posttravmatik büyüme gösterdikleri ifade edilmiştir. Posttravmatik büyüme yaşayan bireyler yaşadıkları acı durumun olumlu ve olumsuz sonuçlarını değerlendirerek, bu deneyimi yaşamın bir parçası olarak kabullenmektedirler. Bu sayede birey yaşantıdan elde edilebilecek faydalara odaklanabilmekte, içinde bulunduğu durumu daha iyi kontrol edebilmekte ve iyi olduğuna inanabilmektedir.

Sonuçlar: Travma Sonrası Gelişim Ölçeğine göre ne kadar yüksek puan alındıysa bireyin travma sonrası olumlu değişimlerini göstermektedir. Hemşireler hastanın baş etme biçimini geliştirilmesine, destek kaynaklarının farkına varmasına ve travmanın olumlu sonuçlara da yol açabileceğini fark etmesine yardımcı olmalıdırlar.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-9. KLL TEDAVİSİ SONRASI SEKONDER MYELODİPLASTİK SENDROM GELİŞEN BİR OLGU

Semih Başcı¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş¹⁻²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Kronik lenfositik lösemi (KLL), matür B lenfositlerden köken alan progresif lenfositoz, lenfadenopati, splenomegali ve sitopeniler ile seyreden hematolojik malign bir hastalıktır. KLL erişkinlerde en sık izlenen lösemidir. Yeni gelişen hedefe yönelik tedaviler ile KLL hastalarında hem genel sağkalım hem de hastaliksız sağkalımda uzama izlenmiştir. Fludarabin-Siklofosfamid-Rituximab (FCR) tedavisi genç, fit, immünglobulin ağır zincir mutasyonu mevcut olan hastalarda halen birinci basamakta önerilmektedir. Fludarabin ilişkili kemik iliği supresyonu, nörotoksisite ve otoimmün komplikasyonlar gibi birçok yan etki görülebilmektedir. Biz de FCR tedavisine ikincil gelişen tedavi ilişkili Miyelodisplastik sendrom (MDS) vakamızı sunuyoruz.

Vaka: Altmış beş yaşında erkek hastaya Ocak 2017’de KLL Evre I tanısı konuldu. Tedavi endikasyonu bulunmayan ve tedavisiz izlemde olan hastanın takiplerde masif lenfadenopati gelişti. Evre II KLL tanısıyla hasta Mart 2017 tarihinde FCR tedavisi başlandı. 6 kür FCR tedavisi sonrası kısmi yanıt elde edilmesi üzerine tekrar takip planlandı. Tedavi bitiminden 1,5 yıl sonra kan değerleri progresif olarak düşerek WBC: $8,670 \times 10^3 / \mu\text{L}$, Neu: $0,33 \times 10^3 / \mu\text{L}$, Hb: 8,5gr/dL, plt: $60 \times 10^3 / \mu\text{L}$ olması üzerine hastaya kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Kemik iliği biyopsisinde %10 oranında CD34 pozitif blast ve %5 atipik B lenfoid infiltrasyon olarak raporlandı. Hastada tedavi ilişkili MDS düşünüldü. MDS için Azasitidin tedavisi başlandı, tedavi süresinde transfüzyon ihtiyacı oldu. 4 kür Azasitidin sonrası kontrol kemik iliği biyopsisinde %7-8 oranında CD34 pozitif blast ve %30 atipik B lenfoid infiltrasyon izlendi. Azasitidin tedavisi tamamlandıktan kısa bir süre sonra hastada lökositoz, lenfositoz ve eritrosit transfüzyon ihtiyacında progresif artış gözlemlendi. Primer hastalık değerlendirmesi amacıyla yapılan kontrol görüntülemelerde hepatosplenomegali ve masif LAP izlenmedi. Hastanın primer hastalığında (KLL) progresyon düşünüldü ve bu nedenle ibrutinib tedavisi başlandı. İki kür ibrutinib tedavisi sonrası transfüzyon ihtiyacı ortadan kalktı. WBC: 55,070, Neu: $0,46 \times 10^3 / \mu\text{L}$, Hb: 8,9gr/dL, plt: 411×10^3 . Hasta halen ibrutinib tedavisine devam ediyor.

Tartışma ve Sonuç: Genç ve fit hastalarda birinci basamakta günümüzde standart yaklaşım halen FCR tedavisidir. Siklofosfamid alkilleyici ajan olup sekonder MDS/AML ye neden olabilir ama bu yan etkiler genelde tedavi sonrası 5-7 yıl sonra görülür. Olgumuzda başlangıç kemik iliğinde olmamasına rağmen tedavi sonrası artmış blastlı MDS gelişmiş olması ve siklofosfamid gibi alkilleyici ajan kullanmış olması nedeniyle her ne kadar süre beklenenden kısa dahi olsa sekonder MDS geliştiği düşünüldü. Azasitidin ile MDS blast artışı kontrol altına alına hastanın KLL progresyonu günümüzde önemli tedavi seçeneklerinden biri olan Bruton kinaz (BTK) inhibitörü ile kontrol altına alındı.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-10. KOMBİNE FAKTÖR V-VIII EKSİKLİĞİNDE FENOTİPİK ve GENOTİPİK DEĞERLENDİRME

İbrahim Halil Yücesoy, Serap Karaman

¹ *Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı*

Giriş ve Amaç: Doğumsal faktör V ve faktör VIII'in birlikte eksikliği otozomal resesif kalıtım gösteren ve kanamayla seyreden nadir bir faktör eksikliğidir. Faktör V ve VIII'in ayrı ayrı eksikliklerinden farklı bir durumdur. Kombine Faktör V ve Faktör VIII eksikliği olan hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda büyük oranda LMAN1 ve MCFD2 genlerinde mutasyon saptanmıştır. Bu çalışmanın amacı, Kombine Faktör V ve Faktör VIII Eksikliği ile takip edilen hastamızın aile bireylerinin fenotip ve genotip ilişkisinin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Kombine FV ve FVIII Eksikliği tanılı hastamız ve 18 yakını (1. ve 2. dereceden), toplam 19 olgu dahil edildi. Bu grubun yaşları 10 yaş ile 62 yaş arasında değişmektedir (ortanca 25 yıl). Çalışmaya dahil edilen olguların genetik mutasyonları, yaş, cinsiyet, klinik bulguları, FV, FVIII, PT, aPTT, PTZ-INR ve Fibrinojen gibi özelliklerine bakıldı. Hastaların kanama bulguları, güncel bir kanama skorlaması kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Olgularımızda en sık görülen kanama şekilleri, epistaksis ve minör yaradan kanama idi. Hayatı tehdit eden kanama vaka grubumuzda görülmedi. Olgularda klinik fenotip açısından kanama sıklığı ve lokalizasyonları Tablo 1'de görülmektedir. Olgularımızda LMAN1 ve MCFD2 gen bölgeleri incelendi. MCFD2 geninde mutasyon hiçbir hastamızda saptanmadı. Olgularımızın yedisinde LMAN1 gen bölgesinde mutasyon saptandı. Bu mutasyonlar c.604C>T şeklindeydi ve p.Arg202* proteinini etkilemişti. Mutasyon saptanan olgularımızın 6 tanesi HETEREZİGOT iken yalnızca 1 hastamız HOMOZİGOT idi. Bu mutasyon p.Arg 202* (c.604 C>T) mutasyonuydu ve daha önceden literatürde tanımlanmıştı. Vaka grubumuzda tespit edilen mutasyonlar Tablo 2' de gösterilmiştir. Çalışmamızda genetik bulgular ile klinik bulgular arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuçlar: Olgularımızda en sık görülen klinik bulgu epistaksis idi. Olguların genetik mutasyonları ile kanama skorları ve kanama fenotipleri arasında ilişki saptanmadı. Genetik mutasyonu Heterozigot kalıtım ile taşıyan olgularımızda FV ve FVIII düzeyleri ılımlı olarak düşük bulundu. Homozigot kalıtım ile mutasyon taşıyan olgumuzda FV ve FVIII düzeyleri beklenildiği gibi düşük bulundu. Genotip, klinik bulgular ve faktör düzeyleri arasındaki ilişkiyi açıklayabilmek için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1: Vaka grubumuzdaki kanama fenotipleri

Kanama Fenotipleri	F5F8D (%)
Epistaksis	21
Kutanöz kanama	5.2
Minör yaradan kanama	10.5
Gastrointestinal kanama	0
Oral kavite kanaması	5.2
Menoraji	0
Cerrahi	0
Dış çekimi sonrası aşırı kanama	0
Post partum kanama	0
Kas hematomu	0
Hemartrozis	0
SSS kanaması	0
Hematüri	0

Tablo 2

Olgu	Etkilenen gen	Etkilenen bölge	Değişim	Protein	
6	LMAN 1	5. ekzon	c.604C>T	p.Arg202*	HETEREZİGOT
7	LMAN 1	5. ekzon	c.604C>T	p.Arg202*	HETEREZİGOT
9	LMAN 1	5. ekzon	c.604C>T	p.Arg202*	HETEREZİGOT
10	LMAN 1	5. ekzon	c.604C>T	p.Arg202*	HETEREZİGOT
12	LMAN 1	5. ekzon	c.604C>T	p.Arg202*	HETEREZİGOT
16	LMAN 1	5. ekzon	c.604C>T	p.Arg202*	HOMOZİGOT
19	LMAN 1	5. ekzon	c.604C>T	p.Arg202*	HETEREZİGOT



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-11. AKUT PROMYELOSİTER LÖSEMİ TEDAVİSİ SONRASI GELİŞEN SEKONDER AKUT MYELOİD LÖSEMİ: İKİ OLGU SUNUMU

Burcu Altındağ Avcı, Burhan Turgut, Seval Akpınar

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Akut promyelositer lösemi (APL); ATRA ve kemoterapi kombinasyonları ile yüksek tam remisyon oranlarının sağlanması nedeniyle olumlu bir lösemi olarak görülmektedir. Ancak tedavi ilişkili myelodisplastik sendrom (MDS) ve sekonder akut myeloid lösemi (AML) gelişimi APL’de uygulanan tedaviler sonucunda nadir görülen ancak tedavisi güç bir komplikasyon olarak bildirilmiştir. Kliniğimizde APL tanısı ile tedavi alan ve sonrasında MDS zemininde lösemi gelişen iki vakamızı literatüre katkı olarak bildiriyoruz.

Olgular:

Olgu 1; 54 yaş erkek hasta, 2016 yılı Mart ayında uykuya eğilim ve kolay morarma yakınmaları ile başvurdu. Periferik yayma, flowsitometri ve sitogenetik değerlendirme ile APL tanısı alan hasta ATRA ve idarubicin içeren indüksiyon, sonrasında konsolidasyon ve idame tedavilerini almış olup, takiplerinde yapılan kromozomal ve sitogenetik analizlerde t(15;17) negatifliği sağlanmıştır. APL açısından remisyon sağlanan hastanın tedavi sonrası sitopenileri devam etmiş ve takiplerde daha da derinleşmesi olması üzerine Temmuz 2020 tarihli periferik kandan yapılan flowsitometride %15 oranında blast saptanmış olup hasta t(15;17) negatif MDS ilişkili AML tanısı konmuştur.

Olgu 2; 63 yaş kadın hasta, 2016 Kasım ayında, üç aydır devam eden yorgunluk 1 aydır sırt ağrısı yakınması ile gittiği merkezde sitopenileri tespit edilerek tarafımıza yönlendirildi. Tanısal tetkikler sonucunda APL tanısı kondu. Hastanın ATRA ve idarubicin ile indüksiyon tedavisi ardından konsolidasyon ve idame tedavilerine devam edildi. Kontrollerinde t(15;17) negatifleşti ancak ağır sitopeniler nedeni ile sık sık tedavi dozlarında ayarlama ve idame tedavisine ara verme gerekliliği oldu. 2019 yılı Temmuz ayında idame tedavisi tamamlanan hastanın kontrollerinde sitopenisi uzadı ve derinleştiği görülerek APL nüksü ön planda düşünüldü. Kemik iliği aspirasyon incelemesinde %11 blast saptandı ve t(15;17) saptanmadı. Tüm serilerde displazi bulguları olan hasta tedaviye sekonder MDS ilişkili AML tanısı aldı.

Sonuç ve Tartışma: Tedaviye sekonder AML; meme kanseri, Hodgkin lenfoma ve non-Hodgkin lenfoma, çocukluk çağı akut lenfositik lösemi gibi iyileştirilebilir malignitelerin tedavisinden sonra ortaya çıkan en ciddi malignitedir ve sekonder AML tedavilere oldukça dirençlidir. Vaka olarak daha az rastlanır olsa da tedavi sonrası t(15;17) negatifleşmesi gerçekleşmiş ancak sitopeniler ile seyreden durumlarda APL tedavisinin bir komplikasyonu olarak sekonder AML akla getirilmelidir.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-12. RELAPS MULTİPL MYELOMDA KARFİLZOMİB ve İKSAZOMİB TEDAVİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Hatice Zeynep Dikici¹, Atakan Tekinalp¹, Ali Kürşat Tuna², Taha Ulutan Kars¹

¹ Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji B.D., Konya

² Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

Giriş: Multipl miyelom, tedavideki tüm gelişmelere rağmen kür sağlanabilen bir hastalık değildir ve hastalar ikinci ve diğer sıra tedavilere ihtiyaç duyar. Karfilzomib ve iksazomib relaps/refrakter hastalıkta kullanılan yeni nesil proteozom inhibitörleridir. Karfilzomib; selektif ve irreversibl bir proteozom inhibitörüdür, iksazomib ise ilk oral proteozom inhibitörüdür. Bu çalışmada merkezimizde karfilzomib ve iksazomib kullanan relaps MM hastalarımızın verilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Metod: Çalışmamızda MM tanılı, relaps gelişen, iksazomib ve karfilzomib kullanan hastalar retrospektif olarak incelendi. Toplam 15 hasta tespit edildi. İksazomib (n:7) ve karfilzomib (n:8) olarak iki gruba ayrıldı. Her iki ajanı da kullanan 3 hasta, hangi ajan daha erken uygulanmışsa o gruba kaydedildi. İki örneklem yaş, tanı anındaki MM'a özgü laboratuvar özellikleri, iksazomib/karfilzomib kullanana kadar verilen tedavi sayısı, ilgili ajan sonrası yanıt ve nüks varlığı, öncesinde otolog kemik iliği transplantasyonu (OKİT) yapıp yapılmadığı, ilgili ajan başlanana kadar geçen süre, ilgili ajan sonrası sağ kalım ve toplam sağ kalım açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz: Sayısal verilerin dağılım analizi, Kolmogorov-Smirnov testi ile yapıldı. Normal dağılımlı sayısal veriler ortalama±standart sapma ile ifade edildi ve gruplar bağımsız örneklem T testi ile karşılaştırıldı; normal dağılmayan veriler ise ortanca (En küçük ve en büyük değerler) ile ifade edildi ve gruplar Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler yüzde (%) ile ifade edildi. Sağ kalım analizleri Kaplan-Meier eğrileri ile gösterildi ve Long Rank yöntemi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak p<0,05 anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar: Çalışmaya 15 hasta dahil edildi. Bunların 7'si iksazomib, 8'i karfilzomib grubunda yer aldı. Tüm hastaların medyan yaşı 56,8±2,7 olup laboratuvar bulguları tablo-1'de verildi. İki grubun yaş, laboratuvar, medyan tedavi sayısı ve ilaç başlanana kadar geçen süre yönünden karşılaştırılması Tablo-2 de verilmiştir. Ayrıca iki grubun cinsiyet, evreleme, MM alt tipi ve klinik özellikleri tablo-3'te, yanıt ve relaps durumları ise tablo-4'te verilmiştir. Hastalık yanıtları her iki grupta da benzer bulundu. En az parsiyel yanıt ve stabil/progrese hastalık oranları sırasıyla iksazomib alan grupta %42,9 (n:3) , % 57,1 (n:4) idi, karfilzomib alan grupta ise eşitti. En az PR elde edilen 7 hastanın 3'ünde relaps saptandı; bu hastalarda biri iksazomib, diğer ikisi karfilzomib alan hasta grubundaydı. İki grup arasında ilgili ajan sonrası sağ kalım ve genel sağ kalım açısından anlamlı fark bulunmadı (p=0,35 ve p=0,52). Genetik testi yapılan 10 hastada sadece birinde özellik tespit edildi. Bu hasta iksazomib grubunda idi ve 1q delesyonu saptanmıştı.

Tartışma: MM çoğu hastada relapslarla seyreden, kür şansı olmayan bir hematolojik malignitedir. Relaps olan hastalarda başta sitogenetik özellikler olmak üzere prognostik faktörler, klinik özellikler değerlendirilerek tedavi başlanmalıdır. İksazomib ve karfilzomib relaps MM hastalarında çoklu sıra tedavide kullanılan yeni nesil proteozom inhibitörleridir. Bizim çalışmamızda bu iki ajanı kullanan hastalar arasında sağkalım farkı gözlenmemiştir. Daha geniş hasta populasyonu ile yapılacak prospektif çok merkezli çalışmalar tedavi seçiminde daha çok yol gösterici olacaktır.



3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Tablo-1: Hastaların Yaş, Cinsiyet, Laboratuvar, Toplam Tedavi sayısı ve İlaça Kadar Geçen Süre Olarak Verileri

Parametre	Veriler
Yaş	56,8±2,7
Erkek/Kadın (n)	6/9
Hb (g/dL)	10,2±0,6
Kreatinin (mg/dL)	0,8 (0,5-10,5)
Ca (mg/dL)	8,8±0,3
LDH (UI)	261±20
T.Protein (mg/dL)	8,1±0,5
Albumin (mg/dL)	3,8±0,2
B-2 MG (mg/dL)	3,7 (2,7-13)
Tedavi Sayısı	3 (2-7)
İlaç başlanana kadar geçen süre (Ay)	38,6±6,4

Tablo-2: İki Grubun Yaş, Laboratuvar, Toplam Tedavi sayısı ve İlaça Kadar Geçen Süre Açısından Karşılaştırılması

Parametre	İksazomib (n:7)	Karfilzomib (n:8)	p
Yaş	62,2±7,4	52,1±10,7	0,06 ^a
Hb (g/dL)	10,4±2,1	10,2±2,5	0,9 ^a
Kreatinin (mg/dL)	0,8 (0,6-2,4)	0,78 (0,5-10,5)	0,77 ^b
Ca (mg/dL)	8,9±1,2	8,7±1,1	0,75 ^a
LDH (UI)	317±57	211±56	0,03^a
T.Protein (mg/dL)	7,8±1,8	8,3±1,9	0,57 ^a
Albumin (mg/dL)	3,9±0,6	3,8±0,9	0,75 ^a
B-2 MG (mg/dL)	3,7 (2,8-13)	4,4 (2,7-9,6)	0,86 ^b
Tedavi Sayısı	3 (2-4)	3,5 (2-7)	0,59 ^b
İlaç başlanana kadar geçen süre (Ay)	32,9±27,1	43,6±23,1	0,42 ^a

^aBağımsız Örneklem T Testi | ^bMann-Whitney U Testi



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Tablo-3: Cinsiyet ve Klinik Özelliklere Göre Dağılım

n (%)		İksazomib n:7 (46,7)	Karfilzomib n:8 (53,3)
Cinsiyet	Kadın	5 (71,4)	4 (50,0)
	Erkek	2 (28,6)	4 (50,0)
ISS	1	1 (14,3)	3 (37,5)
	2	4 (57,1)	1 (12,5)
	3	2 (28,6)	4 (50,0)
R-ISS	1	1 (14,3)	3 (37,5)
	2	4 (57,1)	4 (50,0)
	3	2 (28,6)	1 (12,5)
MM Alt Tipi	IgG	2 (28,7)	4 (50,0)
	IgA	1 (14,3)	0
	Serbest K	1 (14,3)	2 (25,0)
	Serbest L	3 (42,9)	2 (25,0)
Litik Lezyon	Var	5 (71,4)	5 (62,5)
	Yok	2 (28,6)	3 (37,5)
OKİT	Var	4 (57,1)	5 (62,5)
	Yok	3 (42,9)	3 (37,5)

Tablo-4: Tedavi Sonrası Yanıt ve Relaps Sıklığı

n (%)		İksazomib n:7 (46,7)	Karfilzomib n:8 (53,3)
Yanıt	En az PR	3 (42,9)	4 (50,0)
	Stabil/Progrese	4 (57,1)	4 (50,0)
Relaps	Var	1 (33,3)	2 (50,0)
	Yok	2 (66,7)	2 (50,0)



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-13. AZASİTİDİNE BAĞLI AKUT KALP YETMEZLİĞİ

Filiz Yavaşoğlu

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi, Hematoloji Bölümü

Giriş: Azasitidine; yüksek risk myelodisplastik sendrom ve standart kemoterapiye uygun olmayan akut myeloid lösemi hastalarında kullanılan hipometile edici bir ajandır. Azasitidine kullanımı sırasında ve sonrasında hematolojik, gastrointestinal ve dermatolojik yan etkiler görülmüştür. Atrial fibrilasyon ve plöröperikardiyal efüzyon gibi kardiyak yan etkilerin olduğu gösteren olgu sunumları mevcuttur. Ancak azasitidine kullanımına bağlı kalp yetmezliği çok nadir yan etkilerdendir. Biz de azasitidine tedavisi sonrası kalp yetmezliği gelişen hastamızı sunmayı amaçladık.

Olgu: Epilepsi, benign prostat hiperplazisi ve koroner arter hastalığı tanıları olan 59 yaş erkek hasta pansitopeni olması üzerine polikliniğimize yönlendirilmiş. Hasta polikliniğimize başvurduğunda karbamezapin, valproik asit, asetil salisilik asit, alfuzosin kullanmakta idi. Fizik muayenede konjunktivalar soluk, sklera doğal, sistem muayeneleri doğal, hepatosplenomegali ve palpable lenf nodu saptanmadı. Hastanın laboratuvar incelemelerinde WBC:2870 ANS:1090 Hb:8,2 gr/dL, plt:58000 MCV:96 sedimentasyon:102 mm/saat, CRP:4,8 mg/dL saptanan hastanın biyokimyasal tetkiklerinde patolojik bulgu saptanmadı. Pansitopeni etyoloji açısından yapılan tetkiklerde TSH:1,67 uIU/mL (0,27-4,0), vitamin b12:824 pg/mL (197-866), folat:5,53 ng/mL (3,1-17,5), ferritin:836 ng/mL (30-400) olarak saptandı. Son 4 ayda 15 kg kaybeden, sedimentasyon yüksekliği olan hastaya dış merkezde üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve kolonoskopi yapılmış. Patolojik bulgu saptanmamış. İmmunglobulin (Ig) G, IgA, IgM normal sınırlarda olan hastanın protein elektroforezinde monoklonal gamopati ile uyumlu bulgu saptanmadı. Periferik yaymasında blast, atipik hücre görülmeyen hastaya pansitopeni etyolojisi açısından kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. Kemik iliği aspirasyon ve imprint incelemelerinde %15-17 myeloblast izlenen hastaya MDS artmış blast 2 tanısı kondu. Hastadan alınan kemik iliği sitogenetik incelemesinde metafaz elde edilemedi. FISH ve PCR için alınan örneklerde sonuç elde edilemedi. MDS artmış blast 2 tanısı konan hastaya azasitidine kemoterapisi başlanması planlandı. Kemoterapi öncesi hasta kardiyoloji bölümüne konsulte edildi. Hastanın yapılan Ekokardiyografisinde EF: %40-45 ve global hipokinezi saptandı. Hastaya 75 mg/m²/gün dozundan 7 gün süreyle azasitidine tedavisi başlandı. Azasitidine tedavisinin 10. Gününde hastada taşikardi ve nefes darlığı gelişti. Hb>10 gr/dL olan, ateşleri olmayan ve nötropenik olan hastaya saturasyon düşüklüğünün de olması nedeniyle pulmoner emboli ekartasyonu açısından Toraks Bt çekildi. Toraks Bt 'de pulmoner emboli ile uyumlu görünüm saptanmadı. Kardiyotorasik oran artmış, dört kalp boşluğu da genişlemiş, 9 mmlik perikardiyal efüzyon ve bilateral plevral mayi saptandı. Arterial kan basıncı en düşük 85/55 mmHg ölçülen hastanın çekilen EKO'sunda EF %25, ciddi mitral ve triküspit yetmezlik saptandı. Saturasyon düşüklüğü devam eden hastaya sıvı kısıtlaması ve diüretik tedavisi başlandı. CBAB desteği ile saturasyonları yükselmeyen hasta entübe edildi.

Sonuç: Azasitidine tedavisi sonrası atrial fibrilasyon, plöröperikardiyal efüzyon gibi kardiyak yan etkiler tanımlanmıştır. Ancak azasitidine tedavisi sonrası gelişen akut kalp yetmezliği nadir bir durumdur. Azasitidine tedavisi öncesi tüm hastalara kardiyak değerlendirme önerilir. Özellikle kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda azasitidine tedavisi öncesi, tedavi süresince ve tedavisi sonrasında da kalp yetmezliği açısından dikkatli olmak gerekmektedir.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-14. AKUT MYELOİD LÖSEMİ GELİŞEN MEME KANSERİ HASTASINDA ATİPİK İMMUNOFENOTİPİK GÖRÜNÜM İLE FLT3 VE NPM MUTASYONU BİRLİKTELİĞİ: NADİR BİR AML VAKASI

Nurgül Özcan¹, Nuran Ahu Baysal²,

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

Giriş: Akım sitometri ile immünofenotipleme, AML'nin tanı ve sınıflandırılmasında kritik bir rol oynamaktadır. Ayrıca, elde edilen immünofenotipik bulgular altta yatan genetik anormallikler için yararlı ipuçları sağlamaktadır. İmmünofenotipik analiz, AML'yi diğer neoplazilerden ayırt edebilir ve saptanan aberran antijen ifadeleri prognoza ilişkin görüş sağlayabilir. Bu çalışmada meme kanseri tedavisi sonrası (kemoterapi ve radyoterapi bitiminden 2 hafta sonra) gelişen ve literatürde önceden bildirilen vakalardan farklı immünofenotipik özelliklere sahip nadir bir AML vakası sunulmuştur.

Vaka: Altmış dört yaşında kadın hasta meme kanserini nedeniyle operasyon sonrası 4 kür adriamisin/siklofosfamid ve takiben 12 hafta boyunca haftalık paklitaksel almış. Ardından bir aromatoz inhibitörü olan letrezol ve 5 hafta radyoterapi eş zamanlı olarak uygulanmış. Letrezol sonrası döküntü şikayetleri dolayısıyla ilacı kesilmiş. Radyoterapi bitiminden 2 hafta sonra lökositoz ve trombositopeni nedeni ile hematoloji kliniğine konsulte edilen hastanın periferik yaymasında blastları olması üzerine hematoloji servisine yatırıldı. Laboratuvar ölçümlerinde WBC: $163 \times 10^3/\mu\text{L}$, Hb: 11.2g/dL, PLT: $61 \times 10^3/\mu\text{L}$, LDH: 418U/L saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda %90-95 oranında nispeten dar, bazısı geniş bazofilik sitoplazmalı ve bazılarında katlantılı çekirdek ile immatür kromatin görünümü bulunan, 1-2 adet çekirdek içeren blastlar izlenmiştir. Kemik iliği örneğinden akım sitometri yöntemiyle yapılan immünofenotipik değerlendirmede, düşük SSC/CD45 soluk bölgeden yapılan kapılamada, CD34, HLA DR, CD117 antijen ifadeleri negatif iken CD33, MPO, CD38 pozitif. Yüksek oranda (%86) CD56 ifadesi aberran olarak pozitif saptandı. B, T, NK hücreleri ve diğer myeloid seriye ait antijen ifadeleri negatifti. PCR yöntemiyle bakılan NPM-A, FLT3-ITD ve WT1 gen mutasyonları pozitif, C-KİT mutasyonu, t(8;21) ve inv 16 negatif olarak saptandı. FISH ile bakılan del 5q, del 7q, del 20q, t(9;22), t(15;17) ve MLL gen mutasyonları negatif saptandı. AML tanısı konan, kemoterapisi başlanan hasta kemoterapinin 6. gününde kardiyak arrest ile kaybedildi.

Tartışma: AML'de CD34, CD117, HLADR sıklıkla pozitif beklenirken bu vakada negatif saptandı ancak CD38, MPO ve CD33 pozitifliği ile atipik bir immünofenotipe sahip AML olarak kabul edildi. Literatürde aberran CD56 ekspresyonunun kötü prognoz, extramedüller hastalık ve relaps ile ilişkili olduğunu gösteren olgular mevcuttur. Aberran CD56 antijen ifadesi olan ve kötü seyreden bu olgu literatürdeki önceki yayınları destekler niteliktedir. Aberran antijen ifadesinin genetik mutasyonlar açısından da uyarıcı olabileceği göz önünde tutulmalıdır. AML'de saptanan anormal antijen ifadeleri/genetik mutasyonlar hastalığın sınıflanmasına, takibine, prognozuna, yeni tedavi modellerinin gelişimine katkıda bulunabilir. AML vakalarında atipik immünofenotipik bulguların olabileceği ve CD56 gibi aberran antijen ifadelerinin kötü prognoz ile ilişkili olduğu akılda tutulmalıdır.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-15. LİTERATÜRDE İLK KEZ SAPTANAN 40 BAZLIK DELESYON İLE OLUŞAN CALR EXON 9 MUTASYONU

Fahrettin Duymuş¹, Metin Bağcı², Batuhan Erdoğan², Tülün Çora¹, Nadir Koçak¹, Abdülkadir Baştürk², Mehmet Dağlı²

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Anabilim Dalı

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: CALR geni 19. Kromozomda bulunan kalretikülün adı verilen hücre proliferasyonu, migrasyon, apoptoz ve bağışıklık yanıtlarında önemli görevleri olan çok işlevli bir proteini kodlar. İmmatür hematopoetik kök hücrelerde ortaya çıkan CALR mutasyonu, myeloproliferatif neoplazi (MPN) adı verilen bir dizi hematolojik maligniteye neden olabilir. CALR-mutant miyeloproliferatif neoplazilerin klinik fenotipleri ve prognozları mutasyon tipiyle yakın ilişkilidir. CALR mutasyonlarının hemen hemen tamamı 9. Ekzonda olup bugüne kadar 50'den fazla farklı mutasyon rapor edilmiştir; *bu mutasyonların % 80'inden fazlası sadece iki mutasyon varyantından birini barındırır*: Bunlardan 52 bazlık bir delesyon görülen mutasyona Tip1, 5 bazlık insersiyon görülen mutasyonuna ise Tip2 adı verilmektedir. Tip 1 mutasyona sahip hastalarda miyelofibrotik transformasyon riski daha yüksek iken Tip 2 mutasyona sahip hastalarda ise, trombosit sayıları tip 1'dekinden önemli ölçüde daha yüksektir. Fakat düşük tromboz riski ve daha hafif klinik seyir görülmektedir. Bildiğimiz kadarıyla, 40 baz çiftlik delesyon sonucu çerçeve kaymasına neden olan CALR mutasyonu daha önce literatürde bildirilmemiştir.

Olgu: Altmış altı yaşındaki kadın hasta, izole trombositoz (trombosit, $817 \times 10^9 / L$) nedeniyle hastanemize sevk edildi. Trombositoz, başka bir hastaneyi ziyaret ettiğinde tesadüfen saptanmıştır. Fizik muayenesinde dalak ele gelmemiştir. Laboratuvar sonuçlarında hemoglobin 12.9 g/dL, wbc $7.8 \times 10^3 / \mu L$, laktat dehidrojenaz 246 IU / L (normal aralıkta) saptandı. Periferik kan yayması trombositoz ile uyumluydu. Klinik olarak hastanın geçirilmiş tromboz öyküsü yoktu. Özgeçmişinde hipotiroidi ve hipertansiyonu mevcuttu. Geriye dönük dış merkez tetkikleri tarandığından trombosit sayısının 5 yıl önce yükselmeye başladığı ve tedricen 800 bin değerlerine ulaştığı görüldü. Reaktif trombositozu yol açabilen bağ dokusu hastalığı demir eksikliği anemisi bulguları hastada yoktu. JAK2 G1849T (V617F) mutasyonu ve BCR/ABL p210 transkripti negatifti. Hastadan yapılan CALR geni exon 9 analizinde 40 baz çiftlik bir heterozigot çerçeve kayması delesyon tespit edildi. (NM_004343.3:c.1105_1144del p.E369Qfs*48) ACMG yönergelerine göre patojenik varyant olarak sınıflandırıldı. Bildiğimiz kadarıyla bu varyant bugüne kadar bilimsel literatürde bildirilmemiştir. Hastanın medikal tedavisi düzenlendi.

Tartışma ve Sonuç: Son zamanlarda MPN ve etyopatogenezinde rol alan genetik JAK2 CALR MPL mutasyonları hakkında çok şey öğrenilmiş olsa da, mevcut bilgilerde hala boşluklar vardır. Burada, daha önce literatürde tartışılmamış Pietra ve ark. Tarafından önerilen tip 1 benzeri ve tip 2 benzeri mutasyon sınıflandırmasına girmeyen CALR mutant varyantı NM_004343.3: c.1105_1144del p.E369Qfs*48 saptanan esansiyel trombositoz olgusunu inceledik. Mutasyon, ne daha yaygın olan 52-bp silme (tip 1) ne de 5-bp ekleme (tip 2) değildir. Bu yeni tip CALR mutasyonunun tanımlanması, CALR geni ile ilişkili onkogenезisin etkisinin daha iyi anlaşılabilmesine katkı sağlayacaktır.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-16. REFRAKTER MULTIPL MYELOM TEDAVİSİNDE VRD-PACE REJİMİNİN ETKİNLİĞİ ve TOKSİSİTESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Jale Yıldız¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş¹⁻²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Multipl myelom (MM) tedavisinde son yıllarda yeni nesil ajanlarla daha fazla başarı sağlanmasına rağmen halen sağkalım oranları düşüktür. Özellikle genç, refrakter hastalardaki tedaviler yüz güldürücü değildir. Çalışmamızda merkezimizde takipli refrakter, ekstrapredüller tutulumları olan MM hastalarında uygulanan bortezomib, lenalidomid, deksametazon, sisplatin, adriamisin, siklofosfamid, etoposid (VRD-PACE) kombinasyon rejiminin etkinliğini ve toksisitelerini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği'nde Ocak 2013-Ocak 2020 tarihleri arasında refrakter MM nedeniyle VRD-PACE kombinasyon rejimi verilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, Durie Salmon evresi, VRD-PACE öncesinde verilen tedaviler, VRD-PACE ile elde edilen tedavi yanıtı, progresyon durumu ve tedavi ilişkili toksisiteler kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam dokuz hastanın ortanca yaşı 55 (45-63) saptandı. Hasta özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Hastaların tamamı tanı anında en az iki ekstrapredüller tutulumuna sahipti ve ekstrapredüller tümör çapı hepsinde 4 cm üzerindedir. Tüm hastalar Durie Salmon evre 3 hastalığa sahipti. Hastaların çoğunluğu (n:5, %55.5) IgG tip MM iken, 3 (%33.3) hasta lambda hafif zincir, 1 (%11.1) hasta IgD lambda MM tanısına sahipti. Hastalarımızda ortanca iki kür VRD-PACE uygulanmıştı. VRD-PACE sonrası yanıt durumları değerlendirildiğinde; bir hastada tam yanıt, bir hastada çok iyi kısmi yanıt (VGPR) ve bir hastada kısmi yanıt (PR) elde edildiği görüldü. Tam yanıt alınan hastaya beşinci basamak tedavi olarak olog kök hücre nakli yapılmış olup 23. ayında halen yaşamaktadır. Toksikite bakıldığında; hastaların tamamında grade 4 sitopeni gelişmişken; üç (%33.3) hasta grade 3 febril nötrojeni ve sepsis sonrasında eksitus olmuştur.

Tartışma ve Sonuçlar: VRD-PACE kombinasyon rejimi dirençli ve ekstrapredüller tutulumu olan MM ya da plazma hücreli lösemi tedavisinde kullanılmaktadır. Çalışmamızda refrakter, ekstrapredüller tutulumlu MM olgularında VRD-PACE rejimi ile %33.3 oranında yanıt elde edilmekle birlikte aynı oranda hastada tedavi ilişkili ölüm gerçekleşmiştir. Agresif seyirli MM olgularında VRD-PACE rejimi standart olmamakla birlikte etkin fakat toksik olabilecek bir tedavi seçeneği olarak akılda tutulmalıdır.



3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Tablo 1. Hasta özellikleri		
	n: 9	%
Yaş (Ortanca)	55 (45-63)	
ECOG performans skoru		
0 - 1	8	88.8
2	1	11.1
Multipl Myelom alt tip		
IgG kappa	5	55.5
Lamda hafif zincir	3	33.3
IgD lambda	1	11.1
Durie-Salmon evresi		
Evre 1-2	0	0
Evre 3	9	100
VRD-PACE öncesi tedaviler		
VCD	8	88.8
POMDEX	2	11.1
VRD	2	22.2
HIDEX	2	22.2
OKHN	2	22.2
CYDEX	1	11.1
VTD	1	11.1
VAD	1	11.1
MTP	1	11.1
REVDEX	1	11.1
VRD-PACE sonrası en iyi yanıt		
Tam yanıt (CR)	1	11.1
Çok iyi kısmi yanıt (VGPR)	1	11.1
Kısmi yanıt (PR)	1	11.1
Stabil hastalık	2	22.2
Progresif hastalık	1	11.1
Değerlendirme yapılamayan	3	33.3
VRD-PACE ilişkili toksisite (grad 2 ve üzeri)		
Anemi	9	100
Lökopeni	9	100
Trombositopeni	9	100
Ölüm	3	33.3



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-17. AFEREZ TROMBOSİT BAĞIŞÇILARINDA HBSAG, ANTI-HCV ve ANTI-HIV SEROPREVALANSININ RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Aytaç Bülent Kuku¹, Mustafa Özgül², Ahmet Sarıcı³, İlhami Berber³, Mehmet Ali Erkurt³, İrfan Kuku³, Emin Kaya³

¹ İnönü Üniversitesi; Tıp Fakültesi

² İnönü Üniversitesi; Terapötik Aferez Merkezi

³ İnönü Üniversitesi; İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Kan ve kan ürünleri transfüzyonlarında karşılaşılan en önemli komplikasyonlardan birisini transfüzyonla bulaşan viral enfeksiyonlar oluşturmaktadır. Bu nedenle kan ve kan ürünleri bağışçılarında zorunlu olarak tarama testleri uygulanmaktadır. Bu çalışmada Kan Merkezimize başvuran aferez trombosit bağışçılarında hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), hepatit C antikoru (anti-HCV) ve insan immün yetmezlik virüsü antikoru (anti-HIV) seroprevalanslarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Malatya Turgut Özal Tıp Merkezi, Kan Merkezine başvuran aferez trombosit bağışçıların hastanemiz otomasyon sistemindeki 2015-2019 yıllarına ait (5 yıllık) kayıtları incelendi. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada aferez trombosit bağışçıların HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV pozitifliklerinin sıklığının seroprevalansları taranarak dokümente edildi.

Bulgular: Hastanemiz kayıtlarından 2015-2019 yılları arasında Kan Merkezinde 14815 bağışçıdan aferez trombositinin elde edildiği tespit edildi. Toplam 14815 aferez trombosit bağışçısının 29 'unda (%0.2) HBsAg pozitifliği, 11'inde (% 0.07) ise anti-HCV pozitifliği tespit edildi. 14815 aferez trombosit bağışçısının hiçbirinde anti-HIV seropozitifliği tespit edilemedi. Ayrıca çalışmamızda aferez trombosit bağışçılarında HBsAg seropozitifliğinin yıllar içinde azaldığını saptadık.

Sonuçlar: Bildirilen çalışmaların hemen hemen tümünde HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV seroprevalansı tam kan bağışçılarında araştırılmıştır. Literatürümüzde aferez trombosit bağışçılarında HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV seroprevalansının araştırılan bir çalışma tespit edemedik. Bu nedenle Malatya ve bölgesinde sağlıklı aferez trombosit bağışçılarında HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV seropozitiflik sonuçlarımızı literatürdeki tam kan bağışçıların verileri ile karşılaştırdık. Çalışmamızda aferez trombosit bağışçılarında seropozitiflik oranlarımız bu çalışmalara göre daha düşük oranda olduğunu tespit ettik. Bunun en önemli nedenlerinden birinin bağışçıların belirli bir kısmının mükerrer aferez trombosit bağışı yapması ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-18. AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK UYGULAMA ve ARAŞTIRMA MERKEZİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ TROMBOSİT AFEREZ İŞLEMİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Deniz Aşlar Öner¹, Adnan Çağlı², Cem Perdecier², Filiz Yavaşoğlu³, İbrahim Eker⁴

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Afyonkarahisar, Türkiye

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Terapötik Aferez Merkezi, Afyonkarahisar, Türkiye

³Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Afyonkarahisar, Türkiye

⁴Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji BD, Afyonkarahisar, Türkiye

Amaç: Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Terapötik Aferez Merkezi'ne başvuran ve trombosit aferez donörü olarak uygun bulunan sağlıklı kişilerin demografik kayıtlarının değerlendirilmesi ve laboratuvar parametreleri ile elde edilen ürün özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz Terapötik Aferez Merkezi'ne 1 Ocak 2018- 6 Mart 2020 tarihleri arasında trombosit aferezi donörü olmak için başvuran sağlıklı donörler değerlendirilmiştir. İşlem için uygun bulunan donörlerin demografik özellikleri, laboratuvar parametreleri, işlem ve elde edilen ürün özellikleri incelenmiştir. Çalışmanın kalitatif değişkenleri, donörlerin cinsiyeti, kan grubu tipleri, yaş grupları, donörlerin meslek grupları ve öğrenim durumları, olarak seçilmiştir. Çalışmanın kantitatif değişkenleri, donörlerin hemoglobin, hematokrit, lökosit ve trombosit değerleri, kiloları ve aferez işlemi sonrasında toplanan ürün hacmi olarak belirlenmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza 480 sağlıklı donör dâhil edilmiştir. Donörlerin 455'inin (%95) erkek, 25'inin (%5) kadın olduğu tespit edilmiştir. En yaygın kan grubunun A Rh (+) (%42) olduğu, ardından O Rh (+) (%26) ve B Rh (+) (%13) kan grubunun geldiği görülmüştür. En fazla bağışçı 18-25 yaş aralığında olup ortalama kiloları 80,3'tür. Donörlerin ortalama trombosit değeri 248,000/μl, ortalama lökosit 7500/μl, ortalama hemoglobin 15,8 (g/dL) ve ortalama hematokrit 45,3 (%) olup, Hepatit B, Hepatit C, HIV ve Sifiliz tarama testleri negatif olarak belirlenmiştir. Donörlerin %44'ü (n=211) Üniversite öğrenim durumuna sahip iken, Lise ve İlköğretim öğrenim durumlarının sırasıyla %35 (n=167) ve %21 (n=102) olduğu tespit edilmiştir. Meslek gruplarına göre dağılım incelendiğinde, kamu çalışanı %42 ile ilk sırada yer alırken, %24 özel sektör çalışanı, %19 serbest meslek çalışanı ve %15 ile öğrenci grubunun izlediği görülmüştür. Ürün verileri ele alındığında tek ünite aferez trombosit süspansiyonu alınanların sayısı 42 iken, çift ünite trombosit süspansiyonu alınanların sayısı 379 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç ve Tartışma: Hastanemize başvuran donörlerden çift ünite trombosit süspansiyonu toplananların sayısının oldukça yüksek bulunması, donörlerin ortalama trombosit değerleriyle korele olduğunu göstermektedir. Ülkemizde yaklaşık 2 milyon kişinin Hepatit B, 250.000-550.000 kişinin Hepatit C, 14.695 kişinin HIV, 3756 kişinin Sifiliz ile enfekte olduğu bilinmektedir. Bu kadar yüksek prevalans içinde çalışma grubumuzdaki donörlerin tarama testlerinin negatif olması Afyonkarahisar ilinde enfekte olma oranının göstergesi olabilir. Erkek donörlerin sayısının kadın donörlere göre oldukça yüksek bulunması, erkek donörlerin damar yapısının kadın donörlere göre daha iyi olduğunun belirteci olabilir.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-19. FEBRİL NÖTROPENİ SEYRİNDE GELİŞEN NADİR BİR DURUM: SPLENİK LASERASYON

Samet Yaman¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş¹⁻²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

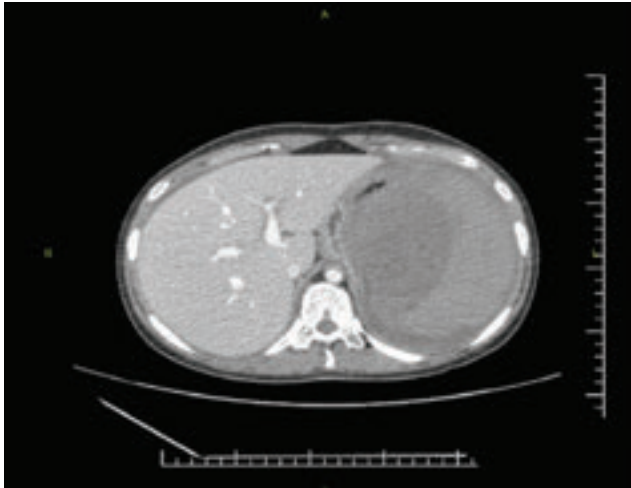
²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Dalak intraabdominal organlar içinde en fazla hasarlanan organların başında gelmektedir. Genellikle künt travmalardan sonra oluşmaktadır. Penetran travmalara bağlı daha az sıklıkta görülmektedir. Batın içi ameliyatlar esnasında da iatrojenik olarak dalak laserasyonu görülebilmektedir (1). Travma nedenli olmayan spontan dalak rüptürü kavramı ise hala net olarak tanımlanamamış nadir bir durumdur (2). Biz uzun süre nötropenik izlenen Miks Fenotipik Akut Lösemi (MPAL, T-ALL,myeloid NOS) tanılı olgumuzda dalak laserasyonu vakamızı takdim edeceğiz.

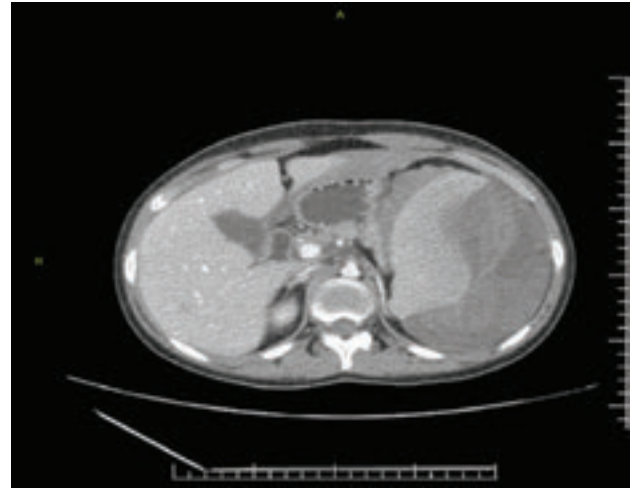
Vaka: Yirmi bir yaşında eşlik eden hastalığı olmayan kadın hastaya MPAL (T-ALL,myeloid NOS) tanısıyla Lin-ker 1-A ve 1-B kemoterapileri verildikten sonra tam hematolojik yanıt elde edildi. Hastanın Lin-ker 1-C kemoterapi takibinde 30 güne kadar uzayan febril nötropenisi gelişti. Uygun antibiyotik ve antifungal tedavi ile izlemi yapıldı. Hastanın alınan kan kültüründe candida crusei üremesi olması nedeniyle mikafungin tedavisi verildi. Yapılan ultrasonografide hepatosplenik kandidiyazis izlenmedi. Nötropenik seyreden hastaya günlük G-CSF desteği yapıldı. Hastanın takiplerinde karın ağrısı olması üzerine yapılan fizik muayenede epigastik ve sağ üst kadranda hassasiyeti saptandı. Kan basıncı 80/60 mmHg olarak ölçüldü. Bir önceki yatışında gastrointestinal kanama öyküsü olan hastaya rektal tuşe yapıldı ve normal gayta bulaşı izlendi. Splenik laserasyon olabileceği düşünüldü ve hastaya hızlıca abdomen tomografisi çekildi (Şekil 1-2). Tomografide dalak lojunda 15x10 cm subkapsüler hematoma izlenmesi üzerine hasta splenik laserasyon tanısıyla genel cerrahi tarafından acilen operasyona alındı. Hemogram sonucunda hemoglobin değerinin 11 gr/dl'den 6,7 gr/dl'e gerilediği görüldü. Splenektomi sonrası genel durumu toparlayan hasta takibinde tam remisyona allojenik kök hücre nakline alındı. Hastanın remisyonda izlemi devam etmektedir.

Tartışma: Travma nedenli olmayan spontan dalak rüptürü kavramı nadir bir durumdur(2). Vakamızda travma öyküsü olmadan splenik laserasyon gelişmiştir. Burada iki etyoloji üzerinde özellikle düşünülmelidir. Birincisi splenik kandidiyazise sekonder dalak laserasyonu gelişebileceği, diğeri ise nadir bir yan etki olan G-CSF ilişkili dalak laserasyonudur(3). Hastanın periferik kan kültüründe Candida crusei üremesi olduktan sonra yapılan abdominal ultrasonografide (karaciğer parankimi homojen, dalak 120 mm) kandidiyazis bulgusu olmaması nedeni bu vakamızda G-CSF ilişkili laserasyon daha olası etyoloji olarak görülmektedir. Ayrıca açıklanamayan karın ağrısı ve hipotansiyonu olan hastalarda önemli bir sebep olan dalak laserasyonunun her zaman akıldan tutulması olası mortalitelerin önüne geçecektir.

Şekil-1



Şekil-2





3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-20. PERİFERİK T HÜCRELİ LENFOMA RETROSPEKTİF TEK MERKEZ ÇALIŞMA VERİLERİ

Ayşe Kaya¹, Büşra Gökçe Özcan², İpek Azizoğlu Şen¹, İsmet Aydoğdu¹

¹ Celal Bayar Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

² Celal Bayar Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Giriş: Periferik T hücreli lenfomalar (PTHL) hem biyolojik hem de klinik olarak heterojen lenfomalar olup, tüm dünyadaki lenfomaların %10-15' ini oluştururlar (1). Tanı anında ortalama yaş 55-60' tır. Nadir görülmeleri ve heterojen olmaları nedeniyle henüz standart bir tedavi yaklaşımı yoktur ve çoğu alt grupta prognoz kötüdür.

Yöntem: Celal Bayar Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı' nda 2013- 2020 tarihleri arasında PTHL tanısı ile takip- li olan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalar; tanı, yaş, cinsiyet, tanı tarihi, aldıkları tedaviler, bu tedavilere yanıtları açısından değerlendirildi. Genel yanıt (tam yanıt+parsiyel yanıt) oranı, yanıt süresi ve sağ kalımı değerlendirilmek amaçlandı.

Bulgular: Kliniğimizde 2013-2020 yılları arasında takip edilen toplam 13 PTHL tanılı hastanın verileri değerlendirildi. Hastaların yedisi (%54) erkek, altısı (%46) kadındı. Ortanca yaş 64 idi (21-80 yaş). Hastaların tanısı sırasında %23' ünde ECOG(Eastern Cooperative Oncology Group) performans skoru 0, %8' inde skor 1, %23' ünde skor 2, %46' sında skor 3 saptandı. Hastaların sekizinde (%61.5) B semptomu vardı. Yedi hastada (%54) tanı sırasında laktat dehidrogenaz yüksek saptandı. İki (%15) hastada bulky kitle mevcuttu. %23 hastada IPI skoru düşük riskli, %38,5 hastada orta riskli, %38,5 hastada yüksek riskli olarak hesaplandı. Hastaların dördü(%30) ektranodal NK/T hücreli lenfoma, ikisi (%15) Sezary sendromu, biri (%8) PTHL-NOS(not otherwise specified), ikisi (%15) anjiyoimmünoblastik T hücreli lenfoma, biri (%8) anaplastik kutanöz büyük hücreli lenfoma, biri(%8) mikozis fungoides, biri(%8) de anaplastik büyük hücreli lenfoma(ALK negatif), biri(%8) erişkin T hücreli lösemi/lenfoma ile takipliydi. İki hastaya olog nakil yapılmıştı; hastalardan biri nakilden 3 ay sonra nüks nedeniyle hayatını kaybetti. İki(%15) hastada ilk sıra tedavide interferon, altı(%46) hastada CHOP rejimi, bir (%8) hastada PUVA, üç(%23) hastada radyoterapi ve DEVIC kemoterapisi, bir(%8) hastada GRALL tedavi protokolü ilk basamakta uygulanmıştı. İlk sıra tedavi sonrasında medyan yanıt süresi 8 ay (0-57 ay) olarak belirlendi. Hastaların onunda (%77) ikinci basamak tedavi, altısında (%46) üçüncü basamak tedavi, beşinde (%38) dördüncü basamak tedaviye geçilmesi gerekmişti. Tanıdan sonraki medyan yaşam süresi 23 ay olarak hesaplandı (4- 70 ay). Hastalarda 3. ve 4. basamak tedavide olog kök hücre nakli, beksaroten, gemsitabin içeren rejimler, brentüksimab veya pralatreksat kullanılmıştı.

Tartışma ve Sonuç: PTHL, heterojen bir grup hastalıktır. Tedavi için standart bir yaklaşım yoktur. Bizim çalışmamızda hastaların yarısında CHOP rejimi uygulanmış; ancak hastaların yarısından fazlasında ilk basamak tedavi, remisyonun sağlanması veya sürdürülmesinde yeterli olmamıştır. Toplam sağ kalımlara bakıldığında ise 4 ile 70 ay arasında değişmektedir. Bu hasta grubunda standart tedavi yaklaşımları için daha geniş hasta serilerinin olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-21. AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA METABOLİK DURUMUN İMMÜN SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ

Derya Mercan İbiş¹, Burhan Turgut²

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Hastanesi, Kök Hücre Nakil Ünitesi

²Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Hematoloji BD

Amaç: Bağışıklık sistemi vücutta en çok enerji tüketen sistemlerden biridir ve bu nedenle besin dengesizliğinden şiddetle etkilenir. İleri evre kanser hastalarının çoğunda görülen malnütrisyon vakit kaybetmeden müdahale gerektirir. Çalışmamızda akciğer kanserli olguların öncelikle beslenme ile ilgili parametrelerinin ve metabolik durumlarının değerlendirilmesi ve bu hasta grubunda gelişen malnütrisyon ve sarkopeninin immün sistem üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Klinik araştırmalar etik kurulundan onayı alındıktan sonra çalışma Mayıs 2017- Şubat 2018 tarihleri arasında Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Hastanesi'nin Günöbirlik Tedavi odasında tedavi gören 57 hasta ile gerçekleştirildi. Araştırmanın verilerinin toplanmasında; Hasta Tanılama Formu, Antropometrik Ölçümler, Nutritional Screening-2002 Tarama Aracı, hasta dosyasından biyokimyasal belirteçlere ve akım sitometri ile yapılmış immünofenotipleme sonuçlarına bakıldı. Verilerin analizinde ise Kruskal-Wallis testi, Mann-Whitney U testi, ki-kare testi ve tek yönlü varyans analizi kullanıldı.

Bulgular: Hastaların %8,8'inin Vücut Kitle indeksi $\leq 20 \text{ kg/m}^2$ 'in altındaydı. NRS 2002 skor ortalamaları $2,35 \pm 1,12$ idi ve %45,6'sında malnütrisyon riski mevcuttu. Her gün et balık tüketme durumunun IgG düzeyini etkilediği ve daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0,05$). İştahı kötü olan hastaların NRS 2002 skorunun anlamlı derecede yüksek olduğu ($p < 0,05$); her gün sebze/meyve tüketenlerin albümin düzeyini ve lenfosit alt tiplerinden T helper (CD3/CD4), T sitotoksik (CD3/CD8), doğal öldürücü lenfositleri (CD3-/CD56) etkilediği, her gün tüketilmesi durumunda sayılarının arttığı ($p < 0,05$); her gün et/balık tüketenlerin son üç aydaki kilo kaybının daha az olduğu bulundu ($p < 0,05$).

Tartışma ve Sonuç: Hastalarımızda sebze ve meyveden eksik beslenmenin T sitotoksik lenfosit yüzdesini azalttığı, et-balıktan eksik beslenmenin IgG düzeyini azalttığı tespit edilmiştir. Daha önceki çalışmalarda immün yönden zenginleştirilmiş diyet alan hastaların lenfosit bölünmelerinin düzeldiği, komplikasyon sayısının azaldığı, hastanede yatış süresinin düştüğü bildirilmiştir. Sonuç olarak çalışmamızda malnütrisyonun immün sistem fonksiyonu ile ilgili T helper, T sitotoksik, doğal öldürücü lenfositler ve IgG üzerine etkisi gösterilemese de sebze ve meyveden eksik beslenmenin T sitotoksik lenfosit yüzdesini azalttığı, et-balıktan eksik beslenmenin IgG düzeyini azalttığını tespit edilmiştir.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-22. PLAZMABLASTİK LENFOMA: NADİR ve ZOR YÖNETİLEN BİR VAKA

M. Seda Aydın, Funda Ceran, Simten Dağdaş, Gülsüm Özet

Ankara Şehir Hastanesi, Hematoloji

Giriş: Plazmablastik lenfoma, nadir görülen, HIV enfeksiyonu, organ transplantasyonu gibi kazanılmış immün-yetmezliklere eşlik eden bir B hücreli neoplazidir. Genel sağkalımı düşük olup, seyri genellikle kötüdür. Burada yönetimi zor bir plazmablastik lenfoma vakası sunmaktayız.

Vaka: Kırk üç yaşında erkek hasta; 1 aydır süren bel ağrısı ve son 2 haftadır olan testiste kitle şikayeti ile başvurmuştu. Hastanın testisteki kitlesine yönelik orşiektomi yapılmıştı. Sırt ağrısı ve akut pankreatit şüphesi ile gastroenteroloji kliniği tarafından değerlendirilirken çift taraflı alt ekstremitelerde paralizi gelişmesi ve testis patoloji sonucunun lenfoproliferatif hastalık açısından şüpheli gelmesi üzerine kliniğimize devralındı. Hastanın başvuruda ılımlı anemi (Hb:11 gr/dL), trombositopeni ($94 \times 10^9/L$) ve bariz LDH yüksekliği (2464 U/L) mevcuttu. Muhtemel kemoterapi gereksinimi açısından bazal ekokardiyografisi ve viral hepatit serolojisi değerlendirildi. Tedaviye engel bir durum saptanmadı. Hastanın T6 seviyesinden itibaren duyu ve motor kaybı mevcuttu. Pozitron emisyon tomografide pankreasta duodenuma uzanan, mezenterik yağ planları arasında ve prekaval alanda, sağ hemitoraksta plevral effüzyonda, solda kostaları, vertebraları ve interkostal kasları invaze ederek serratus anterior kas planlarına uzanım gösteren yumuşak dokuda, T6-T11 vertebralar düzeyinde medulla spinaliste ve nazofarenks sol lateral duvarında kemik yapıda destrüksiyona neden olan maksiller sinüse uzanan yumuşak dokuda ile sol masseter kasında hipermetabolizma izlendi. Tüm spinal manyetik rezonans görüntülemeleri ile beyin cerrahisi tarafından da değerlendirilen hasta Tomita sınıflaması tip 7 kabul edildi ve cerrahi için uygun görülmedi. Bası bulgularına yönelik deksametazon ve spinal radyoterapi (5 gün süre ile) başlandı. Kemik iliği aspirasyonu ve testis patoloji ön sonucu B-hücreli lenfoproliferatif hastalık düşündürmesi üzerine CHOP rejimi (siklofosfamid, vinkristin, doksorubisin, prednizolon) uygulandı. Hastanın bu süreçte testis ve kemik iliği biyopsi sonuçları plazmoblastik lenfoma tutulumu (LCA, CD79a, CD138 ve MUM1 pozitif ve Ki-67 %80-90) olarak raporlandı. Hastanın bunun üzerine tedavisi hiper-CVAD (siklofosfamid, vinkristin, doksorubisin, deksametazon) ve metotreksat-sitozin arabinozid olarak planlandı. İki kürünü tamamlayan hastada LDH değerleri belirgin geriledi, ancak nörolojik düzelme görülmedi. Hastanın kontrol spinal manyetik rezonans görüntülemelerinde kitle lezyonları ve patolojik kırık devam etmekteydi. Pozitron-emisyon tomografi kontrolü sonucuna göre ek tedavisi düzenlenecektir.

Tartışma: Plazmablastik lenfoma, patolojik olarak plazmablastik myeloma, primer efüzyon lenfoması, ALK-pozitif büyük B-hücreli lenfoma ve immünoblastik B-hücreli lenfoma ile karışabilir. Karakteristik plazmablast morfolojisi ve tipik immünohistokimyasal boyamaları ve yüksek proliferasyon indeksi ile bizim vakamızın tanısı kesinleştirildi. Hastanın HIV serolojisi negatifti ve EBV de serolojik ve moleküler yöntemlerle gösterilemedi. Ancak panhipogamaglobulinemisi mevcuttu. CHOP benzeri rejimler güncel olarak bu haslarda yetersiz görülmektedir. İnfüzyonel EPOCH, HiperCVAD-MA gibi rejimler daha çok önerilmektedir ancak mevcut aşamada birbirlerine üstünlüğünü gösteren bir çalışma yoktur. Dirençli vakalarda bortezomib/lenalidomid gibi ajanların kurtarma kemoterapileri ile kombinasyonları denenebilir.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-23. RİTUKSİMAB UYGULANAN HEMATOLOJİK MALİGNİTELERDE HEPATİT B REAKTİVASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Atakan Tekinalp

*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı,
KONYA*

Giriş: Koruyucu aşılama yapılmasına rağmen hepatit B virüs enfeksiyonu dünyada halen önemli bir sağlık sorunudur. Enfekte kişilerde asemptomatik taşıyıcılıktan hepatosellüler karsinoma kadar farklı klinik antiteler ile karşılaşılır. İmmüsuprese hastalarda ayrıca re-aktivasyon, reverse serokonversiyon ve antikor kaybı bildirilmiştir. Kemoimmünoterapinin komponenti olan monoklonal antikorların kullanımının artması, hepatit B ile ilgili problemlerin artışına, tedavi öncesi serolojik incelemenin tüm hastalarda yapılmasına ve dolayısıyla gerekli olgularda antiviral profilaksi kullanımına neden olmuştur. Çalışmamızda Anti-CD30 monoklonal antikor-Ritüksimab kullanılan hematolojik malign hastalarda hepatit B enfeksiyon durumunu değerlendirdik.

Metod: Ünitimizde 2013 yılından itibaren tanı almış ve ritüksimab kullanmış hastalar hepatit retrospektif olarak incelendi. Bu olgulardan tedavi öncesi HBsAg ve/veya AntiHBcIgG değeri pozitif saptananlar değerlendirildi. Hastaların tanıları, kullanılan kemoimmünoterapi çeşidi, tedavi öncesi ve sonrası serolojik durumları (AntiHBc-IgG, HBsAg, HBV-DNA, Anti-HBs), antiviral profilaksi verilip verilmediği ve verildi ise tercih edilen ajan ve reaktivasyon gelişip gelişmediği kaydedildi. Onsekiz yaş altı ve tedavi öncesi karaciğer sirozu tanısı olan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Sonuçlar: Çalışmamızda 52 (%67,5)'si erkek, 25 (%32,5)'i kadın toplam 77 hasta değerlendirildi. Yaş ortalaması tüm hastalar; 65,5±10, erkekler; 66,7±9,6, kadınlar; 63,2±10,7 idi. Tedavi öncesi tüm hastaların HbSAg değeri pozitif iken, HbsAg'i de pozitif olan hasta sayısı 15 (%19,5) idi. Antikor koruyuculuğu olan hasta sayısı tedavi öncesi 45 (%58,2) idi, bu hastaların 29'u tedavi sonrasında da koruyuculuğa sahipti. Tedavi öncesi antikor koruyuculuğu olmayan 7 hastanın ise tedavi sonrası AntiHBs pozitifliği saptandı. Retrospektif değerlendirme sonrası 28 (%36,3) hastadan HBV-DNA çalışıldığı, bunlardan da 20 (%71,4)'sinin negatif olduğu görüldü. Profilaksi verilen hasta sayısı 61 (%79,2) olup 47 (%77) hasta tenofovir, 14 (%33) hasta entecavir grubundandı. Hastalık alt tiplerine bakıldığında 24 (%31,1) hasta KLL, 53 (%68,9) hasta diğer non-Hodgkin Lenfoma alt tipindeydi. Tüm olgulardan sadece 2 tanesinde reaktivasyon görüldü. Olgulardan birisi KLL tanılı, R-FC kürü uygulanmış olup tedavi öncesi HBsAg (+), tenofovir profilaksisi altında idi. Diğer olgu da KLL tanılı olup HBsAg (-) ve profilaksi altında değildi. Her ikisinin de tedavi sonrasında HBV-DNA düzeyleri saptanabilir değerde idi.

Tartışma: Monoklonal entikor öncesi Hepatit B serolojisinin değerlendirilmesi önem arz etmektedir. Ritüksimab kullanımında %10'ün üzerinde hepatit B reaktivasyon riski taşımaktadır. Ülkemizde yayınlanan konsensüs raporundan da belirtildiği gibi profilaksi, tedavi öncesi başlamalı, HBsAg ve/veya AntiHBcIgG pozitif saptanmışsa HBV-DNA çalışılmalıdır.

Tablo: Hastaların Özellikleri

Hasta sayısı (n)	77
Kadın	25 (%32,5)
Erkek	52 (%67,5)
Yaş (Ort.±Std.Sapma)	65,5±10
Tanılar:	
KLL	53 (%68,9)
NHL	24 (%31,1)
Profilaksi alan hasta (n)	61
Tenofovir	47 (%77)
Entecavir	14 (%33)
HBV-DNA bakılan hasta (n)	28
Pozitif (n)	8 (%28,6)
Negatif (n)	20 (%71,4)



3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-24. ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI GELİŞEN GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞINDA RUKSOLİTİNİB DENEYİMİ

Mehmet Bakırtaş¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş^{1,2}

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Allojenik hematopoietik hücre transplantasyonundaki (AKHN) önemli gelişmelere rağmen, kortikosteroid de dirençli akut ve kronik graft-versus-host hastalığı (GVHH) yüksek mortaliteye neden olmaktadır. İmmünsüpresif ajanlarla profilaktik tedaviye rağmen, alıcılar akut GVHH (aGVHH) geliştirir. Kronik GVHH (cGVHH) yüksek morbiditeye neden olur ve artmış mortalite riski ve düşük genel sağkalım ile ilişkilidir. Steroidler şu anda ileriye dönük randomize çalışmalara dayalı olarak aGVHH için altın standart tedaviyi temsil ederken, ikinci basamak tedaviler için standart tedavi çalışmaları sınırlıdır. Bu bildiri, AKHN sonrası aGVHH ve cGVHH gelişen hastalarımızda rüksolitinib deneyimimizi sunacağız.

Vakalar:

Vaka 1: 37 yaş, erkek, Kasım 2012 de Ph + B ALL, Dasatinib+DANAFARBER indüksiyon rejimi ile tam yanıt (CR) ulaşılan, Şubat 2013 te 9 /10 HLA DR1 uyumsuz, akraba dışı kadın donörden AKHN oldu. CR yanıt ile takipli, CMV reaktivasyonu olan, naklin 53.gününde başlayan ishal şikayeti gelişen hastada CMV tedavisine yanıt alınmadı. Endoskopik-kolonoskopik biopsi ile akut GİS- GVHD si tanısı konan, cilt lezyonları gelişen, steroid, siklosporin (CYA), Mikofenolat Mofetil (MMF) tedavilerine yanıt alınmayan steroid refrakter grade 3 aGVHD olarak değerlendirilen hastada, fotoferez tedavileri ile tam yanıt alındı. Takiplerinde ishal şikayeti, cilt bulguları tekrar gelişen, hastada overlap GVHD düşünüldü. CYA, steroid, MMF tedavileriyle hafif gerileme sağlanan hastaya mezenkimal kök hücre verildi. Tam yanıt alındı. İshal şikayeti ve cilt bulguları tekrar gelişen, göz semptomları beliren hasta moderate (orta) cGVHD düşünüldü. Mevcut tedaviler altında şikayetleri (steroid, CYA, MMF, fotoferez, mezenkimal kök hücre dirençli) devam eden hastaya nakil sonrası 83. Ayda 06.02.2020 de rüksolitinib 2*5 mg başlandı. Takiplerinde 06.08.2020 den itibaren 2*10 mg a yükseltildi. GİS GVHD si açısından CR yanıt, cilt ve göz GVHD leri açısından parsiyel yanıt (PR) alındı. Hasta rüksolitinib tedavisini kullanmaktadır.

Vaka 2: 48 yaş, erkek, Aralık 2011 kompleks karyotipli AML tanılı, 3+7 KT+ 1 kür HIDAC konsolidasyonu sonrası Nisan 2012 de BuCy rejmi ile 10 /10 tam uyumlu kız kardeşten AKHN oldu. Nakil sonrası 160. gün grade 2 aGVHD si gelişen (cilt ve Kc) hastada, prednol tedavisine tam yanıt alındı. Takiplerinde kuru göz şikayeti oluştu. Cilt ve Kc bulguları tekrar oluştu. CYA ile idame edildi. Moderate (orta) cGVHD düşünüldü. Hastanın 8 yıldır CYA kullanması ve kuru göz şikayetlerinin devam etmesi üzerine CYA kesilerek 09.07.2020 de Rüksolitinib 2*5 mg başlandı. Kuru göz şikayetlerinde belirgin gerileme görüldü. Takiplerinde doz artırılarak 2*10 mg a çıkarıldı. Kc enzimleri normale geldi, Kc GVHD si açısından CR, cilt ve göz GVHD si açısından PR yanıt alındı. Hasta rüksolitinib tedavisini kullanmaktadır.

Vaka 3: 33 yaş, erkek, 2012 de serebellar medullablastom nedenli KT+RT alan, Şubat 2018 de MDS EB-2 yüksek riskli olan hasta 3+7 KT si ve 1 kür HIDAC konsolidasyon kemoterapisi sonrası CR yanıtla Haziran 2018 de Bu4Fu4Cy hazırlama rejimiyle tam uyumlu 10/10 uyumlu kız kardeşten AKHN oldu. Kasım 2018 de nakil sonrası 135.günde grade 2 aGVHD (Kc) gelişen hastaya prednol+CSA başlandı. Nisan 2019 da nakil sonrası 286 .günde CYA yanıtız olarak kabul edildi, MMF tedavisi başlandı. MMF tedavisi altında KCFT si yükseldiği için 30.04.2020 de rüksolitinib 2*10 mg başlandı. Moderate (orta) cGVHD düşünüldü. MMF dozu azaltıldı. 14.08.2020 de son takibinde rüksolitinib 2*10 mg. Kc GVHD yönünden CR ile takipliydi.

Vaka 4: 29 yaş, erkek, Şubat 2019 da ETP ALL tanısı konan, 3 kür HYPERCVAD KT sonrası CR yanıt ile Temmuz 2019 da FluATG TBICy hazırlama rejimi ile 10 /10 tam uyumlu kız kardeşten AKHN oldu. Nakil sonrası +188. günde Kc bx ile konfirme edilen moderate (orta) cGVHD (Kc) tanısı kondu. 4 ay prednol+CYA tedavisine



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

refrakter olan hastaya 04.06.2020 de MMF tedavisi başlandı. 29.06.2020 fotoferez tedavisi başlanan, 3 aylık 6 seans fotoferez tedavisi sonrası yanıtız kabul edilen hastaya 14.10.2020 de ruksolitininib 1*10 mg başlandı, 1 hafta sonra 2*10 mg a yükseltildi. Kc GVHD yönünden PR yanıt, cilt GVHD yönünden CR yanıt alındı. Hasta ruksolitininib tedavisi altında devam etmektedir.

Vaka 5: 18 yaş, erkek, Mayıs 2019 da Ph + B ALL, DANAFARBER indüksiyon KT si+ 600 mg imatinib ile CR yanıt elde edilen, DANAFARBER 4. intensifikasyonda asparaginaz toksisitesi görülen, CR yanıtla FluATGTBI Cy ile Aralık 2019 da 10/10 tam uyumlu erkek kardeşten AHKN oldu. Nakil sonrası 139.günde (21 mayıs 2020) grade 2 a GVHD (cilt+Kc) gelişen hastada prednol, CYA,MMF, 6 seans fotoferez tedavilerine dirençli olduğu görüldü, nakil sonrası 249.günde (24.08.2020) ruksolitininib 2*10 mg başlandı. Nakil sonrası 285.günde kardiyak trombüs saptandı. Clexane tedavisi başlandı. Kc GVHD yönünden CR,cilt GVHD yönünden PR yanıt saptandı.

Vaka 6: 21 yaş, erkek, Ağustos 2018 de dış merkezde KML tanısı konan, imatinib refrakter, Nilotinib ve Dasatinib tedavileri altında ciddi sitopeni gelişmesi,tolere edememesi üzerine Şubat 2020 de Bu4Fu4ATGCy hazırlama rejimi ile 10/10 tam uyumlu erkek kardeşten AKHN oldu. Nakil sonrası 80.gün KC biopsisi grade 3 aGVHD(Kc) gelen, MMF ve prednol dirençli olan hastaya 29.06.2020 de 1 seans fotoferez başlandı.03.07.2020 de CMV reaktivasyonu oldu. 20.07.2020 de seconder graft yetmezliği oluştu, 4 milyon kök hücre verildi. Steroid,CYA, MMF ve 6 kür fotofereze dirençli akut karaciğer GVHD li hastaya nakil sonrası 186 .günde 31.08.2020 de ruksolitininib 2*10 mg başlandı. Ruksolitininib tedavisi sonrası karaciğer enzimleri normale geldi,CR yanıt alındı.Hasta ruksolitininib kullanmaktadır.

Vaka 7: 32 yaş, kadın, 20.01.2020 ETP ALL tanılı hasta, DANA FARBER indüksiyon KT si ile CR yanıt alınan, DANA FARBER 1.intensifikasyon tedavisi sonunda Nisan 2020 de cilt altı kitle, mediastinal 5 cm lik kitle ile nöks olan hasta Nelarabin-Etoposid -Cy kurtarma tedavisi ile CR yanıt alınarak 18.06.2020 de 10/10 tam uyumlu kız kardeşten FluATGTBICy rejimi ile AKHN oldu. Nakil sonrası 61.günde grade 3 akut Kc GVHD tanısı aldı. Prednol ,CYA ,MMF e yanıtız olan hastaya 18.09.2020 nakil sonrası 92.günde ruksolitininib 2*10 mg başlandı. Kc GVHD si yönünden PR yanıt alındı. Ruksolitininib kullanımı altında COVID 19 enfeksiyonu geçiren hasta Kasım 2020 de miyokard enfarktüsü sebebiyle hayatını kaybetmiştir.

Vaka 8: 23 yaş, kadın, Haziran 2015 de B-ALL tanılı hasta, 2 yıl DANAFARBER indüksiyon+konsolidasyon ve idame tedavilerini tamamlayan hasta Mayıs 2019 da nöks oldu. Haziran 2019 da FluATGTBICy ile, 10/10 tam uyumlu kız kardeşten AKHN oldu. AKHN sonrası CR yanıt alındı. Nakil sonrası 105.günde KC grade 3 aGVHD gelişen hastaya CYA ve prednol tedavileri başlandı.Tam yanıt alındı. Nakil sonrası 274.günde grade 3 KC aGVHD alevlenme gelişen hastaya MMF ve 6 seans fotoferez tedavisi verildi, refrakter olarak değerlendirildi. 28.07.2020 de ruksolitininib 2*10 mg tedavisi başlandı, Ruksolitininib tedavisine dirençli görüldü. 08.09.2020 da antitripsin tedavisi eklendi, toplamda 5 doz aldı.Covid 19 enfeksiyonu geçiren, Covid 19 enfeksiyonu sonrası nöks gelişen hasta takip edilmektedir.

Tartışma: Son yıllarda, AKHN uygulanan hasta sayısı giderek artmaktadır. GVHH, AKHN sonucunu iyileştirmede en büyük engel olmaya devam etmektedir ve SR-aGVHH'den muzdarip hastaların ölüm olasılığı çok yüksektir, cGVHH ise düşük yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Kortikosteroidler standart ilk basamak tedavi olsada, standart ikinci basamak tedavi yoktur. Birinci basamaktan sonraki yanıt oranları tatmin edici değildir. GVHH'de ruxolitininib ile mevcut ikinci basamak tedavilere karşı kontrollü çalışmalar henüz yapılmamış olsada, verilerimiz steroid ve çoklu basamak tedavilere dirençli hem aGVHH hem de cGVHH'nin ruksolitininibe yanıt oranlarının olumlu olduğunu göstermektedir. Sonuçlarımız, ruksolitininib ile steroid dirençli GVHH'nin standart tedavisinde yer alması açısından yüz güldürücüdür.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-25. COVID-19 HASTALIĞINDA ÜLKEMİZDE UYGULANAN İLK KONVALESAN PLAZMA HASTASI

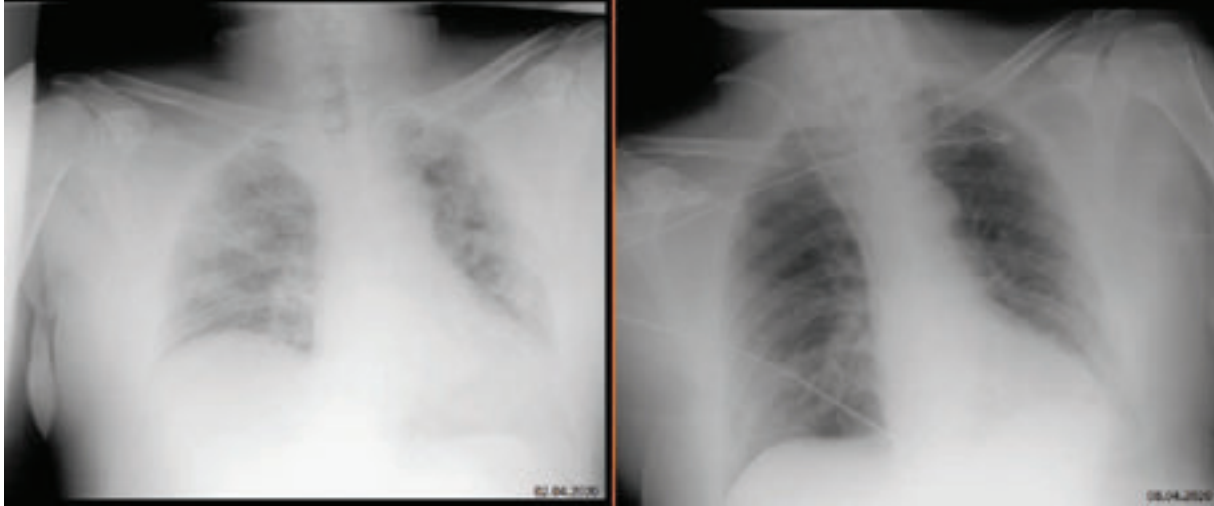
Ahmet Sarıcı, İrfan Kuku

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Çin Halk Cumhuriyeti'nin Wuhan Eyaleti'nde yarasadan insana bulaşarak tespit edilen Akut Solunum Sendromu Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) virüsü etkisini tüm dünyada çok kısa sürede göstermiştir. Konvalesan Plazma tedavisi, tarihte salgın hastalık dönemlerinde etkili olduğu gösterilen pasif bir antikor tedavisidir (1). COVID-19'a neden olan SARS-CoV-2 gibi aşı veya spesifik tedavi olmayan virüs enfeksiyonunun tedavisinde dikkat çekmiştir. Merkezimizde Çin'den sonra ilk defa COVID-19 hastalarına konvalesan plazma tedavisi uygulandı. Konvalesan plazma tedavisi verilen ilk hastamızı sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu: Elli sekiz yaşındaki erkek hasta boğaz ağrısı, halsizlik, yüksek ateş şikayetleri ile acil servisimize başvurdu. Hastanın PA Akciğer grafisinde periferik infiltrasyonu mevcuttu. PCR neticesinde COVID-19 hastalığı tanısı ile yatırıldı. Yüksek ateşi olan ve lenfopenisi, nötrofilisi olan hastaya enfeksiyon hastalıklarının önerisi ile Piperasilin tazobaktam 4x2,25 mg iv, azitromisin 250 mg/gün iv, favipravir 2x1600 mg yükleme dozu sonrasında 2x600 mg/gün iv ve hidrosiklorokin 2*200 mg/gün tb tedavisi verildi. Toraks BT'sinde periferik infiltrasyon izlenen hastaya konvalesan plazma verilmesi planlandı. 56 yaşındaki daha önce COVID-19 hastalığı geçirip iyileşen ve iki haftadan uzun süre geçen donörden plazma alınarak hastaya tek doz verildi. Konvalesan plazma verildikten sonra hastanın akciğer grafisinde infiltrasyonlarında gerileme izlendi (Resim 1). Takiplerinde oksijen ihtiyacı gerileyen, antibiyotik ihtiyacı kalmayan, radyolojik olarak düzelmeye görülen hasta 2 hafta sonra taburcu edildi.

Resim 1. Hastanın 1 hafta ara ile çekilen PA AC grafileri



Tartışma: Konvalesan plazma tedavisinin SARS-CoV, Orta Doğu Solunum Sendromu MERS-CoV ve 2009 H1N1 salgınlarında güvenli ve etkili bir tedavi olarak uygulandığı bildirilmiştir (2). Geçtiğimiz yıllarda elde edilen olumlu sonuçlar göz önüne alındığında, COVID-19 hastalığında konvalesan plazma uygulamasıyla ilgili ilk deneyimler hastalığın merkezi olan Çin'den geldi. COVID-19'da ilk konvalesan plazmanın 1 Şubat 2020'de Wuhan'da toplandığı ve 9 Şubat 2020'de bir hastaya verildiği bildirildi (3). Olgu serileri yayınlanan sonraki çalışmalarda konvalesan plazmanın COVID-19 hastalarında etkili bir yöntem olduğu bildirilmiştir (4). COVID-19 PCR (+) hastalarında konvalesan plazma uygulanmasının 3. gününde oksijen gereksinimlerinde azalma, CRP seviyelerinde azalma ve ilk hafta akciğer grafisinde iyileşme olduğu bildirilmiştir (5). Olgumuzda da konvalesan plazma uygulaması sonrası oksijen gereksiniminde azalma, enfeksiyon belirteçlerinde gerileme ve ilerleyen günlerde radyolojik iyileşme görülmüştür. Konvalesan plazma tedavisinin COVID-19 hastalarında etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olduğu merkezimizden toplanan plazmaların uygulandığı hastaların sonuçları yayınlanarak da tescillenmiştir (6).



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-26. RELAPS ve REFRAKTER HODGKİN LENFOMA TANILI HASTALARDA BEGEV KEMOTERAPİ REJİMİNİN MOBİLİZASYONA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tahir Darçın¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş¹⁻²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim

Amaç: Relaps ve refrakter hodgkin lenfomalarda otolog kök hücre nakli standard bir prosedürdür. Relaps ve refrakter hodgkin lenfomalı hastalar çoklu kemoterapi rejimleri aldıklarından yeterli kök hücre toplanması otolog kök hücre nakli öncesinde önemli bir basamaktır. Bu çalışmada, Relaps ve refrakter hodgkin lenfoma tanılı hastalarda BEGEV kurtarma kemoterapi rejiminin kök hücre mobilizasyonuna etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve yöntem: Ocak 2019 ve Ekim 2020 tarihleri arasında relaps ve refrakter hodgkin lenfoma tanılı olup kurtarma tedavisi olarak BEGEV rejimi alan hastalarda ikinci BEGEV siklusu sonrasında mobilize edilen CD 34+ kök hücre sayıları kaydedildi.

Bulgular: Dokuz hastaya kurtarma tedavisi olarak BEGEV rejimi verildi. Hastaların ortalama yaşı 32,8 idi. Hastaların 7'si erkekti. Yedi hasta tanı anında ileri evreydi. Sekiz hasta 1. basamak tedavide ABVD, bir hasta BEACOPP almıştı. Kök hücre mobilizasyonu 2. Kür BEGEV sonrasında yapıldı. Mobilize edilen CD34 + kök hücre sayısı ortalama $7,08 \times 10^6$ / kg oldu.

Tartışma ve sonuç: Relaps ve refrakter hodgkin lenfomalı hastalarda yeterli kök hücre toplanması otolog kök hücre nakli planlanması açısından önemlidir. Kurtarma tedavisi olarak etkin tedavi sonuçları olan BEGEV rejiminin ikinci siklusu sonrasında literatürle uyumlu olarak hastalarda 2 ya da 3 günlük sürede büyüme faktörü ile yeterli sayıda CD 34+ kök hücre mobilizasyonu yapıldı. Hiçbir hastamızda yeterli sayıda hücre toplayabilmek için ek hematopoietik ajan kullanımı ya da uzamış lökoferez ihtiyacı olmadı. Otolog kök hücre nakli ile konsolide edilen 2 hastada da engrafman sorunu yaşanmadı. Relaps ve refrakter hodgkin lenfoma BEGEV rejimi relaps ve refrakter hodgkin lenfoma tanılı hastalarda etkili ve güvenli olup yeterli sayıda kök hücre toplamada oldukça başarılı bir rejimdir.



3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-27. AKUT GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI TEDAVİSİNDE EKSTRAKORPOREAL FOTOFERES UYGULAMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Hikmetullah Batgı¹, Mehmet Sinan Dal¹, Merih Kızıl Çakar¹, Fevzi Altuntaş¹⁻²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

² Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Ekstrakorporeal fotoferez (EKF) allojenik kök hücre nakli (AKHN) sonrasında gelişen akut graft versus host hastalığı'nın (aGVHH) yönetiminde steroid dirençli, steroid bağımlı, steroid intoleran hastalar için ikinci basamak bir tedavi seçeneğidir. Bu çalışmada merkezimizde, AKHN sonrası aGVHH gelişen hastalarımıza uygulanan EKF tedavi sonuçlarını paylaşmak istedik.

Materyal Metod: Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Kök Hücre Nakil Ünitesi'nde AKHN yapılan ve aGVHD nedeniyle Aralık 2010-Eylül 2019 tarihleri arasında EKF tedavisi uygulanan 19 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Akut GVHH'de modifiye seattle-glucksberg genel evreleme sistemi skorlaması kullanıldı. EKF sonrası evrede en az 1 derece azalma olması yanıt olarak kabul edildi. EKF 2 haftada bir ardışık 2 gün olmak üzere uygulandı. Tüm EKF işlemleri çevrimdışı (off-line) sistemle gerçekleştirildi.

Sonuçlar: Merkezimizde 19 hastaya toplam 262 işlem uygulandı. Hastaların 12 (%63) 'si erkek, 7 (%37)'si kadındı. Hastaların ortalama yaşı 33 (aralık 15-55) olarak bulundu. Hastaların 9'u akut myeloid lösemi, 6'sı akut lenfoblastik lösemi, 2'si myelodisplastik sendrom, 1'i hodgkin lenfoma, 1'i esansiyel trombositoz sonrası myelofibrozu idi. 19 hastada aile içi ,4 hastada akraba dışı donör ile periferik kaynaklı kök hücre kullanıldı. Hasta özellikleri ve tedavi yanıtları tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir. EKF son görülme zamanında tam yanıt 5 (%26.3), çok iyi kısmi yanıt 1 (%5.2), kısmi yanıt 4 hastada (%21), toplam yanıt oranı %52.6 idi. Stabil yanıt 3 hastada (%15.7), progresyon ise 6 hastada (%31.5) gözlemlendi.

Tartışma: Graft versus host hastalığı, AKHN olan hastalarda mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenidir. Donör seçimi, insan lökosit antijeni (HLA) tiplemesi ve GVHH profilaksisindeki gelişmelere rağmen hastaların % 30-80'inde klinik olarak önemli akut veya kronik GvHH formları gelişir^(1,2). Yüksek doz steroidler, GVHH'nin her iki formunda da birinci basamak tedavi olmaya devam etse de, hastaların % 40-50'sinde belirgin bir kötüleşme ile steroid dirençli hastalık gelişir. Bu durumda 2 yıllık genel sağkalım %20' nin altına düşmekte^(3,4). Bugüne kadar yayınlanan çalışmaların retrospektiftir. Akut GVHH'de EKF tedavisi toplam yanıt % 60-% 80, tam yanıtlar daha düşük olup, en iyi yanıtlar cilt tutulumu olan hastalarda gösterilmiştir. EKF'ye erken başlanması (ilk 10 gün) ile yanıt avantajı gösterilmiştir⁽⁵⁾. Bizim çalışmamızda, toplam yanıt oranımızın literatürden biraz düşük olma nedeni olarak grade 3-4 olan 11 hastamızın (%57.8) olması, EKF başlama süresinin ortalama 49.5 gün ve birden fazla organ tutulumu olan hastalarımızın fazla olması nedeniyle düşünmekteyiz. Sonuç olarak EKF, steroid tedavisi sonrasında yanıt alınamayan olgularda tercih edilebilecek bir tedavi yöntemidir.

Tablo 1 Akut GVHD Hasta Özellikleri

Hasta Özellikleri	n (%)
Hasta sayısı	19
Cinsiyet E/K	12/7
Nakil sırasında yaş ortalaması	33 (15-55)
AML, ALL, MDS, HL, Post-ET MF	9, 6, 2, 1, 1
Donör: Akraba, Akraba dışı	15 (14 tam,1;1 uyumsuz), 4 (1 tam, 3; 1 uyumsuz)
Kök hücre kaynağı: Periferik, Kemik İliği	19,0
Nakil öncesi remisyonunda hastalık	12 Remisyon, 7 Remisyonunda değil



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Cilt, KC, GIS, AKC,	3, 1, 2 ,0
Cilt+KC, Cilt+ GIS, GIS+KC,	4, 3, 1
Cilt+KC+ GIS	3
Cilt+KC+Diğer	1
Cilt +AKC+Diğer	1
Grade 2,3,4	8 (%42.2), 7 (%36.8), 4 (%21)
aGVHH sonrası EKF uygulandığı gün	49.5 (11-90)
EKF kullanım sayısı	Ortalama: 13.8, (4-24), toplam: 262
EKF 1. hafta yanıt	
TY, ÇİKY, KY	0, 1, 13
SY, P	4, 1
EKF 1. ay yanıt	
TY, ÇİKY, KY	1, 4, 8
SY, P	5, 1
EKF son görülme zamanında yanıt	
TY, ÇİKY, KY	5(%26.3), 1(%5.2), 4(%21) ORR:%52.6
SY, P	3(%15.7), 6(%31.5)
Yaşiyor, Exitus	6,11

Kısaltmalar ; TY:Tam yanıt, ÇİKY:Çok iyi kısmi yanıt, KY: Kısmi yanıt, SY:Stabil yanıt, P:Progresyon, AML:akut miyeloid lösemi, ALL: akut lenfoblastik lösemi, MDS:miyelodisplastik lösemi, HL:hodgkin lenfoma, Post-ET MF: post esansiyel trombositöz miyelofibrozis ,KC: karaciğer, GIS:gastrointestinal sistem, AK-C:aKCİğer aGVHH: akut graft versus host hastalığı , EKF:ekstrakorporal fotoferez

Tablo 2.Akut GVHD ve EKF tedavi özellikleri

	Yaş	Cinsiyet	EKF endikasyonu	Grade	En son yanıt	ECP seans
1	30	E	Cilt+AKC+Diğer	2	TY	10
2	28	E	Cilt	4	TY	20
3	22	K	GIS	3	KY	4
4	45	K	Cilt+GIS	3	TY	22
5	31	E	GIS	3	KY	12
6	23	E	Cilt +KC+GIS	4	ÇİKY	12
7	38	E	Cilt+GIS	4	P	4
8	55	E	Cilt+KC	2	KY	12
9	41	K	Cilt+KC+Diğer	2	SY	18
10	21	E	Cilt+KC+GIS	2	TY	12
11	19	E	Cilt	3	P	22
12	37	E	Cilt+GIS	3	P	24
13	22	E	Cilt+KC	2	P	12
14	15	K	Cilt	2	KY	22
15	48	E	Cilt+KC	2	SY	4
16	17	K	KC	3	SY	10
17	49	K	GIS+KC	4	TY	12
18	46	K	Cilt+KC	2	P	22
19	42	E	Cilt+KC+GIS	3	P	8

TY:Tam yanıt, ÇİKY:Çok iyi kısmi yanıt, KY: Kısmi yanıt, SY:Stabil yanıt, P:Progresyon, KC: karaciğer, GIS:gastrointestinal sistem, AKC:aKCİğer aGVHH: akut graft versus host hastalığı , EKF:ekstrakorporal fotoferez



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-28. TROMBOSİT AFEREZ DONÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ali Doğan

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Van

Amaç: Trombosit transfüzyonu yaşamı desteklemek ve kurtarmak için yaygın olarak kullanılır. Belli bir bölgedeki trombosit donör kan grubunun dağılımı ve kan serolojisi bilgisi kan bankalarının daha iyi hizmet vermesi için kritik öneme sahiptir. Hastanemizdeki trombosit aferezini, ihtiyaç sahiplerine ulaştırmak için ABO kan gruplarının dağılım oranlarını, sağlıklı donörlerde transfüzyonla bulaşan enfeksiyonların sıklığını ve gönüllü donör sayısını belirlemeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Hastanesine 2016-2020 yıllarında arasında trombosit aferezi donörü olmak için başvuran kişiler dahil edildi. Ön değerlendirme yapıldıktan sonra kan grubu ve hemogram uyumluluğu olan 7562 donörün kan grubu, HBsAg, Anti-HIV, anti-HCV ve sifiliz testlerinin sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Değerlendirilen bu testler donörlerin yaş gruplarına ve cinsiyetine göre ayrı ayrı sınıflandırıldı.

Bulgular: Trombosit aferez donörü olmak için 12133 gönüllü başvurdu. Kan bağışçı sorgulamasında 1795 (%14.8) gönüllü dışlandı. 2870 (%23.65) gönüllü kan grubu, hemogram ve eliza gibi laboratuvar test sonuçlarındaki uygunsuzluk sebebiyle dışlandı. Gönüllülerin 7468'si (%61.55) trombosit aferezi bağışçısı olabildi. Eliza testleri yapılan 7562 donör adayının; 6946'sı (%91.8) erkek, 616'sı (%8.2) kadın olup yaşları 18 ile 65 arasında değişmektedir. O, A, B ve AB kan gruplarının genel sıklıkları sırasıyla %30.6, %45.5, %16.9 ve %6.8 idi. Rh pozitifliği %90, Rh negatifliği %10 idi. O, A, B ve AB kan grupları erkek donörler için sırasıyla %31.1, %45.6, %16.4 ve %6.9 ve kadınlarda %25.5, %44.3, %21.9 ve % 8.3 idi. HBsAg için toplam 75 (%1) , anti-HCV için 3 (% 0.03), anti-HIV için 4 (%0.05) ve sifiliz için 12 (% 0.15) donör pozitif olarak test edildi. Tablo1'de yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılımlar belirtildi.

Tartışma ve Sonuç: Trombosit aferez donörlerinin değerlendirilmesinde, trombosit sayısının normal aralıkta olması, ağrı kesici, antiagregan gibi ilaç kullanımı ve özellikle kadınlarda olmak üzere damar yolu uygunsuzluğu gibi hassas durumlar değerlendirilmektedir. Bu nedenle gönüllü donör adaylarının azımsanmayacak bir oranı elenmektedir. Çalışmamızdaki sağlıklı donörlerin HCV, HIV ve sifiliz seroprevalansı ve kan grubu oranları; Avrupa'da, Amerika'da ve Türkiye'de yapılan benzer çalışmaların oranları ile arasında anlamlı bir farklılık yoktu. HBV genel prevalansı; 2013 verilerine göre ülkemizde içinde bulunduğu Akdeniz ülkelerinde %2-7 iken, bizim çalışmamızda %1 bulundu. Ülkemizde HBV prevalansının azalması HBV aşısının rutin aşılama programına dahil edilmesinden kaynaklanmaktadır. Ülkemizde ve hastanemizde her yıl bağış oranı artmasına rağmen kadın donör oranlarındaki artış fazla değildir. Kızılay'ın 2019 verilerinde kadın bağışçı oranı %17 iken, Avrupa ülkeleri arasında %25-44 oranında değişmektedir. Bu nedenle ülkemizde gönüllü donör sayısını arttırmak için toplumda kan bağışı bilincinin oluşturulması gerekmektedir.

Yaş Grubu ve Cinsiyet	Kan Grubu										Eliza			
	O Rh (+)	O Rh (-)	A Rh (+)	A Rh (-)	B Rh (+)	B Rh (-)	AB Rh (+)	AB Rh (-)	HBs Ag	Anti-HCV	Anti-HIV	Sifiliz		
18-24	Kadın	83	3	92	16	88	8	27	1	299	2	1		
	Erkek	294	42	656	80	211	12	86	5	1441	9	2		
25-44	Kadın	51	8	144	14	44	4	20	2	292	2		1	
	Erkek	184	146	1074	242	742	74	388	27	4884	36	2	7	
45-65	Kadın	1	1	4	3	10	0	1	0	20	1	1		
	Erkek	186	19	223	43	86	13	51	0	612	25	1	4	
Toplam	Kadın	145	12	247	31	129	12	48	3	616	5	2	1	
	Erkek	1484	287	1444	365	1044	104	437	32	6946	70	4	11	
Genel Toplam		1629	299	1691	396	1173	116	485	35	7162	75	6	12	

Tablo 1. Kan grupları ve eliza seroprevalansının yaş ve cinsiyete göre dağılımı (2016-2020)



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-29. KALRETİKULİN MUTASYONLARININ ESANSİYEL TROMBOSİTEMİ OLGULARINDAKİ YERİ ve ÖNEMİ

Gonca Gülbay

Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Kalretikulin (CALR), multifonksiyonel bir proteindir. CALR mutasyonları yakın zamanda Janus kinaz 2 (JAK2V617F) veya thrombopoietin receptor kodlayan (MPL ekzon 10) geni negatif olan primer miyelofibroz (PMF) ve esansiyel trombositemi (ET) olgularında tanımlanmıştır (1). CALR, JAK2'yi takiben miyeloproliferatif neoplazilerde sıklıkla görülen mutant genlerdendir (2, 3). Bu çalışmada, ET tanısı almış olgularda CALR mutasyonlarını tanımlamak ve CALR mutasyonlarının sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamızda JAK2 (V617F) ve MPL (ekzon 10) mutasyonları bakımından negatif olan 20 ET olgusu bulunmaktadır. Periferal kandan yapılan DNA izolasyonunun ardından real-time polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi uygulanarak CALR mutasyonları analiz edilmiştir.

Bulgular: CALR mutasyonu olgularımızın %35.0 (7 olgu)'nda pozitif olarak tespit edilmiştir. Olgularımızda %71.43 (5 olgu) oran ile ins5 (CALR ins5/Type II;c.1154_1155insTTGTC; K385fs*47) en sık mutasyon olarak belirlenmiş olup bu değeri %28.57 (2 olgu) oranında del52 (CALR del52/TypeI;c.1092_1143del;L367fs*46) izlemiştir. CALR mutasyonu pozitif olgularımızın yaş ortalaması 52.57 olup CALR mutasyonu negatif olgularımızın yaş ortalaması ise 55.0'dır.

Tartışma ve Sonuçlar: CALR, hücre çoğalması, apoptoz ve immün yanıtlarda önemli rol oynar. CALR geni insan 19.kromozomunda lokalize olup toplam 9 ekzon içermektedir. CALR mutasyonlarının hepsi ekzon 9'da lokalizedir. Olguların %80'inde en sık iki mutasyon, del52 (CALR, del52/TypeI;c.1092_1143del;L367fs*46) ve ins5 (CALR, ins5/Type II;c.1154_1155insTTGTC; K385fs*47)'dir. CALR mutasyonu, JAK2 V617F ve MPL ekzon 10 mutasyonu olmayan ET, PMF ve ET dönüşümlü miyelofibrozisli olguların yaklaşık %15-24'ünde bulunmaktadır (4,5).

Sonuç olarak, yapılan moleküler genetik araştırmalar, ET gibi heterojen grup malignitelerin büyük çoğunluğunun olağandışı klonal, genetik anomaliler sonucu ortaya çıktığını göstermiştir. Daha fazla sayıda olgu ile yapılacak prospektif çalışmalar, farklı CALR mutasyonlarının ET üzerine etkisini anlamayı ve hastalıkların yönetiminin daha iyi yapılmasını sağlayacaktır.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-30. İNDOLEN NON HODGKİN LENFOMA HASTALARINDA İBRUTİNİB, TEK MERKEZ DENEYİMİ

Cenk Sunu

Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Makroglobulinemi terimi, belirli klonal lenfoproliferatif bozukluklarda ve plazma hücre diskrazilerinde meydana gelen fazla IgM monoklonal proteinin üretimini ifade eder. Bu geniş tanım, IgM MGUS, smoldering Waldenström makroglobulinemisi, Waldenström makroglobulinemisi (WM) ve kronik lenfositik lösemi (KLL), bir dizi lenfoma varyantı, primer amiloidoz (AL) gibi IgM monoklonal proteininin tespit edildiği monoklonal gammopatili hastaları içerir. WM, kanda IgM monoklonal gamopati ile kemik iliğinde lenfoplazmasitik lenfoma (LPL) gösteren farklı bir klinikopatolojik antitedir. Hastalar, hematopoietik dokuların infiltrasyonu veya kandaki monoklonal IgM'nin etkileri ile ilgili semptomlar gösterebilir [1]. WM'nin malign B hücrelerinde hem somatik mutasyonlar hem de kromozomal anormallikler tespit edilmiştir. MYD88 geninin (MYD88 L265P) tekrarlayan bir mutasyonu, WM'li hastaların büyük çoğunluğunda mevcuttur [2, 3]. WM ile yüksek oranda ilişkili olmasına rağmen, MYD88 mutasyonları tamamen spesifik değildir. WM hastalarının yaklaşık yüzde 40'ında CXCR4 geninde tekrarlayan mutasyonlar vardır [4]. Nodal marjinal zon lenfoma (NMZL), non-Hodgkin lenfomanın nadir bir alt tipidir. NMZL, ektranodal marjinal zon lenfoması veya splenik marjinal zon lenfoması ile benzer histolojik özelliklere sahip, ancak belirgin ektranodal veya dalak tutulumu olmayan bir birincil nodal lenfomadır. NMZL'nin nodal marjinal zon B hücrelerinden kaynaklandığı varsayılmaktadır [5]. Patogenez tam olarak anlaşılmamıştır, ancak onkojenlerde ve tümör baskılayıcı genlerde edinilmiş mutasyonlar söz konusudur [6]. Bruton tirozin kinaz (BTK) BCR yolunun merkezinde yer alır ve malign B hücrelerinin hayatta kalması, proliferasyonu, adezyonu ve migrasyonunda önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. BTK inhibitörü olan ibrutinib, kronik lenfositik lösemi / küçük lenfositik lenfoma, mantle hücreli lenfoma'da, önceden en az 1 tedavi alan hastalarda FDA tarafından onaylanmıştır. Tedavi gerektiren Waldenstrom makroglobulinemi ve MZL'da önceden en az 1 anti-CD20 bazlı tedavi içeren sistemik tedavi alan hastalara ibrutinib kullanılabilir [7].

Olgu: İbrutinib tedavisi verdiğimiz relaps/refrakter waldenstrom makroglobulinemi ve marginal zon lenfoma tanılı 4 olgu tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1:

Tanı / Tanı tarihi	Yaş / Cinsiyet	Daha önce aldığı tedaviler	Nüks	İbrutinib / doz	Yanıt / ay
Marginal zon lenfoma / 2016	78 / Erkek	6 kür R-CVP, 6 kür, R-Klorambusil, 6 kür BORİD	3	1 x 560 mg monoterapi	CR , 20.ay
Waldenstrom makroglobunemi / 2014	72 / Kadın	6 kür DRC , 4 kür BORİD	2	1 x 420 mg monoterapi (6 kür), 1 x420 mg Rituximab kombine (4 kür)	6 kür monoterapi PR , 4 kür Rituximab kombine VGPR, 10.ay
Waldenstrom makroglobunemi / 2016	62 / Erkek	6 kür DRC, 2 kür BORİD , *2 kür VCD	2	1 x 420 mg monoterapi	VGPR , 17.ay
Lenfoplazmositik lenfoma / 2017	77 / Erkek	6 kür R- Bendamustin	1	1 x 420 mg monoterapi	VGPR , 34.ay

R: Rituximab, R-CVP: Rituximab-Siklofosomid-Vincristin-Prednizolon, BORİD: Bortozomib-Rituximab-Deksametazon, DRC: Deksametazon-Rituximab-Siklofosamid, VCD: Bortozomib-Siklofosomid-Deksametazon

VGPR: Çok iyi kısmi yanıt, CR: Tam yanıt |*Ig M flare olması üzerine Rituximab devam edilmedi. | **Hastalarda İbrutinib'e bağlı yan etki gözlenmedi. | ***Hastalarda MYD88 mutasyonu saptanmamıştır.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

• 25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Tartışma: Waldenström makroglobulinemisi, mevcut tedavilerle iyileştirilemez. Bunun yerine tedavinin amacı, yaşam kalitesini en üst düzeye çıkarırken semptomları kontrol etmek ve son organ hasarını önlemektir. WM tedavisi için standart bir terapi yoktur. Çeşitli ilaçlar ve kombinasyonlar ileriye dönük çalışmalarda klinik fayda sağlamış olsa da, çok azı doğrudan randomize çalışmalarda karşılaştırılmıştır. Ek olarak, bireysel denemeler farklı yanıt kriterleri kullanmıştır, bu nedenle bu ajanları veya rejimleri tek başına yanıt oranlarına göre karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır. Yaklaşımlarımız genel olarak Uluslararası WM Çalıştayları (IWWM-8), Msmart, NCCN tarafından önerilen tedavi önerileriyle tutarlıdır [8, 9]. Farklı tedavi yaklaşımlarını karşılaştıran sınırlı veri vardır ve yeni ajanların (örn. İbrutinib) daha erken dahil edilmesini savunan çalışmalarda vardır[10]. İbrutinib-rituksimab kombinasyonu, 68'i önceden tedavi almamış olan 150 semptomatik WM hastasının katıldığı randomize bir çalışmada plasebo-rituksimab ile karşılaştırılmış. İbrutinib'in rituksimaba eklenmesi, daha yüksek majör yanıt oranları (%72'ye karşı %32) ve hemoglobinde iyileşme (%73'e karşı %41) ve PFS (30 aylık PFS %82'ye karşı %28) ile sonuçlanmış. İbrutinib-rituksimab, daha yüksek AF (%12'ye karşı %1) ve hipertansiyon (%13'e karşı %4) ve daha düşük anemi oranları (%11'e karşı %17), infüzyon reaksiyonları (%1'e karşı %16) ve IgM flare (%8'e karşı %47) gözlenmiştir. OS verileri oluşmamıştır. Bu sonuçlar, ibrutinib'in rituksimaba eklenmesinin PFS'yi iyileştirdiğini ve IgM flare riskini ve ilişkili komplikasyonları azalttığını göstermektedir [11]. Daha küçük, tek kollu üç çalışma, semptomatik WM'si olan toplam 124 hastada ibrutinib monoterapisi değerlendirilmiştir. Hastaların %90'ından fazlası çok iyi bir kısmi yanıt (VGPR) veya daha iyi yanıt elde edilmiş, tam yanıt elde edilen yokmuş. Yanıtların, mutasyona uğramış MYD88 mutasyona uğramış ve wild tip CXCR4'e sahip olanlar arasında daha derin olduğu görülmüş [12-16]. Medyan 59 aylık takip süresine sahip bir çalışmada, 5 yıllık tahmini PFS, bütün popülasyon için %54'ümeş[16]. İleri evre (evre III veya IV) NMZL'li hastalar genellikle geleneksel tedavi ile tedavi edilmez. Remisyonlar elde edilebilirken, tekrarlayan relapslar yaygındır. Tedavi semptomların hafifletilmesine, sitopenilerin tersine çevrilmesine ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesine odaklanır. Bu nedenle, asemptomatik hastalar genellikle acil tedavi gerektirmez, ancak semptomların gelişmesi ve hastalığın ilerlemesi için takip edilmelidir. Bu yaklaşım, foliküler lenfoma gibi diğer klinik olarak sessiz non-Hodgkin lenfomalarında kullanılabilecektir. Mevcut ajanların sınırlı etkinliği göz önüne alındığında, sistemik tedaviden sonra nükseden marjinal zon lenfoması olan hastaları, iyi tasarlanmış bir klinik araştırmaya katılabilir. Yeni tedaviler, başlangıçtaki sistemik kemoterapiden sonraki 24 ay içinde progresyonu olan hastalar için özellikle önemli olabilir, çünkü bu tür hastalar daha uzun başlangıç remisyonu olanlara göre daha kötü sağkalıma sahiptir [17, 18]. MZL'li hasta sayısı ile önemli ölçüde sınırlı olmasına rağmen, marjinal zon lenfomalı hastaların sonuçları bildirildiği, tek kollu bir faz 2 ibrutinib çalışmasında, en az bir CD20 monoklonal antikor içeren rejimden sonra marjinal zon lenfoması nükseden 60 hastanın 29'unda (% 48) tam veya kısmi yanıtlar görülmüştür. İlk yanıt ve PFS'ye kadar geçen medyan süre sırasıyla 4, 5 ve 14 aydır. Bu yanıt oranı, foliküler lenfomalı hastalarda beklenenden daha yüksektir [7].

Sonuç: Bizde kliniğimizde takipli MZL, WM ve LPL tanılı, daha önce geleneksel kemoterapi alan 4 relaps/refrakter hastamızda ibrutinib deneyimimizi sunduk. Hastaların 3'ünde VGPR, 1'inde CR elde ettik. Hastaların ibrutinib tedavileri devam etmektedir.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-31. NADİR HASTALIKLARDAN METHEMOGLOBİNEMİYE AİT ÜÇ OLGU SUNUMU

Serhat Çelik, Ali Ünal

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

Giriş: Methemoglobin(MetHb), ferröz (Fe+2) hemoglobin demirinin oksidasyon ile ferrik (Fe+3) hale geçmesi sonucu oluşan hemoglobin şeklidir. Klinikte MetHb düzeyine göre halsizlik, baş ağrısı, siyanoz, anksiyete, takipne, senkop, nöbetler, koma ve hatta ölüme kadar geniş bir yelpazede semptomlar gözlenebilir. Biz de non-spesifik özellikleri fazla olan ve erken tanının oldukça önemli olduğu methemoglobineminin farkındalığını artırmak amacıyla kliniğimizdeki üç methemoglobinemi tanılı hastamızı sunmaktayız.

Olgu 1: Elli yedi yaşında erkek hasta epistaksis nedeniyle kbb tarafından lokal anestezi ile opere edilmiş. İşlem sonrası taburcu edilen hasta aynı gün akşamında yüz ve özellikle ağız çevresinde morarma, baş dönmesi ve halsizlik şikayeti olması üzerine acil servise başvurmuş. Bakılan arter kan gazında Ph:7,51 PCO2:41,7 MetHb: %50,6 Laktat:1,3, SaO2: 82. Diğer tetkikleri ve görüntüleme yöntemleri normal gelen hasta hematoloji servisine devir alındı. 1 mg/kg dozda metilen mavisi ve C vitamini başlandı. Kontrol MetHb %0.4'e geriledi. Klinik ve vital bulguları düzelen hasta taburcu edildi.

Olgu 2: Elli bir yaşında erkek hasta, diffüz büyük b hücreli lenfoma tanısı konuldu, R-DA-EPOCH kemoterapisi için servise yatırıldı. Hastaya lokal anestezi ile kalıcı kateter takıldı. Hastada kateter takıldıktan dokuz saat sonra saturasyon düşüklüğü ve ağız çevresinde morarma gözlemlendi. Arter kan gazında Ph:7,44 PCO2:39 MetHb: %12, SaO2: 85 saptandı. Hastaya 1 mg/kg dozda metilen mavisi ve C vitamini başlandı. Hastanın kontrol değerlerinde MetHb önce 9,2'ye sonra da 1.4'e geriledi. Ancak Total/direkt bilirubin: 3.93/0.9mg/dL, LDH:2051u/L, retikülosit %6.9'a yükseldi. Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz(G6PD) 1.41(7.5-21)u/gHb geldi. Metilen mavisinin tetiklediği G6PD'ye bağlı hemolitik anemi olan hastada destek tedavisi ile hemoliz bulgularında hızlı düzelme gözlemlendi.

Olgu 3: Otuz beş yaşında kadın hasta 20 yıl önce glokom öyküsü olan hastada methemoglobinemi saptanmış. Yaklaşık 10 yıl boyunca metilen mavisi tablet kullanmış ancak daha sonrasında tablet üretimi kaldırılmış. Polikliniğe yılda 1 kontrole gelen hastanın son tetkiklerinde MetHb:%8. Sadece tetikleyici ajanlardan kaçınarak poliklinikte takip edilmektedir.

Tartışma: Methemoglobinemi, sitokrom b5 redüktaz ve globin proteinlerini kodlayan genlerdeki mutasyonlara bağlı konjenital veya hemoglobinin doğrudan ya da dolaylı olarak oksidasyonuna neden olan maddelere maruz kalmanın sonucu edinsel olabilir. Genellikle bir kimyasal maddeye maruz kalma veya lokal anestezi kullanımıyla ortaya çıkar. Bir çalışmada 30.000 transözofageal ekokardiyogram yapılan hastalarda insidansı %0.067 olarak bulunmuştur. Bizde de iki olgumuzda lokal anestezi kullanımı sonrası gelişti. Tedavi için MetHb sınırı %20 olsa da HT, KOAH ve anemisi olanlarda %10'un üzerinde tedaviye başlanmalıdır. Hızlı ve etkin tedavisi metilen mavisidir. Yetersiz olduğu durumlarda aferez düşünülebilir.

Sonuç: Methemoglobinemi basit bir halsizlikten ölüme kadar gidebilen spektrumda klinik oluşturabilen nadir gözlenen bir hastalıktır. Bu nedenle farkındalığının artırılması ve hızlı müdahale edilmesi gerekmektedir.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-32. AML HASTASINDA ATİPİK KLİNİKLE SEYREDEN MUKORMİKÖZİS OLGUSU

Sema Seçilmiş¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş¹⁻²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

² Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Mukormikozis enfeksiyonu; Zygomycetes sınıfının Mucoreles ve entomophthorales takımında yer alan mantarların neden olduğu, hayatı tehdit eden özellikle immun suprese konakları etkileyen enfeksiyonlardır. Nötropenik hastalarda fulminan seyrederek ve yüksek mortalite oranına (%35-100) sahiptir. Çoğu olguda antifungal tedavi cerrahi debridmanla kombine edilmediğinde ölümlerle sonuçlanır. Rinoserebral mukormikozisin başlangıç semptomları sinüzit ya da göz ve yüzde ağrı, yüzde uyuşma, gözde kızarıklık, bulanık görme, yumuşak dokuda ödem şeklinde ilerleyen periorbital sellülitir.

Olgu Sunumu: Kırk yaşında kadın hasta, 2013 yılında ewing sarkom tanısıyla RT ve KT almış. Mart 2019'da sekonder AML tanısıyla 3+7 (idarubisin+ARA-C) indüksiyon tedavisiyle hematolojik remisyon gelişen hastaya 1 kür FLAG (fludarabin, sitarabin, filgrastim) ile konsolidasyon tedavisi verildi. Temmuz 2019'da HLA tam uyumlu kız kardeşinden allojenik kök hücre nakli yapıldı. Allojenik naklin 146. gününde yapılan kemik iliği biyopsi sonucunda relaps izlendi. Hastaya 3 kür vidaza tedavisi verildi. Takipte nötropenik ateşi oldu. Sol kulak ağrısı dışında şikayeti yoktu. Orofarenks muayenesinde sol üst çenede çürük dişi vardı. Diğer sistemik muayeneleri doğaldı. WBC değeri 430; nötrofil değeri 70; hemoglobin değeri 8,6; trombosit değeri 19000; CRP değeri 188, prokalsitonin değeri 0,25 (0-0,1) idi. Kan ve idrar kültüründe üreme saptanmadı. Paranasal sinüs BT incelemesinde; sol maksiller, sol frontal ve sol anterior etmoid hücrelerde mukozal kalınlık artışı izlenmekte olup tariflenen mukozal kalınlaşma alanları mantar enfeksiyonu için tipik değildi. Sol osteomeatal birim kapalı, sol orta nazal konka mukozası kalındı. KBB tarafından yapılan endoskopik muayenede sol nazal kaviteden nazofarenkse uzanan polipoid doku izlendi. Enfekte nazal polip ön tanısıyla biyopsi alındı, patoloji ve kültüre gönderildi. Oral kavite muayenesinde diş çürüğü görülen hastanın sol kulağa vuran yansıyan ağrısı olduğu düşünüldü. Tazosin, vankomisin, levofloksasin başlandı. Antibiyoterapinin 5.gününde ateşi devam eden, genel durumunda bozulma izlenen hastanın tedavisi meropenem, linezolid, ambisom şeklinde genişletildi. 48 saat içinde ateş kontrolü sağlandı. Nazal kaviteden alınan biopside yaygın olarak kalın dallanan yapıları bulunan fungal hifa yapıları ve yer yer ovaloid yapıda sporlar izlendi; mukormikozis olarak değerlendirildi. Hasta KBB tarafından acil opere edildi. Orta konkadan yapılan operasyon materyalinin patolojisinde nekrotik mukozal dokular içinde çok sayıda, septasız, fokal alanlarda 90 derecelik açılanmalar oluşturmuş hifalar ve spor yapıları izlendi. Mukozal alanda mikst inflamasyon görüldü. Antibiyoterapiler 14.günde kesildi. Ambisom 4 hafta verildi. Oral posakonazol tedavisine geçilerek taburcu edildi. Hasta mukor enfeksiyonundan 2,5 ay sonra diş apsisi nedeniyle hospitalize edildi. Sepsis nedeniyle kaybedildi.

Tartışma: Genel durumunu bozmayan sol kulak ağrısı ve ateşi olan hastamızda KBB muayenesi sırasında görülen polipten alınan biyopside mukormikozis saptandı. Mukormikoziste her zaman gürültülü bir tablo olmaz. Nadiren daha sessiz bir klinik de olabilir. Sonuçta klinik ve radyolojik bulgular desteklemese de; AML gibi hematolojik malignitelerde ateş etyolojisinde mukormikozis unutulmamalıdır.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-33. TİP 1 KRİYOglobULİNEMİ İLİŞKİLİ YAYGIN LİVEDO RETİKULARİS

Utku İltar, Levent Ündar

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya.

Giriş: Monoklonal gammopatilerle ilişkili birçok cilt bulgusu vardır. Günümüzde, bu bulgular kutanöz önemi olan monoklonal gammopati olarak sınıflandırılmaktadır. Tip 1 kriyoglobulinemi genellikle asemptomatiktir. Semptomatik olduğunda ise bulgular en sık olarak, soğuk etkisiyle immünoglobulinlerin çökmesine bağlı hiperviskozite ve vasküler obstrüksiyon ilişkilidir. Raynaud fenomeni, livedo retikularis (LR) ve dijital iskemi meydana gelebilir ve bunlar sıklıkla akril bölgelerde bulunur. Burada tip 1 kriyoglobulineminin (KG) ilk bulgusu olarak yaygın LR gelişmiş bir olguya dikkat çekmek istiyoruz.

Olgu: Altmış dört yaşında erkek hasta, 5 yıllık Raynaud fenomeni öyküsü ve soğuk iklim koşullarında şiddetlenen yaygın LR ile bölümümüze kabul edildi (Resim 1). Hasta daha önce çeşitli merkezlerde değerlendirilmiş ve çeşitli ilaçlar (plaquenil, nifedipin, metotreksat ve prednizolon) uygulanmış ancak yanıt alınamamış. Hasta ellerini ve yüzünü sıcak tutmak için son birkaç yıldır yanında sıcak su torbası taşımaktaydı. Daha önce Erzurum'da yaşamaktayken daha sıcak iklime sahip olduğu için Antalya'ya taşınmış. Hastanın başka bir şikâyeti veya bilinen bir sağlık sorunu yoktu. Rutin laboratuvar testlerinde herhangi bir anormallik gözlenmedi. Serum protein elektroforezinde hipogamaglobinemi ve küçük bir M piki dikkat çekmekteydi. Serum immünofiksasyon elektroforezinde IgG lambda monoklonal gammopati izlendi. Serum IgG seviyesi düşük (325 mg / dl; normal aralık, 700-1600 mg / dl) ve lambda hafif zincir seviyesi yüksekti (34 mg / dl; normal aralık, 0,57–2,63 mg / dl). IgA (86 mg / dl; normal aralık, 70-400 mg / dl) ve IgM (51 mg / dl; normal aralık, 40–230 mg / dl) seviyeleri normaldi. İdrar immünofiksasyonu monoklonal lambda için zayıf pozitif. Serum C3 (57 mg / dl; normal aralık, 90-180 mg / dl) ve C4 (6,65 mg / dl; normal aralık, 10-40 mg / dl) seviyeleri düşüktü. ANA, ANCA, lupus antikoagülanı ve soğuk aglütinin testleri negatifti. Özel bir laboratuvar da çalıştırılan serum kriyoglobulin testi negatifti. Kendi merkezimizde tekrarlanan kriyoglobulin testi ise pozitif bulgular gösterdi (Resim 2).

Kemik iliği biyopsisinde %5 oranında lambda klonal plazma hücreleri gözlemlendi. PET-CT ile görüntüleme litik lezyon izlenmedi. Cilt biyopsisinin histolojik değerlendirmesinde, özellikle üst dermisin kapillerlerinde lokal eozinofilik amorf materyal birikimi ve genişlemiş damar duvarları gözlemlendi. İmmüno Floresan boyamada epidermiste C3 ve fibrinojen birikimi görüldü. Biyopsi örneklerinin Kongo kırmızısı ve kristal viyole ile boyaması herhangi bir amiloid birikimi göstermedi. Hastaya %20 albumin solüsyonu ve %0,9 NaCl solüsyonu ile günlük plazmaferez uygulandı ve ardından belirgin bir klinik iyileşme gözlemlendi. Hasta lenalidomid ve talidomid ile tedaviyi tolere edemedi. Bu nedenle siklofosfamid uygulandı (500 mg / m²; 1, 8, 15 günler, 3 hafta arayla). İki siklus siklofosfamid sonrasında, hasta tedaviye devam etmedi, ancak klinik iyileşme bir yıl süreyle korundu ve hasta bu süreçte ek bir tedavi almadı.

Tartışma: Hastamızın dikkat çekici bulgusu, LR'nin cilt yüzeyinin çoğunu kaplamasıdır. Monoklonal KG ile ilişkili LR literatürde sınırlı sayıda bildirilmiştir. Payet ve ark monoklonal KG'li yedi olgudan birinde alt ekstremitelerde LR bildirmişlerdir. Requena ve ark cildin çoğunu kaplayan monoklonal KG ile ilişkili yaygın LR'si olan bir hastayı bildirmişlerdir. Hematolojik malignitelerin ilk belirtisi olarak LR oldukça nadirdir. Genellikle hematolojik bir hastalığa işaret eden ek semptom ve bulguların varlığında altta yatan hastalık teşhis edilebilir. Aksi takdirde altta yatan hastalık kolayca atlanabilir ve bu hastaların bir hematolog ile görüşmesi ve etkin tedavi almasına kadar geçen süre yıllar sürebilir. Bu nedenle, tüm klinisyenlerin bu bozukluğun önemi konusunda bilinçlendirilmesini öneriyoruz.



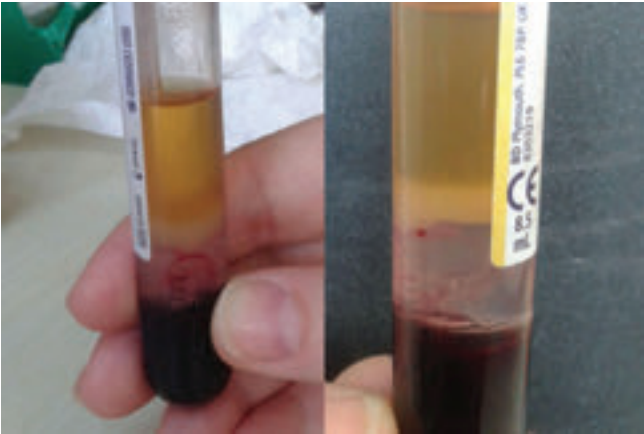
3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre



Resim 1. Yaygın livedo retikularis ve akrosiyanoz.

- A) Yüzde livedo retikularis, dudak ve burunda akrosiyanoz
B) Yüzde livedo retikularis ve kulakta akrosiyanoz.
C, D) Gövdede livedo retikularis
E) Alt ekstremitelerde livedo retikularis.
F) Ayak parmaklarında akrosiyanoz



Resim 2. Kriyopresipitat

Kriyoglobulini göstermek için, antikoagulan olmadan 37 ° C'ye ısıtılmış toplama tüplerine 10 mL kan çekildi. 37 ° C'de pıhtılaşmadan sonra serum, 37 ° C'de santrifüjleme ile ayrıldı ve kriyoglobülinin çökmesine izin vermek için soğutuldu (4 ° C'de). Soğutulduktan sonraki bir saat içinde çökme görüldü.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-34. KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ HASTALARINDA DEL17P VE TP53 MUTASYON SIKLIĞI

Derya Şahin¹, Taha Bahsi², Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş^{1,3}

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Genetik Ünitesi

³Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Kronik lenfositik lösemi (KLL), kronik lenfoproliferatif bozukluklardan (lenfoid neoplazmalar) biridir. Genellikle monoklonal orijinli olan, fonksiyonel olarak yetersiz lenfositlerin progresif birikimi ile karakterizedir.

Yöntem: 2019-2020 yıllarında Ankara Onkoloji Hastanesi Hematoloji kliniğinde takipli KLL hastalarının periferik kan ve kemik iliğinden bakılan Floresan In Situ Hibridizasyon (FISH) derğerlendirmesindeki del17p ve TP53 mutasyon durumu incelendi.

Bulgular: Son iki yılda aktif takibi devam edip tedavi almakta olan toplam 76 hastanın 7(%9,2) tanesinde del17p, 4(%5,2) tanesinde ise TP53 mutasyonu tespit edildi, bir hastada hem del 17p hem de TP53 mutasyonu mevcut idi.

Tartışma: Floresan in situ hibridizasyon (FISH) analizi ile tanımlanan spesifik sitogenetik anormallikler ve moleküler genetik test ile tanımlanan bazı genlerdeki anormallikler, KLL'li hastalarda prognostik önem verir. 17p delesyonu (del17p) veya TP53 mutasyonları olan hastalar, kemoimmünoterapi ile ilk tedaviye yanıt vermemesi veya remisyona ulaştıktan hemen sonra nüks etme riski altındadır. KLL'li tedavi almamış hastaların yüzde 7 ila 10'unda ve nükseden veya tedaviye dirençli hastalığı olanların çok daha yüksek bir kısmında 17p delesyonu mevcuttur. TP53 gen mutasyonları, hastalık fazına ve önceki tedaviye bağlı olarak, KLL'li hastaların yüzde 10 ila 47'sinde tanımlanmıştır. TP53 mutasyonları, del17p varlığı ile ilişkili olabilmektedir. Hedefe yönelik ajanlar (ör. ibrutinib, venetoclax, acalabrutinib) del17p ve TP53 mutasyonu olan KLL hastalarında kemoimmünoterapiden daha üstündür. Allojenik hematopoietik kök hücre nakli (AHKHN), nükseden hastalığı olan daha genç / formda hastalar için bir seçenektir.

Sonuç: Del17p sıklığı belirtilen orana benzer oranda bulunurken, TP53 sıklığı takip edilen hastalarda daha az idi. TP53 ve del17p mutasyon beraberliği ise sadece bir hastada tespit edildi.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-35. HER İKİ CİNSTE GENİTAL BÖLGEDE KİTLE İLE PREZENTE OLAN GRANÜLOSİTİK SARKOM OLGULARI

Mesut Göçer, Erdal Kurtoğlu

¹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Giriş: Granülositik sarkom (GS), immatür granülositik seri hücrelerinin ekstremitelerde bir bölgede oluşturduğu nadir görülen lokalize bir tümördür. Akut myeloid lösemili (AML) hastalarda kemik iliği hastalığından önce, eş zamanlı veya nüks ile birlikte ortaya çıkabilir. AML tanılı hastalarda %2,5-9,1 oranında saptanır. GS sıklıkla deri, kemik, periost, yumuşak doku ve lenf nodları başta olmak üzere hemen her anatomik bölgede görülebilir. Biz oldukça nadir görülen genital organ tutulumuyla akut myeloid lösemi tanısı alan 2 hastayı sunmak istiyoruz.

Olgular:

Olgu 1: Yetmiş dört yaşında kadın hasta postmenapozal vajinal kanama şikayetiyle jinekoloji polikliniğine başvurmuştur. Malignite ön tanısıyla hastaya çekilen alt abdomen MR'da korposervikal bileşkede 7.5X9.6 cm boyutlarında parametrial invazyon bulguları içeren kitle (serviks kanseri?) saptanmıştır. Kitleden alınan biyopsi sonucunda CD34 çoğu pozitif, HLA-DR çoğu pozitif, CD33 bir kısmı(+) olması üzerine olguda myeloid sarkom olasılığıyla tarafımıza yönlendirilmiştir. Hastaya AML ön tanısıyla Kİ biyopsisi yapıldı. Kİ patolojik incelemesinde %25-30 civarında bir kısmı MPO(+), Glikoforin-A(-), CD3(-), Tdt(-), CD5(-), CD20(-), CD34(+), CD33(+), CD13(-), HLA-DR(-), CD38(-), Lambda(-), Kappa(-), CD61(-) blast infiltrasyonu görülmüştür. Hastanın sitogenetik incelemesinde 46XX, t(4;21)(q12;q22), del(6)(q22), add(13p), der(17)(6) görülmüş ve kompleks karyotip varlığı saptanmıştır. Hastanın yaşı ve performansı değerlendirilerek düşük yoğunluklu tedavi planlanmış ve subkutan cytarabin tedavisi uygulanmıştır.

Olgu 2: Elli iki yaşında testiste ağrılı kitle şikayeti olan erkek hastanın trombositopenisi olması üzerine hematoloji kliniğine yönlendirilmiş. Sol testiste de yaklaşık 2-3 cm'lik sert ve düzensiz sınırlı kitle palpe edildi. Bunun üzerine yapılan skrotal USG'de sağ testis normal boyutta olmakla birlikte parankiminde 8X7 mm'lik düzgün sınırlı hipoekoik solid lezyon, sol testiste en büyüğü 30X21 mm boyutunda düzensiz sınırlı multifokal hipoekoik heterojen lezyon saptandı. Tümör markerlarından α FP:2.65 ng/ml(0-9ng/ml) ve β -HCG:1.0 mIU/ml(0-10 mIU/ml) normal saptandı. Hastaya sol radikal orşiektomi yapıldı. Operasyon materyalinin patolojik incelenmesinde myeloid sarkom düşünülmüştür. Olguya AML ön tanısıyla Kİ biyopsisi yapıldı. Kİ biyopsisinde %30 civarında MPO(+), CD34(+), CD33(+), CD13(-) ve HLA-DR(-) blast saptandı. Sitogenetik incelemede Monozomi 8 ve trizomi 7 saptanması üzerine hasta orta-yüksek riskli olarak değerlendirildi. Cytarabin ve idarubicin (3+7) indüksiyon tedavisi sonrasında kardeşinden allojenik kök hücre nakli yapıldı. Hasta kliniğimizce remisyonda takip edilmektedir.

Tartışma-Sonuç: Daha önceden AML tanısı olmayan hastalarda serviks ya da testiste granülositik sarkom gelişmesi nadir görülen ve alışılmadık bir prezentasyondur. Tanı koymada en önemli basamak klinik olarak şüphe duymaktır. Bununla birlikte deneyimli bir patologa ve immünohistokimyasal boyamalara ihtiyaç vardır. Tedavi konusunda oluşturulmuş ortak bir karar yoktur. Sistemik kemoterapi tek başına ya da radyoterapi ve/veya cerrahi ile kombine olarak kullanılabilir.



3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-36. MULTİPLE MYELOM TANISI ALAN HASTALARDA BÖBREK TUTULUMU ve YAŞAM SÜRESİ: TEK MERKEZ, 3 YILLIK DENEYİM

Emre Aydın¹, Abdullah Karakuş²

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AnaBilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AnaBilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Multiple myelom (MM); kemik iliğinde malign plazma hücrelerinin çoğalmasıyla karakterize bir hematolojik bozukluktur. Tanı anında hastaların %20'sinde prognostik öneme sahip olan böbrek hasarı görülür ve serum kreatinin (sCr) değeri genellikle 2 mg/dl'nin üzerindedir. Patofizyolojide monoklonal hafif zincirlerin renal yapılara toksik etkisi, hiperkalsemi, tedavide kullanılan nefrotoksik ajanlar, dehidratasyon, amiloidozis rol oynar. Myeloma bağlı böbrek hasarının değerlendirilebilmesi için sCr >2 mg/dl olması veya kreatinin klirensinin 40ml/dk'nın altında olması gerekir. Akut böbrek hasarı olan hastalarda mortalite oranları daha fazladır ve bu sebeple prognostik faktör olarak kabul edilir. Çalışmamızda MM tanı anında böbrek hasarı varlığının ve üç yıllık takip sonucunda hastaların yaşam sürelerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve metod: 2016-2018 yılları arasında tanı alan 141 MM hastasının dosyaları retrospektif incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, tanı anındaki sCr, patolojik alt tipi ve üç yıllık yaşam süreleri değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların %57.4'ü (n=81) erkek, %42.6'sı (n=60) kadın hasta, ortalama yaş 61,2±12,01 olarak tespit edildi. Ortalama izlem süresi 15,80±10,42 ay idi (min 1,12- max 36 ay). 36 aylık takip sonucunda hastaların ortalama yaşam süresi 29.36±1.13 (%95 CI: 27.15-31.58) olup 26'sının (%18.4) öldüğü saptandı. Tanı konulduğu esnada ortalama sCr 1.46 mg/dl (min 0.5- max 9.4 mg/dl) olarak bulundu. sCr >1.4 mg/dl olanların sayısı 43 (%30.5) iken >2 mg/dl olanların sayısı 26 (%18.4) idi. MM alt tiplerinden sırasıyla en sık IgG 60 (%42.6), Hafif zincir 36 (%25.5), IgA 28 (%19.9), plazmositom 9 (%6.4), non-sekretuar 6 (%4.3) ve plazma hücreli lösemi 2 (%1.4) tanıları konuldu. Böbrek tutulumu hafif zincir ve IgG alt gruplarında daha sık rastlandı. MM alt grupların ortalama yaşam süreleri tablo 1 de gösterilmiştir. 36 ay takip sonucunda sCr >2 mg/dl olan hastalarda ortalama yaşam süresi 24.09±2.42 (%95 CI: 19.34-28.84) iken, sCr <2 mg/dl altında olanlarda 30.01±1.20 (%95 CI: 27.65-32.38) idi. İki grup ortalama yaşam süresi karşılaştırıldığında sCr >2mg/dl olanlarda daha düşük saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p=0.244). Şekil 1'de gruplar arası Kaplan-Meier sağ kalım analizi gösterilmiştir. sCr >1.4 mg/dl olan hastalarda ortalama yaşam süresi 24.56±2.22 (%95 CI: 20.21-28.92) olup, sCr <1.4 mg/dl altında olanlarda 31.43±1.18 (%95 CI: 29.11-33.74) idi. İki grup ortalama yaşam süresi karşılaştırıldığında sCr >1.4 mg/dl olan grupta istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı (p=0.006). Şekil 2'de gruplar arası Kaplan-Meier sağ kalım analizi gösterilmiştir.

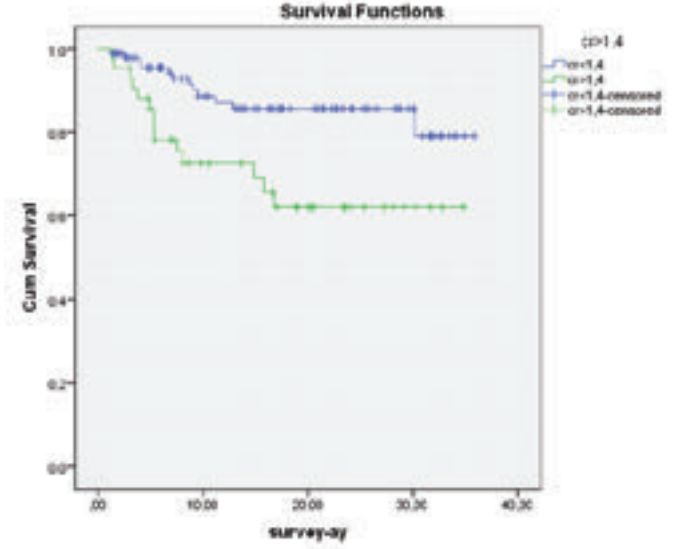
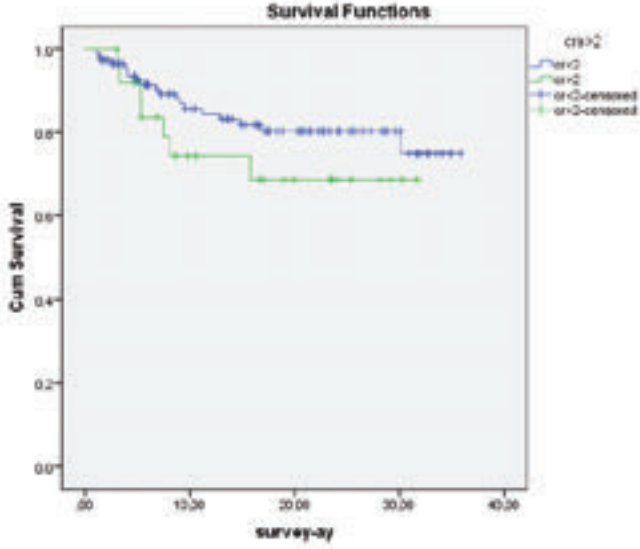
Sonuç: Böbrek hasarı tanı sırasında yaklaşık %20 ile sık görülen bir komplikasyondur. Myelomada böbrek tutulumu, morbidite ve mortaliteyi etkileyen önemli bir risk faktörüdür. Myelom böbreği geliştikten sonra tanı alan MM hastalarında tedaviye yanıt daha kötüdür.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre



Şekil 1. Serum kreatininin >2 mg/dl olan hasta grubunda Kaplan-Meier sağ kalım analizi

Şekil 2. Serum kreatininin >1.4 mg/dl olan hasta grubunda Kaplan-Meier sağ kalım analizi

Tablo 1. Multiple Myelom alt tiplerinin ortalama yaşam süreleri

Alt tip	Ortalama yaşam süresi	%95 CI	p
IgG	18,28 ± 1,6	15,06 – 21,50	0.015
Hafif zincir	18,64 ± 1,73	15,23 – 22,04	
IgA	22,01 ± 1,43	19,19 – 24,82	
Plazmositom	16,26 ± 2,97	10,43 – 22,10	
Non-sekretuar	8,28 ± 2,50	3,73 – 13,20	
Plazma hücreli lösemi	13,66 ± 0	13,66 – 13,66	



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-37. AİLESEL GEÇİŞLİ HODGKİN LENFOMA

Ersin Bozan¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş¹⁻²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Ailesel hematolojik kanserlerin gelişimi yaklaşık 50 yıldır bilinmektedir. Ailesel malign kan hastalıkları şans eseri, tümör baskılayıcı genler, proto-onkogenlerde germline mutasyonlar, predispoze alel ya da mutasyonların çevresel faktörlerle etkileşimi sonucu veya kansere yol açan genetik hasar birikimi ile oluşabilir (1).

Olgu Sunumu: Yirmi iki yaşında kadın hasta gece terlemesi, halsizlik, boyunda şişlik şikayetleri ile tetkik edilmiş. Kasım 2015'te yapılan servikal lenf nodu biyopsisi mikst sellüler hodgkin lenfoma olarak gelmiş. Hasta 6 kür ABVD sonrası progresyon gelişmesi üzerine primer refrakter olarak değerlendirilip, 2 kür GDP kurtarma tedavisi verilmiş ve parsiyel yanıt elde edilmiş. Ardından Nisan 2016'da yüksek doz ICE rejimi ile otolog kök hücre nakli yapılmış. Nakil sonrası tam remisyona giren hasta +1.yılında tam remisyonda ve semptomsuz olarak polikliniğimizde değerlendirildi. Halen remisyonda izlenmektedir.

1.olgunun 26 yaşındaki kız kardeşi Haziran 2018 tarihinde, sağ koltuk altında şişlik nedeniyle polikliniğe başvurdu. Hastanın lenf nodu biyopsi sonucu nodüler sklerozan hodgkin lenfoma olarak geldi. 6 kür ABVD tedavisine primer refrakter olan hastanın Şubat 2019'da aksiller lenf nodundan biyopsi yapıldı. Klasik hodgkin lenfoma tanısı doğrulandı. 2 kür GDP kurtarma tedavisi sonrası servikal seviyede yeni lenfadenopati saptanması üzerine progresif hastalık kabul edildi. 4 kür brentuximab alan hastanın takipte fizik muayenesinde yeni gelişen aksiller lenfadenopatiler saptandı. Yapılan biyopsi sonucu nodüler sklerozan tip hodgkin lenfoma olarak raporlandı. Ağustos 2019'da nivolumab başlanan hastaya 8 kür nivolumab sonrası parsiyel yanıt ile otolog periferik kök hücre nakli yapıldı. Nakil sonrası tam metabolik yanıt ile takibi devam etmektedir.

Tartışma: Birinci olgu kardeşinde de aynı hastalık tespit edilen hodgkin lenfomalı bir olgudur. İki kardeşin HLA doku uyumu 5/10 idi. Hodgkin lenfomanın ailesel olma riski diğer hematolojik malignitelerden daha yüksektir(2). Hodgkin lenfoma tanısı almış bireylerin birinci ve ikinci derece akrabalarında hodgkin lenfoma görülme riski 4 kat artmıştır (3). Hodgkin lenfoma hastalarının aile bireylerinde de Hodgkin lenfoma ile HLA aleleri arasındaki ilişki göz önüne alınarak daha dikkatli olunmalıdır.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-38 NADİR BİR ANTİTE OLARAK KAZANILMIŞ FAKTÖR VIII EKSİKLİĞİ: İKİ OLGU SUNUMU

Zeynep Tuğba Güven, Ali Ünal

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Kazanılmış Faktör VIII eksikliği veya kazanılmış Hemofili A antikor aracılı FVIII tükenmesine neden olan ve yaşamı tehdit eden kanamalara yol açan nadir bir otoimmün bozukluktur. Bu durum genellikle diğer otoimmün bozukluklarla ilişkilidir ve yönetimi oldukça zordur. Tedavi kanamaların kontrol edilmesini, önlenmesini ve inhibitorün yok edilmesi için immüno-supresyonu içerir. Bizde nadir görülen bu koagülasyon bozukluğuna dikkat çekmek amacıyla merkezimizde takip ettiğimiz iki kazanılmış Faktör VIII ekikliği olgusunu sunmaktayız.

Olgu 1: Yetmiş dört yaşında erkek hasta, Romatoid artrit nedeniyle ilaç tedavisi alıyor. Sağ bacakta hematoma saptanan hasta aPTT :57 sn saptanması üzerine ortopediden hematolojiye yönlendirilmiş. Daha önce kanama öyküsü olmayan hastanın laboratuvar tetkiklerinde INR:1, Hb:9 g/dL Faktör VIII düzeyi 1.6, FVIII inhibitör düzeyi ise 2.25 BU gelmesi üzerine kazanılmış Faktör VIII eksikliği olarak değerlendirildi ve 1 mg/kg/gün metilprednizolon tedavisi başlandı. On gün sonra kontrolde hastanın FVIII düzeyininin 71.3 olduğu ve FVIII inhibitörünün ise kaybolduğu görüldü. Kanama bulgusu olmayan hastanın takiplerinde steroid dozu azaltılarak kesildi.

Olgu 2: Altmış yedi yaşında erkek hasta daha önceden bilinen HT ve KOAH tanıları mevcut. Yaklaşık 1 aydır üst solunum yolu enfeksiyonu şikayetleri olan hastaya nonsteroid anti inflamatuvar ilaç (NSAİİ) verilmiş. NSAİİ sonrası kollarında ve bacaklarında morarma şikayeti gelişmiş. Hasta son bir haftadır şiddetli bacak ağrısı üzerine acil servise başvurdu. Yapılan tetkiklerinde aPTT: 81,5 sn, INR:1,13, PT: 12,5 sn, Hb: 4.8 g/dL olarak gözlemlendi. Sağ uyluktaki şişlik için yapılan ultrasonografide, 21x20x65mm ölçülerinde içinde ekojen kalın septaları barındıran hipoekoik mayi koleksiyonu (intramusküler hematoma?) gözlemlendi. Kompartmansendromu ön tanısıyla girişimsel radyoloji tarafından hematoma boşaltıldı. Hematoloji servisine yatırılan hastanın FVIII düzeyi <0.4, FVIII inhibitör düzeyi ise 96 BU gelmesi üzerine kazanılmış FVIII eksikliği tanısıyla 1 mg/kg/gün metilprednizolon ve 90 mikrogram/kg rekombinant faktör 7 tedavisi başlandı. Hastanın sol el üzerindeki hematoma alanında artış ve parmaklarda his kaybı gelişmesi üzerine plastik cerrahi tarafından opere edildi. Ancak hastanın 2 gün içerisinde hematoma boyutunun artması üzerine rekombinant faktör 7 tedavisi aktive protrombin kompleks konsantresi (aPCC) ile değiştirildi. Dolaşımdaki antikorları temizlemek amacıyla hastaya plazmaferez tedavisi başlandı, gün aşırı 3 seans uygulandı. On gün sonraki kontrol değerlerinde aPTT: 68 sn, INR:0,96, PT: 11 sn, Hb: 8,7 g/dL, FVIII %0.6, FVIII inhibitör 38.4 BU 'ya geriledi. Üç hafta sonunda hastanın sağ uyluktaki hematoma düzelmenin gerilemesi üzerine tedavisine siklofosfamid eklendi. Bir hafta sonra kanamalarının durması ve drenajın olmaması üzerine drenaj çekildi. Kontrol değerlerinde aPTT: 41 sn INR:0,87, PT: 11 sn, Hb: 10,2 g/dL, FVIII inhibitörü negatif gelmesi üzerine hasta taburcu edildi.

Tartışma: Kazanılmış Faktör VIII ekikliğinde hızlı tanı ve erken hemostatik tedavi çok önemlidir. Birinci basamak hemostatik tedavi, baypas edici bir ajanla yapılmalıdır. Rekombinant aktive faktör VII ve aktive protrombin kompleks konsantresi eşit derecede etkilidir, ancak her ikisi de edinilmiş hemofilide kullanıldığında trombotik olaylarla ilişkilidir. Tanı doğrulanır doğrulanmaz immüno-supresyon başlatılmalıdır. Steroid ve siklofosfamid kombinasyonu, tek başına steroidlerden daha fazla remisyon sağlayabilir. İmmüno-supresyonun kesilmesinden sonraki ilk 6 ayda relaps yaygındır (% 10-% 20) ve relapsın erken tanı ve tedavisine imkan vermek için hastaların düzenli olarak takip edilmesi gereklidir.

Sonuç: Kazanılmış FVIII eksikliği, önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilen bir hastalıktır. Nadir görülmesi için akılda tutmak, teşhis etmek ve yönetmek zaman zaman zor olabiliyor. İki olgumuzdan biri steroide hızla cevap verirken, diğer olgumuz tek başına steroide cevap vermemiş ve ikinci bir immüno-supresif ve plazmaferez gibi ek tedavilere ihtiyaç duymuştur.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-39. İLERİ YAŞ B-ALL HASTALARININ TEDAVİSİNDE EWAL REJİMİNİN ETKİNLİĞİ, VAKA SERİSİ

Burcu Aslan Candır¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş^{1,2}

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Akut lenfoblastik lösemi (ALL), B ve T lenfoblastların monoklonal çoğalması sonucu ortaya çıkan, daha çok çocukluk yaş grubunda görülen malign bir hastalıktır. Genç erişkinlerde çocukluk çağı rejimleri ile iyi yanıt alınırken erişkinlerde yoğun kemoterapi rejimleri ile bu yanıtlar elde edilmeye çalışılmaktadır. Ancak 55 yaş üstü ve komorbiditeleri olan hastalarda yoğun induksiyon rejimleri ile mortalite artışı nedeni ile yoğun kemoterapi rejimleri kullanılmamaktadır (1). İleri yaşta komorbiditesi nedeni ile intensif kemoterapi rejimleri verilemeyen hastalarda daha az yoğunlaştırılmış rejimler tercih edilmektedir. EWAL (European Working Group for Adult ALL) bunlardan biri olup bu vaka serisinde 55 yaş üstü B-ALL tanılı 7 hastada EWAL uygulanması ile elde edilen sonuçlar sunulmuştur.

Yöntem: Mayıs 2016 ile Ekim 2020 arasında hastanemizde B-ALL tanısı almış 55 yaş üzeri hastalara EWAL kemoterapi rejimi kullanılmış ve sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. EWAL kemoterapi rejimi haftalık vinkristine ve deksametazon tedavisinden oluşan 4 haftalık bir induksiyon rejimini takiben metotreksat, L asparaginaz ve ARA-C 'nin dönüşümlü uygulandığı 6 kür uygulanan bir konsolidasyon rejiminden oluşmaktadır. Ph kromozom (t(9;22)/bcl-abl) pozitifliği olan hastalarda tedaviye tirozin kinaz inhibitörleri eklenmektedir (Tablo 1).

Tablo1. EWAL kemoterapi protokolü

EWAL induksiyon	EWAL 1a konsolidasyon	EWAL 1b konsolidasyon
Dekzametazon 40mg D1-2, 8-9, 15-16, 21-22	Metotreksat 1000mg/m ² D1	ARA-C 1000mg/m ² D1,3,5
Vinkristine 1 mg D1,8,15,21	L-asparaginase 10.000ünite/m ² D2	
(bcr/abl + ise) Dasatinib 140mg 1x1 / imatinib 600mg	(bcr/abl + ise) Dasatinib 140mg 1x1 / imatinib 600mg	(bcr/abl + ise) Dasatinib 140mg 1x1 / imatinib 600mg

Tablo 2. Hastaların genel özellikleri

Hasta	Yaş / cinsiyet	ECOG/ CCI	Bcr/abl/ TKI	İndüksiyon / yanıt	Konsolidasyon / yanıt	Nüks	Kurtarma	Son durum	OS/ PFS
Hasta 1	58 / K	1 / 1	+/imatinib	EWAL / CR	EWAL / CR	-	-	CR	50 ay/ 50 ay
Hasta 2	62 / K	1 / 0	-	EWAL / CR	EWAL / CR	+	FLAG	Ex	8 ay / 5 ay
Hasta 3	57 / K	2 / 0	+/imatinib/dasatinib	Hyper CVAD / CR	EWAL / CR	+	İnotuzumab	CR	15 ay/ 11ay
Hasta 4	67 / E	2 / 0	+/imatinib/dasatinib	Hyper CVAD / CR	EWAL / CR	-	-	CR	16 ay/ 15 ay
Hasta 5	64 / K	0 / 3	-	EWAL / CR	EWAL / CR	+	FLAG	Ex	3 ay/ 2ay
Hasta 6	59 / K	0 / 2	-	EWAL / ref-rakter	-	-	İnotuzumab	CR	6 ay/ 1 ay
Hasta 7	64 /	1 / 2	+/imatinib	EWAL / CR	EWAL / devam ediyor	-	-	CR	3ay/ 2 ay

Kısaltmalar ; K; kadın, E; erkek, bcr/abl; t(9;22), TKI; tirozin kinaz inhibitörü, EWAL; EWAL kemoterapi rejimi, CR; tam yanıt, Hyper-CVAD; kemoterapi rejimi, FLAG; fludarabine ARA-C kemoterapisi, OS; toplam sağkalım süresi, PFS; progresyonsuz sağ kalım, ECOG; performans durumu, CCI; komorbidite indeksi



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Sonuçlar: Hastanemizde B-ALL tanısı almış 55 yaş üstü 7 hastada EWAL kemoterapi rejimi kullanılmıştır. Hastaların özellikleri *Tablo 2'* de verilmiştir. Hastalarımızın ortanca yaşı 62 (57-67) olup 6'sı kadındır. ECOG performans skoru 0-3 olan, komorbidite indeksi en fazla 3 olan hastalardan oluşmaktadır. Dört hastamızda Ph kromozom pozitifliği olup hastalara imatinib başlanmıştır ve iki hastada imatinib intoleransı nedeni ile dasatinib tedavisine geçilmiştir. 2 hastamıza induksiyon rejimi olarak Hyper CVAD başlanmış ancak hastalar bu rejim sırasında ağır sepsis nedeni ile yoğun bakımda izlenmiş olup tedavi devamı EWAL rejimi ile yapılmıştır. EWAL induksiyonu alan 4 hastada (%80) tam remisyona ulaşırken bir hastanın (%20) EWAL induksiyonuna refrakter olduğu görülmüştür. EWAL konsolidasyonu alan 6 hastamızın 3'ünde (%50) nüks görülmüştür. Erken nüks görülen iki hastamızda FLAG kurtarma rejimi uygulanmış ancak hastalar tedavi sırasında sepsis nedeni ile kaybedilmiştir. Nüks gelişen bir hastamız ve primer refrakter olan bir hastamızda kurtarma rejimi olarak inotuzumab kullanılmış ve her iki hastada tam yanıt ulaşılmıştır. Ph kromozom pozitifliği olan ve TKI kullanan 4 hastanın hepsinde EWAL induksiyon ve konsolidasyon rejimleri ile tam yanıt elde edilirken sadece bir hastada remisyondan 11 ay sonra nüks geliştiği görülmüştür. Ph negatifliği olan 3 hastanın ikisinde (%66,6) konsolidasyon tedavisi sırasında nüks gelişirken 1 hastanın ise tedaviye primer refrakter olduğu görülmüştür.

Tartışma: B-ALL tanılı 7 hastanın EWAL kemoterapi rejimi ile elde edilen sonuçlarının paylaşıldığı çalışmamızda induksiyon rejimi olarak EWAL uygulanan hastaların %80'inde tam yanıt ulaşıldığı, tam yanıt sonrası EWAL konsolidasyon rejimi ile bu yanıtların devam ettiği görülmüştür. Nüks gelişmesi sonrası FLAG kurtarma rejimini uygulanan hastaların sepsis nedeni ile kaybedildiği ancak kurtarma tedavisi olarak inotuzumab uygulanması ile tam yanıt ulaşıldığı gözlenmiştir. Ph negatif hastalarda EWAL induksiyon ve konsolidasyon rejimi ile tam yanıt elde edilse bile erken dönemde nüks geliştiği görülmüştür. Literatürde çalışmamıza benzer olarak; Ph negatif hasta grubunda CR %85 iken tam yanıtı 1 yıldan uzun sürdürebilen hasta oranı %36 gibi düşük düzeydedir(2). Ph pozitif hastalarımızda EWAL+TKI rejimi ile tam yanıt elde edilirken sadece bir hastada 11. ayda nüks geliştiği görülmüştür. Literatürde de hastalarımıza benzer yaş grubundaki Ph pozitif B-ALL hastalarında dasatinib ve EWAL kemoterapi rejimi kullanımı ile CR %96 ve 5 yıllık OS %36 olduğu bildirilmiştir(3). İleri yaş ve komorbiditeler nedeni ile yoğun tedavilerin uygulanamayacağı Ph pozitif hasta grubunda TKI ile birlikte EWAL kemoterapi rejiminin kullanılmasının uygun olabileceği, bu hasta grubunda nüks sonrası FLAG gibi ağır kurtarma rejimleri yerine klinik araştırmaların tercih edilmesinin daha uygun bir yaklaşım olacağı söylenebilir.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-40. MİYELOMATÖZ PLEVRAL EFÜZYON İLE PREZENTE OLAN İG D MULTİPLE MYELOM: NADİR OLGUNUN NADİR PREZANTASYONU

Ünal Atas, Sakina Kahramanova, Ece Vural, Utku İltar, Orhan Kemal Yücel, Ozan Salim, Levent Ündar

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Multiple myelomlu (MM) tüm hastaların % 2'sinden azını oluşturan IgD-MM, oldukça nadir görülür ve kötü prognozudur. Hastaların çoğu ilk semptom olarak kemik ağrısıyla başvurur. Ekstramedüller tutulum ise daha az görülür. Bunlardan plevral efüzyon, tüm MM hastalarında oldukça az rastlanan bir bulgudur ve genellikle nefrotik sendrom, pulmoner emboli, amiloidoza bağlı konjestif kalp yetmezliği, enfeksiyon gibi hastalıklara ikincil gelişir. Miyelomatöz plevral efüzyon (MPE) ise, MM hastalarındaki plevral efüzyonun %1 inden azını oluşturur. Genellikle ilerlemiş hastalık ve kötü prognoz ile beraberdir. Hastalığın ilk bulgusu olarak az rastlanmaktadır. Biz de burada nadir görülen genç IgD-MM olgusunun, nadir görülen MPE ile prezantasyonundan bahsettik.

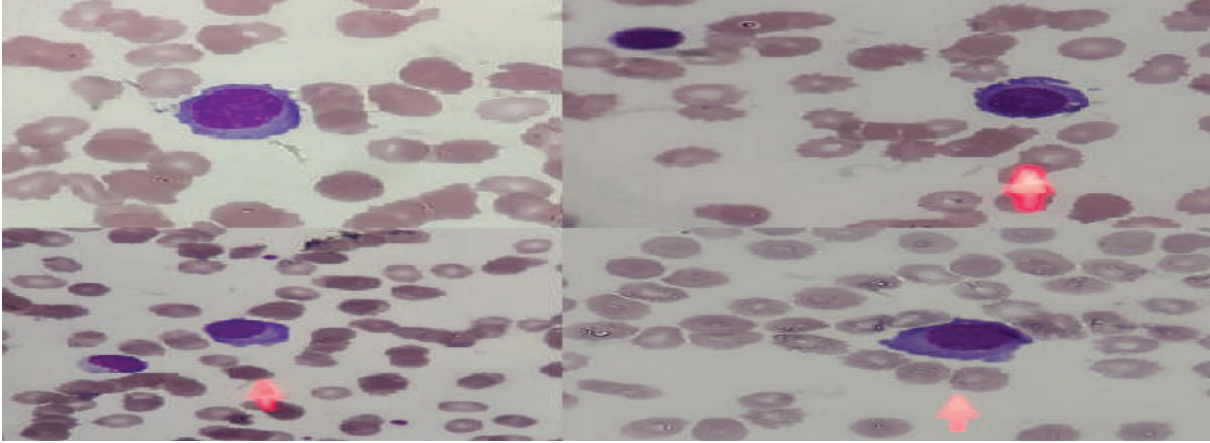
Olgu: Nefes darlığı şikayetiyle acil servis başvurusu sonrası entübe edilerek yoğun bakıma alınan 42 yaşında kadın hasta, tarafımıza trombositopeni nedeni ile danışıldı. Hastanın şikayetlerinin 2 ay önce başladığı ve bir süre önce plevral efüzyon nedeni antibiyoterapi kullandığı öğrenildi. Yatış laboratuvarında: Hemogloblin; 7.2gr/dl, Trombosit; 241000/mm³, Lökosit; 9230/mm³, Nötrofil; 6560/mm³, Kreatin; 5.8mg/dL, GFR; 8mL/dk/1.73/m², BUN; 59mg/dL, Kalsiyum;13mg/dL, Total protein; 6,5 g/dL, Albümin; 3,3 g/dL, LDH: 340 U/L idi. Yatışının 2. gününde trombosit 43000/ mm³ olması nedeniyle bakılan periferik yayması pseudotrombositopeni ile uyumluydu. Ancak beraberinde bazı atipik plazma hücreleri farkedildi (Figür-1). MM açısından tetkikleri istenen hastanın torasentez mayisinden yapılan analizde; efüzyon eksuda vafındaydı ve hücre sayımında lökosit;13284/mm³ olduğu tespit edildi. Plevral efüzyon örneklemeinden yapılan flowsitometrik incelemede bu hücrelerin %92'sinin CD38 ve CD56 pozitif plazma hücresi olduğu tespit edildi (Figür-2). Bakılan IgG, IgA, IgM ve serbest kappa düşük, serbest lambda ise yüksek (lambda/kappa oranı; 379) saptandı. 24 saatlik idrar tetkikinde yaklaşık 3,5 gr/gün proteinüri saptandı ve neredeyse tamamı nonalbüminürik (lambda) proteinüriydi. Kemik iliği yayma ve flowsitometri bulguları ile MM ve MPE tanısı konulan hastaya henüz entübe iken VCD (bortezomib; 1,3 mg/m²-deksametazon; 40 mg (1-4-8-11), siklofosfamid; 500 mg/gün (1-8-15)) tedavisi başlandı. Aynı süreç zarfında hasta iki defa plazmaferez alındı. Yapılan ek testler ile IgD;3860İu/ml, serum immünfiksasyon elektroforezinde (İFE) IgD-lambda ve lambda hafif zincir biklonal bant, idrar İFE'de ise lambda hafif zincir monoklonal bant saptandı. Bir süre litik lezyon bölgesinden gelişen fraktür ve hematoraks nedeniyle göğüs tüpüyle de takip edilen hasta, yaklaşık 3 hafta yoğun bakımda takip edildikten sonra servis takibine alındı. İlk kür tedavisi sonrası renal fonksiyonları tamamen normale dönen ve proteinürisi de geriledi. 4 kür VCD sonrası tedaviye tam yanıt alınan hastaya otolog kök hücre nakli yapıldı. Nakil sonrası 3. ayında CRAB bulgusu olmadan laboratuvar progresyonu gelişen hastaya VRD (bortezomib; 1,3 mg/m²-deksametazon; 40 mg (1-8-15), lenalidomid 25mg) başlandı. VRD 12. ayında laboratuvar bulguları tam yanıtı olarak, hastanın takip ve tedavisine devam edilmektedir.

Tartışma: Bazı çalışmalarda MPE'nin görülme ihtimalinin, IgD-MM olgularında diğer MM olgularına göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir. IgD myelomunun belirgin özelliklerinden biri olan ekstraosöz yayılımın bu duruma neden olabileceği düşünülmektedir. Yine MPE'ye sahip hastaların klinik seyrinin daha agresif olduğu, MM alt tipinden bağımsız olarak prognozun kötü yönde etkilenebileceği belirtilmiştir. Bizim vakamızda da olduğu gibi, IgD-MM çoğunlukla diğer myelom hastalarından daha genç yaşta olma eğilimindedir. Bu tarz vakalarda ilk etapta gerekli olabilecek drenaj, diyaliz ve plazmaferez gibi yaklaşımlar sonrası, uzun vadede bortezomib temelli tedavi tercih etmek ve otolog kök hücre nakli yapmak en etkili tedavi yöntemi olarak görülmektedir.

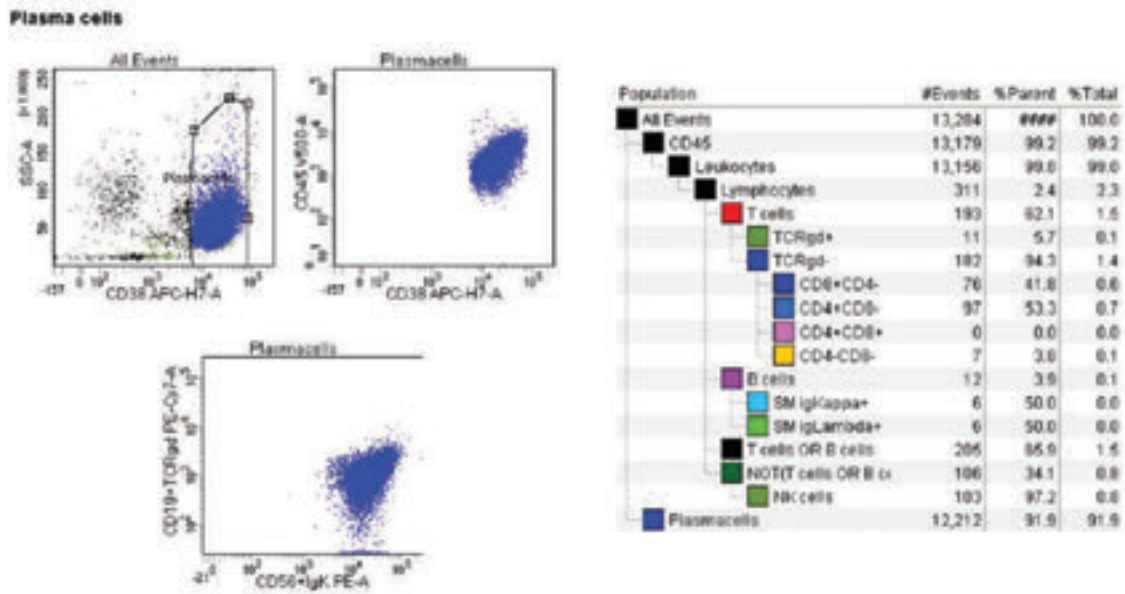


3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 25-27 Aralık 2020, Online Kongre



Figür-1. Periferel kandaki atipik plazma hücreleri.



Figür-2. Plevral sıvıdaki plazma hücrelerinin flowsitometrik inceleme ile tespiti.



3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-41. NADİR GÖRÜLEN BİR VAKA: KONJENITAL METHEMOGLOBİNEMİ

Metin Bağcı¹, Mediha Günay¹, Batuhan Erdoğan¹, Fahrettin Duymuş², Deniz Esin², Abdülkadir Baştürk¹, Mehmet Dağlı¹

¹Selçuk Üniversitesi Tıp, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Giriş: Methemoglobin, hem demirinin (fe ++) formundan (fe +++) formuna oksitlendiği ve hemoglobinin normal yapısının bozulduğu bir durumdur. Methemoglobinin oksijen afinitesi artar ve geri dönüşümlü olarak oksijeni bağlayamaz. Sonuç olarak, oksijen ayrılma eğrisi sola kayarak hipoksiye sebep olur. Methemoglobinemi oranına bağlı olarak asemptomatik tablodan ölümcül tabloya kadar giden hipoksiye yol açabilir. Bu vakamızda Nikotinamid adenin dinükleotid (NADH) sitokrom b5 redüktaz (CYB5R) olarak bilinen bir enzimin eksikliğinin yol açtığı oldukça nadir görülen Tip1 resesif konjenital methemoglobinemi (RCM) hastamızı sunuyoruz.

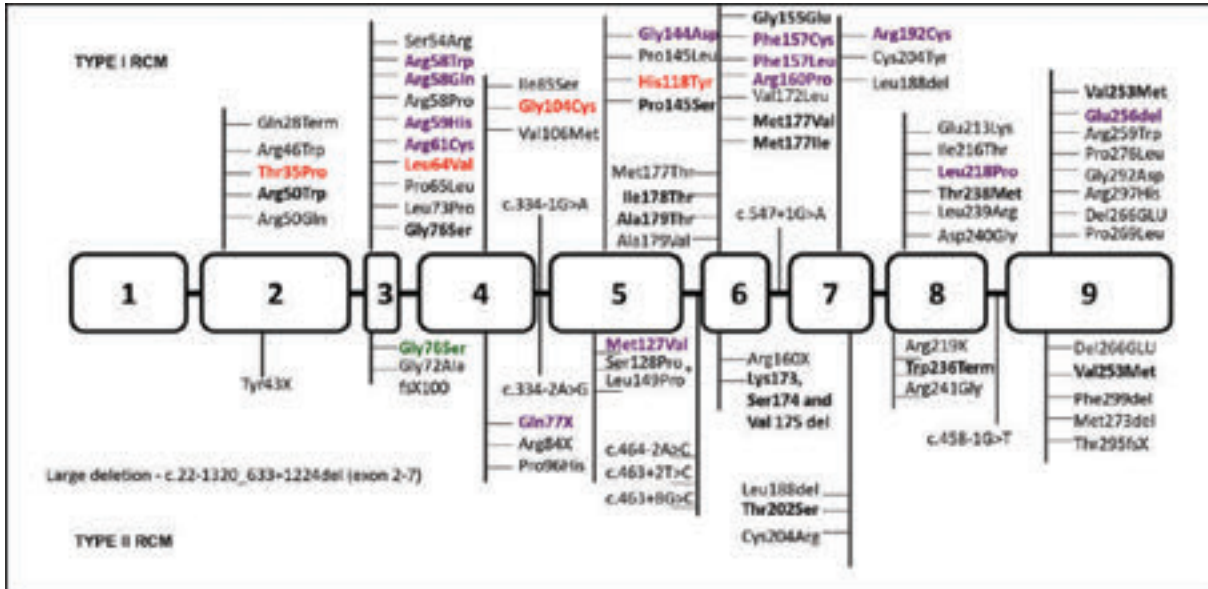
Vaka Sunumu: Yaklaşık 1 yıldır ara ara nefes darlığı, ellerde dudaklarda morarma şikayeti olan 18 yaşında kadın hasta yine benzer şikayetler ile göğüs hastalıkları polikliniğine başvurdu. Hipoksemi saptanan hastanın akciğer bulguları bronkodilatör ve kortikosteroid tedavisinin ardından düzeldi. Ancak hipoksemisi devam ediyordu. Ek olarak demir eksikliği anemisi olması nedeni ile tarafımıza konsülte edildi. Solunum seslerinin doğal olmasına rağmen dudaklarında morarma mevcuttu. Tetkiklerinde Wbc:4200/mm³ neu:2100/mm³ Hb:11.2 g/dL plt:210.000/mm³ ferritin:9,3 ug/L, folik asit:2.56 ng/L arter kan gazı: ph:7,56 pCO₂:27 pO₂:60 SO₂:91,9 HCO₃:24,5 methemoglobin: %19.5 saptandı. Şikayetlerinin anemi ve methemoglobinemiye bağlı olduğu düşünülerek iv demir (ferrik karboksimaltoz) ve methemoglobinemiye yönelik olarak da iv 3X1 gram vitamin c tedavisi başlandı. Tedavi ile hastanın methemoglobin oranı 3.günde %9.3'e geriledi. Takip eden birkaç günde nefes darlığı şikayeti düzelen hastanın 5.günde methemoglobin %8.8 saptandı. Aktif şikayeti olmayan hasta günlük 3x500 mg C vitamini ile taburcu edildi. Anne ve babası arasında akrabalık olan hastadan methemoglobineminin konjenital olup olmadığını saptamak amacıyla gönderilen sitokrom b5 redüktaz (CYB5R3) geni mutasyon analizi sonucunda homozigot missense tipinde c136 C>T/p.r46w) değişimi saptandı. Pozitif yüklü Argininin polar olmayan nötr bir triptofan ile yer değiştirmesi, RCM tip 1 ile tutarlı bir şekilde enzimin ikincil yapısını ve stabilitesini bozabileceğini göstermekteydi. Hastaya genetik danışmanlık verilmiş olup aile bireylerinin mevcut mutasyon açısından taranması planlanmıştır. Olgumuz yaklaşık altı aydır C vitamini tedavisi ile methemoglobin düzeyi %10'un altında asemptomatik olarak takip edilmektedir.

Sonuç ve Tartışma: Siyanoz ve hayatı tehdit eden hipoksi ile başvuran hastalarda özellikle kliniği açıklayacak ek hastalık tespit edilmemesi, uygulanan tedaviye rağmen hipoksi ve siyanozun devam etmesi durumunda konjenital ya da kazanılmış methemoglobinemi nadir bir hastalık olarak ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Sekonder neden bulunmadığında veya aile öyküsü olan hastalarda konjenital methemoglobinemi araştırılmalıdır.

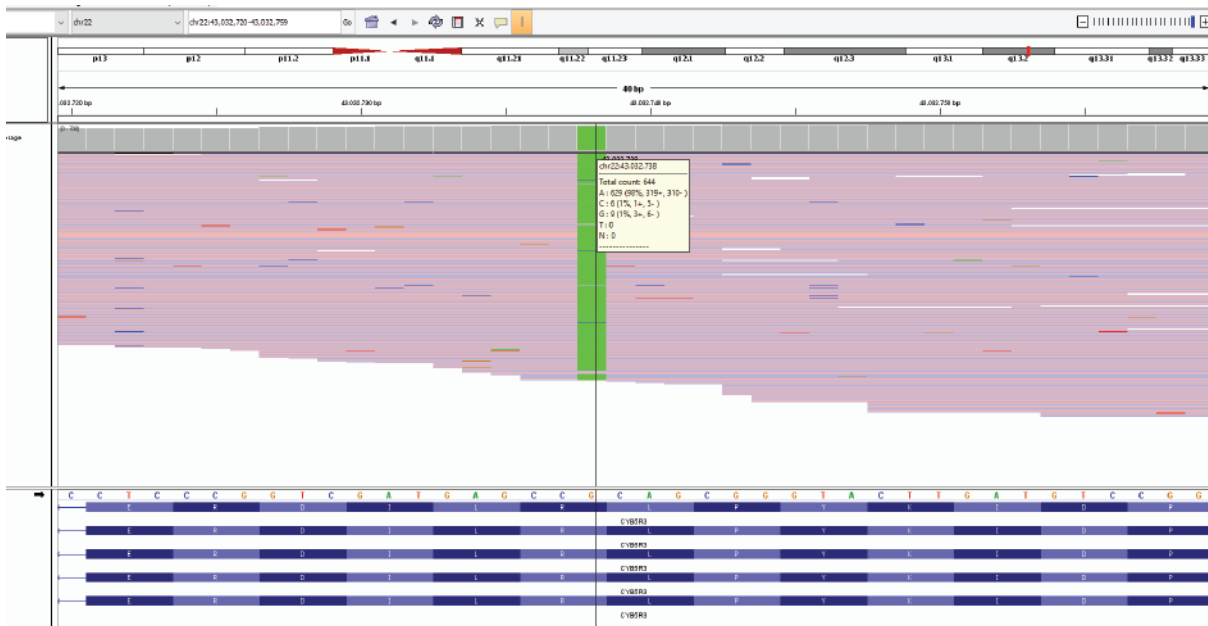


3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 25-27 Aralık 2020, Online Kongre



Variants of the CYB5R3 gene in recessive congenital methemoglobinemia



Olgumuzda saptanan homozigot değişimin analiz görüntüsü



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-42. NADİR BİR BİRLİKTELİK: MULTİPL MİYELOM ve MİDE KARSİNOMU

İhsan Solmaz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Diyarbakır

Giriş: Multipl miyelom (MM), plazma hücrelerinin neoplastik proliferasyonu sonucu, kanda ve/veya idrarda monoklonal immunglobulin veya immunglobulin parçalarının aşırı miktarda bulunduğu bir hematolojik malignitedir. Kemiklerde osteolitik lezyonlar, osteopeni ve patolojik kemik kırıklarının yanı sıra sistemik bir hastalık olan MM'nin; anemi, böbrek yetmezliği, amilodiyoz, hiperkalsemi ve enfeksiyonlara yatkınlık gibi önemli komplikasyonları mevcuttur. MM'li hastalarda, ikinci bir solid neoplazm teşhisi yaygın olmayıp MM ve mide CA birlikteliği olan vakamızı sunmayı amaçladık.

Olgu: Elli beş yaşında erkek hasta, yaygın vücut ağrısı şikayeti ile başvurdu. Hastanın 2 yıldır özellikle sağ omuz, her iki kol, omurga ve son zamanlarda tüm vücutta olan ağrısı mevcutmuş. Ağrıları özellikle hareket ederken artıyormuş. Ağrılarının yanı sıra her iki elde de güç kaybı ve parmak hareketlerinde kısıtlılık gelişmiş. Hastanın tanımlanan şikayetleri ile birlikte gece terlemesi ve son 3 aylık süreçte 7-8 kg kadar kilo kaybı olmuş ancak ateşi olmamış. FTR poliklinik başvurusu sonrası hiperkalsemi olması üzerine dahiliyeye yönlendirilmiş. Özgeçmişinde 7 yıllık DM tanısı olan, 30 paket/yıl sigara içiciliği olan hastanın, soygeçmişinde özellik olmayıp, fizik muayenede pozitif olarak batın muayenesinde epigastrik hassasiyeti mevcuttu. Ekstremitelerinde her iki elde güç ve his kaybı mevcuttu. Kan basıncı 130/80 mmHg ve nabız 78 / dk idi. Hastanın laboratuvar parametrelerinde Wbc: $12,1 \times 10^3/uL$ Neu: $8,8 \times 10^3/uL$ HGB: 10,8 g/dL Kreatinin: 1,15 mg/dL Albümin: 4,6 g/dl Globulin: 2,2 g/dl LDH: 266 U/L Ürik Asit: 10,3 mg/dL Ca: 12,7 mg/dl Sedim: 28 mm/saat, Parathormon (PTH) : 5,8 pg/mL idi. PTH normalin alt sınırından düşük olunca, primer hiperparatiroidizm dışlanıp malignite taramasına geçildi. Yapılan Batın Usg'de Mide antropik bölgede duvar kalınlığı artmıştı (13 mm). Endoskopide midede 5-6 cm çapında malignite görünümünde derin ülser izlendi. Alınan biyopsi sonucu mide adenokanseri olarak sonuçlandı. Hastanın yaygın omurga ağrıları üzerine direkt grafileri ve spinal MR çekildi. MR'da birçok yerde seviye kaybı ve çökme fraktürleri saptandı(şekil-1). Hastanın hiperkalsemi ve anemisi de olması üzerine MM yönünden tetkik edildi. İdrar immunfiksasyonda Kappa Hafif Zincir (Total) (İdrar) : 0,66 mg/dL, Lambda Hafif Zincir (Serbest) : İdrar: 1420 mg/L olarak sonuçlandı. Yapılan kemik iliği aspirasyon yaymasında plazma hücre oranı % 80'in üzerindeydi(şekil-2). Hasta hafif zincir miyelom olarak kabul edildi. Hastanın öncelikli olarak mide adenokanseri açısından genel cerrahiye devir edildi. Erken evre mide adenoca olan hasta opere olup komplikasyonsuz externe olduktan sonra hematoloji kliniğimize devir alınıp MM açısından tedavisine başlandı.

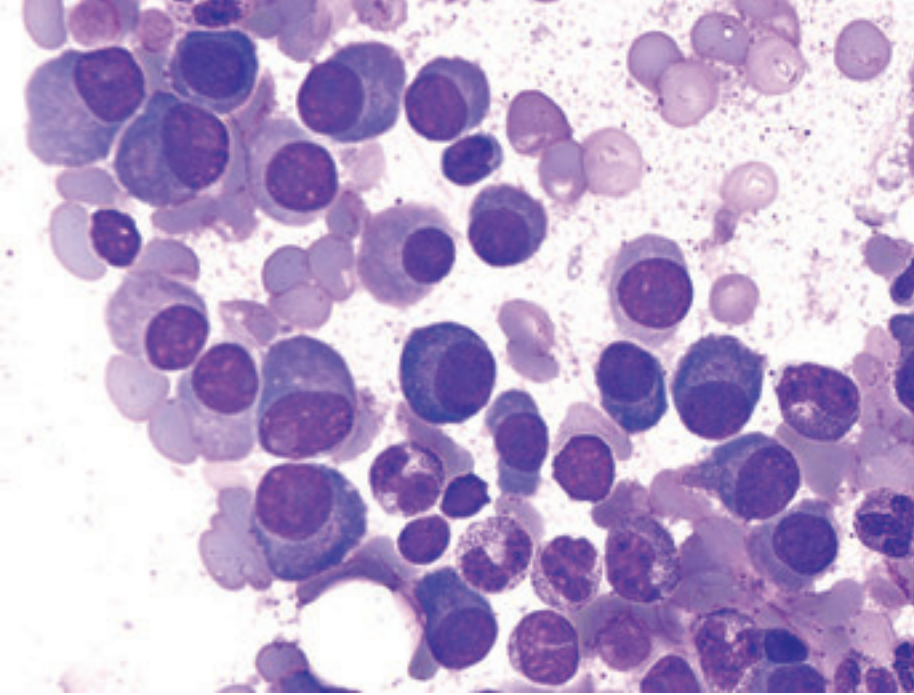
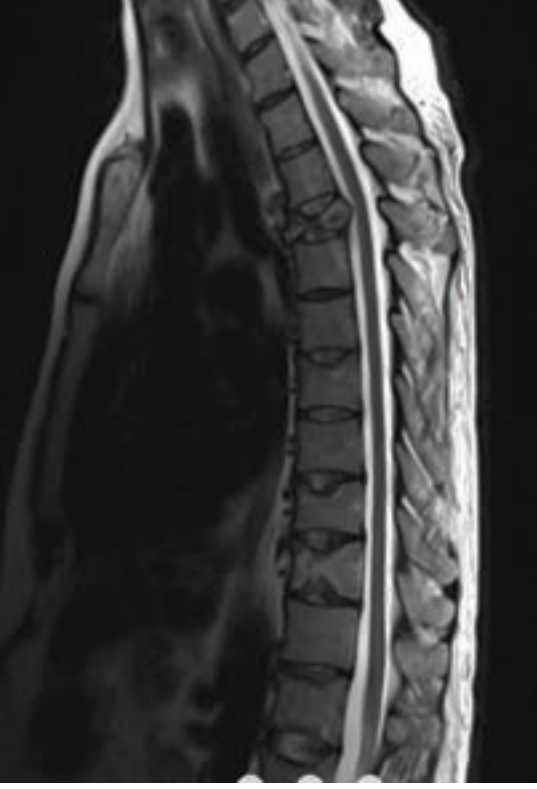
Tartışma ve Sonuç: Multiple Myeloma eş zamanlı solid tümör tanısı konulabileceği gibi solid tümör tanısı konulduğu esnada eş zamanlı MM tanısı da konulabilmektedir. Böyle bir durum tedavi açısından hassas bir yönetim gerektirmektedir. Hiperkalsemi etyolojisi için araştırdığımız ve hiperkalseminin en sık sebeplerinden primer hiperparatiroidizmi dışladıktan sonra yaptığımız malignite taraması sırasında hastamızın mide adenokarsinomuna ek olarak hafif zincir MM tanısı koymuş olduk. Multipl neoplazi birlikteliğinin nedeni birden fazla organın kanserojene maruz kalması olabileceği gibi buna neden olan etken p53 gen mutasyonları ve DNA tamirinden sorumlu diğer gen kusurları olabilir. Senkronize 2 veya daha fazla tümörlerin aynı anda saptandığı vakaların son yıllarda olgu sunumları, vaka serileri düzeyinde giderek artışı; klinisyenler olarak bu konuda uyanık olmayı ve patogeneze ait ortak nedene yönelik ileri araştırmalara olan ihtiyacı göstermektedir.



3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Şekil-1: Spinal MR’ında çökme fraktürleri



Şekil-2: Kemik iliğinde yaklaşık % 70-80 oranında plazma hücre infiltrasyonu izlendi



OP-43. DÜŞÜK-ORTA RİSK MDS SEMPTOMATİK ANEMİ TEDAVİSİNDE ERİTROİD STİMÜLE EDİCİ AJANLARA YANIT: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Yasin Kalpakçı

Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü

Giriş: Myelodisplastik Sendromlar (MDS) bir veya daha fazla kemik iliği serisinde maturasyon bozukluğu (> %10 displazi), periferde bir veya daha fazla seride sitopeni (anemi, trombositopeni, nötropeni)'nin eşlik ettiği inepektif eritropoez ile karakterize klonal bir grup malign kemik iliği hastalığıdır. Akut Myeloid Lösemi (AML) ile benzer klinik ve patolojik bulgular sergileseler de kemik iliği ve çevresel kandaki blast oranı %20'nin altındadır. Altta yatan patolojinin şiddetine göre semptomatik anemi, trombositopeniye bağlı kanama, nötropeniye bağlı tekrarlayan enfeksiyonlar ve değişen derecelerde AML'ye dönüşüm riskini taşımaktadır. Uluslararası prognostik skorlama sistemi (IPSS) ve revize IPSS (R-IPSS) ile hastaların prognostik riskinin hesaplanması tedavi ve takipte önemli bir yol gösterici olarak kullanılmaktadır (1, 2). Yeterli hemoglobin, trombosit ve değerlerine sahip olan asemptomatik vakalarda erken tedavinin faydası gösterilemediği için tedavi yerine yakın takip önerilmektedir. Semptomatik vakalarda ise hastanın prognostik risk sınıflamasına göre düşük riskli bazen de orta riskli vakalarda düşük yoğunluktaki tedaviler tercih edilmektedir (3). Semptomatik düşük riskli MDS'de (IPSS ≤ 1 puan, R-IPSS ≤ 3 puan) düşük yoğunluktaki tedaviler; eritroid stimüle edici ajanlar (epoetin alfa ve darbopoetin alfa), trombomimetikler (eltrombopag), lenalidomide ve talidomide, hipometile edici ajanlar (decitabin, azacitidin), IDH inhibitörleri önerilmektedir. Düşük yoğunluktaki tedavilerin amacı küratif değildir; hastalık semptomlarını azaltmayı, hayat kalitesini yükseltmeyi ve mümkünse sağ kalımı artırmayı hedefler. Semptomatik anemide, EPO düzeyi ≤500 mU/mL, del 5 q gibi spesifik sitogenetik anormalliği bulunmayan düşük riskli MDS vakalarında ilk tercih olarak tek başına veya bir G-CSF ile kombine şekilde eritroid stimüle edici ajan (ESA) kullanılması önerilmektedir (4).

Yöntem: Sakarya Üniversitesi EAH Hematoloji bölümünde Ocak 2015 ile Haziran 2020 tarihleri arasında takipleri devam eden MDS hastalarının dosyaları retrospektif olarak incelendi. Semptomatik anemi nedeniyle transfüzyon ihtiyacı olan IPSS'ye göre düşük ve orta riskli MDS hastalarından ESA tedavisi başlanan ve verilerine eksiksiz ulaşılan 18 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların transfüzyon ihtiyacında azalma kısmi yanıt, transfüzyon ihtiyacının kalmaması tam yanıt olarak değerlendirildi. Transfüzyon ihtiyacında hiçbir değişme olmayan hastalar ise 6. aydan sonra yanıtızsız olarak kabul edildi.

Sonuçlar: Değerlendirilen 18 hastada kullanılan ESA türü ve kullanım sürelerine göre yanıt oranları tablo-1 de sunuldu.

Tablo-1

n=18		Darbopoetin		Eritropoietin		ESA Total	
		n	%	n	%	n	%
3.ay	Kısmi yanıt	1	5.5	1	5.5	2	11.1
	Tam Yanıt	6	33.3	5	27.7	11	61.1
6.ay	Kısmi Yanıt	1	5.5	-	-	1	5.5
	Tam Yanıt	6	33.3	6	33.3	12	66.6
12.ay	Kısmi Yanıt	1	5.5	-	-	1	5.5
	Tam Yanıt	6	33.3	6	33.3	12	66.6
24.ay	Kısmi Yanıt	1	5.5	-	-	1	5.5
	Tam Yanıt	6	33.3	6	33.3	12	66.6

EAS : Eritroid stimüle edici ajan



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Tartışma: Eritropoietin alfa, darbopoetin alfa gibi ESA'lar düşük riskli MDS'de anemi ilişkili semptomları azaltarak hayat kalitesini artırabilirler (5). Tavsiye edilen hasta grubu R-IPSS'e göre ≤ 4.5 puan alan çok düşük/düşük/orta riskli MDS ve EPO ≤ 500 mU/mL olan vakalardır. ESA tedavisine yanıtta başlangıç EPO düzeyi, MDS prognostik risk sınıfı, transfüzyon bağımlılığı belirleyicidir (5). Yanıtsızlık kararını verebilmek için, tedaviye en az 6-12 hafta devam edilmelidir. 12 hafta sonunda tedaviye yanıt yoksa doz artırımı ya da ESA'nın yanına G-CSF eklenmesi düşünülmelidir. 6 aydan fazla yanıt alınmaması halinde tedavi sonlandırılmalıdır. EAS kullananlarda tromboz riski kendi yaş grupları ile karşılaştırıldığında değişiklik göstermemektedir. Tedavi öncesi hastalar var olan trombotik risk faktörleri açısından değerlendirilmelidir.

Literatürdeki 35 çalışmayı sistematik olarak inceleyen bir meta-analizde Park ve arkadaşları, eritropoietin alfa ve darbopoetin alfa arasında etkinlik ve güvenilirlik açısından anlamlı fark saptamamıştır (6). Bu çalışmada yanıtla vakalarda hemoglobin değerlerinin giderek artarak kalıcı hemoglobin yüksekliği sağlanmasına karşın AML dönüşüm riskinde artış yapmadığı gösterilmiştir. Tek başına ESA tedavisiyle yanıt oranları %14-73 arasında, ESA-naiv grupta bu oran %45-73'e ulaşabilmektedir (6,7). Eritropoietin alfa ve Darbopoetin alfanın her ikisi de yanıt veren hastalarda eritrosit transfüzyon ihtiyacını azaltarak hayat kalitesini artırabileceği görülmüştür. Ortanca eritroid cevap süresi 5 ay (4-9 ay arasında), yanıt devamlılığı 8-48 ay arasında değişmektedir. Sadece destek tedavisi verilenlerle kıyaslandığında, ESA kullananlarda AML'ye dönüşüm riskinde artış saptanmamıştır (6, 8). ESA tedavisinin semptomatik anemili MDS'de kullanımı FDA tarafından onaylanmasa da; American Society of Hematology (ASH), the American Society of Clinical Oncology (ASCO), and the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) tarafından önerilmektedir (9, 10). ESA'nın G-CSF ile kombine kullanımına dair bazı prospektif çalışmalarda olumlu sonuçlar bildirilse de büyük meta-analizlerde bu sonuç gösterilememiştir (11). Tek başına ESA ile 12 haftalık tedavi sonrası yanıt alınmayanlarda, G-CSF eklenmesi denenebilir bir tedavi seçeneğidir.

Tek merkez verisi olarak sunduğumuz 18 hastalık retrospektif bu çalışmamızda tüm yanıt oranlarına baktığımızda 13 hastanın (%72.2) yanıt verdiğini gördük. Yanıt alınan hastaların tamamında ilk 3 ayda yanıt alındığını, eritropoietin kullanan 1 hastanın 3.ayda kısmi yanıtı varken 6.ayda tam yanıtla ulaşıldığını izledik. Eritropoietin kullanan ve tam yanıt alınan bir hastamızda tedavinin 24.ayında AML gelişti. Tedavi sürecinde hiçbir hastamızda trombotik olay gelişmedi.

Tek merkez verisi olarak sunduğumuz bu veriler düşük-orta risk MDS'de semptomatik anemi tedavisinde EAS'lerin tranfüzyon ihtiyacını azaltmada oldukça etkili olduğunu ve literatürde bildirilen yanıt oranlarıyla (%45-73) benzer olduğunu göstermektedir. Her iki ilacın yanıt oranlarında anlamlı bir fark izlemedik. Yanıt verenlerin hemen tamamında ilk 3 ayda yanıtla ulaşılması ve sadece kısmi yanıtı olan 1 hastanın 6.ayda tam yanıtla ulaşması gösteriyor ki, 6.aydan sonra yanıt alınmayan vakalarda tedaviye devam edilmesinin faydası bulunmamaktadır. Aynı zamanda literatürle uyumlu olarak tromboz ve AML dönüşüm riskinde belirgin bir artış izlemedik.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-44. AKUT MİYELOİD LÖSEMİ SEYRİNDE ORTAYA ÇIKAN NADİR BİR ACİL DURUM: BİLATERAL AKUT ADRENAL HEMORAJİYE BAĞLI AKUT ADRENAL KRİZ

Mehmet Güven¹, Vehbi Demircan², Orhan Ayyıldız²

¹Şırnak Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Şırnak, Türkiye

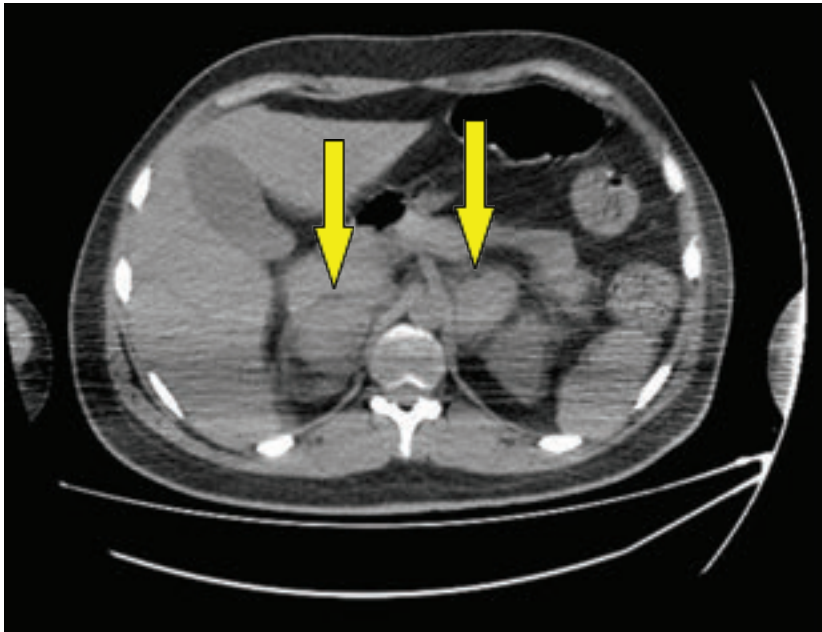
²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı, Hematoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Giriş: Bilateral adrenal hemorajiye bağlı gelişen akut adrenal kriz çok nadir gözlenen acil bir klinik tablodur. En sık görülen semptom ve belirtiler arasında hipotansiyon, şok, karın ve sırt ağrısı gelmektedir. Başlıca risk faktörleri arasında antikoagülan ilaç kullanımı, tromboembolik hastalıklar, sepsis ve maligniteler gelmektedir. Bu vakamızda yeni tanı AML M2 hastamızda tedavi sonrası gelişen bilateral akut adrenal kanamaya bağlı akut adrenal kriz tablosunu sunacağız.

Vaka Sunumu: Otuz iki yaşında erkek hasta, dişeti kanaması sonrasında yapılan kan tetkiklerinde beyaz küre sayısı 230×10^3 u/L, hemoglobin 12.28 g/dl, trombosit 44×10^3 u/L saptanması üzerine yapılan kemik iliği aspirasyonu AML M2 ile uyumlu saptandı. Hiperlökositozu mevcut olan hastanın parenteral hidrasyonu sağlanarak hidroksiüre 500 mg 4x2 ve ürikoliz 300 mg 2x1 verildi. Takiplerinde hastanın lökositozu geriledikten sonra 7+3 kürü (Sitozin arabinoside 100-mg/m² 1-7 gün; Daunorubicin 45 mg/m² 1-3 gün) uygulandı. Kemoterapi verilmesinden 10 gün sonra hastada derin nötropeni gelişti (nötrofil: 0.045×10^3 u/L). Karın ağrısı, ateş (39 C°) ve hipotansiyonu (70/50 mmHg) da gelişen hasta yoğun bakım ünitesine alındı. Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi verildi (meropenem, vankomisin, metronidazol ve kaspofungin). Saatte 200 cc izotonik infüzyonu altında tansiyon düzeyleri yükselmeyen hastaya norepinefrin infüzyonu verildi. Genel durumu kötüleşen ve karın ağrısı olan hastaya Batın BT çekildi. Görüntülemesinde her iki sürrenal bezde sağda 45 x 35 mm, sol sürrenal bezde 42x30 mm boyutunda kanama ile uyumlu hiperdens görünüm izlendi (Şekil 1). Hastanın hastaneye başvuru sırasında (1 hafta öncesi) çekilen Batın BT görüntülemesinde her iki sürrenal bez doğal olarak izlenmekteydi. Hastanın sabah bakılan kortizol düzeyi 2.1 µg/dL (öğleden önce kortizol referans aralığı 4.3-22.4 µg/dL) saptanması üzerine akut adrenal kriz düşünüldü. Metilprednizolon ampul 3x20 mg parenteral başlandı. Takiplerinde hastanın tansiyon düzeyleri normale geldi. Klinik tablosu da düzelen hasta yoğun bakım ünitesinden çıkarılıp kliniğe alındı.

Sonuç: AML tedavisi seyrinde nadir olarak gözlenebilecek bir durum olan bilateral akut adrenal kanamaya bağlı akut adrenal kriz, farkedilmediği takdirde mortalitesi yüksek bir klinik tablodur. Hematoloji hastalıklarının seyrinde ani gelişen hipotansiyon ve karın ağrısı durumunda akılda bulundurulmalıdır.

Şekil 1. Her iki sürrenal bezde kanama görülmektedir (ok işaretleri)





3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-45. RELAPS/REFRAKTER TÜYLÜ HÜCRELİ LÖSEMİ TEDAVİSİNDE RİTUXİMAB- VEMURAFENİB KOMBİNASYONU

Berrin Balık Aydın¹, Ali İhsan Gemici¹, Yaşa Gül Mutlu¹, Aslı Çakır², Ömür Gökmen Sevindik¹

¹Medipol Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Medipol Üniversitesi Patoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Tüylü hücreli lösemi (HCL) tüm hematolojik malignitelerin %2'sini oluşturur [1]. Genellikle ortalama 55 yaşında ortaya çıkar ve erkek egemenliğini gösterir [2]. Hastalık ilk tanımlandığından beri farklı tedaviler uygulanmıştır. Splenektomi sağkalım oranı üzerinde etkisi olan ilk müdahaledir. Yeni tedaviler ortaya çıktıkça, splenektominin yerini büyük ölçüde yeni tedaviler almıştır [3]. HCL'li hastaların tedavisinde rolü olan ilk ilaç Interferon alfa-2b'dir [4]. Yanıt oranı ve hayatta kalma sonucu da Interferon alfa-2b ile sınırlı olduğundan, daha etkili tedavilere belirli bir ihtiyaç vardı. Pürin analogları, Pentostatin ve Kladribin, Interferon alfa 2b ile karşılaştırıldığında bazı yönetilebilir toksisiteelerde daha iyi bir yanıt oranı gösterdi ve yeni tanı Tüylü Hücreli Lösemisinin tedavisinde standart tedavi yaklaşımı olarak kabul edildi [3,5,6]. Tüylü hücreli lösemi, purin nükleozid analogu ile kemoterapiye yüksek oranda yanıt vermesine rağmen, %30-40 hasta relaps gösteren HCL ile başvurur [3]. CD20'ye karşı monoklonal antikorların ortaya çıkmasından sonra, bunlar aynı zamanda HCL'nin tedavi algoritmasına dahil edildi [7]. Tek ajan seçeneği olarak veya pürin analoglarına eşlik eden Rituximab, relaps / refrakter HCL'li hastaların kurtarılmasını bir dereceye kadar mümkün kılmıştır. Ancak Rituximab'ın gelişileyle bile, relaps yaşayan bazı hastalar var. Pürin analoglarının tekrarlayan infüzyonlarına maruz kalan bazı hastalar, sitopeniler gibi toksik yan etkiler veya enfeksiyöz komplikasyonlar veya sitopenilere bağlı kanama nedeniyle kaybedilir.

Olgu: Libya'da ikamet eden 51 yaşındaki hasta, yorgunluk şikayeti ile hastaneye başvurdu. Pansitopeni ve splenomegalisi mevcuttu. Tüylü Hücreli Lösemi tanısı aldı. İlk tedavi olarak Kladribin almıştı ve 7 günlük iv Kladribin tedavisi sonrası tam remisyon elde edildi. Ancak 2010 ve 2012 yıllarında nüks oldu ve daha önce uygulanan aynı tedavi verildi. Kladribinin ikinci kürünü alırken, kısa süreli bir YBÜ gerektiren bir invazif pulmoner mantar enfeksiyonu yaşadı. İnvaziv mantar enfeksiyonu iyileşti ve 2018 yılına kadar remisyonda seyretti. 2018 başlarında pansitopenisi gelişti ve hematoloji kliniğine başvurdu. Pansitopeni yanısıra masif splenomegali olduğu görüldü. Hasta hastanemizde ikinci bir görüş almayı düşünerek başvurdu. Relaps / Refrakter Tüylü Hücreli Lösemi öntanısıyla kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kemik iliği biyopsisinde %80 oranında trefin pozitifliği ve %85 Tüylü Hücreli Lösemi hücreleri ile kemik iliğinin yaygın infiltrasyonu saptandı. Relaps / Refrakter Tüylü Hücreli Lösemi tanısı konulduktan sonra, miyelotoksik Kladribin tedavisinin nötropenik dönemindeki invaziv fungal enfeksiyonun bir önceki atağı dikkate alındı. Hastaya hematolojik toksisite potansiyeli en düşük olanlar hakkında bilgi verildi. Rituximab- Vemurafenib kombinasyonunu başlandı. Üç haftalık 375 mg/m² intravenöz Rituximab siklusuna günde iki kez ağızdan 480 mg Vemurafenib verildi. Rituximab ve Vemurafenib tedavisinin ilk kürü sırasında hasta herhangi bir hematolojik toksisite yaşamadı ve kan sayımları düzelmeye başladı. Üçüncü tedavi küründe, anemi, lökopeni veya trombositopeni olmaksızın tamamen normal bir hemogram saptandı. Dördüncü kür sırasında, Vemurafenib ile ilişkili grade 2 cilt toksisitesine gelişmesi nedeniyle günde iki kez 240 mg'a Vemurafenib dozuna düşüldü. Rituximab ve Vemurafenib 6 kür tedaviyi tamamladı. Kemik iliği biyopsisiyle tam hematolojik remisyon elde edebildi. Hem immünohistokimya hem de flowsitometrisinde minimal rezidüel hastalık izlenmedi.

İkinci hasta, Kladribin uygulamasından sonra refrakter olan 39 yaşında bir erkekti. Farklı bir merkezde tedavi edildi ve kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi 28. günde dirençli bir hastalık görüldü. Kladribin infüzyonunun 45. gününde dahi devam eden pansitopeni ve masif splenomegali şikayeti vardı. Rituximab-Vemurafenib kombinasyonu üç haftada bir 375 mg / m² intravenöz siklus ve günde iki kez 480 mg oral Vemurafenib şeması başlatıldı. Vemurafenib'in 2. ayının sonunda jeneralize deri döküntüsü oluşana kadar, herhangi bir ilaçla ilişkili toksisite yaşamadı. Bu toksisite, ilaç kesilmesi, antihistaminikler ve glukokortikoidlerin uygulanmasıyla yönetildi. Hasta günde 240 mg Vemurafenib dozunu tolere edebildi ve altı ayı tamamladı. Rituximab ve Vemurafenib kombinasyonunun uygulanmasıyla, mutlak nötrofil sayısı 2. ayda normal seviyeye yükseldi.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Tartışma: Halen nüks refrakter hastaların tedavisi için karşılanmamış bir klinik ihtiyaç olduğu için, hastalığın patofizyolojik arka planını daha iyi tanımlamak için bazı ileri araştırmalar yapılmıştır. Bu araştırmalar, HCL'li hastalarda BRAF mutasyonlarının tanımlanmasına yol açtı. HCL'li hastalar evrensel olarak BRAF mutasyonlarını barındırır, bu da BRAF inhibitörlerini potansiyel bir tedavi yaklaşımı haline getirir. BRAF inhibitörü Vemurafenib'in etkililiği ve güvenliği, iki faz 2 çalışmada tek ajan seçeneği olarak değerlendirildi ve ayrıca başka bir faz 2 çalışmada Rituximab ile birleştirildi [8-11]. BRAF inhibitörlerinin ortaya çıkmasından sonra, Moxetumumab Pasudotox adlı bir monoklonal antikor-CD 22'ye yönelik ilaç konjugatı geliştirmeyi başardılar. Şimdiye kadar, bu monoklonal antikor ilaç konjugatı ile BRAF inhibitörlerini doğrudan karşılaştıran hiçbir klinik çalışma bulunmamaktadır. BRAF inhibitörleri sınırlı bir toksisite profiliyle iyi tolere edildiğinden ve Moxetumumab hala ülkemizde bulunmadığından, Rituximab ve Vemurafenib kombinasyonu alan iki olguyu paylaşmak istedik.

Sonuç: Çalışmamızda, relaps gösteren HCL tedavisinde farklı uygulama şemaları olmasına rağmen, rituksimab ve vemurafenib kombinasyonunun Moxetumomab Pasudotox'a erişim sınırlı olduğunda en etkili tedavi olduğunu gözlemledik.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

OP-46. NÖROLOJİK HASTALIKLARDA PLAZMAFEREZ TEDAVİSİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Derviş Murat Akkurd¹, Salih Sertaç Durusoy², Handan Haydaroğlu Şahin¹, Abdi İbrahim Halil Sönmez¹, Ali Tekbaş¹, İbrahim Özasan¹, Aylin Akçalı³, Vahap OKAN¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı

Giriş: Terapötik plazma değişimi (TPE), dolaşımdaki otoantikörlerin, alloantikörlerin, immünkomplekslerin ve monoklonal proteinlerin hastanın plazmasının değiştirilmesi yöntemi ile azaltılması işlemidir[1-3]. Nörolojik hastalıkların bir kısmının etyopatogenezinde otoimmünite rol oynamaktadır. Otoimmünitenin önemli bir rol oynadığı özellikle Guillain-Barre` sendromu (GBS) ve Myastenia gravis (MG) gibi bazı nörolojik hastalıkların tedavisinde TPE günümüzde altın standart bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir[1-3]. Bu retrospektif çalışma ile plazma değişim tedavisi yapılan nörolojik hastaların sonuçları değerlendirilecek olup hangi endikasyonlarla yapıldığı, yan etkilerin gelişip gelişmediği ve plazma değişim tedavisi sonrası nörolojik hastalığın tedaviye yanıt oranları ile ilgili deneyimlerimizi sunarak literatüre katkı sunmak istiyoruz.

Materyal ve Metot: Ocak 2018 – Ekim 2020 tarihleri arasında nöroloji bölümünce takip ve tedavisi düzenlenen , plazmaferез yapılan 16 yaş ve üstü 130 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Verileri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 42,8±17,3 (aralık:8-87) yıl idi. Hastaların %6,2'sinde (n:34) tutulu alan bilinmiyordu, %16,9'unda (n:22) optik sinir, %27,7'sinde (n:36) spinal kord, %16,9'unda (n:22) multifokal, %12,3'ünde (n:16) beyin sapı tutulu idi. Hastaların %48,5'inde (n:63) demiyelizan hastalık ve %61,5'inde (n:67) diğer tip hastalık mevcuttu. Plazmaferез tedavisi hastaların %69,2'sine (n:90) ikinci sıra tedavi olarak yapıldı, ortanca plazmaferез seans sayısı 5 (range: 1-17) olup tüm hastalarda plazmaferез seans sayısı 30'un altında idi. Hastaların %96,9'unda sadece albumin ile plazmaferез yapıldı. Hastaların %16,9'unda (n:22) plazmaferез ile ilişkili komplikasyon gelişti. Plazmaferез öncesi 1. basamakta hastaların %56,2 (n:73) streoid, %32,3 (n:42) IVIG tedavisi almıştı. Plazmaferез tedavisine yanıt hastaların %22,3'ünde (n:29) tam, %65,4'ünde parsiyel ve %12,3'ünde (n:16) yanıtız idi. Hastaların demografik ve klinik bulguları Tablo 1'de detaylı olarak gösterildi. MS hastalarında tutulan alan çoğunluk sırasına göre multifokal (%38,2), spinal kord (%26,5) ve optik sinir (%20,6) iken İON hastalarının tamamı optik sinir tutulumuna sahipti. Transvers Myelit (TM) hastalarının ise %60'ı spinal kord ve %30'u multifokal tutulumu vardı (p<0,001). Demiyelizan hastalık tiplerine göre plazmaferез tedavisi sırası ve plazmaferез sayısı, Plazmaferез ilişkili komplikasyon dağılımları anlamlı farklılık göstermedi. Demiyelizan hastalık grubunda tedaviye yanıt oranı %82,1 (tam yanıt:%25,4 vs parsiyel yanıt:%66,7) olarak saptandı. İzole Optik Nörit (İON) hastalarında tedaviye tam yanıt oranı diğer demiyelizan hastalıklara kıyasla daha yüksek saptandı (MS: %20,6 vs İON:%53,8 vs TM:%10; p=0,010), MS hastalarında ise parsiyel yanıt oranı diğer demiyelizan hastalıklara kıyasla daha yüksek saptandı (MS: %76,5 vs İON:%46,2 vs TM:%60; p=0,010), TM hastalarında tedaviye yanıtızlık oranı diğer demiyelizan hastalıklara kıyasla daha yüksek saptandı (MS: %2,9 vs İON:%0 vs TM:%30; p=0,010) GBS hastalarında MG'ye kıyasla plazmaferез tedavisi birinci sırada verilen hastaların oranı daha yüksek saptandı (GBS: %50 vs MG: %4,5; p<0,001), ortanca plazmaferез sayısı ise gruplar arası anlamlı farklılık göstermedi. GBS hastalarında MG'ye kıyasla plazmaferез ilişkili komplikasyon oranı daha düşük saptandı (GBS: %3,6 vs MG: %36,4; p=0,009). GBS hastaların %3,6'sında hipotansiyon komplikasyonu gözlenirken, MG hastaların %31,8'inde hipotansiyon ve %4,5'inde tranfüzyon reaksiyon komplikasyonu saptandı (p=0,011). GBS hastalarında MG'ye kıyasla steroid alan hastaların oranı (GBS: %25 vs MG: %54,5; p=0,043) yüksek saptandı. IVIG kullanım oranı GBS ve MG gruplarında anlamlı farklılık göstermedi, diğer ilaç kullanımı GBS hastalarında saptanmadı, MG hastaların %59,1'inde diğer ilaç kullanımı saptandı (p<0,001). Diğer hastalık grubunda tedaviye yanıt oranı %83,6 (tam yanıt=%19,4 vs parsiyel yanıt: %64,2) olarak saptandı. Diğer hastalık gruplarında tedaviye yanıt oranları istatistiksel farklılık göstermedi.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Tablo 1: Demografik ve klinik bulguların tedavi yanıtına göre dağılımı

Değişkenler	Yanıt			p
	tam n=29	parsiyel n=85	yanıtsız n=16	
Yaş, yıl	36,1±13,5	44,7±18,3	45,3±15,5	0,060
Tutulu alan, n(%)				
Bilinmiyor	9(31,0)	20(23,5)	5(31,3)	0,005*
Optik sinir	10(34,5)	11(12,9)	1(6,3)	
Spinal kord	7(24,1)	20(23,5)	9(56,3)	
Multifokal	1(3,4)	20(23,5)	1(6,3)	
Beyin sapı	2(6,9)	14(16,5)	-	
Demyelinizan hastalık, n(%)	16(55,2)	42(49,4)	5(31,3)	0,312
MS	7(24,1)	26(30,6)	1(6,3)	0,118
NMO	1(3,4)	-	-	0,348
İON	7(24,1)	6(7,1)	-	0,017*
LTM	-	1(1,2)	-	0,999
TM	1(3,4)	6(7,1)	3(18,8)	0,205
İDN	-	3(3,5)	1(6,3)	0,428
Diğer tip hastalık, n(%)	12(41,4)	37(43,5)	9(56,3)	0,627
GBS	4(13,8)	19(22,4)	5(31,3)	0,403
MG	7(24,1)	12(14,1)	3(18,8)	0,386
Multifokal nöropati	1(3,4)	3(3,5)	-	0,999
ADE	-	-	1(6,3)	0,127
PPS	-	2(2,4)	-	0,999
Limbik ensefalit	-	1(1,2)	-	0,999
Aquaporin, n(%)				
Pozitif	-	2(2,4)	1(6,3)	0,613
Negatif	6(20,7)	24(28,2)	4(25,0)	
Bilinmiyor	23(79,3)	59(69,4)	11(68,8)	
MOG antikor, n(%)				
Pozitif	-	-	-	0,999
Negatif	2(6,9)	6(7,1)	1(6,3)	
Bilinmiyor	27(93,1)	79(92,9)	15(93,8)	
Beyin MRG, n(%)				
Yes	19(65,5)	45(52,9)	11(68,8)	0,340
No	10(34,5)	40(47,1)	5(31,3)	
Plazmaferez tedavi sirasi, n(%)				
Birinci	9(31,0)	23(27,1)	6(37,5)	0,876
İkinci	20(69,0)	60(70,6)	10(62,5)	
Diğer	-	2(2,4)	-	
Plazmaferez seans sayısı	5(1-7)	5(1-17)	5(1-10)	0,916
Plazmaferez tipi, n(%)				
Albümin	26(89,7)	85(100,0)	15(93,8)	0,017*
Taze donmuş plazma	2(6,9)	-	1(6,3)	
Hidroksi etil nişasta	-	-	-	
Albumin+TDP	1(3,4)	-	-	
Plazmaferez ilişkili komplikasyon, n(%)				



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Hayır	25(86,2)	70(82,4)	13(81,3)	0,882
Evet	4(13,8)	15(17,6)	3(18,8)	
Hipotansiyon	4(13,8)	13(15,3)	2(12,5)	0,631
Damar yolu ilişkili	-	1(1,2)	-	
Transfüzyon reaksiyonu	-	-	1(6,3)	
Angina	-	1(1,2)	-	
Steroid, n(%)	19(65,5)	46(54,1)	8(50,0)	0,466
5 gram altı	15(51,7)	33(38,8)	6(37,5)	0,784
5 gram üstü	4(13,8)	13(15,3)	2(12,5)	
IVIg, n(%)	5(17,2)	31(36,5)	6(37,5)	0,142
Diğer ilaç, n(%)	3(10,3)	23(27,1)	2(12,5)	0,125

Kategorik değişkenler sayı (%) olarak gösterildi.

Sayısal değişkenler normallik dağılımına göre ortalama±standart sapma veya ortanca (minimum, maksimum) olarak gösterildi.

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Kısaltmalar: MS: Multiple Sklerozis, NMO: Nöromyelitis Optica, İON: İzole Optik Nörit, LTM: Longitudinal Transvers Myelit, TM: Transvers Myelit, İDN: İnflamatuar Demiyelinizan Nöropati, GBS: Guillan Barre Sendromu, MG: Myastenia Gravis, ADE: Akut Dissemine Encephalomyelitis, PPS: Paraneoplastik Sendrom

Tartışma:Nörolojik hastalıklarda plazmaferez tedavisi kullanımı ile merkezimizde yaklaşık %88 yanıt oranı saptandı. Yan etkiler düşük oranda ve yönetilebilir düzeyde olup, plazmaferez tedavisi özellikle otoimmünite ile ilişkili nörolojik hastalıklarda iyi bir tedavi seçeneği olarak akılda tutulmalıdır.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Poster Bildiriler





3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-01. HEMATOLOJİ KLİNİĞİNDE AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ GELİŞEN HASTALARA UYGULANAN ERKEN DÖNEM NONİNVAZİV SOLUNUM DESTEĞİNİN ETKİSİ

Zeynep Gök¹, Mine Gülden Polat²

¹ Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi Kardiyopulmoner Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

² Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

Amaç: Hematoloji kliniğinde akut solunum yetmezliği gelişen hastalara uygulanan erken dönem noninvaziv solunum desteğinin mortaliteye etkisine bakılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya hematolojik kliniğinde izlem sırasında akut solunum yetmezliği gelişen hastalar dahil edildi. Akut solunum yetmezliğinin başladığı gün, hastalar yoğun bakım ünitesine alınmadan solunum fizyoterapisti tarafından noninvaziv solunum desteği verilmeye başlandı (Philips Respironics BIPAP-ST). Hastaların akut solunum yetmezliği parametreleri günlük takip edildi. Yoğun bakım endikasyonu gelişenler yoğun bakım ünitesine yönlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 5 kadın, 8 erkek olmak üzere 13 (yaş ort 63,0±7 yıl) hasta dahil edildi. Noninvaziv solunum desteğinde başarı sağlanamayan olgularda mortalite oranı daha yüksek bulundu (p=0,02). Olguların; APECHE 2 skorlarına göre beklenen ölüm oranları değerlendirildiğinde beklenen ölüm oranından daha yüksek bir gerçekleşen ölüm oranı görülmedi. Ancak noninvaziv solunum desteğinde başarılı olunan ve olunmayan gruplar incelendiğinde, otolog nakillerde ve kemik iliği nakli yapılmamış olgularda başarı oranının daha yüksek olduğu (otolog nakil %83,33, allojenik nakil %0, kemik iliği nakli yapılmamış olgular %75) görüldü.

Sonuç: Hematolojik maligniteli hastalarda akut solunum yetmezliği bir mortalite nedenidir. Erken dönemde solunum yetmezliği belirtileri gözlenip erken dönemde uygulanan noninvaziv solunum desteğinin sonuçları iyileştirici etkisi vardır.

PP-02. LENALİDOMİD VE DEKSAMETAZON KULLANAN HBSAG NEGATİF HASTADA GELİŞEN HEPATİT B REAKTİVASYONU

Sevil Alkan Çeviker¹, Mustafa Yılmaz¹, Emine Kübra Dindar Demiray²

¹ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bakanlığı Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kütahya

² Bitlis Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Bitlis.

Giriş: American Gastroenterological Association Institute (AGA)-2015 klavuzuna göre; HBsAg-negatif/anti-HBc-pozitif ve 4 hafta, orta doz (10-20 mg/gün prednizon) veya yüksek doz (>20 mg/gün) steroid kullananlar hepatit B reaktivasyonu için orta riskli hastalar olup %1-10 oranında reaktivasyon gelişebilir. Aynı rehber antiviral tedaviye immunsupresif ilaç kesildikten sonra 6 ay daha devam edilmesini önermektedir. Literatürde HBsAg negatif/anti-HBc pozitif Multiple Miyelom hastalarında HBV reaktivasyon sıklığının %6.8-8 olduğu bildirilmektedir(1,2). Ancak bu hastalar için standart bir profilaksi stratejisi yoktur. Bu vaka sunumunda Multiple Miyeloma ve Plazma Hücre Diskrazisi tanıları ile Lenalidomid ve deksametazon kullanan Hbsag negatif hastada gelişen Hepatit B reaktivasyonunu sunmayı amaçladık.

Vaka Sunumu: Altmış yedi yaş erkek hasta Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğimize halsizlik, idrar renginde koyulaşma, bulantı kusma şikayeti ile başvurdu. Hastanın öyküsünden 6 aydır Multiple Miyeloma ve Plazma Hücre Diskrazisi tanıları ile Lenalidomid 1 x 25 Miligram/gün ve Deksametazon 40 mg/gün tedavileri aldığı öğrenildi. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde; ALT:1136, AST:932, Bilirubin: Total/Direkt:4,9/1,3, PLT:170.000, HBsAg: pozitif, Anti HBs: negatif, AntiHBcIgG: pozitif, AntiHBcIgM: pozitif, HBeAg: negatif, Anti HBe: pozitif, AFP:1,3 olarak



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

saptandı. Hastanın tedavi öncesinde yapılan tetkiklerinde HBsAg: negatif, Anti HBs: negatif imiş. AntiHBcIgG tetkiki ise bakılmamıştı. Hastaya Hepatit B aşısı önerildiği ancak hastanın yaptırmadığı öğrenildi. Ayrıca; aile öyküsü, transfüzyon öyküsü, şüpheli cinsel ilişki öyküsü yoktu. Hastadan ayırıcı tanı için batın USG de istendi. Patoloji saptanmadı. HBV DNA sonucu negatif olarak saptandı. Hastaya immünosupresif tedaviler ile eş zamanlı, Tenofovir disoproksil 245 mg/ gün tedavisi başlandı. Hastanın takiplerinde karaciğer enzimleri normal sınırlara geriledi. Hasta tenofovir tedavisine devam etmek üzere poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

Tartışma ve Sonuçlar: İmmünosupresif tedavi (Kortikosteroidler, sitotoksik ve biyolojik ajanlar (rituximab, infliximab anti-TNF) veya kemoterapi öncesi tüm adaylar HBsAg ve anti-HBc testleri ile taranmalı EASL-2015 HBsAg (-) anti-HBc (+) ve HBV DNA (-) hematolojik kanseri olan ve/veya rituksimab alan hastalara anti-HBs düzeyine bakılmaksızın profilaksi verilmelidir (3). Ülkemizden yapılan bir çalışmada HBV reaktivasyonu, bortezomib kullanan 6 hastada (%3) ile bortezomib ve lenalidomid alan 8 hastada (%8) tespit edilmiştir (4). Ancak izole anti-HBc pozitif hastalarla ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bu hastalarda istenmeyen reaktivasyonu engellemek için sadece HBsAg pozitif hastalar değil HBsAg negatif hastalar da yakından takip edilmelidir. Bu hastalarla ilgili ileriye dönük gözlemsel çalışmalar yapılmalı ve hematoloji/enfeksiyon hastalıkları branşları multidisipliner çalışmalıdır.

PP-03. YİRMİALTI HAFTALIK GEBEDE PARVOVİRUS B19 KAYNAKLI HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİYOSİTOZ

Sevil Alkan Çeviker¹, Mustafa Yılmaz¹, Emine Kübra Dindar Demiray²

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bakanlığı Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kütahya

²Bitlis Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Bitlis.

Giriş: Hemofagositik lenfositiyositoz (HLH), yetişkinlerde tipik olarak enfeksiyon (viral/bakteriyel), malignite veya romatolojik hastalığın bir komplikasyonu olan enflamatuar bir hastalıktır. Viral enfeksiyon ilişkili (en sık Epstein - Barr Virüsü [EBV], insan immün yetmezlik virüsü [HIV], sitomegalovirüs [CMV]) ve nadiren de Parvovirus B19 kaynaklı HLH (PVB19 - HLH)) hemofagositik sendrom ilk kez 1979'da bildirilmiş olup, diğerlerine göre daha az mortal seyrettiği bildirilmektedir. Bu vaka sunumunda 26 Haftalık gebede Parvovirus B19 kaynaklı HLH varlığı sunulmak istenmiştir.

Vaka Sunumu: Otuz altı yaş, 26 haftalık gebe tarafımıza ateş yüksekliği şikayeti ile başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde genel durumu orta, TA: 100/70 mmHg, ateş 38⁰ C, kalp atım hızı: 104/dk, traube kapalı olup, ek özellik yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit: 3100/mm³ (mutlak nötrofil sayısı:1000/mm³), Hgb: 9.8 gr/dl, trombosit: 93.000/mm³, MCV: 76.1 fl, AST: 90 IU/ml, ALT: 120 IU/ml, LDH: 936 U/l, Na: 130 mEq/lt, K: 4.7 mEq/l, fibrinojen: 516 mg/dl, CRP: 167 mg/dl, ferritin: 650 mg/dl, trigliserid: 574 mg/dl idi. Diğer tetkikleri normal olarak saptandı. Hastanın kan idrar kültürleri alındı. Hastaya ampirik olarak seftiakson 2x1 gr iv tedavisi başlandı. Periferik yayma ile hematolojiye danışıldı. Trombositopeni ve nötropeninin olası nedeni ile viral tetkikleri (EBV, antiHCV, anti HIV, HbsaAg) ve Brusella tetkikleri negatif olarak saptandı. Hastanın takiplerinde kültürlerinde üreme olmadı. Antibiyotiği 5 günde kesildi. 3. günden itibaren ateşi düştü, lökopeni, trombositopenisi, ALT/AST yüksekliği ve hipertrigliseridemisi geriledi. Tanı kriterlerine göre HLH düşünülen hastanın spontan olarak kan tablosu geriledi. Günlük kadın doğum hastalıkları takibi yapıldı. Fetal patoloji saptanmadı. Dış merkezde bakılan serum Parvovirüs IgM (titresi 3.21,>1.2 pozitif) pozitif olarak 7 gün sonra bildirildi. PCR yöntemi ile Parvovirus DNA bakılması için kan örneği pozitif olarak sonuçlandı. Hasta perinatalojik takip için ileri merkeze sevk edildi. Hastaya klinik takip önerildi. Takiplerinde fetal hidrops saptanmadı.

Tartışma ve Sonuçlar: PVB19 enfeksiyonu, serum IgM / IgG'nin tespiti veya DNA PCR ile teşhis edilebilir. PVB19'a yönelik spesifik bir antiviral ilaç mevcut değildir ve sağlıklı yetişkinlerin çoğu zaman sadece destekleyici bakım gerektirmesine rağmen, IVIG'nin retikülosit sayısını ve hemoglobin seviyesini arttırdığı gösterilmiştir. Sunulan vakada da sadece destekleyici bakım verilmiş olup, hastada spontan remisyon saptanmıştır. HLH/Hemofagositik sendrom etyolojisinde nadir viral enfeksiyon etkenlerinin de rol oynayabileceği unutulmamalıdır.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-04. METİSİLİN DİRENÇLİ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* PNÖMONİSİNE BAĞLI GELİŞEN HEMOFAGOSİTİK SENDROM

Sevil Alkan Çeviker¹, Mustafa Yılmaz¹, Emel Yıldız², Mehmet Ali Gedik³, Emine Kübra Dindar Demiray⁴

¹ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bakanlığı Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kütahya

² Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bakanlığı Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Kütahya.

³ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bakanlığı Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Kütahya.

⁴ Bitlis Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Bitlis.

Giriş: Hemofagositik sendromlar (HFS'ler), sistemik inflamasyon, hipersitokinemi ve çok organ yetmezliğine yol açan bağışıklık sisteminin aşırı uyarılması ile karakterize, hayatı tehdit edici nadir durumlardır. Genel olarak primer hemofagositik lenfositik lenfoma (HLH) ve sekonder hemofagositik sendromlara ayrılırlar. Sekonder hemofagositik sendromlar genellikle ergenleri ve yetişkinleri etkiler. Sekonder veya reaktif HFS'de sıklıkla malignite (özellikle lenfoma), immün yetmezlik veya otoimmün hastalık ve / veya en sık Epstein-Barr virüs (EBV) gibi enfeksiyonu gibi bir "tetikleyici" gibi immün düzensizliğe neden olan bir "predispozan durum" vardır. Nadiren de olsa günümüzde giderek artan sıklıkla enfeksiyon hastalıkları ile ilişkili HLH olguları rapor edilmektedir. Literatürde Enterokok, Acinetobacter, Salmonella gibi bakteri enfeksiyonları sonrası HLH olguları bildirmiştir. Sunulan olgu toplum kökenli MRSA (metisilin dirençli Staphylococcus aureus) pnömonisine sekonder gelişen HFS olgusu olup, nadir görülen bir durum olması nedeniyle sunulmuştur.

Vaka Sunumu: Otuz sekiz yaşında, özgeçmişinde KOAH ve DM dışında bilinen kronik hastalığı olmayan erkek hasta öksürük ve ateş yüksekliği şikayetleriyle acil servise başvurdu. Öyküsünden 1 haftadır öksürük ve ateş şikayeti olduğu 5 gündür oral sefalosporin tedavisi aldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde, genel durumu orta, bilinci açıktı, ateş: 38.4 °C, Nabız:103/dak, TA: 100/55 mm Hg idi. Hepatosplenomegali ve bilateral akciğerlerde yaygın ral mevcuttu. Fizik muayenesinde ek patolojik bulguya rastlanmadı. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde lökosit: 2700/mm³(mutlak nötrofil sayısı:900/mm³), Hb:10.2 g/dL, Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR): 102 mm/saat, C-reaktif protein (CRP): 380 mg/L, albümin:2.5 gr/dl, trombosit: 87.000/mm³, AST: 40 IU/ml, ALT: 87 IU/ml, Na: 131 mEq/l, fibrinojen: 86 mg/dl, trigliserid: 486 mg/dl idi. Diğer tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Anti HIV, HbsAg ve antiHCV negatif olarak saptandı. Hastaya pnömoni ön tanısı ile 2 şişe kan kültürü alındıktan sonra ampirik olarak piperasilin tazobaktam 3x4,5 gr iv+ atipik etkenler için moksifloksasin 1x400 mg iv tedavisi başlandı. Balgam örneği veremediğinden balgam kültürü alınamadı. H1N1 için sürüntü testi negatif olarak saptandı. Hastanın nefes darlığının artması üzerine toraks BT istendi. Toraks BT nekrotizan pnömoni olarak raporlandı. Hastanın kan kültürlerinde 2 şişede MRSA üremesi saptandı. Transtorasik Eko'da vegetasyon saptanmadı. Tedavinin 3. gününde Vankomisin 2x1 gr iv tedavisi eklendi. Ancak hasta yatışının 4. gününde entübe edildi. Gönderilen trakeal aspirat kültüründe de MRSA üremesi oldu. Hasta yatışının 5. gününde eksitus kabul edildi.

Tartışma ve Sonuçlar: Olgumuzda MRSA pnömonisi ve hemofagositik sendrom çalışma grubunun tanı kriterlerine göre, klinik ve laboratuvar tanı kriterinden beşi (7 günden fazla süren ateş yüksekliği, splenomegali, pansitopeni olması, ferritin-trigliserit yüksekliği ve fibrinojen düşüklüğü) olduğu için hasta HFS olarak değerlendirildi. Kemik iliği aspirasyonu hasta yakını onamı alınmadığından yapılmadı. Bu hastalığın tanısında erken tanı ve tedavi mortalite oranlarının yüksek olduğundan ayırıcı tanıda bakteriyel enfeksiyonlara bağlı da HFS gelişebileceği unutulmamalıdır.

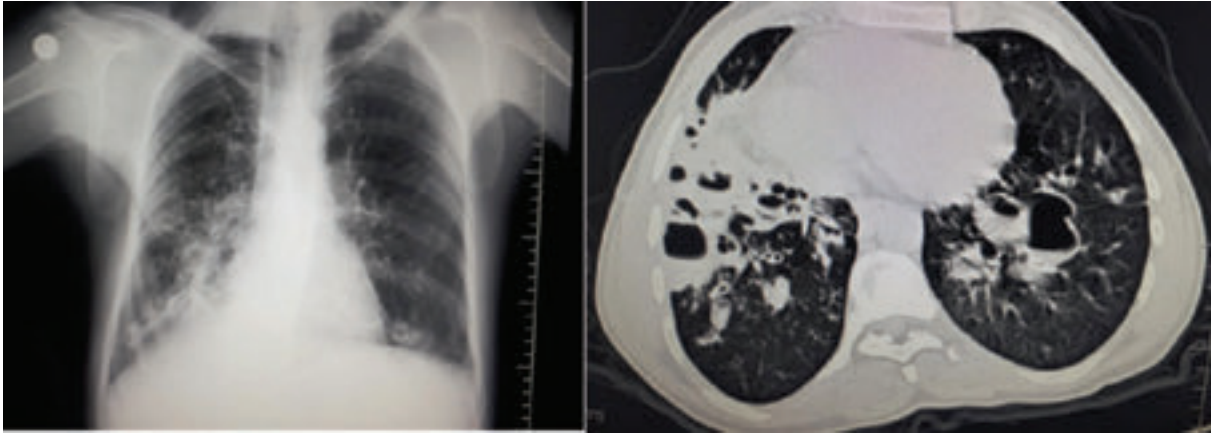


3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Tanı Kriterleri 2009	Hastadaki bulgular
Aşağıdaki 4 ölçütten en az 3'ü • Ateş • Splenomegali • Sitopeni (en az 2 seride görülen) • Hepatit	Ateş Splenomegali Lökopeni Trombositopeni Anemi
Aşağıdakilerden en az biri • Hemofagositoz •Yüksek ferritin α • Yüksek sIL-2R • Düşük ya da saptanamayan NK hücre aktivitesi	Yüksek ferritin α
Destekleyici diğer bulgular •Hipertrigliseritemi • Hipofibrinojenemi • Hiponatremi	Hipertrigliseritemi Hipofibrinojenemi Hiponatremi

Resim 1. Akciğer grafisi ve akciğer BT'de belirgin diffüz interstisyel paternde bilateral multifokal tutulum.





3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-05. PANSİTOPENİ İLE GELEN AKUT BRUSELLOZ VAKASI

Emine Kübra Dindar Demiray¹, Sevil Alkan Çeviker², Alaattin Yaşasın¹

¹Bitlis Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Bitlis

²Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bakanlığı Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kütahya

Giriş: Bruselloz zoonotik enfeksiyondur. Hayvanlarla yakın teması olan insanlarda veya süt ve süt ürünlerini taze tüketenlerde görülebilmektedir. Ülkemizde endemiktir ve en sık bulaş çiğ süt ürünleriyle olmaktadır. Hastalık bakteriyemi ile seyretmektedir. En sık gözlenen klinik bulgular ateş yüksekliği, artrit, splenomegali ve lenfadenopatidir. Bazı olgularda kas-iskelet, hematolojik (anemi, lökopeni, trombositopeni, pansitopeni), genitouriner sistem, gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi etkileri görülebilmektedir. Klinik takipte hastalığın tanı testi ile ayırıcı tanısı yapılması gerekmektedir. Brusellozun özgün tanısı örneklerden etkenin üretilmesi veya standart tüp aglütinasyon testinde 1/160 (endemik bölgelerde 1/80) ve üzerindeki titrelerin varlığı ile konulmaktadır. Brusellozis'in, hematolojik hastalıkların ayırıcı tanısında da bulunması gerektiğini vurgulamak, klinisyenlerin farkındalığını artırmak önemlidir.

Vaka sunumu: Yirmi yedi yaşında kadın hasta ateş şikayeti ile başvurdu. Hikayesinden kendisine reçete edilen antibiyotikleri düzenli kullanmasına rağmen şikayetlerinin gerilemediği öğrenildi. Fizik muayenesinde engelli olduğu saptandı. Genel durumu orta, ateş 38.4, TA:110/60 mmHg, nabız 107/dk olarak saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit 2800/mm³(mutlak nötrofil sayısı 1100/mm³), Hgb:9.6 gr/dl, trombosit: 100.000/mm³ MCV:79.2 fl, AST:45 IU/ml, ALT:75 IU/ml, LDH:740 IU/l, ESR:48mm/h, CRP:96 mg/dl olarak sonuçlanması üzerine interne edildi. Olası viral enfeksiyonlar açısından EBV, CMV serolojisi gönderildi. Negatif olarak sonuçlandı. Kan ve idrar kültürü alındı. Hastaya ampirik ampisilin-sulbaktam 4x1.5 gr flk başlandı. Takiplerde ateşi devam etmesi üzerine periferik yayması gönderildi. Hematolojik bir patolojiye rastlanmadı. İstenen Rose-Bengal testi pozitif bulundu. Brusella aglütinasyon titresi 1/1280 ve Brusella Ig G negatif, Ig M pozitif tespit edildi. Kan kültüründe Brusella spp üredi. Batın ultrasonografisinde hepatosplenomegali saptandı. Pansitopeninin brusella enfeksiyonuna bağlı geliştiği düşünüldü. Hastanın katı beslenmesi olmaması sebebi ile verem savaşı dispanserinden rifampisin süspansiyon temin edildi. Ek olarak doksisiklin kapsül oral alamaması sebebi ile trimetoprim-sulfametoksazol süspansiyon başlandı. Karaciğer enzimleri yüksekliği için asetilsistein süspansiyon verildi. Tedavinin yedinci gününde hastanın ateşi düştü ve genel durumu düzeldi. 2. haftada lökosit 3.700 mm³, hemoglobin 10 g/dl, trombosit 268.000/mm³ olarak bulundu. 60.günün sonunda da pansitopenisi tamamen düzeldi. Tedavisi mevcut doz ve sürede alamadığı için uzun tutulup 3.ayda stoplandı.

Tartışma: Bruselloz seyrinde anemi %74, lökositoz %4-15, trombositopeni %28-40 ve pansitopeni %3-21 sıklığında görülebilmektedir. Bruselloz; klinik spektrumu sebebi ile birçok hastalığı taklit edebilmektedir. Akut vakalarda nadir olarak pansitopeni şeklinde hematolojik tutulum olabilmektedir. Endemik bölgeden gelen hematolojik bulguları olan hastalarda bruselloz ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulması gereken bir hastalık olarak kabul edilmelidir.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-06. BRUCELLA İLE İLİŞKİLİ TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA VAKASI

Ömer Ekinci, Mustafa Merter

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı , Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Trombotik trombositopenik purpura (TTP) mikroanjiopatik hemolitik anemi sendromlarından biri olup hemolitik anemi, trombositopeni, ateş, böbrek fonksiyon bozukluğu ve nörolojik anormallikler ile karakterizedir. Trombotik trombositopenik purpura viral, bakteriyel ve mikobakteriyel enfeksiyonlar, otoimmün bozukluklar, ilaç reaksiyonları, bağ dokusu hastalığı ve solid tümörler gibi çeşitli klinik durumlarda görülebilir. Trombotik trombositopenik purpura için tanımlanmış birçok enfeksiyöz neden mevcuttur, fakat TTP'nin muhtemel nedeni olarak brucella'nın gösterildiği sadece birkaç vaka sunumu vardır. Biz de eş zamanlı brusella tanısı alan ve brusellaya bağlı olduğunu kabul ettiğimiz bir TTP vakasını sunacağız.

Vaka: Elli bir yaşındaki erkek hasta ateş, trombositopeni, böbrek yetersizliği ve somnolans ile başka merkezden kliniğimize kabul edildi. Hastanın özgeçmişinde özellik yoktu. Başvuru sırasındaki tetkiklerinde; kreatinin 1.74 mg/dL, hemoglobin: 9 gr/dL, trombosit sayısı 16000 / μ L, laktat dehidrogenaz 910 u/L, indirekt bilirubin 1.2 mg/dL ve direkt Coombs testi negatif olarak saptandı. Periferik yaymada her alanda 12-13 fragmente eritrosit (şistosit) izlendi. Trombotik trombositopenik purpura ön tanısı ile ADAMTS-13 antijeni ve inhibitör düzeyi için kan örnekleri alınarak hastaya plazmaferez tedavisi başlandı. ADAMTS-13 antijeni <0,01 IU/mL olarak saptandı ve TTP tanısı doğrulandı. Tedavinin 9. gününde trombosit sayısı normal değerlere yükselen hastaya ek 2 seans daha plazmaferez yapıldı. Etiyoloji açısından yapılan romatolojik testler ve böbrek fonksiyonları düzeldikten sonra malignite taraması amacıyla tüm vucut bilgisayarlı tomografi taramalarında özellik saptanmadı. Endemik hastalıkların varlığı da göz önüne alınarak enfeksiyöz ajanlara yönelik testler yapıldı. Diğer testlerinde özellik saptanmayan hastada, brucella agglütinasyon testi 1/320 titresinde pozitif saptandı. Test tekrarında brucella agglütinasyon testi aynı şekilde ikinci kez 1/320 titresinde pozitif olarak saptandı. Hastanın sorgusunda kaynatılmamış ve pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerini kullandığı bilgisine ulaştık. Hastaya eş zamanlı brusella için antimikrobiyal tedavi de başlandı. Sekiz aylık takip süresinde hastada nüks izlenmedi ve brusellaya yönelik tedavisi tamamlandı.

Tartışma: Trombotik trombositopenik purpura için tanımlanmış birçok etiyolojik faktör olmakla birlikte söz konusu brusella olduğunda bizim tarayabildiğimiz kadarıyla literatürde yayınlanmış sadece 7 vaka sunumu mevcuttur. Bizim vakamız da sekizinci vakadır. Tüm diğer vakalar da plazmaferez ve antibiyotik tedavi ile düzelme sağlandığını gözlemledik. Literatürdeki vakalarla birlikte bizim vakamız da gözönüne alındığında, TTP etiyojisinde özellikle bazı bölgelerde endemik olan brusellozisi akılda tutmak gerektiğini düşünmekteyiz.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-07. ZAMAN DOLDU!

Hacer Gözde Gül¹, Ahmet Sarıcı², Mustafa Özgül², İlhami Berber², Mehmet Ali Erkurt², İrfan Kuku², Emin Kaya²,

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakil Ünitesi

Giriş: Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) en sık görülen çocukluk çağı kanseridir. ALL B ve T hücrelerinden köken alabilir. Hastalar çoğunlukla anemi, nötropeni ve trombositopeniye ait bulgular ile başvurmaktadır. Tanı kan, flow-sitometri ve kemik iliği örnekleme ile konulmaktadır. Yaş, cinsiyet ve genetik özellikler gibi birçok faktör hastalık prognozunu etkilemektedir. Günümüzde kemik iliği nakli ile birlikte hastalık seyrinde önemli mesafeler katedilmiştir.

Vaka: Otuz altı yaşında erkek hasta halsizlik yorgunluk ve kolay berelenme şikayeti ile başvurmuş ve ALL tanısı almıştır. İndüksiyon ve idame tedavileri almıştır. Hasta 1.5 yıl kadar remisyonda kaldıktan sonra nüks etmiş ve CALG-B intensifikasyon tedavisi verilmiştir. Tedavi sonrasında remisyonda olan hastaya akraba dışı allojenik kök hücre nakli yapıldı. Kök hücre naklinden 7 ay sonra hasta yeniden nüks etti. FLAG-IDA tedavisi verildi. Remisyona giren hastaya 2. Allojenik kök hücre nakli yapıldı. Kronik cilt ve karaciğer GVHD'si gelişen hasta fotoferez, ruksolitinib tedavileri aldı. GVHD kontrol altına alındı. Hasta 2.5 yıl sonra tekrar nüks etti ve 3. Kez haploidentik kök hücre nakli uygulandı. Ancak hasta nakilden 20 gün sonra sepsis nedeni ile exitus oldu.

Tartışma ve Sonuç: ALL erişkin çağda çocukluk çağına göre daha kötü seyreden bir hastalıktır. Hastalık seyrinde yaş dışında genetik mutasyon varlığı ve tanı anındaki lenfosit sayısı gibi birçok faktör prognostik önem taşımaktadır. Relaps ve refrakter ALL tedavisinde birçok yeni molekül geliştirilmekte ve klinikte kök hücre nakli tedavileri ile beraber uygulanmaktadır. Yeni tedavi rejimleri ve kök hücre tedavisi ALL daha iyi bir prognoz için umut vadetmektedir.



3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-08. GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞININ ATİPİK BİR ÖRNEĞİ

Hacer Gözde Gül¹, Ahmet Sarıcı², Mustafa Özgül², İlhami Berber², Mehmet Ali Erkurt², Emin Kaya², İrfan Kuku²

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

² İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakil Ünitesi

³ İnönü Üniversitesi; Tıp Fakültesi, Terapötik Aferez Merkezi

Giriş: Graft Versus Host Hastalığının (GVHH), klasik olarak kök hücre nakli sonrası ortaya çıktığı zamana göre akut ve kronik olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Akut ve kronik graft versus host hastalığı allojenik kök hücre naklinin sık komplikasyonu olup multisistemik bir hastalıktır. Akut GVHD'nin klasik klinik bulguları, makülopapüler döküntü, inatçı bulantı, karın ağrısı ile birlikte ishal ve yüksek serum bilirubin düzeyleridir. Akuttan farklı olarak kronik GVHD'de cilt bulguları liken planus veya sklerodermanın kütanöz bulguları gibidir.

Vaka: Kırk dokuz yaşında erkek hasta, 4 yıl önce AML tanısı aldı. Remisyon indüksiyonu ve konsolidasyon tedavisi almış ve yaklaşık 2 yıl remisyonda seyrettikten sonra nüks oldu. Hastaya kardeşinden allojenik nakil yapıldı. Yaklaşık 1.5 yıl remisyon sonrasında yeniden nüks etti ve ikinci allojenik kök hücre nakli yapıldı. Hasta önerilen tedavileri düzenli kullanmakta ve poliklinik kontrolüne devam etmektedir. İkinci kök hücre naklinden yaklaşık 30 gün sonra polikliniğe vücudunda olan yaygın döküntüler ile geldi. Hastanın bilateral ayak ve bacak ekstansör yüzünde yaygın hiperemik makülopapüler vaskülit döküntüsüne benzeyen lezyonlar mevcuttu. Hastanın el avuçlarında eksfoliyasyonlu döküntüler vardı. Hastaya GVHD ve vaskülitik diğer nedenlerin ayırıcı tanısı için cilt biyopsisi yapıldı. Cilt biyopsi patolojisinde vaskülit veya diğer cilt hastalıkları bulgusu yoktu, GVHD ile uyumlu olarak değerlendirilerek, hastaya kg'a 1 mg olmak üzere metilprednizolon, fotoferez ve mikofenolik asit tedavileri uygulandı. Tedaviden 15 gün sonra döküntüler belirgin olarak kayboldu.

Fotograf 1:



Tartışma ve Sonuç: Yoğun kemoterapi almış hasta grubunda GVHD cilt bulguları klasik görünümünden farklı olabilmektedir. Özellikle relaps olmuş ve yoğun kemoterapi almış, birden fazla allojenik kök hücre uygulanan hastalarda yeni gelişen cilt lezyonlarının atipik bir GVHD bulgusu olabileceği mutlaka akılda tutulmaktadır.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-09. AML'İN NADİR GÖRÜLEN FORMU: VERTEBRAL GRANULOSİTİK SARKOM

**Hacer Gözde Gül¹, Ahmet Sarıcı², Mustafa Özgül², İlhami Berber²,
Mehmet Ali Erkurt², Emin Kaya², İrfan Kuku²**

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

² İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakil Ünitesi

³ İnönü Üniversitesi; Tıp Fakültesi, Terapötik Aferez Merkezi

Giriş: AML (Akut Myeloid Lösemi) granulositik, monositik, eritroid ve megakaryositik elemanları oluşturan myeloid serinin klonal proliferasyonudur. İmmatur eleman veya blastik hücreler kemik iliği, perifer kan ve nadir olarak da diğer dokularda birikebilmektedir. AML hastaları genel olarak pansitopeni ile ilişkili semptom ve komplikasyonlar geliştirirler. Hastaların yüzde birinden azında myeloid sarkoma veya granulositik sarkoma olarak adlandırılan extramedüller hastalık görülür. Özellikle monositik veya monoblastik lösemide kütanöz veya gingival infiltrasyon görülebilmektedir. İzole olarak myeloid sarkoma kemik, periost, yumuşak doku ve lenf nodlarını tutabilmektedir. AML replapsında da ortaya çıkabilmektedir.

Vaka: Otuz altı yaşında kadın hasta 3 yıl önce AML tanısı alıp remisyon indüksiyonu ve konsolidasyon tedavisi sonrasında kardeşinden allojenik kök hücre nakli olmuştur. Hasta kontrollerine düzenli olarak gelmektedir. Kök hücre naklinden 2 yıl sonra şiddetli bel ağrısı yakınması olmuştur. Radyolojik görüntülemelerde L4-5 vertebra seviyesinde yaklaşık 9 cm'lik kitle saptanmıştır. Ayırıcı tanı için alınan biyopsi patolojisi granulositik sarkoma ile uyumlu olarak gelmiştir. Hastaya nüks nedeniyle yeniden 3+7 tedavisi verilmiş, kontrol 18 FDG PET görüntülemesinde lezyon 9 cm'den 6 cm'e gerilemiştir. Hastaya FLAG-IDA verilmesi ve yanıtı göre yeniden kök hücre nakli yapılması planlanmıştır.

Tartışma ve Sonuç: Myeloid sarkoma AML'nin nadir görülen prezentasyon veya nüks şeklidir. Vertebrada daha sıklıkla görülebilecek maligniteler öncelikle ekarte edilmeli ve ayırıcı tanıda mutlaka küçük yuvarlak mavi hücreli tümör düşünülmelidir. Ancak AML gibi primer hematolojik malignite tanılı hastalarda atipik de olsa her türlü bulgu ve semptom hastanın tedavi şansı için nüks açısından değerlendirilmelidir.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-10. HODGKİN ve NON-HODGKİN LENFOMA BİRLİKTELİĞİ: KOMPOZİT LENFOMA OLGU SUNUMU

Pınar Akyol, Murat Albayrak, Senem Maral, Hacer Berna Afacan Öztürk, Mesut Tıgıhoğlu, Merih Reis Aras, Buğra Sağlam, Fatma Yılmaz, Ümit Yavuz Malkan

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Ankara

Giriş: Malign lenfomanın iki farklı histolojik alt tipinin aynı lenf nodunda veya ektranodal bölgede bulunması kompozit lenfoma olarak adlandırılır ve çoğunlukla iki ayrı non-Hodgkin lenfomadan (NHL) oluşur. Nadir olarak da Hodgkin lenfoma (HL) ve NHL tipleri birlikte bulunur. Literatüre göre kompozit lenfoma insidansı %1 ila %4,7 arasında değişmektedir. Biz de nodüler lenfosit predominant tip HL ve diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) komponentlerinden oluşan kompozit lenfoma vakamız ile literatüre katkıda bulunmak istedik.

Olgu: Nefes darlığı ve göğüs ağrısı şikayetleri ile göğüs hastalıkları bölümüne başvuran, tetkiklerinde bilateral plevral efüzyon saptanması üzerine yapılan torasentez sonrasında plevral mayi sitolojisi lenfoma tutulumu ile uyumlu gelen hasta tarafımıza refere edildi. Fizik muayenesinde boyunda ve bilateral aksillada lenfadenopati saptandı, dalak boyutu kot altından yaklaşık 4 cm artmış izlendi. Sağ aksiler eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapılan hastanın gönderilen lenf nodlarından birinde Hodgkin lenfoma [nodüler paternde, CD20 (+), Pax5 (+), CD3 (-), CD15 (-), CD30 (-), EMA (-)]; diğerinde ise non-Hodgkin lenfoma [CD20, Pax5 ve Mum1 ile yaygın pozitif, Bcl6 ile fokal pozitif, CD3 (-), CD10 (-), EMA (-), CD30 (-), CD15 (-), CD5 (-), CD23 (-), CD138 (-)] paterninde olup patoloji sonucu kompozit lenfoma (Nodüler lenfosit predominant hodgkin lenfoma ve germinal merkez dışı diffüz büyük B hücreli lenfoma) olarak raporlandı ve Ki67 proliferasyon indeksi %80 olarak belirtildi. Evreleme için yapılan pozitron emisyon bilgisayarlı tomografide supra ve infra diyafragmatik lenfatik istasyonlarda ve dalakta lenfoma tutulumu ile uyumlu kabul edilen metabolik aktivite tutulumları izlendi. Kemik iliği biyopsisinde lenfoma tutulumu saptanmadı. Plevra tutulumu da olan hasta Evre 4ESB olarak değerlendirildi. İleri evre hastalık ve yüksek Ki67 proliferasyon indeksi nedeni ile öncelikle non-Hodgkin lenfoma komponentine yönelik R-EPOCH (rituksimab+etoposid+vinkristin+adriamisin+siklofosfamid+metilprednizolon) kemoterapi rejimi planlandı. Aynı zamanda santral sinir sistemi profilaksisi için intratekal kemoterapi (sitarabin+metotreksat+deksametazon) uygulandı. Hastaya 2 kür KT verildi ve sonrasında başka bir merkeze başvurduğu öğrenildi ve takip dışı kaldı.

Tartışma: Kompozit lenfoma nadir bir antitedir. Birçok kombinasyonda görülebilir ve kapsadığı maligniteler klonal olarak ilişkili olabileceği gibi (aynı lenfoid öncülerinden gelişmiş) tamamen ilişkisiz de olabilir (farklı lenfoid öncülerinden gelişmiş). Tedavisinde standart bir tedavi bulunmamakla beraber çoğunlukla kemo-immunoterapi tercih edilirken, radyoterapinin rolü sınırlıdır. B hücre kökeni olanlarda tedaviye rituksimab eklenmesi tedavi başarısını arttırmaktadır. Ayrıca tedaviye daha kötü prognozlu alt tipe yönelik rejim ile başlamak daha uygun bir yaklaşımdır. Bu tür vakalar lenfomadaki etyoloji ve klonal evrimin anlaşılması açısından da önemlidir. Bu vakayı literatüre katkısı olacağı kanaatiyle sunduk.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-11. REFRAKTER HODGKİN LENFOMA HASTASINDA BRENTUXİMAB VENDOTİN KULLANIMI SONRASI GÖRÜLEN NADİR BİR YAN ETKİ: CİDDİ PERİFERİK NÖROPATİ

Buğra Sağlam¹, Senem Maral¹, Hacer Berna Afacan Öztürk¹, Mesut Tıghoğlu¹, Pınar Akyol¹, Fatma Yılmaz¹, Merih Reis Aras¹, Abdulkerim Yıldız¹, Murat Albayrak¹

¹Sağlık Bakanlığı Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü

Giriş: Hodgkin hücreleri; tümör nekrozis faktör süperailisine dahil olan ve sağlıklı dokularda sınırlı miktarda üretilen bir reseptör olan CD30 üretmektedirler [1]. Brentuximab vedotin (BV); anti-CD30 kimerik immunglobulin G1 (IgG1) monoklonal antikor cAC10 ile antimikrotübül bir ilaç olan monometil auristatin E (MMAE)'den oluşan ilaç-antikor konjugatıdır [2]. Yapılan çalışmalarda grade 1-2 periferik nöropati %42 civarında gözlenirken, grade 3-4 periferik nöropati %8 olarak gözlenmiştir [3]. Biz de kliniğimizde takip ettiğimiz refrakter HL hastamızda BV deneyimimizi, gelişen grade 4 nöropati yan etkisini ve bu yan etkiyi nasıl yönettiğimizi literatüre katkısı olacağı inancıyla sunuyoruz.

Vaka: Altmış dokuz yaşında bilinen, diyabet, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği bulunan kadın hasta gece terlemesi, kilo kaybı ve boyunda şişlik şikayetleri ile başvurdu. Alınan servikal lenf nodu biyopsisinde karışık hücreli HL tanısı konuldu. Yapılan görüntüleme servikal, hiler, inguinal lenfadenopati, akciğer parankiminde nodüler tutulum, kemik iliği biyopsisinde tutulum olmaması sonrasında Evre 3EB, İPS-7 skoru 3 orta risk olarak değerlendirildi. Hastaya tedavi olarak adriamisin, bleomisin, vincristin, dakarbazin (ABVD) tedavisi planlanmasına karşın yapılan solunum fonksiyon testinde difüzyon kısıtlaması saptanması sonrasında bleomisin protokolden çıkarıldı. AVD kemoterapi protokolü 4. kür sonrasında ara değerlendirilme yapıldı. Yapılan PET-BT'de parsiyal remisyon olarak değerlendirilen hasta 2 kür daha AVD uygulanması sonrasında yapılan değerlendirmede servikal ve mezenterik bölgede ara değerlendirmeye göre artmış metabolik aktivite tutulumları gözlemlendi. Refrakter hastalık olarak değerlendirilen ek hastalıkları ve kırılğan yapısı nedeniyle OKHN aday olarak değerlendirilmeyen hastaya BV [1,8 mg/kg (125 mg/gün) 21 günde bir] başlandı. Başlangıçta ve AVD protokolü sonrasında nöropatik şikayet ve muayene bulgusu olmayan hasta tedavinin 12. kürü sonrasında alt ekstremitelerde ağrı şikayetleri gelişti. 13. kür tedavi sonrasında alt ekstremitelerde duyu kaybı şikayetleri gelişmesi sonrası yapılan EMG'de grade 4 sensörinöral polinöropati saptanması sonrasında BV tedavisi sonlandırıldı. Hastanın yapılan değerlendirilmesinde aktif şikayeti olmaması ve PET-BT'de patolojik boyut ve metabolik aktivite gösteren lenfadenopati saptanmaması sonrasında hasta CR olarak değerlendirildi ve ilaçsız izleme alındı.

Tartışma Brentixumab vedotin genel olarak düşük ve tolere edilebilir yan etki riski taşımaktadır. Ancak bizim hastamızda olduğu gibi nöropati çeşitli derecelerde görülebilmektedir. Nöropatinin temelinde daha önce nörotoksik ilaçların kullanımı yanı sıra, BV'nin parçası olan antimikrotübül etkinliği olan MMAE sorumlu tutulmaktadır. Antimikrotübül ilaçların nöropatik etkisi aksonal transportun bozulmasına bağlanmaktadır [4]. CD30 ekspresyon etmeyen nöron hücrelerinde BV yan etki oluşturmada CD30 hücrelerin çevresinde MMAE'nin diffüz dağılımı suçlanmaktadır. Bu yan etkinin haftalık uygulamalarla da veya uzun süre kullanımlarda artan sıklıklarda gözlenmesi kümülatif bir etki olduğunu göstermektedir. Çok sıra kemoterapi, DM, sigara kullanımı gibi ek risk faktörü olan hastalarda nöropati açısından daha da dikkatli olmak önem taşımaktadır.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-12. HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİYOSİTOZ TEDAVİSİ SIRASINDA GELİŞEN SEKONDER AML

Elif Dilek Deliktaş¹, Serdal Korkmaz²

¹Kayseri Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye.

²Kayseri Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye.

Giriş: Hemofagositik sendrom (hemofagositik lenfositosis, HLH) hiperinflamasyon ile seyreden ve hayatı tehdit eden bir klinik antitedir. Sitotoksik T- lenfositler ve natural killer (NK) hücrelerin fonksiyonlarında bozulma, makrofaj ve T-lenfositlerin aktivasyonu, proinflamatuvar sitokinlerin aşırı üretimi ve hemofagositoz sonucu ateş, hepatosplenomegali ve sitopenin ön planda olduğu klinik tablo ile karakterizedir. Agresif immünsüpresif tedaviye rağmen 5 yıllık survi %54 civarındadır.

Olgu: Elli yaşında erkek hasta acil servise ateş, üşüme, titreme şikayetleri ile başvurdu. Hemogram tetkikinde Wbc: 0.66x10³/µL, Neu: 0.36x10³/µL, Hgb: 10.7 g/dL, Plt: 88x10³/µL bulundu. Hasta febril nötropeni nedeniyle hematoloji servise yatırıldı. Uygun antibiyotik tedavisine rağmen hastanın ateşi devam etti. Biyokimya tetkiklerinde

ferritin: 1172 µg/L (N: 30-400 µg/L), trigliserid: 70 mg/dL (N: 0-200 mg / dL), fibrinojen 5770 mg/L (N: 2000-4000 mg/L) saptandı. Etiyolojiye yönelik kemik iliği aspirasyonu, otoimmün markerlar, viral markerlar (EBV ve HIV dahil), tümör markerları, IgG/A/M ve PNH testi çalışıldı. Bu tetkikler sonucu patoloji saptanmadı. Batın USG ve bilgisayarlı tomografide hafif splenomegali saptandı. İkinci kez tekrarlanan kemik iliği aspirasyonu (figür 1) ve biyopsi sonucu hemofagositoz ile uyumlu bulundu. Laboratuvar ve klinik bulgular göz önünde bulundurularak hastaya HLH tanısı konuldu. Hastaya HLH-2004 kemoterapi protokolü başlandı. 8 haftalık tedavi sonrası pansitopenisi devam eden hastaya kontrol kemik iliği incelemesi yapıldı. Kemik iliği incelemesi sonucunda hastada akut myeloid lösemi (AML-M5) saptandı. Hasta AML remisyon induksiyonu kemoterapisinin birinci ayında exitus oldu.

Tartışma: HLH, primer (ailesel-genetik ilişkili) ve sekonder (otoimmünite, malignite ve enfeksiyon ilişkili) olmak üzere iki grupta sınıflandırılır. Patogenezinde NK hücrelerinin bozulmuş aktivasyonu sonucu kontrol edilemeyen sitokin yapımısitotoksik T Lenfositlerin aktivasyonu, makrofaj aktivasyonu ve bunlara bağlı gelişen hemafagositoz vardır. IL-1β, TNF- α , IL-6 , IL-8 ve INF-γ gibi sitokinlerin yüksek seyretmesi organ disfonksiyonuna neden olur.

HLH TANI KRİTERLERİ – 2009	
1) HLH İLE UYUMLU MOLEKÜLER TANI	
2) YA DA AŞAĞIDAKİ KRİTERLER (3 MAJÖR KRİTER + 1 MİNÖR KRİTER)	
MAJÖR KRİTERLER	MİNÖR KRİTERLER
ATEŞ	HEMOFAGOSİTOZ
SPLENOMEGALİ	FERRİTİN YÜKSEKLİĞİ
SİTOPENİ (EN AZ İKİ HÜCRE SERİSİNDE)	sCD25 YÜKSEKLİĞİ
HEPATİT	DÜŞÜK NK HÜCRE AKTİVİTESİ
HLH TANISINI DESTEKLEYİCİ BULGULAR	
• HİPERTRİGLİSERİDEMİ	
• HİPOFİBRİNOJENEMİ	
• HİPONATREMİ	

T-lenfosit aktivitesini gösteren sCD25 seviyesi prognoz ile koreledir. Yüksek ferritin düzeyi, yüksek AST ve LDH düzeyi, ileri yaş, altta yatan malignite öyküsü kötü prognoz ile ilişkilidir. Malignite ilişkili HLH'de %93.7 oranında hematolojik maligniteler görülür. Bunların %35.2'si T- lenfosit ilişkili malignite, % 31.8'i B hücreli lenfoma,



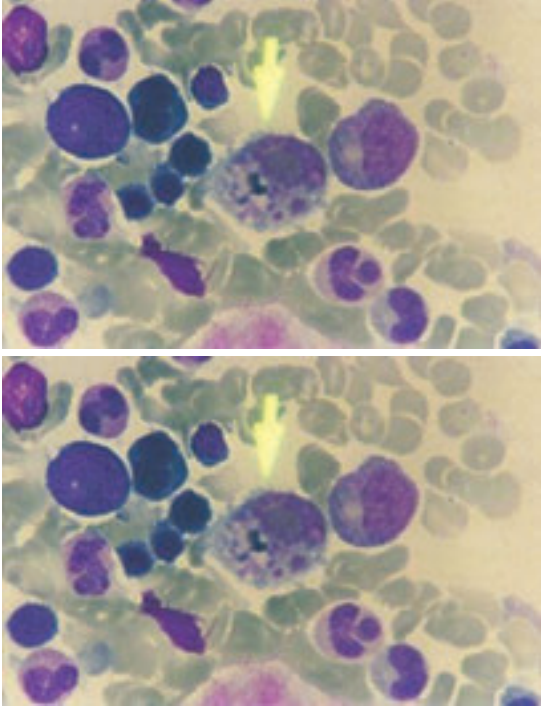
3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

• 25-27 Aralık 2020, Online Kongre

%5.8'i Hodgkin lenfoma, %6.4'ü akut lösemi ve %14.4'ü diğer hematolojik malignitelerdir. Literatür incelendiğinde HLH'dan AML'ye dönüştüğü bilinen vaka sayısı oldukça azdır. Tedavide HLH-94/2004 gibi pediatrik kemoterapi protokolleri ve uygun donörü bulunan hastalarda allojenik kök hücre transplantasyonu uygulanır.

Sonuç: HLH nadir görülen ve hayatı tehdit eden bir sendromdur. Tanınmadığı ve tedavi edilmediği takdirde morbidite ve mortalite oranı yüksektir. Erişkinlerde tedavi sonuçları çocuklara nazaran daha az tatminkardır. Hastalığın seyrinde vakamızda olduğu gibi hematolojik malignite gelişebilir. Tedaviye beklenen yanıt elde edilemeyen hastalarda lösemik dönüşüm olabileceği akılda tutulmalıdır.



Figür 1: Hemofagositik lenfohistiyoitoz - kemik iliği aspirasyonu görüntüsü



3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-13. EŞ ZAMANLI GÖRÜLEN NADİR BİR BİRLİKTELİK: İNFİLTRATİF MEME KARSİNOMU VE DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA

Mesut Tığhoğlu, Pinar Cömert, Buğra Sağlam, Merih Reis Aras, Fatma Yılmaz, Senem Maral, Hacer Berna Afacan Öztürk, Abdulkerim Yıldız, Murat Albayrak
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Amaç: Meme kanseri kadınlarda görülen kanserlerin yaklaşık %18 ini oluşturur [1]. Risk faktörleri arasında erken menarj, geç menapoz, nulliparite, aile öyküsü yer alır [2]. B hücre kökenli, agresif seyirli Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) Non-hodgkin lenfomaların (NHL) en sık görüleni olup risk faktörleri arasında AIDS gibi immüsupressif hastalıklar, kemik iliği veya organ transplantasyonu, otoimmün hastalıklar, ultraviyole radyasyon, böcek ilaçları yer alır [3][4]. Oldukça ender rastlanan 2 malignite birlikteliğinde etyolojide altta yatan ortak mekanizmaların varlığı, birbirini tetikleyen veya her hastalık sürecinin tamamen diğerinden bağımsız olup olmadığı konuları belirsizdir [5]. Biz burada; oldukça az görülen meme infiltratif karsinom ile DBBHL birlikteliğini, literatüre katkısı olabileceği kanaatiyle sunmak istedik.

Olgu Sunumu: Yetmiş yaşında kadın hastada, gece terlemesi, kilo kaybı nedeni ile yapılan tetkiklerde sağ memede 15x13 mm kitle saptandı. Kitleden yapılan biyopsi ER%70, PR%20 pozitif, CerB2 negatif, infiltratif karsinom olarak raporlandı. Çekilen PET BT' de mezenterik, paraaortik ve paravertebral alanlarda büyüğü yaklaşık 32x27 mm boyutlu yumuşak doku lezyonları (SUV max:46,92), sağ sürrenal glandda 47x30 mm (SUV max:36,22), sol sürrenal glandda ise 72x44 mm (SUV max:47,91) boyutlu yumuşak doku lezyonu saptandı. Sol sürrenal kitleden yapılan biyopsi sonucu Ki-67 proliferasyon indeksinin yüksek olduğu Bcl-2 negatif, Bcl -6 pozitif, Mum-1 negatif DBBHL germinal merkez tip olarak raporlandı. Olgu IPI skoru 5, evre 4BE yüksek riskli hastalık olarak kabul edildi. Tıbbi onkoloji konsültasyonu sonucu hastanın mevcut infiltratif meme karsinom tanısı için ön planda oral aromataz inhibitörü başlandı ve öncelikli olarak lenfoma tedavisinin uygun olacağı kararı verildi. Hastanın performans durumu ve komorbiditeleri göz önüne alındığında, R-mini-CHOP (Rituximab, siklofosamid, mesna, vinkristin, adriamisin, metilprednizolon) kemoterapi (KT) protokolü planlandı. Kemoterapi sonrası komplikasyon gelişmeyen ve KT'yi iyi tolere ettiği gözlenen hastaya daha sonraki 3 kür kemoterapisi R-CHOP olarak planlandı. 4 kür kemoterapi tedavisi tamamlanan ve halen takiplere ayaktan devam eden hastadan en son interim PET BT ile kontrolü planlandı.

Sonuç ve tartışma: DBBHL da meme kanserlerinde olduğu gibi insidans yaş ile artar. DBBHL'da ektranodal olarak sıklıkla tonsil, gastrointestinal sistem, cilt, SSS tutulumu görülür. NHL ile meme kanseri birlikteliği oldukça ender olup literatürde sıklıkla meme dokusunda eşzamanlı olarak saptanmaktadır. Vakamızda olduğu gibi meme dokusu harici ektranodal alanda (sürrenal gland) DBBHL tanısı ile meme kanseri birlikteliği oldukça nadir görülmektedir. Ayrıca bilateral adrenal glandlarda yüksek SUVmax değerine sahip tutulum varlığı, çevre lenf nodlarında tutulum olup diğer lenf nodu alanlarında tutulum olmaması, yüksek Ki67 düzeyi ve yüksek LDH düzeyi, bcl-6 pozitifliği bizim vakamızı ilginç hale getiren özelliklerdi. Bu nadir görülen birlikteliği literatüre katkısı olacağı kanaatiyle sunduk.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-14. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ ŞAHİNBEY ARAŞTIRMA ve UYGULAMA HASTANESİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ (01 OCAK 2019 – 31 ARALIK 2019) 12 AYLIK DENEYİMİ

İbrahim Özaslan¹, Hakan Tebir¹, İsa Tosun¹, Yıldız Karani¹, Sinan Akbayram², Vahap Okan¹

¹ Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı Terapötik Aferez Merkezi

² Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Terapötik aferez, kanın hızlı ve seri bir şekilde bileşenlerine ayrılması ve hastalık süreçlerini olumlu etkileyebilecek bir şekilde yeniden biçimlendirmesi olayıdır. Günümüzde çok sayıda hastalık grubuna terapötik aferez uygulanmaktadır, amaç hastalık patogenezinde rol oynayan hücre, monoklonal proteinler ve otoantikörlerin uzaklaştırılması ve yerine eksik hücre veya plazma bileşenlerinin konulması esasına dayanır. Bu yazıda merkezimizin son bir yılda gerçekleştirdiği terapötik aferez faaliyetlerini sunmayı amaçladık.

Yöntem: Merkezimizde yapılan aferez işlemleri; Plazma exchange, lökoferez, eritrosit exchange, eritrosit depletion, terapötik trombosit aferezi, granülosit aferezi, lipit aferezi, immün filtrasyon, immün absorpsiyon, sitokin aferezi, fotoferez, otolog hematopoetik kök hücre toplama, allojenik hematopoetik kök hücre toplama, DLİ toplama, kemik iliği işleme ve ayırıştırma, otolog hematopoetik kök hücre eritme ve transfer, allojenik hematopoetik kök hücre eritme ve transfer, DLI eritme ve transferidir.

Merkezimizde yapılan aferez işlemlerinde Spectra Optia, Fresenius COM.TEC, Fresenius 4008 ADS, Fresenius ART Universal, Fresenius multiFiltrate, AsahiKASEI, Medica AFER Smart, UVA PIT cihazları kullanılmıştır. Replasman sıvısı olarak TDP veya %5'lik albümin solüsyonları kullanılmıştır. Antikoagülan olarak terapötik aferez işleminin niteliğine göre ACD-A veya heparin kullanılmıştır.

Bulgular: Merkezimizde 01 Ocak 2019 – 31 Aralık 2019 tarihleri arasında 12 aylık süre içerisinde toplam 438 hastaya 2440 terapötik aferez işlemi yapılmıştır. Yapılan bu işlemlerin dağılımı şu şekildedir; 210 hastaya 1378 Plazma exchange, 31 hastaya 556 lipit aferezi, 31 hastaya 178 immün filtrasyon, 48 hastaya 124 lökoferez, 20 hastaya 53 terapötik trombosit aferezi, 27 hastaya 38 otolog hematopoetik kök hücre toplama, 28 hastaya 29 otolog hematopoetik kök hücre eritme ve transfer, 8 hastaya 20 DLİ eritme ve transfer, 6 hastaya 16 Sitokin aferezi, 2 hastaya 16 fotoferez, 10 hastaya 12 allojenik hematopoetik kök hücre toplama, 7 hastaya 7 kemik iliği işleme ve ayırıştırma, 3 hastaya 5 granülosit aferezi, 2 hastaya 3 DLİ toplama, 2 hastaya 2 eritrosit exchange, 1 hastaya 1 eritrosit depletion, 1 hastaya 1 immün absorpsiyon, 1 hastaya 1 allojenik hematopoetik kök hücre eritme ve transfer işlemi yapılmıştır. İşlemler sırasında replasmana bağlı alerjik reaksiyonlar ve hipotansiyon gözlenmiş olup hasta ve/veya cihaza gerekli müdahaleler yapılarak işlemler sağlıklı bir şekilde tamamlanmıştır.

Sonuç: Tedavi modalitesinde Ulusal Terapötik Aferez Rehberi ve “American Society for Apheresis guidelines on the use of apheresis in clinical practice: practical, concise, evidence-based recommendations for the apheresis practitioner” rehberleri referans olarak alınmıştır. Merkezimiz 06.10.2010 tarihinden bu yana faaliyet göstermektedir ve bu süre içerisinde Sorumlu hekim koordinasyonunda 1 sağlık teknisyeni, 3 biyolog ve 1 hemşire tam uyum halinde görev yapıp toplam 18.511 terapötik aferez işlemi yapılmıştır. Merkezimizde çevre illerle birlikte yaklaşık 4 milyon nüfusun aferez tedavi ihtiyacı karşılanmakta olup son 12 aylık dönem içerisinde 438 hastaya 2440 terapötik aferez işlemi yapılmıştır. Bu rakamlara göre her 100.000 kişiye 61/yıl terapötik aferez işlemi uygulanmıştır. Bu oran önceki 8 yılın aritmetik ortalamasına 100.000 kişide 46,4 işlem/yıl olarak yansımıştır. Bu sonuca göre merkezimizin hasta potansiyeli bölge nüfus artışından daha yüksek oranda artış göstermektedir. Merkezimiz her geçen gün hasta sayısı arttığı gibi çeşitliliği de artmakta olup, merkezler ve bilim dalları arasındaki multidisipliner yaklaşımlar; terapötik aferez işlemlerinde artışa ve dolayısı ile hasta tedavilerinde tedavi edilebilirlik oranında artışa yol açacaktır.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-15. ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI UZUN SÜREN KRONİK GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI: OLGU SUNUMU

Betül Gündüz¹, Ahmet Sarıcı², Mustafa Özgül³, İlhami Berber², Mehmet Ali Erkurt², Emin Kaya², İrfan Kuku²

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

³ İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kan Merkezi ve Terapötik Aferez Birimi Sorumlusu, Malatya

Giriş: Graft versus host hastalığı (GVHD), hastaya infüze edilen kök hücrelerle birlikte donör kaynaklı sağlıklı T-lenfositlerin sebep olduğu şiddetli immünolojik reaksiyon sonucu gelişen multisistemik fonksiyon bozukluğu ile seyreden klinik bir sendromdur. Akut – kronik GVHD ayrımı, klasik olarak başlangıç süresine göre yapılmakla beraber National Institutes of Health (NIH) konsensüs kriterlerine göre zamandan bağımsız olarak tanısal klinik bulgularına göre yapılması önerilmektedir. Kronik GVHD’de ana hedef organlar deri, karaciğer, gastrointestinal sistem ve akciğerlerdir. Kesin kronik GVHD insidansı bilinmemekle beraber rapor edilen insidans oranları %6-80 arasında değişmektedir.

Olgu Sunumu: Otuzyediy yaşında akut lökoz ile merkezimize kabul edilen erkek hastaya kemik iliği aspirasyonu-biyopsisi, periferik yayma, flowsitometri ile AML tanısı konuldu. Remisyon indüksiyon 3+7 (cytarabin + idarubicin) kemoterapisi sonrası kemik iliği aspirasyonunda blast saptanmayan hasta, remisyonunda olarak değerlendirildi. GVHD profilaksisi için siklosporin başlandı ve HLA eş uyumlu erkek kardeşten allojenik KHN yapıldı. Nakilden 6 ay sonra siklosporin kesildi. Nakilden 8 ay sonra başlayan bulantı, ağız içi yara şikayeti ile polikliniğe başvuran hastanın fizik muayenesinde; ağız içi aftöz lezyonlar ve erode alanlar mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde hemoglobin 12.9 g/dl, hematokrit %39.4, lökosit 4200/ mm³, nötrofil 1750/ mm³, trombosit 184000/ mm³, C-reaktif protein 0.3 mg/dL, aspartat aminotransferaz 301 U/L, alanin aminotransferaz 676 U/L, kreatinin 0.89 mg/dl, albumin 3.7 g/dL, total bilirubin 0.76 mg/dl, direkt bilirubin 0.35 mg/dl, alkalin fosfataz 333 U/L, gama glutamil transferaz 405 U/L idi. Hepatit markerleri, viral panel negatif saptandı. Kronik GVHD düşünülen hastaya metilprednizolon 64 mg/gün ve mikofenolat mofetil 2*1000/gün başlandı. 1 ay sonra mikofenolat mofetil hastanın tolere edememesinden dolayı kesildi. Takibinde karaciğer enzim değerleri ve şikayetleri gerileyen hastanın metilprednizolon dozu azaltılarak kesildi. Ara ara ağız içi yara şikayeti ve karaciğer enzim yüksekliği tekrarlayan hastaya metilprednizolon dozu düzenlenerek müdahale edildi. Nakilden 3 yıl sonra gözde batma, kızarıklık, kuruluk, ağız içi yara şikayeti olan ve laboratuvar incelemesinde aspartat aminotransferaz 51 U/L, alanin aminotransferaz 143 U/L saptanan hastaya, prednol 64 mg/gün, mikofenolatmofetil 2x1000/gün başlandı ve fotoferez önerildi. Hastanın fotoferezi kabul etmemesi nedeniyle yapılamadı. Tedaviye yanıt alınmayan hastaya ibrutinib 1x420 mg/gün başlandı. İbrutinib tedavisinin başlangıcından 8 ay sonra şikayetleri gerileyen ve karaciğer enzim değerleri normal aralığa dönen hastanın ibrutinib tedavisi kesildi. Hastanın takip ve tedavisi Hematoloji Polikliniğinde devam etmektedir.

Tartışma: Graft versus host hastalığı (GVHD), hastaya infüze edilen kök hücrelerle birlikte donör kaynaklı sağlıklı T-lenfositlerin sebep olduğu şiddetli immünolojik reaksiyon sonucu gelişen multisistemik fonksiyon bozukluğu ile seyreden klinik bir sendromdur. Donör ve alıcı arasında HLA uyumsuzluğu, cinsiyet farklılığı olması, akut GVHD öyküsünün olması önemli risk faktörleridir. Kronik GVHD’de ana hedef organlar deri, karaciğer, gastrointestinal sistem ve akciğerlerdir. Bizim hastamızda olan tutulu alanların görülme sıklığı, ağız %60, karaciğer %52, göz %40-60’dır. Kronik GVHD şiddetini belirlemek için 2014 yılında revize edilmiş olan NIH konsensüs skorlama kriterleri kullanılmaktadır. Bizim hastamızda izlenen kronik GVHD, NIH konsensüs skorlama kriterlerine göre orta-şiddetli derecede seyretmiştir. Kronik GVHD hastaları için başlangıç tedavisinin seçimi, tutulan organlara, semptomların ciddiyetine, kullanılan profilaktik rejime ve greft versus tümör (GVT) etkisinin önemine bağlıdır. Sistemik tedavi orta ve ağır dereceli hastalıkta, kalıcı trombositopenide ve akut GVHD’den gelişen kronik GVHD’de önerilmektedir. Kronik GVHD tedavisinde standart tedavi yaklaşımı bulunmamakla beraber her kurumun kronik GVHD yönetiminde kendi uyguladığı tedavi kuralları olmalıdır. Bizim kliniğimizde uyguladığımız kronik GVHD tedavi yaklaşımı;



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

sistemik tedavi endikasyonu olan hastalarda başlangıç tedavisi olarak prednizolon 1mg/kg/gün +/- siklosporin 2×5 mg/kg/gün başlanması ve 2 hafta sonra tedavi yanıtı değerlendirilerek, tedavi yanıtı olmayan hastalarda mevcut tedaviye immünomodülatör ajanlar (mikofenolatmofetil 2×1 gr/gün, rituksimab 375mg/m²/hafta, imatinib 1×200 mg/gün, ibrutinib 1×420 mg/gün) ve/veya ekstrakorporeal fotoferez eklenmesi önerilmektedir.

Sonuç: Kronik GVHD, allojenik KHN'den sonra uzun dönem sonuçları ve yaşam kalitesini belirleyen ana faktördür. Tedavisinde standart tedavi yaklaşımı bulunmamakla beraber her kurumun kronik GVHD yönetiminde kendi uyguladığı tedavi protokolü olmalıdır.

PP-16. PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ TANILI HASTAYA ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ

Merve Sarı¹, Erkan Özdemir¹, Ahmet Sarıcı¹, Mehmet Ali Erkurt²

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bölüm Dalı

²İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakil Ünitesi

Giriş: Paroksizmal Noktürnal Hemoglobinüri (PNH), kronik intravasküler hemoliz bulguları, kemik iliği yetersizliği ve trombozla kendini gösteren bir klonal hemopoietik kök hücre hastalığıdır. Hastalık, hemolitik ve hipoplastik tip olarak iki ana klinik tabloda kendini gösterir. Hemolitik tipte kronik intravasküler hemoliz bulguları, hipoplastik tipte ise pansitopeni ön plandadır.

Kortikosteroidler, androjenler, ekulizumab ve allojeneik kök hücre nakli PNH'daki sınırlı tedavi seçeneklerini oluşturur. Steroid dışı immunosupresif tedaviler kemik iliğinde aplazi/ hipoplazi olmayan olgularda önerilmez.

Olgu: Otuz bir yaşında erkek hasta, PNH ön tanısı ile merkezimize yönlendirilmiş olup başvurusunda pansitopeni saptandı. Demir, demir bağlama kapasitesi, B12 ve folat düzeylerinin normal seviyede olduğu görüldü. Direkt ve indirekt coombs testleri negatifti. Laktat dehidrojenaz düzeyi üst sınırdıydı. Batın ultrasonografisinde hepatomegali (karaciğer 19cm) izlenen hastada dalak normal boyuttaydı. Pansitopeni tetkik amacıyla kemik iliği aspirasyon/biyopsisi yapıldı. Kemik iliği biyopsisinde myeloid seride azalma, eritroid seride artış, megakaryositer seride azalma ve displastik değişiklikler, myeloid/eritroid oranı 1/3 olarak raporlandı. Flow sitometride lökositler seride CD55 ve CD59 sırası ile 91,8 ve 82,9 izlenen hastada immun fenotipleme sonucuna göre PNH klonu tespit edildi. Hastaya 29.08.2019 tarihinde erkek kardeşinden allogeneik hematopoetik kök hücre nakli yapıldı. Hastanın hematopoetik kök hücre nakli sonrası takipleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Hastanın hematopoetik kök hücre nakli sonrası değerleri.

NAKİL SONRA-SI SÜRE	WBC mm ³	HB gr /dl	PLT mm ³	LDH u/l	KİMERİZM
1.AY	11.9	12.7	359	407	%99.2
3.AY	3.82	12.5	221	202	%97.1
6.AY	10.82	15.7	263	218	

Tartışma: PNH hastalarında hemoliz ve buna bağlı komplikasyonları olan hastalarda C5 kompleman inhibisyonu, yaşam kalitesini artıran ve beklenen yaşam süresini normal popülasyona yaklaştıran tedavi seçeneği olmuştur. Ancak tedavi maliyeti çok yüksek olup, yaşam boyu kullanılması gerektiğinden; küratif tedavi seçenekleri her zaman araştırma konusu olmuştur. PNH tedavisinde allojeneik kök hücre nakli tek küratif tedavi seçeneğidir. Olgumuzda maliyet etkin ve tek küratif tedavi seçeneği olan allogeneik hematopoetik kök hücre nakli yapılan PNH hastasının sunulması amaçlanmıştır.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-17. VINKRİSTİN NÖROTOKSİSİTESİ GELİŞEN OLGUDA PİRİDOKSİN VE PİRİDOSTİGMIN KULLANIMI

Büşra Gökçe Özcan¹, Ayşe Kaya², Merve Akgül Günay³, Hayriye Mine Miskioğlu², Aysin Kısabay Ak³, İsmet Aydoğdu²

¹ Celal Bayar Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa

² Celal Bayar Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Manisa

³ Celal Bayar Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı, Manisa

Giriş: Vinkristin; ALL, Hodgkin Lenfoma, Non-Hodgkin Lenfoma hematolojik malignitelerin tedavi rejimlerinde sıklıkla kullanılan bir kemoterapotik ajandır. İlacın kullanımını kısıtlayan en önemli yan etkilerinden biri nöropati gelişimidir. ALL nedeniyle kliniğimizde vinkristin kullanımına bağlı parolitik ileus gelişimini ve bu hastada piridoksin ve piridostigmin kullanımını ile ilgili deneyimimiz paylaşıldı.

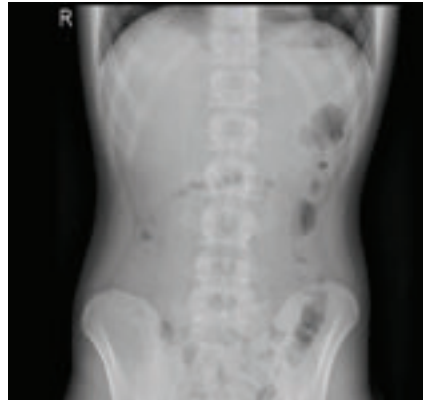
Olgu Sunumu: Yirmi yaşında erkek hasta; göğüs ağrısı, baskı hissi yakınmaları başvurdu. Akciğer sesleri orta alt zonda azalmıştı, grafisinde efüzyon ve toraks BT’de anterior mediastende kitle saptandı. Tru-cut biyopsisinde T-hücreli Lenfoblastik Lenfoma tanısı alan hastada; testis USG normal bulundu, SSS ve kemik iliği tutulumu saptanmadı. Hastaya GRAALL kemoterapi protokolü başlandı. Protokolüne uygun olarak 1.-8.-15.-22. günlerde 2 mg/gün vinkristin alan hastada 26. günde karın ağrısı gelişti. Bağırsak sesleri aktif, batında hassasiyet saptanan hastanın gaz gaita çıkaramama şikayeti mevcuttu. Ayakta direkt batın grafisinde (ADBG) hava sıvı seviyeleri gözlendi (Resim 1). Etiyoloji açısından tetkik edilen hastada kemoterapinin indüklediği nöropati (KIN) ön tanısıyla çekilen EMG’de duysal ve motor sinirlere ait iletim hızları, aksiyon potansiyel amplitüdüleri normal saptandı. Üstten sempatik deri yanıtları elde edilemedi. Kemoterapiye bağlı otonomik tutulumlu ince lif polinöropatisi düşünülen hastaya Piridostigmin Bromür 3mg/m²/gün, 2 eşit dozda oral ve Piridoksin içeren B vitamin kompleks preparatı 150 mg/m²/gün, tek doz oral tedavisi başlandı. Tedavinin 5. gününde karın ağrısı yakınması geriledi, gaz-gaita deşarji normale döndü. Kontrol ADBG’sinde hava sıvı seviyeleri gerilediği gözlendi (Resim 2).

Tartışma: Kemoterapinin indüklediği nöropati; tedavi sırasında sık görülen ancak doz kısıtlayıcı olabilen yan etkilerden biridir. Mikrotübül fonksiyon bozukluğuyla ilişkili aksonal ileti kusur ve dejenerasyon üzerinde etki ettiği düşünülmektedir. İlaça bağlı nörotoksisite; periferik-otonomik nöropati, kranial sinir felçleri ve ensefalopati tablosuyla ortaya çıkabilir (1). Mekanizmanın henüz aydınlatılmamış olması nedeniyle tedaviyle ilgili net bir kılavuz önerisi bulunmamaktadır. Literatürde piridoksin ve piridostigminin birlikte kullanımını ile nöropatinin gerilediğini gösteren yayınlar mevcuttur. Bir asetilkolinesteraz olan piridostigmin; nöropatinin bulgularından instestinal motilitenin azalması ve postural yakınmalar üzerine etkilidir. Piridoksinin ise hayvan çalışmalarında letal intratekal vinkristin uygulaması sonrası nöroprotektif etkisi gösterilmiştir (2). Özellikle son yıllarda hematolojik malignitelerin tedavisinde yaşanan gelişmeler, kür oranlarının artması göz önünde bulundurulduğunda morbiditeyi etkileyen yan etkiler konusunda daha dikkatli olunmalıdır. Bu konuda daha geniş hasta popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Resim 1. ADBG de hava sıvı seviyeleri.



Resim 2. Kontrol ADBG de gerilemiş hava sıvı seviyeleri





3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-18. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ YAPILAN TERAPÖTİK AFEREZ İŞLEMLERİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Mustafa Özgül¹, Ahmet Sarıcı², İlhami Berber², Mehmet Ali Erkurt², Emin Kaya², İrfan Kuku²
İnönü Üniversitesi; Tıp Fakültesi, Terapötik Aferez Merkezi¹, Hematoloji Bilim Dalı² MALATYA

Giriş: Terapötik aferez işlemleri morbidite ve/veya mortaliteye neden olabilen birçok hastalıkta ya hastalığın primer tedavisi ya da hastalığın esas tedavisinde tamamlayıcı/yardımcı tedavi yöntemi olarak uygulanmaktadır. Günümüzde terapötik aferez işlemleri başta hematolojik, nörolojik ve nefrolojik hastalıklar olmak üzere gibi farklı birçok klinikte (toksikoloji endokrinoloji vb.) değişik hastalıklara ve/veya nedenlere bağlı olarak giderek artan endikasyonlarda kullanılmaktadır. Terapötik aferez işlemleri plazma değişimi, eritrosit değişimi, lökosit aferezi, platelet aferezi, lipit aferez, kaskad filtrasyonu ve fotoferez gibi çeşitli alt tiplerden oluşmaktadır.

Yöntem: Retrospektif tarama yöntemi kullanılan bu çalışmada 2017, 2018 ve 2019 yıllarında terapötik aferez merkezimizde yapılan terapötik aferez çeşitleri ve sayıları değerlendirildi. Yapılan terapötik aferez işlem tipleri, sayıları ve yıllara dağılımları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Turgut Özal Tıp Merkezi terapötik aferez merkezinde 2017- 2019 yılları içinde toplam 8725 terapötik aferez işlemi yapıldığı tespit edildi. Merkezimizde yapılan 8725 terapötik aferez işleminin %79'unu (6926 işlem) terapötik plazmaferez işleminin oluşturduğunu tespit ettik. Merkezimizde yapılan terapötik plazmaferez işlemlerin % 6.7'sini (596 işlem) periferik kök hücre toplama, % 6.2'sini (544 işlem) ekstrakorporeal fotoferez, % 3.7'sini (322 işlem) kolon sepsis adsorbsiyonu, %1.9'unu (169 işlem) lipit aferezi, %1.5'ini (128 işlem) lökoferez, % 0.3'ünü (24 işlem) terapötik eritrosit değişimi ve %0.2'sini (16 işlem) selektif plazma değişimi işlemlerinin oluşturduğunu saptadık.

Tartışma ve Sonuç: Terapötik aferez merkezimizde 2017-2019 yılları arasında yapılan terapötik aferez işlemlerinin çoğunluğunu (%79) terapötik plazmaferez işleminin oluşturduğunu tespit ettik. Merkezimizde terapötik plazmaferez yapılan bu hastaların büyük çoğunluğunu Malatya ve ülkemizin değişik birçok ilinden gelen karaciğer hastalarından oluşmaktaydı. Bu durumun ana nedeni hastanemiz karaciğer hastalıklarında/nakillerinde hem ülkemizde hem de dünya çapında çok önemli bir yere sahip olması ve yoğun olarak karaciğer nakillerinin yapılmasıdır. Ayrıca çalışmamızda merkezimizde son 3 yıl içerisinde yapılan periferik kök hücre toplama ve ekstrakorporeal fotoferez işlemlerinin oldukça fazla olduğunu tespit ettik. Bu durum kemik iliği nakillerinin merkezimizde giderek artan oranlarda yapılması ile ilişkilidir. Başka bir ifade ile bu durum merkezimiz son 2 yıl içerisinde kamu üniversiteleri ve araştırma hastaneleri içerisinde en çok kemik iliği yapan merkez olması ile de açıklanabilir. Terapötik aferez merkezimiz sahip olduğu alt yapı ve imkânları ile başta Malatya'ya olmak üzere bölgesindeki çevre illere başarılı bir şekilde hizmet vermektedir.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-19. T HÜCRELİ HİSTİYOSİTTEN ZENGİN TİP DİFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA: VAKA SUNUMU

Metin Bağcı, Nur Başak Altundiş, Batuhan Erdoğan, Mehmet Dağlı, Abdulkadir Baştürk

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DBBHL) Non Hodgkin Lenfomanın (NHL) en yaygın histolojik alt tipidir ve gelişmiş dünyadaki tüm NHL yaklaşık yüzde 25'ini oluşturmaktadır. T Hücreli Histiyositten Zengin Tip DBBHL ise reaktif T lenfositlerin infiltratına sahip malign B hücreleri ile karakterize edilen DBBHL'nın nadir agresif bir alt tipidir. Sıklıkla kemik iliği, karaciğer ve dalak tutulumu ve sistemik ateş ve halsizlik semptomları ile başvururlar.

Olgu: Otuz üç yaşında erkek hasta son 2 ayda boyunda şişlik ve 20 kg kaybı, 7-8 aydır günde 3-4 kez ishal, 3 gündür olan karında şişlik şikayetleri ile başvurdu. Dış merkezde yapılmış olan sağ supraklavikular lap biyopsisi ile Hodgkin Lenfoma teşhisi konulmuştu. Genel durumu orta-kötü olan hastanın fizik muayenesinde hepatosplenomegali ve batında asit saptandı. Yoğun bakıma alınan hastanın tetkiklerinde ALT: 681 AST: 544 LDH: 1344 Kreatinin: 1,24 ALP: 193 WBC: 11,9 K/uL HB: 8,3 g/dl PLT: 139 K/uL NEU: 10,3 K/uL saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda tutulum izlenmedi. Asit örneklemede WBC: 7,5 NEU:6,8 SAAG >1.1 olması üzerine antibiyoterapisine başlandı ve karaciğer biyopsisi yapıldı. Patoloji sonucu: İnterface hepatit, steatoz olarak raporlandı. Parasentez sitoloji sonucu benign olarak raporlandı. Hastaya çekilen PET/BT sonucunda: Sağ supraklavikuler, paraçölyak, karaciğer hilusu komşuluğu, paraaortik, parakaval, paraaortakaval bölgelerde artmış FDG tutulumu gösteren konglomere tarzda lenf nodları izlendi (SUVmax:18,94-22,12). Karaciğer ve dalakta nonhomojen artmış FDG tutulumu izlendi (SUVmax sırasıyla:12,54 ve 18,55). Vertebral kolonda, her iki klavikulada, her iki iliak kemikte, sakrumda, her iki asetabulumda ve sol iskiumda BT'de belirgin patoloji göstermeyen artmış FDG tutulumu gösteren kemik iliği lezyonları izlendi (SUVmax:17,56). Takiplerinde kan kültüründe Candida Parapsilosis üremesi olması üzerine antibiyotikleri revize edildi. Hastanın klinik olarak klasik tip hodgkin lenfomaya uymaması nedeniyle patoloji dış merkeze konfirmasyon amacıyla gönderildi. Genel durumunun kötü olması nedeni ile 1 kür ABVD protokolü verildi. Kemoterapi ile kliniğinde düzelme izlenmedi. Genel durumunun giderek bozulması nedeni ile DBBHL düşünülerek 1 kür CHOP protokolü verildi. Takipleri sırasında tonik klonik nöbet geçirmesi üzerine görüntüleme yapıldı. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde serebrum, serebellum ve beyin sapında akut infarkt ile uyumlu difüzyon kısıtlanması izlendi. Hastanın yapılmış olan kemik iliği patoloji sonucu T Hücreli Histiyositten Zengin Tip DBBHL olarak raporlandı. Kemoterapiden fayda görmeyen hasta yeterli antibiyoterapiye rağmen septik şok nedeniyle kaybedildi.

Tartışma ve Sonuç: T Hücreli Histiyositten Zengin Tip DBBHL sıklıkla patolojik olarak Hodgkin lenfoma ve periferik T hücreli lenfoma ile karışabilmektedir. Bu vakamızda olduğu gibi agresif bir kliniğe sahip olan T Hücreli Histiyositten Zengin Tip DBBHL tanısının hızlı ve doğru bir şekilde konulması hayati öneme sahiptir.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-20. BERNARD SOULIER SENDROMUNDA REKOMBİNANT FAKTÖR VIIa İLE KANAMA TEDAVİSİ

Nur Başak Altundiş, Metin Bağcı, Batuhan Erdoğan, Mehmet Dağlı, Abdulkadir Baştürk

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Bernard Soulier Sendromu (BSS) nadir görülen otozomal resesif kalıtılan GP Ib-IX-V reseptörünün kısmi ile tam eksikliği veya işlevsizliğinden kaynaklanan konjenital kanama bozukluğudur. Tipik olarak uzamış kanama süresi, trombositopeni ve dev trombositler ile karakterizedir. Kanama durumunda tedavi trombosit transfüzyonudur. Trombosit transfüzyonuna bağlı HLA antijeni ile alloimmünizasyon ve GP Ib-IX-V kompleksine karşı antikor oluşumu sık meydana gelir ve transfüzyon etkinliğini sınırlar. Son zamanlarda hasta çalışmaları rekombinant faktör VIIa (rVIIa, NovoSeven®) nın konjenital trombosit fonksiyon defekti ve trombositopeni dahil olmak üzere diğer kazanılmış trombosit hastalıklarında kanama tedavisinde etkili bir tedavi yöntemi olabileceği gösterilmiştir. Bu posterimizde standart tedavilerle yanıt alınmayıp rekombinant faktör VIIa (rVIIa, NovoSeven®) ile kanama kontrolü sağlanan BSS vakamızı sunuyoruz.

Olgu: Otuz beş yaşında kadın hasta uzamış menstrual kanama ile başvurdu. İki buçuk yaşında diş çıkarma sırasında anormal kanamaları olması üzerine araştırmalar sonucu Bernard Soulier tanısı almış. Spontan mukozal kanamaları ve travma sonucu oluşan kanamaları için Traneksamik Asit (Transamin), Ankaferd ilaçlarını kullanmış. 13 yaşında menstrual kanamaları başlayan hastanın adet dönemlerinde sık sık trombosit transfüzyonu ihtiyacı oluyormuş. Trombosit transfüzyonuna rağmen bir yıl öncesine kadar adet kanamaları on beş gün sürüyormuş. Son bir yıldır da iki ay boyunca olmuştur ve on gün sonra tekrar başlamış. Kanamalar sonucu gelişen demir eksikliği anemisi nedeniyle oral demir tedavisi kullanmış. Menstrual kanamaları için Siproteron ve Östrojen (Diane 35), Noretisteron (Primolut-n) başlanmış. 3 ay önce hastanın gebe kalma isteği olması üzerine yumurta toplanması sırasında intraabdominal kanaması olmuş. Yoğun eritrosit ve trombosit süspansiyonu replasmanı yapılmış. Hasta kliniğimize 18 gündür olan menstrual kanama şikayetiyle yatışı yapıldı. Dış merkezde her gün birer ünite trombosit aferezi almasına rağmen kanaması azalmamıştı. Gelişinde Hb: 7.9 WBC: 4.8 PLT: 54.000 olan hastaya rekombinant faktör VIIa (rVIIa, NovoSeven®) her doz 5 mg olmak üzere 6 saatte bir 4 doz şeklinde ilaç uygulandı. Tedavi bitiminde 1 gün sonra vajinal kanaması tamamen kesildi. Komplikasyon izlenmedi.

Sonuç: Rekombinant faktör VIIa (rVIIa, NovoSeven®) konjenital trombosit fonksiyon defekti ve trombositopeni dahil olmak üzere kazanılmış trombosit hastalıklarındaki kanama tedavisinde kullanılmaktadır. Literatürde BSS'unda kullanımı konusunda oldukça az veri mevcuttur. Rekombinant faktör VIIa (rVIIa, NovoSeven®) vakamızda olduğu gibi BSS hastalığında da kanama kontrolünde iyi bir alternatif tedavi olabilir.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-21. ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ TANILI HASTADA GELİŞEN CİLT LEZYONLARI

Erkan Özdemir¹, Merve Sarı¹, Ahmet Sarıcı¹, Mehmet Ali Erkurt²

¹*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bölüm Dalı*

²*İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakil Ünitesi*

Giriş: Paroksizmal Nokturnal Hemoglobinüri (PNH); pansitopeni bulguları, intravasküler hemolize bağlı idrar renginde koyulaşma ve/veya venöz tromboembolik olaylarla seyreden, nadir görülen klonal bir hematopoetik kök hücre hastalığıdır. Tanısında akım sitometrik yöntemle CD55, CD59 düzeyinin tayini altın standarttır(1). Kortikosteroidler, androjenler, ekulizumab ve allojeneik hematopoetik kök hücre nakli PNH'daki sınırlı tedavi seçeneklerini oluşturur(2). PNH'da kemik iliği transplantasyonu, kür şansı olan tek tedavi yaklaşımıdır.

Olgu Sunumu: Anemi ve trombositopeni nedeniyle merkezimize yönlendirilen 19 yaşındaki erkek hastanın ferritin, B12 ve folat düzeylerinin normal seviyede olduğu görüldü. Direkt ve indirekt coombs testleri negatifti. Laktat dehidrojenaz düzeyi normal sınırdıydı. Batın ultrasonografisinde organomegali izlenmedi. Bisitopeni etyolojisini belirlemeye yönelik kemik iliği aspirasyon/biyopsisi yapıldı. Kemik iliği biyopsisi yaşa göre ileri derecede hiposelüler, displastik değişiklikler, megakaryositer ve eritroid seride azalma olarak raporlandı. Flow sitometride lökositler seride CD55 ve CD59 sırası ile % 92,17 ve % 89,2 izlenen hastada immun fenotipleme sonucuna göre PNH klonu tespit edildi. Hastaya 07.11.2019 tarihinde akraba dışı allogeneik hematopoetik kök hücre nakli yapıldı. Hastanın rutin poliklinik kontrolünde alın bölgesinde monomorfik çok sayıda akneiform lezyonlar tespit edildi. Hasta dermatolojiye konsülte edildi. Hastanın mevcut lezyonları prednizolon kullanımı ile ilişkilendirildi.

Fotoğraf-1: Hastanın alın bölgesinde görülen monomorfik çok sayıda akneiform lezyonlar



Tartışma: PNH tedavisinde allogeneik hematopoetik kök hücre nakli tek küratif tedavi seçeneğidir. Bununla birlikte nakil sonrası kontroller ve multidisipliner yaklaşım, hastaların yaşam kalitesini iyileştirmede ve sağlıklı halin sürdürülmesinde büyük önem arz etmektedir. Allojeneik hematopoetik kök hücre nakli sonrası gelişen cilt lezyonlarında nakil ile ilişkili komplikasyonlarla birlikte ilaç reaksiyonları da akılda tutulmalı ve ayırıcı tanıda mutlaka yer almalıdır.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-23. KEMİK İLİĞİ NAKLİ OLMUŞ HASTALARIN PSİKOLOJİK DAYANIKLILIĞININ İNCELENMESİ

Ferhat Öztürk¹, Fatma Hilal Yağın³, İlhami Berber², Mehmet Ali Erkurt², Emin Kaya², İrfan Kuku²,

¹İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, Hematoloji Bilim Dalı

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Ana Bilim Dalı, Malatya

Giriş: Kemik iliği nakli, uzun süreli yatışların olduğu, tedavi prosedürünün bağışıklık sistemini zayıflattığı ve yaşamı tehdit eden komplikasyonların görüldüğü bir süreçtir. Transplantasyon sürecinin her bir basamağı hastanın yaşam kalitesini ve ruhsal durumlarını olumsuz olarak etkileyerek strese neden olmaktadır. Hastaların yaşam kalitesini azaltan bu tedavi sürecine psikososyal tedavi boyutunun eklenmesi zorunluluktur. Kemik iliği nakli olmuş olan hastaların psikolojik dayanıklılığının belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Gereç-Yöntem: Araştırmanın örneklemini Mart 2019 – Ağustos 2019 tarihleri arasında Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Transplantasyon biriminde yatan ve kemik iliği nakli yapılmış olan 60 hasta oluşturmuştur. Araştırmanın verileri, araştırmacı tarafından kemik iliği nakli yapılmış hastalara yüz yüze görüşme yöntemi ile Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği kullanılarak toplanmıştır. Veriler, ortalama (standart sapma) ile özetlenmiştir. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testi ile yapılmıştır. İstatistiksel analizlerde Bağımsız örneklerde t testi ve tek yönlü varyans analizi uygun olan yerlerde kullanılmıştır. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Analizler IBM SPSS Statistics 25.0 programında yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların %65'ini erkek, %35'ini kadın hastalar oluşturmaktadır. Yaş ortalaması 45.01 ± 15.90 bulunmuştur. Ölçeğe göre olabilecek en yüksek puan 165'dir. Ölçeğin toplam puanı minimum 73 ve maksimum 118 olmak üzere $94,38 \pm 10,3$ aralığında değişmektedir. Nakil türü olog olan grup 91 ± 8 ve allojenik olan grup 97 ± 11 aralığında değişmektedir. İstatistiksel analizler sonucunda ölçek toplam puanı açısından nakil türü grupları arasında %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. **Tartışma:** Yapılan bir çalışmada hematopoetik kök hücre nakli işleminin karmaşıklığını psikolojik açıdan vurgulamıştır. Hastaların izole edilmesine neden olan tedavi süreci, süreçle ilgili endişeleri, depresyon ve anksiyete düzeylerinin artmasına neden olmaktadır. Kanserli bireylerle yapılan bir çalışma sonucunda, hastaları güçlendirmeye yönelik yapılan uygulamaların, katılımcıların, psikolojik dayanıklılık, iyilik hali ve iyimserlik düzeyini arttırdığı saptanmıştır. Bir başka çalışmada ise psikolojik dayanıklılık ile benlik saygısı arasında çok güçlü bir ilişkinin olduğunu belirtmişlerdir.

Sonuçlar: Yetişkinler için Psikolojik Dayanıklılık Ölçeğine göre ne kadar yüksek puan alındıysa psikolojik dayanıklılığın arttığını göstermektedir. Bu nedenle nakil sonrası hastalara psiko-eğitim programları hazırlanması ve psikososyal yönden iyileşmeye yönelik girişimler yapılması önerilir.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-24. GEBE HASTADA SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS VE TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA BİRLİKTELİĞİ

Seda Yılmaz, Özcan Çeneli, Atakan Tekinalp

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Erişkin Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Trombotik mikroanjyopati (TMA); kapiller ve küçük damarlarda trombosit ve fibrin birikiminin olduğu, klinik olarak mikroanjyopatik hemolitik anemi ve trombositopeninin görüldüğü ve de bunlarla ilişkili olarak organ hasarlarının geliştiği süreçlerdir. TMA'lar nedenlerine göre iki başlık altında toplanabilir; trombotik trombositopenik purpura (TTP), hemolitik üremik sendrom, ilaçla indüklenen, kompleman aracılı, metabolizma ve koagülasyon ilişkili TMA primer TMA sendromları iken; sistemik lupus eritematozus (SLE), malign hipertansiyon ve gebelik gibi durumlar sekonder TMA nedenleri arasındadır. TTP'de tipik patoloji; arteriol ve kapillerde çok büyük von Willebrand faktör (vWF) multimerleri ve trombosit zengin trombüslerin varlığıdır ve ADAMTS-13 aktivite düzeyinin %10'un altında olması tanısaldır. SLE, skleroderma gibi sistemik otoimmün hastalıkların seyrinde de TMA gelişebilir. Bu yazıda gebelik döneminde 2.TTP atağı gelişen ve bu dönemde SLE tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Otuz dört yaşında kadın hasta, gebe polikliğinden yaklaşık 2 aydır olan trombositopeni nedeniyle yönlendirildi. Otuzüç haftalık gebe hasta yaklaşık 12 ay önce TTP tanısı nedeniyle plazmaferez ve metilprednisolon tedavisi uygulanmıştı. Son hematoloji poliklinik kontrolüne 7 ay önce gelen hastanın o dönemki trombosit değeri 197.000/ μ L idi. Fizik muayenesinde genel durum iyi, her iki tibia ön yüzde peteşi saptandı. Başvuru laboratuvar değerleri WBC 11.400/ μ L, hemoglobin 11,2g/dL, trombosit 37.000/ μ L, renal fonksiyonlar ve karaciğer fonksiyonları normaldi. LDH 266U/L, total bilirubin 0,42mg/dL, direkt bilirubin 0,24mg/dl, haptoglobulin <0,02mg/dl, retikülosit %6,5, direkt Coomb's(IgG) +1 idi. Periferik yaymasında eritrositlerde fragmentasyon ve her alanda 2-3 trombosit izlendi (resim-1). Hastaya plazmaferez ve metilprednisolon tedavisi uygulandı. Tedavi öncesi alınan ADAMTS13 aktivitesi <%0,2, antijen düzeyi 0,091IU/mL, inhibitör düzeyi 12,7U/mL saptandı. Plazmaferezin 7. gününde hedef trombosit ve LDH değerlerine (153.000/ μ L ve 150U/mL) ulaşıldı. Plazmaferez sonlandırıldıktan 1 hafta sonra 177.000/ μ L trombosit sayısı ile zamanında normal doğum gerçekleşti ve sağlıklı bir kız bebek (3160g ve 51cm) dünyaya geldi. TTP atağı olarak düşünülen hastadan, direkt Coomb's pozitifliği de olması üzerine atak etyolojisini ve TMA'ya neden olabilecek sekonder faktörleri araştırmak için romatolojik markerlar istenildi. Anti nükleer antikor (homojen(+++) ve sitoplazma-granüler(+++)), ENA profili pozitif(Ro-52+;DFS-70+), anti-dsDNA(+) bulundu. Doğum sonrası trombosit ve hemoglobin değerleri stabil seyreden hastadan tekrar ADAMTS aktivitesi çalışıldığında aktivitenin<%0,2, antijen düzeyinin 0,22IU/mL, inhibitör düzeyinin >90U/mL olduğu görüldü. Mevcut bulgular ışığında Romatoloji uzmanlarıyla da görüşülerek hastaya SLE tanısı konuldu. Olgu SLE ve TTP tanıları ile hidroklorokin almakta ve remisyonunda takip edilmektedir.

Tartışma: TTP, SLE'li hastaların yaklaşık %0,5-2'sinde ortaya çıkan ve yaşamı tehdit eden nadir bir hastalıktır(1,2). Klasik TTP, SLE hastalarında izlenmiş ve kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. SLE-TTP birlikteliğinde ADAMTS aktivitesi değişkendir. TTP'deki mekanizmalara ek olarak serbest radikal ilişkili proinflamatuvar süreç, anti-endotelial antikor ve kompleman aktivasyonu suçlanmıştır. SLE sekonder TTP hastalarında akut renal hasar daha fazla görülmektedir(3). Spesifik etkili ajan olmayıp kortikosteroid, siklofosfamid, mikofenolat, azothiopürin ve rituksimab gibi immünsupresif tedavi verilmektedir (4) ve plazmaferez cevabı değişkendir. Doğum, TTP tablosunda gerilemeye sebep olmamaktadır. Aksine gebelikle ilişkilendirilen TTP'ler doğum sonrasında daha sık ortaya çıkmaktadır. Dolayısıyla, gebeliğin erken döneminde TTP tanısı alan ya da TTP atağı saptanan olgularda erken doğum sadece ağır eklampsi gibi yüksek obstetrik mortaliteye sahip durumlarda düşünülmelidir. Bizim olgumuzun da TTP atağı son trimesterde ortaya çıkmış ve plazmaferez ile kontrol altına alınmıştır. Gebelikteki TTP'nin anneden bebeğe geçtiğine dair herhangi bir bildirim yoktur(5,6,7). Yine de, desidua arteriollerinin trombozu nedenli plasenta enfarktüsüne bağlı intrauterin ölüm meydana gelebilir(8). Tedavi süresince yapılan obstetrik kontrollerde fetusun beslenmesi ve gelişimi ile ilgili herhangi bir sorun saptanmamış, gebelik olağan akışında seyretmiş ve sağlıklı doğumla sonuçlanmıştır.



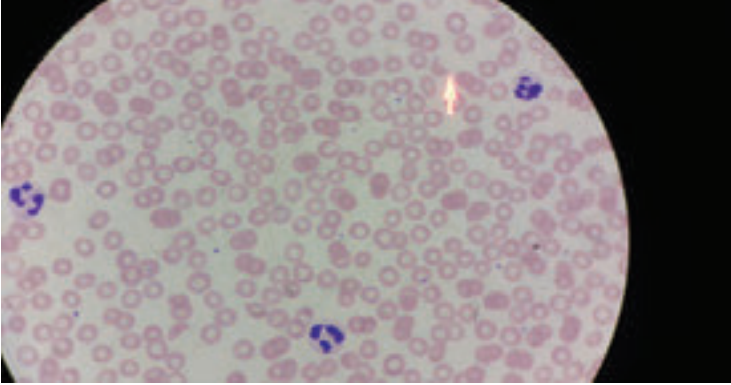
3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Sonuç: SLE ve TTP'nin ilişkisi nadirdir. Her iki tanının ayrımı tedavi, prognoz açısından önemlidir ve uygun tedavi verilmemesi ölüm ile sonuçlanabilir. Olguların erken tanınması ve erken tedavi başlatılması için Hematoloji ve Romatolojinin yer aldığı multidisipliner yaklaşım gerekir.

Resim-1



PP-25. TROMBOSİT SEKRESYON DEFEKTİ, OLGU SUNUMU

İpek Azizoğlu Şen¹, Ayşe Kaya¹, Büşra Gökçe Özcan², Muhittin Özcan³, Alkım Yolcu², Özge Kama Başçı², Ezgi Altuner², Mine Miskioğlu¹, İsmet Aydoğdu¹

¹Celal Bayar Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

²Celal Bayar Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

³Ege Üniversitesi Çocuk Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Giriş: Kalitatif trombosit fonksiyon bozuklukları ekimoz, peteşi, epistaksis, diş eti kanaması ve menoraji semptomları ile gelebilir. Hereditör kalitatif platelet bozuklukları bozukluğun kaynaklandığı yere göre glikoprotein ile, platelet granülleri ile, sinyal iletim ve sekresyonu ile ilişkili defektlerden kaynaklanan bozukluklar olarak sınıflandırılabilir. Trombosit granüllerinin sekresyonu trombosit fonksiyonu için önemlidir. Trombosit granülleri olarak alfa, delta ve T granül ve lizozim tanımlanmıştır.

Olgu Sunumu: Bilinen beta talasemi minör tanısı olan 21 yaşında kadın hasta hematoloji polikliniğine diş eti kanaması şikayeti ile başvurdu. Hastanın 3-4 yaşından beri olan burun kanaması, kolay berelenme ve uzun süren adet kanaması öyküsü mevcuttu. Aile öyküsünde babaannesinde kanama öyküsü var. Hastanın laboratuvarında hemoglobin: 10,8 g/dL, MCV: 64 fL, trombosit: 381.000 10³/L lökosit:14.700 10³/L MPV:10,4 fL, INR: 1,14 aPTT: 33 sn fibrinojen: 362 mg/dl saptandı. Kanama zamanı 15 dakika üzeri olarak ölçüldü. Faktör VIII %123 (50-150) vWF antijeni %143 (%69-179), vWF ristosetin kofaktör aktivite: %132 (%66-183) saptandı.

Trombosit aggregasyon çalışmasında;

Test		Sonuç	Birim	Referans Aralığı
PFA Kollagen ADP	H	> 300A	sn	68 - 121
PFA Kollagen Epinefrin	H	> 281E	sn	84 - 160
ADP (Tromb. Fonksiyon)	L	19		50 - 150
Kollajen (Tromb. Fonksiyon)	L	24		50 - 150
Epinefrin (Tromb. Fonksiyon)	L	3		50 - 150
Ristosetin (Tromb. Fonksiyon)		79		50 - 150
Arasidonik Asit (Tromb. Fonksiyon)		80		50 - 150



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Hastanın ADP, kollajen ve epinefrin ile trombositlerde agregasyonunun olmaması, ristosetin ve arasıdonik asit ile agregasyonun olması trombosit depo havuz hastalığını (TDHH) düşündürdü. Hastaya adet dönemlerinde ve dış eti kanamaları olduğunda kullanmak üzere traneksamik asit tablet verildi.

Tartışma: Trombosit depo havuz hastalığı (TDHH) sayı ve içerik olarak farklı düzeylerde alfa granül [VWF, P-selektin, fibronektin, fibrinojen, koagülasyon faktörleri (factor V and XIII), büyüme faktörleri (PDGF, TGF- β) ve platelet faktör-4] ve delta granül (kalsiyum, Mg, K, ATP, ADP, serotonin, histamin and epinefrin) veya her ikisinde azalma ile karakterize bir hastalıktır. Trombositlerin agrege olmasında ve pıhtının büyümesinde kusur vardır. Detaylı bir kanama ve aile öyküsü tanıda anahtar rol oynamaktadır. Hastalar normal ya da azalmış trombosit sayısı, uzamış kanama zamanı ve orta şiddette bir kanama diyatezi ile başvururlar. TDHH 3 major tipe ayrılır.

1. Alfa TDHH; Gri Platelet Sendromu, Quebec Platelet Hastalığı, ARC Sendromu
2. Delta TDHH; Hermansky-Pudlak Sendromu, Chediak-Higashi Sendromu, Griscelli Sendromu
3. Karışık alfa/ delta eksikliği; X e bağlı Diseritropoetik Anemi-Trombositopenia/ X e bağlı Makrotrombositopeni, Wiscott Aldrich gibi konjenital hastalıklarla ilişkilidir.

Bunun yanında kazanılmış TDHH, sistemik lupus eritematozis, hairy cell lösemi ve kardiyovasküler bypass ile ilişkili olabilir. Tanıda yayma ve light transmission agregometre (LTA) ilk basamaktır. Delta TDHH periferik yaymada saptanamayabilir. Delta TDHH'de, LTA'da epinefrin ve ADP'ye sekonder dalga cevabının olmaması ve kollajene ise azalmış cevap beklenir. Aslında Delta TDHH'de LTA her zaman sensitif değildir. Trombosit granül sekresyonu için hala kompleks analizler gerekmektedir ve bu belli merkezlerde yapılmaktadır. Tedavide ancak çok ciddi kanamalarda trombosit transfüzyonu verilir. Traneksamik asit kanama kontrolünde faydalıdır. Desmopressin asetat (DDAVP) infüzyonu yarar sağlayabilir. Aspirin ve benzeri antiagregan ilaçlardan sakınılmalıdır. Kriyopresipitat yüksek oranda bulunan vWF yanında mikrotrombosit partikülleri içermesi nedeniyle faydalıdır.

PP-26. TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA HASTASINDA BİRLİKTELİĞİ NADİR GÖRÜLEN İKİ MUTASYON

Ahmet Sarıcı¹, Gonca Gülbay², Mehmet Ali Erkurt¹, İlhami Berber¹, Emin Kaya¹, İrfan Kuku¹

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

Giriş: Trombotik trombositopenik purpura (TTP), von Willebrand faktör parçalayıcı proteaz ADAMTS13'ün ciddi oranda azalmış aktivitesinden kaynaklanan trombotik bir mikroanjyopatidir. Mikroanjyopatik hemolitik anemi (MAHA), trombositopeni, ve organ hasarına neden olan küçük damar trombüsleri ile karakterizedir. Kalıtsal ADAMTS13 mutasyonu olan hastalar kalıtsal TTP, ADAMTS13'e yönelik bir inhibitör nedeniyle ciddi ADAMTS13 eksikliği (tipik olarak aktivite < %10) ile karakterize primer trombotik mikroangiopati gelişen hastalar edinilmiş TTP olarak nitelendirilir. Myeloproliferatif hastalıklar (MPH), myeloid seri hücrelerinin kontrolsüz çoğalması ile karakterize klonal hastalıklardır. TTP tanısı ile servisimizde takip ettiğimiz olgumuzda edinsel TTP sebepleri araştırılırken kemik iliği biyopsisi miyeloproliferatif hastalık ile uyumlu olup aynı zamanda tip1 kalretikulin (CALR) mutasyonu ve JAK-2 (V617F) mutasyonu izlendiğini sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu: Elli altı yaşındaki erkek hasta tarafımıza trombositopeni ve periferik yaymada şistosit görülmesi üzerine yönlendirildi. Hastanın fizik muayenesinde splenomegali dışında özellik yoktu. Periferik yaymasında şistositleri izlenen hastanın trombositleri azalmış olarak görüldü. Sekonder TTP düşünülen hastaya 8 seans plazmaferez yapıldı. 4 kür rituksimab verildi. Takiplerinde bisitopenisi gelişen hastaya kemik iliği aspirasyon/biyopsisi yapıldı. Kemik iliği biyopsisinde retikülün lifi 1-2/3 olan hastada myeloproliferatif hastalık/miyelodisplastik sendrom araştırılması önerildi. Myeloproliferatif hastalık açısından CALR mutasyonu ve JAK-2(V617F) mutasyonu gönderildi. Tip 1 CALR mutasyonu ve JAK-2(V617F) mutasyonu pozitif olarak sonuçlandı. Aynı anda iki mutasyonun birlikte görüldüğü nadir olgumuzu sunmayı amaçladık.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Sonuç: Philadelphia kromozomu (Ph) negatif miyeloproliferatif neoplaziler [esansiyel trombositemi (ET), polisitemi vera (PV) ve primer miyelofibroz (PMF)] morfolojik özellikler, hastalık sunumu ve en önemlisi klinik sonuç açısından farklılık gösterir. PMF, miyeloid hücrelerin klonal proliferasyonu ile karakterize edilen kronik miyeloproliferatif bozukluklardan biridir. Myeloproliferatif hastalıklarda JAK-2, MPL, CALR gibi birbirini dışlayan mutasyonlar görülür¹. Genomik analiz, çeşitli hematolojik malignite tanılı hastaların klinik yönetimini büyük ölçüde etkilemiştir. Usseglio F. ve ark. nın çalışmasında miyeloproliferatif neoplazmlarda JAK2, CALR ve MPL mutasyonlarının birlikte görülme olasılığı gösterilmiştir². CALR ve MPL'nin sadece JAK2-negatif hastalarda değil, aynı zamanda düşük V617F mutasyon hastalarında da analiz edilmesi gerektiği önerilmektedir.

PP-27. ELTROMBOPAG İLİŞKİLİ SEREBRAL VENÖZ TROMBOZ GELİŞEN NADİR BİR OLGU

Derviş Murat Akkurd, Handan Haydaroğlu Şahin, Vahap Okan

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Eltrombopag ilişkili trombozlar açısından literatür incelendiğinde az sayıda olgu sunumları olduğu şeklindedir. Miyokard infarktüsü, portal ven trombozu ve bizim vakamızdaki gibi serebral venöz trombozları bildirildiği görülmüştür (1-5). Biz de serebral venöz trombozu olan eltrombopag kullanan bir immün trombositopenik purpura (İTP) olgumuzu sunmak istedik.

Olgu: On dokuz yaşında kadın hasta immün trombositopenik purpura ve hipotiroidi ile başka bir merkezde takip-lidir. Eltrombopag 25 mg, Levotiroksin 75 mcg kullanırken hastanemiz nöroloji yoğun bakımına nöbet geçirme ve serebral kanama nedeni ile kabul edilmiş. Mekanik ventilatör desteğinde takip edilen, genel durumu kötü hastanın başvurusunda trombositleri $93 \times 10^3/\text{mm}^3$ saptanmış. Ağustos 2018'de hastanın çekilen bilgisayarlı tomografi raporunda "bilateral korona radiata düzeyinde talamik lokalizasyonun temporal tipe doğru uzanım gösteren, sulkus ve fissürlerde silinmeye neden olan ödem sahası ve sağda daha belirgin olmak üzere mm boyutlu hiperdens hemoraji ile uyumlu olabilecek odaklar, solda parietooccipital sulkusta 10×8 mm boyutlu, hiperdens hemorajik odak" saptanmıştır. Görüntüler derin venöz trombozu ile uyumlu olabilir olarak yorumlanmış ve MRG ile korelasyon önerilmiş. Takiplerinde hastanın eltrombopag dozu da 50 mg'a çıkarılmış. Eylül 2018 MRG raporunda 'süperior sagittal sinüs proksimalinde bilateral transvers sinüslerde sinüs rektusta ve galen veninde trombüs'saptanmış. Yoğun bakımda mekanik ventilatörde izlenen hasta, Ekim 2018'de trombosit düzeyi $881 \times 10^3/\text{mm}^3$ olması üzerine, 50 mg eltrombopag kullanılmakta iken ilacının kesilmesi önerildi. Nöbetleri açısından stabilizasyonu sağlanan hastanın ev tipi mekanik ventilatör ve evde bakım desteği ile taburcu edildi.

Sonuç: Eltrombopag ilişkili trombozlar açısından literatür incelendiğinde az sayıda olgu sunumları olduğu şeklindedir. Myokard infarktüsü, portal ven trombozu ve bizim vakamızdaki gibi serebral venöz trombüsleri bildirildiği görülmüştür (1-5). Biz de eltrombopag ilişkili olabilecek bir serebral venöz trombozu olgumuzu sunarak, İTP hastalarında eltrombopag kullanırken tromboz gelişebileceği akılda tutulması açısından literatüre katkı sunmak istedik.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-28. AFİBRİNOJENEMİ OLGUSUNDA PROFİLAKSİ TEDAVİSİNİN ÖNEMİ: OLGU SUNUMU

Salih Sertaç Durusoy¹, Derviş Murat Akkurd², Handan Haydaroğlu Şahin², Vahap Okan²

¹S.B.Ü Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

²Gaziantep Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Kalıtsal fibrinojen hastalıkları nadirdir. Tip I'de dolaşımdaki fibrinojenin kantitatif olarak etkilenmesi sonucu hipofibrinojenemi (fibrinojen düzeyi <1.5 g/L) ve fibrinojenin tam eksikliği ile karakterize afibrinojenemi vardır. Tip II'de dolaşımdaki fibrinojenin kalitatif özelliği etkilenir. Klinikte uzun süre kanama olmayabileceği gibi, spontan yaşamı tehdit eden kanamalar olabilir. Olguların %85'i yenidoğan döneminde göbek kanaması ile kendini gösterir. Klinikte bazı vakalarda paradoksal olarak hem arter hem ven trombozu gelişebilir.

Olgu Sunumu: Yirmi yaş kadın hasta karın ağrısı ile acile başvuruyor. Yapılan görüntülemelerde batın içi kanaması saptanıyor. Başvurusunda WBC: $12 \times 10^3 /\mu\text{L}$, HGB:6 g/dL, Htc: %18, MCV: 80 fL, PLT: $325 \times 10^3 /\mu\text{L}$. Koagülasyon testleri çalışılmamış. Kanama sonrası hipotansif olan hasta 3 gün yoğun bakımda yatıyor. Yapılan değerlendirmesinde kanama odağı saptanamamış. Eritrosit replasmanı sonrası taburcu edilmiş. Sonrasında hasta hematoloji polikliniğinde değerlendirildi. Hastanın öyküsünde daha önce kanama hikayesi yok, ailede kanama öyküsü yok. Menstrüasyon kanamaları normal. Yeni ilaç kullanım öyküsü yok. Yapılan tetkiklerinde PT: >200 sn, APTT: >500 sn, uzamış olarak tespit edildi. Kalıtsal sebeplerde protrombin eksikliği, faktör V ve faktör X eksikliğine yönelik yapılan tetkiklerde Fibrinojen düzeyi <10 mg/dL çok düşük saptandı. Hastaya afibrinojenemi eksikliği tanısı konuldu. Hayatı tehdit eden kanama atağı olması üzerine hastaya sekonder profilaksi verilmesi planlandı. Hastaya endikasyon dışı onay alınarak 25 mg/kg/gün, haftada 2 gün olacak şekilde fibrinojen (HAEMOCOMPLETTAN-P) başlandı. Hastanın takiplerinde fibrinojen düzeyi 500 mg/dL üstünde tutuldu. Hastanın takiplerinde kanama olmadı. 6 ay sonra hasta acile baş ağrısı ile başvurdu. Kranial görüntülemelerde sol parietooksipital bölgede 10 cm boyutlu epidural hematoma saptandı. Fibrinojen replasmanı sonrası beyin cerrahisi tarafından hematoma drenajı yapıldı. Hastanın sorgusunda profilaksiyi aksattığı tedavisini düzenli almadığı öğrenildi. Hasta hayati kanama sonrası profilaksi tedavisine tam uyum gösterdi. Haftada 2 gün 1.5 gr fibrinojen replasmanı ile profilaksi tedavisine devam edildi.

Sonuç: Afibrinojenemi nadir görülen bir durumdur. Olgularda uzun süre bir kanama problemi olmayabileceği gibi, spontan yaşamı tehdit eden kanamalar olabilir. Kanama ile gelen olgularda koagülasyon parametreleri iyi değerlendirilmelidir. PT ve aPTT'nin beraber uzun saptandığı olgularda fibrinojen eksikliği akılda tutulmalıdır. Afibrinojenemi olgularında, sekonder profilaksi yaşamı tehdit eden ya da merkezi sinir sistemi kanaması gibi tekrarlama riski olabilecek kanamalarda düşünülmelidir. Tedavi dozu ve sıklığı fibrinojen düzeyi >0.5 g/L olacak şekilde belirlenmelidir.

Resim 1: Sol parietooksipital 10 cm lik hematoma.

Resim 2: Sol parietooksipital 10 cm lik hematoma.





3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-29. MİYELOFİBROZİS TANILI MASİF SPLENOMEGALİSİ OLAN HASTANIN ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI DALAK BOYUTUNUN KÜÇÜLMESİ

**Merve Sarı¹, Erkan Özdemir¹, Ahmet Sarıcı¹, İlhami Berber², Mehmet Ali Erkurt², Emin Kaya²,
İrfan Kuku²,**

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bölüm Dalı

²İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakil Ünitesi

Giriş: Miyelofibroz, de novo (primer) veya esansiyel trombositoz, polisitemi vera sonrası (sekonder) gelişen klonal bir miyeloproliferatif hastalıktır. Kronik miyeloproliferatif hastalıklar arasında en az görülenidir. Hastalığın yıllık görülme oranı, Kuzey Avrupa ülkelerinde 0.5 /100000/yıl, Amerika’da ise 1.5/100000/yıl olarak tahmin edilmektedir (1,2). Tanı anında hastaların ortanca yaşı 65-70 civarındadır(1). Hastaların %15-30’u asemptomatiktir ve splenomegali açısından incelenirken tanı alırlar. Laboratuvar tetkiklerinde en sık anemiye rastlanır; bununla birlikte trombositoz, lökositoz veya lökopeni de gözlenebilir.

Olgu: Yirmi bir yaşında kadın hasta ağızda yara şikayetiyle dış merkeze başvurmuş ve wbc yüksekliği nedeniyle tarafımıza yönlendirilmiş. Hastanın periferik yaymasında atipik hücre saptanmadı ve plateletler de kümeli ve yeterli sayıda idi. Bunun üzerine hasta takibe alındı. Takiplerinde bisitopenik olan hastanın masif splenomegalisi ve hepatomegalisi de mevcuttu. Periferik yaymasında atipik hücre saptanması üzerine hastaya kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldı. Patolojisi miyelofibrozis ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaya 2018 tarihinde erkek kardeşinden allojenik nakil yapıldı. Nakil sonrası hasta sol akciğer de spontan pnömotoraks nedeniyle opere oldu. PA AC grafisi ile takipleri sırasında akciğeri ekspansiyon olan hastaya ek müdahale düşünülmedi; hasta takibe alındı. Takiplerinde hasta remisyonunda; dalak ve karaciğer boyutlarında nakil öncesi boyutlara kıyasla gerilemişti. Nakil öncesi ve sonrası dalak ve karaciğer boyutları tablo 1’deki gibidir.

Tablo1

	DALAK	KARACİĞER
	cm	cm
NAKİL ÖNCESİ	30	23
NAKİL SONRASI 1.AY	24	19
3.AY	19	23
6.AY	22	18
12.AY	13	16

Sonuç: Düşük riskli hastalarda konvansiyonel tedavi seçenekleri ve yeni geliştirilen JAK 2 inhibitörleri tercih edilmektedir. Günümüzde miyelofibroz hastalarında gösterilebilmiş tek şifa sağlayıcı tedavi seçeneği allojeneik kök hücre naklidir. Konvansiyonel tedavi seçeneklerinden biri olan splenektominin perioperatif mortalitesi %5 -10 civarında olmakla birlikte splenektomi sonrası dönemde komplikasyon oranı %50’lere kadar çıkabilir. Biz remisyonunda olan bu olgumuzda allojeneik kök hücre nakliyle splenomegalinin gerileyebileceğini göstermeyi amaçladık.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-30. KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİLİ BİR OLGUDA MEMBRANOPROLİFERATİF GLOMERÜLOPATİ

Ayşegül Patat Yağoğlu¹, Ali İhsan Yağoğlu¹, Gülşah Boz³, Serdal Korkmaz², Ali İhsan Günel³

¹ İç Hastalıkları A.B.D., Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri, Türkiye.

² Hematoloji B.D., Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri, Türkiye.

³ Nefroloji B.D., Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri, Türkiye.

Giriş: Kronik Lenfositik Lösemi (KLL), küçük ve morfolojik olarak olgun görünümlü lenfositlerin birikimi ile karakterize hematolojik bir malignitedir. Tanı için çevresel kandaki monoklonal B-lenfosit sayısının mm^3 'te 5000'in üzerinde olması ve bu lenfositlerin akım sitometrik olarak KLL için özgül immünofenotipik özellik taşıması gerekmektedir [1]. Tedavi ihtiyacını belirlemek için klinik evreleme, RAİ ve Binet evreleme sistemlerine göre yapılmaktadır [2,3]Binet, Rundles. Böbrek fonksiyon bozukluğu KLL hastaları arasında nispeten yaygın bir sorundur. Ancak KLL hücrelerinin infiltrasyonu sonucu end organ hasarı gelişmesi oldukça nadir bir durumdur [4]. Bu yazımızda KLL'ye sekonder gelişen bir membranoproliferatif glomerülopati (MPGN) olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu: İki aydır her iki alt ekstremelerde şişlik ve nefes darlığı şikayeti olan 61 yaşındaki erkek hasta, şikayetlerinin artması nedeniyle nefroloji polikliniğine başvurdu. Özgeçmişinde hastanın 3 yıldır KLL tanısı ile ilaçsız takipte olduğu, ayrıca hipertansiyon ve koroner arter hastalığı olduğu anlaşıldı. Hasta Nefroloji Kliniği'ne yatırılarak takibe alındı. Fizik muayenesinde her iki servikal bölge ile her iki inguinal bölgede lenfadenopatiler yanısıra ekstremitelerde muayenesinde pretibiyal +++/+++ gode bırakan ödemi mevcuttu. Ultrasonografi ile hepatosplenomegali saptandı. Kan tetkiklerinde WBC: $11.8 \times 10^3/\mu\text{L}$, Lenfosit: $6.7 \times 10^3/\mu\text{L}$, RBC: $4 \times 10^6/\mu\text{L}$, Hb: 9.3 g/dL, Hct: %27.7, Plt: $45 \times 10^3/\mu\text{L}$, eritrosit sedimentasyon hızı: 60 mm/saat, albumin: 2.3 gr/dL, BUN: 24 mg/dL, kreatinin: 1.94 mg/dL ve spot idrarda 12.5 gram/gün proteinüri saptandı. Direkt ve indirekt coombs testleri negatif bulundu. Ferritin, vitamin B12 ve folat değerleri normal sınırlarda idi. Mikroskopik idrar incelemesi sonucu 200'den fazla kırmızı kan hücresi ve 10 beyaz kan hücresi görüldü. Bunun üzerine uygulanan böbrek biyopsisi sonucunda glomerül doku örneğinin 1 tanesi tamamen skleroze izlendi. IgG/lambda ve C3 ile diffüz granüler boyanma izlendi. Patoloji sonucu MPGN ve KLL infiltrasyonu ile uyumlu bulgular şeklinde raporlandı. Hastaya metilprednizolon 48 mg/gün (PO) tedavisi başlandı. Hematoloji kliniğine devir edilen hastaya devamında 6 kür Fludarabin-Siklofosamid-Rituksimab (FCR) kemoterapisi uygulandı.

Tartışma ve Sonuç: KLL hastalarında MPGN nadir görülen ve farklı bulgularla karşımıza çıkan bir durumdur. Klinik profili asemptomatik bir hematüri/proteinüri, klasik akut nefritik/nefrotik sendrom, akut böbrek yetmezliği veya kronik böbrek hastalığının özellikleri şeklinde değişebilir [5]. Hastaya uygulanacak tedavi hem lenfoproliferatif bozukluklara hem de glomerülonefritlere karşı etkinliği nedeniyle steroid olarak seçildi. Devamında uygulanan FCR kemoterapisi ile de hastamızda hem hematolojik hem de böbrek fonksiyonları açısından tam iyileşme sağlanmıştır. KLL hastalarında böbrek fonksiyon bozukluğu saptandığında ileri inceleme yapılmalı ve sebep açıklanamıyorsa vakamızda olduğu gibi böbrek biyopsisi hiç vakit kaybetmeden uygulanmalıdır.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-31. TİROTOKSİKOZ HASTALARINDA PLAZMA-EXCHANGE UYGULAMASI

Tuğçe Kurt¹, Meliha Peynir, Düzgün Özatl

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi Terapotik Aferez Merkezi SAMSUN

Amaç: Tirotoksikoz kanda fazla miktarda tiroit hormonu bulunması ile karakterize durumdur. Tirotoksik hastalarda çeşitli preoperative tedavi seçenekleri bulunmaktadır (Antitiroid ilaçlar, potasyum iyodür, betablokerler ve kortikosteroid). Ancak zaman zaman bu tedavi modaliteleri hastaya ötiroid hale getirmekte yetersiz kalabilmektedir. Böyle durumlarda plazma-exchange uygulaması alternatif bir tedavi yöntemi olarak uygulanmaktadır. Bu plazma-exchange uygulamasının tirotoksikoz hastalarına etkinliğinin araştırılması hedeflenmiştir.

HASTA ADI	YAPILAN İŞLEM SAYISI	İŞLEM ÖNCESİ T3	İŞLEM SONRASI T3	T3 DEĞİŞİM ORANI	İŞLEM ÖNCESİ T4	İŞLEM SONRASI T4	T4 DEĞİŞİM ORANI	İŞLEM ÖNCESİ TSH	İŞLEM SONRASI TSH
N.S.	11	25,7	5,2	-%79	7,77	3	-%61	0,005	0,005
O.Ü.	8	22,31	4,21	-%81	4,13	2,07	-%50	0,259	0,366
Y.E.	20	21,37	4,32	-%80	6,97	1,68	-%79	0,005	0,017
A.D.	2	20,65	5,02	-%76	4,47	1,63	-%63	0,005	0,024
Z.A.	13	19,66	3,9	-%80	4,03	1,14	-%72	0,005	0,011
Y.K.	3	19,45	6,88	-%65	4,64	1,76	-%62	0,03	0,005
F.T.	5	18,21	3,55	-%80	4,63	1,22	-%74	0,005	0,008
M.H.	5	17,94	5,06	-%72	4,06	1,77	-%56	0,005	0,007
A.B.	19	14,78	6,82	-%54	4,61	2,12	-%54	0,005	0,008
F.B.	9	13,13	8,98	-%32	4,67	2,33	-%50	0,005	0,005
E.C.	7	12,43	6,84	-%45	3,08	1,62	-%47	0,005	0,127
D.D.	20	9,71	2,97	-%69	2,89	1,59	-%45	0,005	0,007
G.S.	12	8,51	1,68	-%80	2,63	1,16	-%56	0,005	2,09
F.U.	6	8,34	6,67	-%20	2,4	0,829	-%65	0,005	0,006
H.T.	20	7,9	12,94	+%38	3,02	4,4	+%45	0,005	0,018
D.T.	24	7,07	1,98	-%64	2,62	0,993	-%62	0,635	0,523
K.S.	15	5,5	3,14	-%43	1,97	1,21	-%39	0,005	0,007
Z.K.	3	4,48	2,76	-%38	2,5	1,18	-%53	0,005	0,005

Tablo 1: Hastaların plazma-exchange işlemi öncesi ve işlem sonrası T3,T4 ve TSH değerleri

Materyal ve Metod: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Terapotik Aferez Merkezinde 2015-2019 yılları arasında Tirotoksikoz tanılı 18 hastaya yapılan plazma-exchange işlemleri retrospektif olarak incelenmiştir. Plazma-exchange işlemi için Spectra Optia cihazı kullanılmıştır.

Bulgular: 12 is kadın 6 sı erkek olmak üzere toplam 18 hasta takip edilmiş olup olguların yaş ortalaması 32 yıl (min:18 max:49) idi. İşlem için kullanılan replasman sıvısı Albumindir. Hastalarımızda işlem öncesi ve sonrası T3,T4 ve TSH değerlerine bakıldıktan sonra ortalama 10 gün süreyle 1:0 volümlü plazma değişimi tedavisi uygulandı. İşlem öncesi T3 değeri plazma-exchange uygulamaları neticesinde %63,87 azaldığı; T4 değerinin ise plazma-exchange uygulamaları neticesinde %54 azaldığı görülmüştür.

Sonuç: Tirotoksikoz hastalarında preoperative tedavi seçeneklerinin yeterli kalmadığı durumlarda plazma-exchange işlemlerinin yapılması T3 ve T4 değerlerinin düşmesinde olumlu ölçüde yarar sağladığı görülmektedir.



3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-32. TALASEMİ MAJÖR TANILI HASTAYA AKRABA DIŞI ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ

Merve Sarı¹, Erkan Özdemir¹, Ahmet Sarıcı¹, İlhami Berber², Mehmet Ali Erkurt², İrfan Kuku², Emin Kaya²

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bölüm Dalı

²İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakil Ünitesi

Giriş: Talasemiler, otozomal resesif geçiş gösteren, hemoglobin (Hb) zincirlerinden birinin veya birkaçının hasarlı sentezi sonucu gelişen hipokrom mikrositer anemi ile karakterize heterojen bir grup hastalıktır. Talasemi, α , β , γ , δ olarak tanımlanan hemoglobin zincirinin veya zincirlerinin az sayıda veya hiç yapılamaması ile oluşur. Bu tanımlamaya göre, alfa zincir yapımı azlığı alfa talasemiye, beta zincir yapım azlığı beta talasemiye neden olmaktadır. Dünya nüfusunun %3'ü beta talasemi taşıyıcısı, Güneybatı Asya'da nüfusun %5-10'u alfa talasemi taşıyıcısıdır. Ülkemizde Çukurova, Akdeniz kıyı şeridi, Ege ve Marmara bölgelerinde talasemi taşıyıcılığı çok sık görülmektedir. Türkiye'de yaklaşık 1.300.000 beta talasemi taşıyıcısı ve 4500 civarında beta talasemi hastası vardır.

Olgu: Yirmi üç yaşında dış merkezden talasemi majör tanılı, HLA uygun vericisi bulunmayan kadın hasta akraba dışı allojenik nakil için merkezimize yönlendirilmiş. Hastanın başvuru sırasındaki kan değerleri; Wbc: $18.6 \cdot 10^9/l$, Hb: 7.2 g/dl, Plt: $463 \cdot 10^9/l$, T.bil: 1.95 g/dl, D.bil: 0.69 g/dl, Ferritin: 347.4 ng/ml, Fibrinojen: 180 mg/dl, LDH: 94 u/l idi. Hasta takibe alındı ve nakil hazırlıklarına başlandı. 11.09.2018 tarihinde hastaya akraba dışı allojenik nakil yapıldı. Nakil sonrası takibe alınan hasta; 3 hafta sonra jeneralize nöbet geçirdi. EEGsinde; Sağ frontoparietal bölgeden kaynaklanan epileptik anormallik saptandı. Beyin MR'ında patolojik kontrastlanma saptanmadı. Bunun üzerine hastaya $2 \cdot 1000$ mg levetiracetam başlandı ve nöbetleri kontrol altına alındı. Ek patoloji gelişmedi. Nakil sonrası remisyonunda olan hastanın kan değerleri Tablo 1'deki gibidir.

NAKİL SONRASI TAKİPLER	WBC $10^9/l$	HB g/dl	PLT $10^9/l$	T.BİL mg/dl	D.BİLİRUBİN mg/dl
1.AY	13.2	10.2	172	0.52	0.22
3.AY	9.6	11.4	93	0.92	0.35
6.AY	10.2	8.7	170	0.71	0.37
12.AY	7.5	12	476	0.52	0.25

Tablo 1

Sonuç: Hastalığın tedavisi zordur ve maliyeti çok yüksektir. Klasik tedavi yöntemi olan transfüzyon ve kandaki demirin bağlanması (şelasyon) uygulamalarında önemli gelişmeler olmasına, oral şelasyon preparatlarının kullanıma girmesine rağmen halen tedaviye uyum en önemli sorundur. Talasemili bir hastanın yıllık tedavi maliyeti 10.000 dolar civarındadır. Biz akraba dışı allojenik kök hücre nakli olan bu olgumuzda hastalığın tek kesin ve maliyet etkin tedavi yöntemi hematopoetik kök hücre transplantasyonu olduğunu göstermeyi amaçladık.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-33. APLASTİK ANEMİ TANILI HASTADA MUKORMİKÖZİS VAKASI: OLGU SUNUMU

Ferhat Öztürk¹, Bulut Canpolat², Serap Bostancı³, Nazime Tekoğlu⁴, Mehmet Ali Erkurt⁵, Emin Kaya⁶, İrfan Kuku⁷, İlhami Berber⁸

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi. Malatya

Giriş-amaç: Aplastik anemi periferik kanda pansitopeni, kemik iliğinde hematopoetik hücrelerin azalması ile karakterize olan bir hastalıktır. Aplastik anemi tanılı hastalarda anemi, nötropeni, ve/ veya trombositopeni ile birlikte bakteriyel ve viral enfeksiyonlar sıklıkla gözlenmektedir. Mukormikozis mukorales fungus tarafından oluşturulan akut başlangıçlı agresif fungal bir hastalıktır. İmmün yetmezliği olan hastalarda en sık görülen fungal enfeksiyonlardan biridir.

Olgu sunumu: Aplastik anemi tanısı olan 25 yaşında erkek hasta allojenik kemik iliği transplantasyonu amacıyla üniteye yatırılı verildi. Aplastik anemi tanısı ile Cy/Fluda/ATG(yüksek doz Siklofosamid, Mesna ,Fludarabine ve Anti Timosit Globulin) kemoterapi rejimi hastaya uygulandı. Hastaya standart tedavinin yanına meropenem ve tigesiklin nötropenik ateş sebebi ile başlandı. Takiplerde hastanın ateşi devam etmesi üzerine ile antimikrobiyal tedavisi genişletildi ve yüksek doz amfotersin-B eklendi. Toplamda 39 gün meropenem, 37 gün tigesiklin, 8 gün flukonazol 22 gün teikoplanin, 27 gün 5 mg/kg/gün lipozomal amfoterisin B uygulandı. Takiplerde kan idrar katater kültürü alındı. Hasta kemik iliği nakli sonrası +20. günde nötrofil engraftmanı,+22. günde trombosit engraftmanı gerçekleşti. Posakonazol 3x200 mg/gün ile taburcu edildi.

Sonuç ve tartışma: Mukormikozis, hematolojik maligniteleri olan hastalarda önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Enfeksiyonların başlıca nedeni hematolojik malignitelerde kullanılan myeloblatif tedavilere ikincil gelişen uzun süreli nötropenilerdir. Mukor enfeksiyonlarında görülen bulgu ve semptomlar spesifik değildir. Tutulum bölgesine göre semptomlar değişiklik gösterir. Bu ölümcül mantar enfeksiyonunun tedavisi tanıyı koymakla başlar. Teşhis biyopsi ve cerrahi gibi invaziv teknikleri ile doku örneği almak gerekir. Fakat genelde bu tip olgularda beraberinde trombositopenide olduğu için invaziv girişimler çoğu zaman yapılamamaktadır. Bizim olgumuzda trombosit replasmanı ile sol alt bukkal bölgeden insizyonel biyopsi yapılarak kesin tanı konulmuştur. Mortalite oranı yüksek olan bu mantar enfeksiyonunun tedavi edilebilmesi için öncelikle teşhisin konulması gerektiğinden bağışıklık sistemi baskılanmış olgularda ağız içi, cilt, katater giriş yerlerine dikkat edilmeli ve mukormikozis enfeksiyonlarında akılda tutulmalıdır.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-34. HER BULANTI KUSMA ŞİKAYETİ KEMOTERAPİ YAN ETKİSİ MİDİR? ÖZEFAGUS FİSTÜLİZASYONU GÖSTEREN BULKY KİTLELİ LENFOMA OLGUSU

Tuba Hacıbekiroğlu², Fatıma Nur Kozhan¹, Yasin Kalpakçı², Cenk Sunu²

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Diffüz Büyük B hücreli lenfomalar (DBBHL), Non Hodgkin Lenfomaların (NHL) en geniş subtipini oluşturur. DBBHL lar median 60 yaşdır (14-98) Erkeklerde biraz daha sık rastlanır ve E/K görülme oranı 1.2 dir. Kemoterapi sonrası bulantı kusma ise görülen en sık yan etkidir. Özellikle tedaviye dirençli bulantı kusma şikayetleri olan hastalarda gastrointestinal sistemin anatomik bir problemi mutlaka akılda tutulması gereken bir seçenek olmalıdır. Kemoterapi sonrasında tedaviye rağmen bulantı kusma şikayetleri geçmeyen ve yapılan gastroskopiye bulky kitlenin özefagusu fistülizasyonu gösterilen bir olgu sunuyoruz.

Olgu: İki aydan beri nefes darlığı, balgamlı öksürük, kilo kaybı, iştahsızlık şikayetleri ile başvuran 67 yaş erkek hastanın yapılan tetkikleri sonucu mediasteni dolduran 10 cm çapında kitlesel lezyon saptanmış. Transbronşiyal yapılan kitle biyopsisi high grade malign B hücreli lenfoma gelen hasta acil olarak kemoterapisi başlanmak üzere hematoloji kliniğine yatırıldı. Özgeçmişinde hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği tanıları mevcut idi. Fizik muayenesinde baş boyun doğal, ele gelen lenf nodu olmayan, solunum sisteminde ise yaygın bilateral stridoru mevcut hastanın hepatosplenomegalisi yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde hemogram değerleri normal, biyokimyasında ürik asiti yüksek, LDH normal ve sedimantasyonu yüksek idi. Yapılan PET-CT görüntülemesinde mediastendeki 10 cm olan bulky kitle dışında tutulum görülmedi. Hastaya evre 1, bulky hastalık, İPİ skoru 1, düşük riskli, yüksek dereceli B hücreli lenfoma tanısı ile R-EPOCH tedavisi başlandı. Beraberinde mevcut iskemik kalp hastalığı nedeniyle antrasiklin toksisitesini engellemek amaçlı cardioxane verildi. Klinik takiplerinde inatçı bulantı ve kusmaları olan hastaya antiemetik tedavisi yoğun olarak uygulandı. Oral alımında olmayan hastaya intravenöz sıvı ve beslenme desteği verildi. Tüm bu yoğun tedaviye rağmen şiddetli bulantı ve kusmaları geçmeyen hastaya gastroskopi planlandı. Gastroskopiye; özefagusta 30. cm den başlayıp 37. cm'e kadar devam eden lümenin yaklaşık yarısını yok eden fistül görünümü izlendi. özefagusta dev fistül ağzı, endoskopik özefajit-grade b, endoskopik eirtamatöz pangastrit şeklinde raporlandı. Nükleer tıp ile görüşülerek mevcut fistülün mediastendeki kitle ile aynı lokalizasyonda olduğu öğrenildi.

Sonuç: Kemoterapi sonrası hastalarımızın hemen hemen hepsinde görülen bir yan etki olan bulantı ve kusma eğer medikal tedaviye yanıt vermiyor ise anatomik ve santral nedenler mutlaka akılda tutulmalı ve bunları dışlamak için gerekli görüntüleme – girişimsel işlemler ertelenmemelidir.





3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-35. YENİ NESİL PROTEOZOM İNHİBİTÖRÜ İXAZOMİBE BAĞLI POLİNÖROPATİ GELİŞEN OLGU

Feyziye Türkoğlu¹, Tuba Hacıbekiroğlu², Yasin Kalpakçı², Cenk Sunu²

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Multipl miyelom (MM) ikinci en sık görülen hematolojik malignitedir. İmmün modülatör ajanların ve proteozom inhibitörlerinin tedavi rejimlerine girmesinden sonra genel sağkalım 3 katına çıkarken, tanı konulduktan sonraki 5 yıllık sağ kalım oranı %48.5'e çıkmıştır(1). Proteozom inhibitörleri 26S proteozom kompleksini hedef alır ve farklı tümör tiplerinde apoptozu harekete geçirerek antitümör etkisini gösterir (2). 2017 yılında diğerlerinden farklı olarak oral kullanılan yeni nesil proteozom inhibitörü ixazomib, FDA onayı almıştır (3). Farklı ve daha güvenli tedavi seçenekleri artsa da ilaca bağlı yan etkiler görülmeye devam etmektedir. Biz de MM tanılı hastamızda ixazomib kullanımına bağlı polinöropati gelişen vakamızı sunuyoruz.

Olgu: Altmış iki yaşında kadın hasta ellerinde ve ayaklarında ağrı ve uyuşma şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Mevcut şikayetlerinin iki haftadır artarak devam ettiğini belirtti. Genel durumu orta, akciğer oskültasyonunda bronkoveziküler sesler duyuldu, distal alt ve üst ekstremitelerde kas gücü azalmış, 4/4 saptandı. Kappa hafif zincirli MM tanısı ile merkezimizde takip edilen hasta toplamda 8 kür bortezomib-siklofosfamid-deksametazon, ardından 7 kür lenalidomid-deksametazon tedavisi aldı. Refraktör olan hastay ixazomib-lenalidomid-deksametazon (İRD) tedavisini planlandı. İRD tedavisi sırasında 1. Kürde pnömoni olan ve lenalidomid dozu atlanarak ixazomib ile devam edilen hastada bu süreçte nöropati kliniği belirginleşti. Yapılan alt ve üst ekstremitelerde sinir ileti çalışmasında aksonal tipte polinöropati saptandı. İxazomibe bağlı şiddetli polinöropati düşünüldü ve tedavi planı değiştirilerek pomalidomid tedavisine geçildi.

Sonuç: İxazomib alan hastalar arasında en sık görülen yan etkiler ishal, kabızlık, mide bulantısı, kusma, trombositopenidir. Periferik nöropati proteaz inhibitörleri nin ortak yan etkilerinden biridir ancak İxazomib alan hastalar bortezomib alanlar ile karşılaştırıldığında polinöropati görülme sıklığı belirgin olarak azalmaktadır (4). İxazomib kullanımında beklenen bir yan etki olmayan nöropati gelişimini hasta vizitlerinde alınan anamnez ve yapılan fizik muayeneler sırasında akılda tutulması gerektiğini vurgulamak istedik.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-36. MULTİPL MYELOMDA ÇOKLU SIRA KEMOTERAPİYE DİRENÇLİ VAKA

Feyziye Türkoğlu¹, Tuba Hacıbekiroğlu², Yasin Kalpakçı², Cenk Sunu²

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Multiple miyelom (MM), immünglobulin üreten, klonal plazma hücrelerinin neoplastik proliferasyonu ile karakterize bir hastalık olup bu plazma hücreleri kemik iliğinde kontrolsüz çoğalır. MM'a bağlı hiperkalsemi, böbrek yetmezliği, anemi ve enfeksiyon gelişebilir[1]. Tedavide bulunan yeni nesil ilaçlara rağmen MM halen tedavi edilebilir bir hastalık değildir. Hastalık genellikle relaplarla gider ve her relapsta mevcut tedavi protokolü ve ilaç sınıfı değiştirilerek devam edilir. Yeni tanı MM'un ilk tedavi seçeneği farklılık gösterebilir. Seçim hastanın genetik özelliklerine, otolog hematopoetik kök hücre naklinin uygunluğuna, hastanın komorbiditelerine ve risk faktörlerine göre değerlendirilerek karar verilir. Üçlü ilaç rejimi, ikili ilaç rejimine göre genel sağkalım yararını daha fazla artırdığından genellikle 3'lü ilaç rejimi tercih edilmektedir. Tedaviler arasında başlıca proteozom inhibitörleri, immünomodülatör ilaçlar, monoklonal antikorlar ve deksametazon kullanılmaktadır [2]. MM tedavisinde çoklu sıra kemoterapi rejimlerinin kullanıldığı oldukça dirençli bir olguyu sunuyoruz.

Olgu: Altmış yedi yaşında kadın hasta halsizlik, sırt ve bel ağrısı şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. 2 aydır halsizliğinin, 1 aydır sırt bel ağrısının arttığı öğrenildi. Genel durumu orta, konjonktiva soluk, sklera ikterik değil, boyun, aksiller ve inguinal lenfadenopati palpe edilmedi. Batın muayenesinde hepatosplenomegali saptanmadı. Bilinen hipertansiyon haricinde kronik hastalığı yoktu. Beyaz küre 5 K/uL, hemoglobin 7.4 g/dl, platelet 169K/uL, 1 saatlik sedimentasyon 150, kalsiyum 9 mg/dl, kreatinin 1.06 mg/dl olup ön planda MM düşünüldü. İdrar immunofiksasyon elektroforezinde kappa hafif zincir bandı saptandı, serum IgG 2590 mg/dl, serum immunoelektroforezinde IgG kappa monoklonal gammapati saptandı. Kemik iliği aspirasyon biyopsisinde CD138 ile boyanan plazma hücre oranı %80 bulundu. Hastaya bortezomib-siklofosamid-deksametazon (VCD) başlandı. 5 kür VCD sonrası parsiyel yanıtta daha az bir yanıt alınan hastaya 4 kür lenalidomid- dexametazon tedavisi verildi. Kemik iliği aspirasyon biyopsis yapıldı. %40-45 oranında CD138 plazma hücre infiltrasyonu ile nüks/rezüdü hastalık ile uyumlu bulundu. Otolog hematopoetik kök hücre nakline taşınmaya çalışılan hastada karfilzomib-deksametazon tedavisine geçildi. Üçüncü kür sonrasında sitopenileri derinleşen ve M proteininde artış görülen hasta progrese hastalık olarak değerlendirildi ve ixazomib-siklofosamid-deksametazon (ICD) başlama kararı verildi. ICD 1. Kür sonunda herhangi bir hematolojik yanıt alınamayan ve sitopenileri derinleşen hastada kurtarma tedavisi olarak sisplatin-siklofosamid-doksorubisin-etoposid-velcade-talidomid-deksametazon (VDT-PACE) tedavisine geçildi. 1.kür tedavisi bitirilen hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Hematolojik maligniteler arasında 2. en sık görülen hastalık olan MM'dur. İmmün modülatör ajanların, çeşitli proteozom inhibitörlerinin tedavi rejimlerine girmesinden sonra genel sağkalım üç katına çıkmış ve tanı konulduktan sonraki 5 yıllık sağkalım oranı %48 5'e kadar artmıştır[2,3]. Yeni çıkan ilaçlarla birlikte MM tedavisinde hala tam tür sağlanamamakta ancak tedavi rejiminde kullanılacak kombinasyon seçeneklerinin artmasıyla sağkalım süreleri artmaktadır.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-37. SİTARABİN İLİŞKİLİ PLEVRAL EFÜZYON OLGUSU

Samet Yaman¹, Mehmet Bakırtaş¹, Esra Durmuşoğlu¹, Ersin Bozan¹, Sema Seçilmiş¹, Derya Şahin¹, Tahir Darçın¹, Semih Başçı¹, Jale Yıldız¹, Bahar Uncu Ulu¹, Tuğçe Nur Yiğenoğlu¹, Hikmetullah Batgi¹, Nuran Ahü Baysal¹, Dicle İskender¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş¹⁻²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

² Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Akut miyeloid Lösemi(AML) erişkinde en sık görülen akut lösemi tipi olup ayrıca tüm lösemiler içinde en sık ikinci sıklıkta görülür. AML tedavisi AML-M3 dışında benzerdir ve sitarabin bazlı kemoterapi rejimleri en kabul görmüş tedavilerin başında gelmektedir(1). Biz burada sitarabin kullanımını sonrasında tekrarlayan plevral efüzyonlarla giden vakamızı sunuyoruz.

Vaka: Kırk bir yaşında eşlik eden hastalığı olmayan kadın hasta ateş şikayetiyle acil servise başvurusunda, bakılan kan tetkiklerinde Hb: 8,6 gr/dl, WBC: 10,73 X10³ hücre/mikrolitre, nötrofil: 220 X10³ hücre/mikrolitre saptanması üzerine periferik yayma ile değerlendirildi ve blastik hücreler izlendi. Yapılan kemik iliği biyopsisi sonucunda hastaya AML- M2 tanısı kondu. Biallelik ceppa sonucu pozitif, diğer belirteçler negatif saptanan hasta iyi risk olarak değerlendirildi. 3+7 indüksiyon kemoterapisi sonrasında tam yanıt elde edilen hastaya konsolidasyon kemoterapisi olarak yüksek dozda sitarabin başlandı (2x3000 mg/ vücut yüzel alanı). İlk 2 kür kemoterapide sıkıntı olmayan hastada 3. Kür kemoterapi sonrasında febril nötropeni ile birlikte bilateral plevr al efüzyon gelişti. Efüzyondan yapılan örnekleme eksuda vasfında geldi, kültürde üreme olmadı ve sitolojide malignite bulgusu izlenmedi. Boşaltıcı efüzyon sonrasında hastanın kliniği rahatladı ve ek problem izlenmedi. 4. Kür konsolidasyon kemoterapisi öncesinde akciğer muayene ve görüntülemesinde efüzyon bulgusuna rastlanmadı, 3.kür kemoterapi sonrası efüzyon olan hastada sitarabin dozu %50 azaltılarak verildi. Ancak kemoterapi sonrasında benzer durumlar tekrarladı. Hastaya kardiyak yetmezlik açısından EKO ile tekrar değerlendirme yapıldı ve kardiyak yetmezlik bulgusu saptanmadı. Tekrar eksuda vasfında plevr al efüzyon gelişti ve boşaltıcı efüzyon sonrasında rahatlayan ve ek sıkıntısı olmayan hasta taburcu edildi.

Tartışma: Sitarabin antimetabolit gruptan pirimidin analogu bir ilaç olup AML tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. İyi tolere edilen bir kemoterapitik ajan olmakla beraber ateş, korneal toksisite, oral ülserler, myelosupresyon, sereballar toksisite ve grip benzeri bulgular sık görülmektedir(2). Pulmoner ödem ve solunum yetmezliği problemleri nadir olarak görülmekle beraber plevr al efüzyonla ilişkili veri literatürde sınırlıdır. Bizim olgumuzda tekrarlayan plevr al efüzyonlar olmuştur ve %50 oranında doz azaltımı ile plevr al efüzyon yine de tekrarlamıştır. Ancak efüzyona boşaltıcı torasentezden yanıt alınmıştır. Sitarabin kullanımını esnasında plevr al efüzyon gelişen hastalarda, diğer efüzyon sebepleri ekarte edildikten sonra sitarabin ilişkili efüzyon da akılda tutulmalı ve bir sonra ki kürlerde daha dikkatli yaklaşılmalıdır.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-38. HHV-8 POZİTİF CASTLEMAN HASTALIĞI OLGU SUNUMU

Samet Yaman¹, Mehmet Bakırtaş¹, Esra Durmuşoğlu¹, Ersin Bozan¹, Sema Seçilmiş¹, Derya Şahin¹, Tahir Darçın¹, Semih Başçı¹, Jale Yıldız¹, Bahar Uncu Ulu¹, Tuğçe Nur Yiğenoğlu¹, Hikmetullah Batgi¹, Nuran Ahü Baysal¹, Dicle İskender¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş¹⁻²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Patoloji Ana Bilim Dalı

⁴ Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Castleman hastalığı(CH), ortak histopatolojik özellikleri paylaşan heterojen bir lenfoproliferatif bozukluk grubunu olarak tanımlanır. Unisentrik CH , HHV-8 ilişkili multisentrik CH olarak ve HHV-8 negatif/idiyopatik CH olarak üç sınıfta incelenir. Bazı kaynaklarda daha farklı da ayrılma yapılmaktadır. ABD’de yılda yaklaşık 7.000 yeni vaka tanımlanmaktadır ve bu vakaların yüzde 75 unisentrik özelliktedir(1). Vakaların yarısından fazlası erkektir ve HIV birlikteliği sıktır (2). Biz nadir görülen HIV negatif multisentrik CH vakamızı sunacağız.

Vaka: Elli yaşında eşlik eden hastalığı olmayan erkek hasta aksiler bölgede şişlik olması üzerine hastaneye başvurusunda yapılan trucut biyopsi sonucunda multisentrik CH tanısı aldı. Biyopsi materyalinde HHV8 ve Bcl-1 ile pozitif boyanma gözlemlendi. HHV8 PCR ile konfirme edildi ve PCR sonucu pozitif geldi. Yapılan kemik iliği biyopsisinde tutulum izlenmedi, evreleme amaçlı çekilen PET-CT sonucunda evre-3 tanısı aldı. Bakılan tetkiklerde HIV negatif saptandı, HHV-8 ve Hbs antijen pozitif olarak saptandı. Kemoterapi öncesinde hastaya tenofovir başlandı. Hastalık aktivite indeksi hesaplanarak, R- steroid başlandı. HHV-8 pozitif saptanan hastaya valgansiklovir 2x5 mg/kg dozunda başlandı. Hasta klinik olarak genel durumu daha iyi ve sekelsiz olarak takip edilmektedir.

Tartışma: Castleman hastalığı(CH), nadir görülen bir antidedir ve tedavi yaklaşımları farklıdır. Tedavi hastalarda kaposi sarkomu eşlik edip etmemesine göre değişmektedir. Bizim vakamız özelinde kaposi sarkomu eşlik etmeyen hastalarda, organ yetmezliği bulguları da yoksa Ritüksimab bazlı tedaviler ön plana çıkmaktadır(3). Burada önemli diğer nokta ise HHV-8 pozitif olgularda gansiklovirin etkinliği gösterilmiştir ve bu hastalarda gansiklovir 2x5 mg/kg dozu kullanım için önerilmektedir(4).



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-39. FEBRİL NÖTROPENİ TAKİBİNDE SEPTİK EMBOLİ GELİŞEN AML OLGUSU

Mehmet Bakırtaş¹, Samet Yaman¹, Esra Durmuşoğlu¹, Ersin Bozan¹, Sema Seçilmiş¹, Derya Şahin¹, Tahir Darçın¹, Semih Başçı¹, Jale Yıldız¹, Bahar Uncu Ulu¹, Tuğçe Nur Yiğenoğlu¹, Hikmetullah Batgi¹, Nuran Ahü Baysal¹, Dicle İskender¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş¹⁻²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

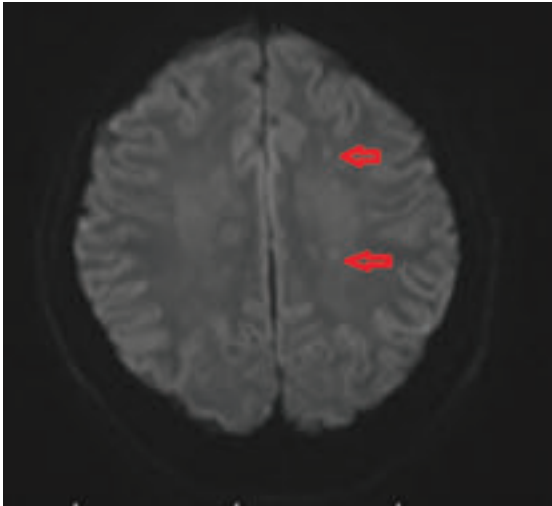
² Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Septik emboli genellikle enfektif endokardit kliniğinin komplikasyonu olarak gelişen bir durumdur. Sol taraflı endokardit ve büyük vejetasyonu olanlarda daha sıktır(1). Septik emboli inme, körlük gibi ciddi klinik sonuçlar doğurabilmektedir(2). Biz kliniğimizde konsolidasyon kemoterapisi sonrasında febril nötropeni takibinde enfektif endokarditin eşlik etmediği septik emboli vakasını sunuyoruz.

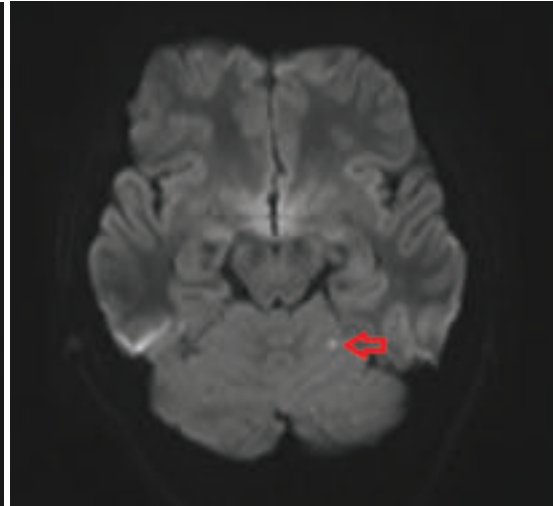
Vaka: Yirmi altı yaşında eşlik eden hastalığı olmayan kadın hasta biallelik cebpa pozitif AML-M2 tanısıyla indüksiyon kemoterapisi sonrasında tam yanıt elde edilerek izlenmektedir. Yüksek doz sitarabin ile birinci konsolidasyon kemoterapisi sonrasında hastada febril nötropeni gelişti ve buna yönelik sefaperazon 3x2 gr antibiyoterapisine başlandı. Takibinde hastada bilinç bozukluğu ve uykuya meyili arttı. Antibiyoterapisi genişletilip kranial görüntüleme yapıldı ve kranial görüntülemelerde septik emboli odakları saptandı(şekil 1-2). Hastaya meropenem 3x2 gr, amfoteresin-b 300 mg tedavisine devam edildi. Kan kültüründe streptokok üremesi olan hasta olası apse odağı açısından tarandı ve apse odağı saptanmadı. Hastaya tekrarlayan EKO yapıldı olası enfektif endokardit açısından tarandı ancak enfektif endokardit bulgusuna rastlanmadı. Takibinde nörolojik bulgusu tamamen gerileyen ve ek sıkıntısı olmayan hasta mevcut tedavisi 21 güne tamamlandıktan sonra taburcu edildi.

Tartışma: Septik emboli genellikle enfektif endokardit seyrinde görülen bir klinik antitedir. Ancak diğer sistemik enfeksiyon seyrinde de izlenebilir (1). Septik embolide uygun tedavi verildiğinde mortalite ve morbidite ciddi oranda azalmaktadır (3). Bizim olgumuzda enfektif endokardit saptanmadı ancak hastaya enfektif endokardit tanısı varmış gibi yaklaşıldı ve başarılı tedavi sağlandı. Klinik pratiğimizde nadir rastladığımız durum olan septik emboli vakasıyla karşılaştığımızda kesinlikle enfektif endokardit yönünden kapsamlı değerlendirmeliyiz ve enfektif endokardit saptanmasa bile uygun dozda ve sürede antibiyotikle tedavi etmek olası mortaliteleri azaltacaktır.

Şekil-1



Şekil-2





3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-40. KRANİAL KİTLE İLE NÜKS EDEN DİRENÇLİ NON SEKRETUAR MULTİPLE MYELOM OLGUSU

Fatıma Nur Kozhan¹, Tuba Hacıbekiroğlu², Yasin Kalpakçı², Cenk Sunu²

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Multiple myeloma (MM), plazma hücrelerinin öncelikle kemik iliğinde, nadiren de diğer organ ve sistemlerde artışı ve anormal immünglobulin (Ig) üretimi ile karakterize bir hastalıktır. Sıklıkla 50-70 yaş arası görülür, 40 yaş altında görülmesi nadirdir (1). Monoklonal Ig veya Ig hafif zinciri üretilmesi hastalığın temel özelliğidir. Nadiren plazma hücrelerinden Ig sekrete edilmez, bu hastalık ise nonsekretuar MM olarak adlandırılır. İntrakranial tutulumlar plazma hücre malignitelerinde sık görülen bir durum değildir. Özellikle maxiller sinüs tutulumu oldukça nadirdir. Maxiller sinüs extramedüller tutulumla nüks gösteren Nonsekretuar dirençli bir multipl myelom olgusunu sunuyoruz.

Olgu: Halsizlik, kemik ağrısı şikayeti ile başvuran 76 yaşında erkek hastanın yapılan tetkiklerinde kemik iliği biyopsisi %95-97 CD 138+ plazma hücresi, kappa ve lambda boyama negatif nonsekretuar myelom olarak geldi. Hastanın serum ve idrar immunfiksasyon elektroforezleri negatif bulundu. Çekilen PET-CT de tüm vücut kemik iliği yapılarında tutulum görülen hasta nonsekretuar multipl myelom tanısı ile yatırıldı. Bilinen kalp yetmezliği, hipertansiyon ve kronik obstruktif akciğer hastalıkları olan hastanın yapılan fizik muayenesinde genel durum iyi, şuur açık oryante koopere baş boyun: tiroid non palpabl karotis üfürüm mevcut juguler venöz dolgunluk yok. Akciğer sesleri her iki tarafta doğal ral ronküs yoktu. Batında muayenesinde defans- rebound yok, hepatosplenomegali bulunmadı. Laboratuvar tetkiklerinde hemogramında normositer anemisi dışında özellik olmayan ve biyokimyasal değerlerinde normal sınırlarda görülen, sedimentasyonu normal olan hastaya 6 kür bortezomib-siklofosfamid-deksametazon (VCD) tedavisi verildi. Parsiyel yanıt alınan hastanın bu sırada kulak bölgesindeki lezyondan yapılan biyopsisi bazal cell karsinom olarak geldi ve hasta cerrahi + radyoterapi gördü. Temmuz ayında gelen ve yapılan kemik iliği biyopsisinde plazma hücre oranı %35 olan hastaya bortezomib-siklofosfamid- lenalidomid (VRD) tedavisi 6 kür uygulandı. Çekilen PET-CT de sol maksiller sinüsten köken alan süperiorda sol ifraorbital alana ve anteriorda sol maksiller bölge cilt altı dokuya uzanan hipermetabolik yeni gelişen lezyonu olan hasta dirençli hastalık olarak değerlendirildi ve tedavisi pomalidomid- deksametazon olarak değiştirildi. Toplamda 11 kür Pom-Dex alan hastanın en son çekilen PET-CT de maksiller sinüsü tamamen dolduran 5 cm kitle lezyonunda biyopsi yapılan ve plazmositomla uyumlu gelen hastada ixazomib-lenalidomid -dexametazon tedavisine geçildi. Hastanın takip ve tedavileri devam etmektedir.

Sonuç: Multipl Myelom tedavi edilemeyen bir hastalıktır. Ekstramedüller tutulumlar hastalığı daha agresif ve dirençli bir forma sokmaktadır. Maxiller sinüs tutulumu ise literatürde vaka bazlı gösterilmiş nadir tutulumlardan birisidir. Bizim vakamızda olduğu gibi nadir tutulum gösteren vakaların sunulmasının literatüre karkısı olacağı kanaatindeyiz.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-41. HİPERLÖKOSİTOZ İLE BAŞVURAN SPLENİK MARJİNAL ZON LENFOMA OLGUSU

**Esra Durmuşoğlu¹, Samet Yaman¹, Mehmet Bakırtaş¹, Ersin Bozan¹, Sema Seçilmiş¹, Derya Şahin¹,
Tahir Darçın¹, Semih Başçı¹, Jale Yıldız¹, Bahar Uncu Ulu¹, Tuğçe Nur Yiğenoğlu¹, Hikmetullah
Batği¹, Nuran Ahü Baysal¹, Dicle İskender¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi
Altuntaş¹**

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

² Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Splenik marjinal zon lenfoma (SMZL), genellikle lenfositöz ve splenomegali ile ortaya çıkan ve dalakta marjinal bölgede büyüme paterni ile karakterize nadir bir Non-Hodgkin lenfoma alt tipidir(1). Ortanca görülme yaşı 60'tır ve kadınlarda erkeklere göre daha fazla görülür. Epidemiyolojik çalışmalar, SMZL ile hepatit C virüsü (HCV) ve Kaposi sarkomuna bağlı herpes virüsü (HHV-8) gibi virüslerle ilişkili olduğu göstermiştir (2). Birçok hasta tanı anında asemptomatiktir. Biz size tanı anında lökoferez işlemi yapılan splenik marjinal zon lenfoma olgusu sunacağız.

Vaka: Yetmiş beş yaşında hipertansiyon ve osteoporoz tanıları olan hasta, halsizlik, yorgunluk, çarpıntı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın tam kan sayımında beyaz küre sayısı 528.230×10^3 /uL, lenfosit sayısı 496.540×10^3 U/L, hemoglobin 5,7 g/dL, trombosit sayısı 166×10^3 /uL idi. Fizik muayenede dalak kot altı 10 cm ele geliyordu. Anti HCV ve diğer viral serolojik markerlar negatifti. Hasta kliniğimize kabul edildi. Lökosit sayısı 528.230×10^3 /uL olan hastaya terapötik lökoferez işlemi yapıldı. Hastanın kemik iliği aspirasyon biyopsi, flowsitometri ve tüm vücut PET-CT sonucu splenik marjinal zone lenfoma ile uyumlu idi. Hastaya 1 mg/kg prednizolon başlandı. Lökoferez işlemine ara verildiğinde WBC sayısının tekrar dramatik olarak arttığı görüldü. Hastaya 375 mg/m^2 rituksimab başlandı. Hastanın kemoterapi sonrası beyaz küre sayısının 58.140×10^3 U/L kadar gerilediği görüldü. Fizik muayenede dalak boyutlarının küçüldüğü tespit edildi. Hasta tedavi planı yapılarak taburcu edildi.

Sonuç: Splenik marjinal zon lenfoma acil tedavi gerektirmeyen, asemptomatik hastaların tedavisiz izleminin önerildiği bir Non-Hodgkin lenfoma alt tipidir. SMZL'de tedavi başlamak için ana kriterler, progresif veya semptomatik splenomegali ve / veya herhangi bir progresif sitopeni varlığıdır(3). SMZL tanılı hastalar nadir olarak yüksek lökosit sayısı ile başvurabilirler. Bu gibi durumlarda hastalar terapotik lökoferez ve sistemik kemoterapi için değerlendirilmelidir. Semptomatik SMZL'li çoğu hasta için tek ajan 375 mg/m^2 rituksimab tercih edilen sistemik tedavidir. Relaps veya refrakter hastalarda rituksimab bazlı tedaviler verilebilir.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-42. PAROKSİSMAL NOKTURNAL HEMOGLOBİNÜRİ'DE ALLOJENİK KÖK HÜCRE DENEYİMLERİMİZ

**Yurdagül Danacı¹, Nevra Yalçın¹, Ahmet Sarıcı², Mustafa Özgül², İlhami Berber²,
Mehmet Ali Erkurt², Emin Kaya², İrfan Kuku²**

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

² İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakil Ünitesi

³ İnönü Üniversitesi; Tıp Fakültesi, Terapötik Aferez Merkezi

Giriş: Paroksizmal nokturnal Hemoglobinüri (PNH), nadir bir klonal hemopoietik kök hücre hastalığıdır, PIG-A geninde oluşan mutasyon sonucu oluşur ve kronik intravasküler hemoliz bulguları, kemik iliği yetersizliği ve trombozla kendini gösterir. Hastaların başvuru semptomları batı toplumlarında daha çok tromboz iken doğu ülkelerinde daha çok kemik iliği yetmezliği bulguları ön plana çıkmaktadır (1). PNH'da tedavi endikasyonları; tromboz, transfüzyon bağımlı hemolitik anemi, ileri derecede güçsüzlük ve sık gelişen düz kas spazmı (yutma güçlüğü, karın ağrıları) gibi klinik bulgular veya böbrek yetersizliği gibi PNH'ya bağlı organ hasarının varlığıdır. Kortikosteroidler, androjenler, eculizumab ve allojenik kök hücre nakli PNH'daki sınırlı tedavi seçeneklerini oluşturur. Biz de nadir bir hastalık olan PNH olgularımızı ve allojenik kök hücre tedavi (Allo-KHN) deneyimlerimizi paylaşmak istedik.

Olgular:

Olgu 1: Yirmi üç yaşında kadın hasta dış merkeze baş ağrısı ve halsizlik olması üzerine başvurmuş. Hastaya demir ve b12 desteği yapılmış. Bisitopenisi devam eden hasta merkezimize yönlendirilmiş. Aplastik anemi +PNH tanısı alan hastaya Allo-KHN 10.12.2018 tarihinde yapıldı. Hasta komplikasyonsuz taburcu edildi. Hastanın nakilden önce; WBC 2,66, RBC 3,49, HGB 11,6 PLT 32 ; Nakilden 1 yıl sonra ; WBC 4,88, HGB 13,6, PLT 216 . Hasta remisyonunda olup komplikasyonsuz takip edilmektedir.

Olgu 2: Otuz bir yaşında erkek hasta, halsizlik yorgunluk şikayeti ile başvurduğu dış merkezde 01.06.2019 tarihinde PNH tanısı konulmuş. Hasta nakil amaçlı merkezimize yönlendirilmişti. PNH tanısından hemen sonra 29.8.2019 da Allo-KHN yapıldı. Hasta komplikasyonsuz taburcu edildi. Nakilden önce; WBC 1,3, HGB 9,9, PLT 38 Nakilden sonra ; WBC 10,82, HGB 15,7, HCT 46,8, PLT 263 . Hasta remisyonunda olup komplikasyonsuz takip edilmektedir.

Tartışma: PNH; kronik, progresif, ölümcül, multi-sistemik bir hastalık olup PIG -A geninde oluşan bir mutasyonun sonucunda ortaya çıkan klonal, kompleman ilişkili hemolizle karakterize bir tablodur. Nadir bir hastalık olması nedeniyle prevalansını ve insidansını içeren veriler azdır. Hastalık, hemolitik ve hipoplastik tip olarak iki ana klinik tabloda kendini gösterir. Hemolitik tipte kronik intravasküler hemoliz bulguları, hipoplastik tipte ise pansitopeni ön plandadır. Bazen bu iki klinik durum birlikte bulunabilmektedir. PNH tek başına bulunabileceği gibi (klasik PNH), aplastik anemi (AA) veya miyelodisplastik sendroma (MDS) eşlik edebilir. Hastalık yaşamı tehdit edici olup tanıdan sonraki 5 yıl içinde mortalite oranı yaklaşık %35'dir. Bizim hastalarımızın ikisinde anemi semptomları ile hastaneye başvurmuştu. Herhangi bir klinik bulgu vermeyen ancak akım sitometrik incelemeyle PNH klonu tespit edilen AA/PNH veya MDS/PNH olgularının PNH'ya yönelik tedavi endikasyonu yoktur. Bu olgu gruplarında klinik bulgu geliştiği takdirde PNH klonuna yönelik değil, altta yatan kemik iliği yetersizliği tablosuna yönelik tedavi yapmak daha doğrudur. Bir diğer hasta grubu da başlangıçta %10 veya daha az bir PNH klonu olan ama örneğin ağır aplastik anemi nedeniyle immunosüpresif tedavi kullanan hastalardır. Bu hastalarda genellikle takip sırasında PNH klonunun artışıyla birlikte aşikar PNH tablosu ortaya çıkabilir. Bu durumdaki semptomatik hastalar klasik PNH olarak tedavi edilmelidir. PNH'da allojenik kök hücre nakli günümüzde kür sağlayabilen tek tedavi yöntemidir (2). Allo-KHN'nin gerçekten çok gerekli ve seçilmiş hastalarda başvurulacak bir tedavi yöntemidir şöyle ki, HLA doku grubu uygun vericilerle yapılsa dahi nakille ilişkili ciddi morbidite ve mortalite görülmektedir. Hastalığın 5 yıllık mortalitesi %35, toplam sağ kalım 10 yıl iken yeni tedavi yöntemleri ile mortalite ve morbidite belirgin derecede azalmaktadır (3). İlaç tedavisine yanıt vermeyen veya eculizumab ya da steroid tedavisi almak istemeyen, HLA uygun vericisi olan hastalarda Allo-KHN önerilebilir (4). U. Hegenb ve arkadaşlarının Almanyada yaptığı çalışmada 7 Allo-KHN yapılan hastanın tamamında hastalık remisyonu sağlanmıştır (4). Yine Liu LM ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 46 PNH hastasında Allo-KHN etkili olduğunu göstermiştir (5). Bizim iki olguda da olduğu gibi Allo-KHN sonrası hastalara kür sağlanmıştır ve komplikasyonsuz izlenmektedir. PNH tedavisinde Allo-KHN küratif tedavi olduğunu olgularımızda literatür ile uyumlu olarak desteklemektedir.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-43. AKUT BÖBREK HASARI VE AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ OLAN BİR HASTADA NADİR BİR TANI: AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİ

Nihal Tamara Yağan¹, Serdal Korkmaz², Gülşah Boz³, Ali İhsan Günel³

¹ İç Hastalıkları A.B.D., Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri, Türkiye.

² Hematoloji B.D., Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri, Türkiye

³ Nefroloji B.D., Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri, Türkiye.

Giriş: Yetişkinlerde akut lenfoblastik lösemi (ALL) nispeten nadir görülen bir malignitedir. Tipik klinik özellikleri, ateş, enfeksiyon, halsizlik, ekimoz gibi kemik iliği yetmezliği ile ilişkili belirti ve semptomlardır (1). Bu yazıda anlatılmak istenen, akut böbrek hasarı ve akut karaciğer yetmezliği ile başvuran 35 yaşında kadın hastanın akut lenfoblastik lösemi tanısı almasıdır.

Olgu Sunumu: Sistemik hastalık öyküsü olmayan 35 yaşında kadın hasta, 2 gündür olan bulantı, kusma, oral alım bozukluğu, ishal, karın ağrısı ve halsizlik şikayetleri ile acil servise başvurdu. Akut böbrek yetmezliği ve akut karaciğer yetmezliği tablosunda olan hasta Nefroloji servisinde takibe alındı. Vitalleri stabil olan hastanın fizik muayenesinde belirgin özellik saptanmadı. Laboratuvar değerlerinde; WBC: $9.5 \times 10^3/uL$, Hb: 14.5 gr/dl, Hct: %34, Plt: $53 \times 10^3/uL$, Ph: 7.46, pCO₂: 32 mmHg, HCO₃: 23 mmol/L, Lactat: 2 mmol/L, BUN: 88 mg/dl, Kreatinin: 5.2 mg/dl, AST: 555 U/L, ALT: 356 U/L, ALP: 282 U/L, GGT: 333 U/L, TBilirubin/D. Bilirubin: 0.5/0.3 mg/dL, Ürik asit: 13.6 mg/dl, Fosfor: 6.9 mg/dl, T protein/Albumin: 5.5/3.2 g/dl, CK: 79 mg/dl, LDH: 978 U/L, CRP: 150 mg/dl, sedimentasyon: 15 mm/h, prokalsitonin: 0.95 ng/mL, PT: 15 sn, aPTT: 30 sn, INR: 1.22 olarak ölçüldü. Tam idrar tetkikinde eser miktarda protein izlendi. Spot idrarda protein 0.2 mg/dl olarak ölçüldü. Batın USG'de karaciğerde grade 2 hepatosteatoz, bilateral böbrek boyutları ve ekojeniteleri normal ve biliyer patoloji saptanmadı. Otoimmün hepatit paneli, romatolojik markerlar, ayrıntılı viral hepatit markerları ile EBV, CMV, Parvovirus IgM gönderildi. Ön planda iskemik hepatit düşünüldü. Portal ven ve Renal Arter Doppler USG görüntüleme patoloji saptanmadı. Ekokardiyografide kardiyak patoloji izlenmedi. Yatışının ikinci günü fiziksel bakıda hastanın soluk görünümü, AST, ALT, LDH değerlerinde ileri derecede artış olması üzerine dilüsyon nedeni ile çalışılmayan hemogram ve periferik yayma tetkikleri tekrar çalışıldı. Hb: 2 gr/dl, Hct: %7, WBC: $1.01 \times 10^3/L$, Plt: $36 \times 10^3/L$ olarak ölçüldü. Pansitopeni ve MODS tablosu gelişen hasta Yoğun Bakım Ünitesi'ne alındı. Periferik yayma hiposellüler izlendi, atipik hücre görülmedi. Akut lösemi ön tanısı ile kemik iliği incelemesi yapıldı. Kİ aspirasyon ve flowsitometri tetkikleri sonucu %60-70 oranında lenfoblast vasfında hücre infiltrasyonu izlendi. Hastaya CALLA(+) B hücreli ALL tanısı konuldu. Prefaz 80 mg/gün metilprednisolon başlandı. Takiplerinde pansitopeni tablosu düzeldi. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normale döndü. Hematoloji servisine alınarak hastaya HPERCVAD/MA alterne kemoterapi protokolü başlandı. Hematoloji Kliniğinde kemoterapisi tamamlanan hasta allojenik kök hücre nakli amaçlı ileri bir merkeze yönlendirildi.

Tartışma ve Sonuçlar: Akut lenfoblastik lösemi (ALL), çocuklarda en sık görülen kanser türüdür ve en yüksek insidansı 2-5 yaş arasındaki çocuklardır (1). Buna karşın yetişkinlerde akut lösemi vakalarının %20'sinden azını oluşturur ve daha mortal seyirlidir (2). Genel başvuru semptomları ateş, enfeksiyon, morarma, kanama, halsizlik ve yorgunluk gibi kemik iliği yetmezliği ile ilişkili semptom ve bulgulardır (1). Başvurudaki tablonun aksine hepatosellüler hasar; kemoterapötik ilaçlar, immünsüpresif dönemde viral enfeksiyonlar (özellikle Hepatit B), sepsis ve hatta iskemiden kaynaklanan karaciğer hasarına bağlı olarak görülebilir (3). Ancak hastamızda karaciğer fonksiyon bozukluğu mekanizması belirsiz olmakla birlikte muhtemelen paraneoplastik bir fenomen olarak karşımıza çıkmıştır. Literatüre göre tedavi almayan ALL vakalarında akut böbrek yetmezliği insidansı %13-%25 civarındadır (4). Etiyolojisinde böbreğin sistemik infiltrasyonu, spontan tümör lizis, akut tubuler nekroz (hipovolemi, sepsis, nefrotoksik ajanlar) bulunur. Hastamızda ilerleyen günlerde poliüri gelişmesi akut tübüler nekroz sonrası diürez tablosu geliştiğini düşündürdü. Hastamızda ilginç olan yatışının ikinci gününde MODS tablosuna ciddi pansitopeni eklenmesi ve devamında ALL tanısı konulmasıdır.

Özetle, nadir görülmekle birlikte, bilinen sistemik hastalık öyküsü olmayan hastalarda akut karaciğer hasarı ve akut böbrek hasarı gibi multisistem organ tutulumu varlığında ayırıcı tanıda ALL de düşünülmelidir. Ayrıca, fizik muayenenin önemi ve dinamik yaklaşımın hastalığın erkenden tanınmasında rolü de göz ardı edilmemelidir.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-44. HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ: TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

**Ferhat Öztürk, Serap Bostancı, Bulut Canpolat, Nazime Tekoğlu, Mehmet Ali Erkurt, Emin Kaya,
İrfan Kuku, İlhami Berber**

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi. Malatya

Giriş: Bu çalışmada otolog ve allojeneik hematopoetik kök hücre nakli (hkhN) işlemlerinin retrospektif değerlendirilmesi hedeflendi.

Yöntem: Ocak 2019- Ocak 2020 tarihleri arasında bir yıllık süreçte otolog 143, allojeneik 61, haploidentik 3, 15 hastaya akraba dışı (hkhN) yapıldı. Bu hastaların kadın erkek oranı 102/120'dür. Tüm yapılan hematopoetik kök hücre nakillerin tanı sınıflaması şu şekildedir: Multipl Myelom 69, Hodgkin Lenfoma 27, Aplastik Anemi 9, Myelofibrozis 4, Lenfoma 30, Non-Hodgkin Lenfoma Myelodisplastik Sendrom 1, Beyin Lenfoma 4, Lenfoma 15, Akut Myeloid Lösemi 37, Kronik Myeloid Lösemi 3, Talasemi Majör 2, Akut Lenfoblastik Lösemi 14, Paroksizmal Noktürnal Hemoglobinüri 2, İdiopatik Trombositopenik Purpura 2, Amiloidoz 2, Langerhans Hücreli Histiyoitoz 1 hasta oluşturmaktadır. Otolog hematopoetik kök hücre nakillerinin(n=143) nötrofil engraftman süresi nakilden sonra ortalama 13. ve 14. Günlerde, trombosit engraftman süresi ise ortalama nakilden sonra 16. ve 17. günler arasında değişmektedir. Allojenik hematopoetik kök hücre nakillerinde(n=61) ise nötrofil engraftman süresi nakilden sonra ortalama 18. ve 19. günlerde, trombosit engraftman süresi ise ortalama nakilden sonra 20. ve 21. günler arasında değişmektedir.

Sonuç: Kemik iliği nakli merkezinin başarısı standartların çok iyi uygulanması, ekibin oluşturulması, sürekli eğitimi, iyi bir aferez ve laboratuvar desteğinin sağlanması ve personelin bilimsel motivasyonu ile sağlanır.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-45. CAL-R POZİTİF ESANSİYEL TROMBOSİTOZ HASTALARIMIZIN DEMOGRAFİK VERİLERİ VE MUTASYON TİPLERİ

Metin Bağcı², Fahrettin Duymuş¹, Batuhan Erdoğan², Nazife Mercan¹, Nadir Koçak¹, Mehmet Dağlı², Abdülkadir Baştürk²

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Anabilim Dalı

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Esansiyel trombositoz tanısında genetik mutasyonların varlığı bize tanıyı koymada, sekonder benign trombositoz nedenlerini dışlamakta yardımcı olmaktadır. Hastaların yaklaşık yarısında JAK-2 mutasyonu pozitif olarak saptanırken, %30 hastada CAL-R, %10'unda da MPL gen mutasyonu hastalıktan sorumlu olmaktadır. Kliniğimizde esansiyel trombositoz tanısı konulan ve CAL-R mutasyonu pozitif saptanan hastalarımızın demografik verilerini ve mutasyon tiplerini değerlendirdik.

Çalışma: Hastanemize esansiyel trombositoz tanısıyla takipli hastalardan 18'inde CAL-R mutasyonu pozitif saptanmıştır. Hastaların 12'si kadın 6'sı erkektir. Bu mutasyonlardan 10'u delesyon (7 hasta CAL-R tip1 mutasyon, 3 hasta CAL-R tip 3 mutasyon) şeklinde 8'i de insersiyon (CAL-R tip 2 mutasyonu) şeklinde mutasyonlardır. Erkeklerin 3'te birinde tip 2 mutasyon görülürken, kadınların yarısında tip 2 mutasyonu, 2 kadın hastada da tip3 mutasyonu bulunmaktadır. Hastaların yaş ortalaması 55 olup yaş aralığı 27 ile 86 arasında değişmektedir. Hastaların tanı esnasında trombosit değerlerinin ortalaması 1102 K/uL'dir. Trombosit aralığı 740 K/uL ile 1948 K/uL arasında değişmektedir. Mutasyon tipi tip 1 olanlarda ortalama trombosit sayısı 1052 K/uL'dir. Mutasyon tipi tip 2 olanlarda ise değer 1070 K/uL'dir. Tip 3 mutasyon olanlarda ise değer 1432 K/uL'dir. Kadın hastalarda tanıda trombosit ortalaması 1087 K/uL iken erkeklerde 1133 K/uL olarak daha yüksektir. Hastaların ortalama WBC değeri 9,56 K/uL'dir. Hemoglobin ortalaması ise 13,82 g/dL'dir.

Tartışma ve Sonuç: Esansiyel trombositoz tanısında CAL-R mutasyonunun JAKV617F mutasyonuna göre daha genç yaş hastalarla, erkek cinsiyetle, daha yüksek trombosit sayısı ile, daha düşük hemoglobin ve lökosit sayısı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Rekürren tromboz ve trombotik olay riski de CAL-R grubunda daha düşüktür. Çalışmamızda görüldüğü üzere CAL-R mutasyonunun kendi içinde de mutasyon tipine göre ortalama trombosit değerlerinde değişkenlik söz konusudur. Tip 3 mutasyonlu hastalarımızda trombosit sayısı ortalaması yüksektir ancak hasta sayısı az olması nedeniyle bu veri gerçeği yansıtmayabilir. Cinsiyetler arasında da trombosit sayısında az da olsa farklılık görülmüştür.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-46. AML HASTALARINDA FATAL SEYREDEDEN PNEUMOCYSTİS JİROVECİİ PNÖMONİSİ

Sema Seçilmiş¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş¹⁻²

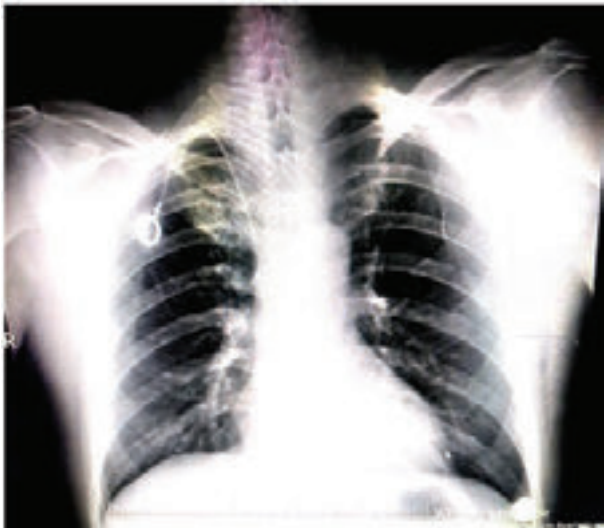
¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

² Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Pneumocystis jirovecii pnömonisi (PCP), immünsüprese bireylerde görülen yaşamı tehdit eden fungal bir enfeksiyondur. 1980'lerin öncesinde, PCP nadir olmakla birlikte özellikle akut lösemili ve diğer hematolojik maligniteli hastalarda fatal seyredebilmektedir(1). Pneumocystis ilk başta protozoon olarak sınıflandırılmıştır(2). DNA sekans analizlerine göre şu anda atipik bir mantar olarak sınıflandırılmaktadır. Hücre membranında ergosterol yerine kolesterol içerir. Fungal kültür ortamında üremez. Kotrimaksazol ve pentamidin gibi antiprotazoal ilaçlarla tedavi edilir(3).

Olgular:

Olgu-1: Kırk bir yaşında, bilinen herhangi bir hastalığı olmayan erkek hastaya AML-M4 orta risk tanısı konularak indüksiyon tedavisi (3+7; idarubisin+ARA-C) sonrası, iki kez konsolidasyon HIDAC (yüksek doz ARA-C) tedavileri verildi. Hastaya tedavisinin başından itibaren antifungal, antibakteriyal, PCP profilaksi tedavisi verildi. Hastanın 3.konsolidasyon HIDAC tedavisinin 15 gününde ateş oldu. Nötropenik ateş için sulperazon 3x2 gr iv başlandı. Ateşinin 4.gününde hastanın solunum sıkıntısı, eforla artan yorgunluk ve nefes darlığı şikayetleri oldu. Fizik muayenede ateş, takipne, taşikardisi oldu. Oksijen saturasyonu % 84'e düştü. TA: 90/60mmHg olarak değerlendirildi. Solunum seslerinde kabalaşma vardı. Antibiyoterapisi değiştirildi. Çekilen toraks BT'de her iki akciğer üst loblarda posteriorda daha belirgin olan parasantral, hava bronkogramları içeren yamasal buzlu cam dansiteleri izlendi. Ayrıca her iki akciğer alt loblarda, birleşme eğilimi gösteren, yaygın hava bronkogramları içeren yamasal buzlu cam dansitesi infiltrasyonları ve konsolidasyon alanları izlendi. Her iki akciğer bazal kesimlerde peribronkovasküler ve interstisyel septal kalınlaşmalar izlendi. Hastada, Trimethoprim Sulfamethoxazole (TMP-SMX) tedavi dozuna geçildi. Tedavinin üçüncü gününde bronkoskopi yapıldı. Bronkoskopik aspirat kültüründe üreme olmadı. Bronkoalveolar lavajda (BAL) PCP-PCR ve PCP-DFA testleriyle negatif olarak geldi. Hastanın bactrim, mero-nem tedavisi 14 güne tamamlandı ve kliniği düzeldi.



Olgu-2: Kırk yaşında kadın hasta, 2013 yılında ewing sarkom tanısıyla RT ve kemoterapi almış. Mart 2019'da sekonder AML tanısıyla 3+7 indüksiyon tedavisiyle hematolojik remisyona gelişen hastaya 1 kür FLAG ile konsali-



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

dasyon tedavisi verildi. 10.7.2019'da HLA tam uyumlu kız kardeşinden allojenik kök hücre nakli yapıldı. Allojenik naklin 146.gününde yapılan kemik iliği biyopsi sonucunda relaps izlendi. Hastaya 2. kür vidaza tedavisi verildi. Takipte nötropenik ateşi oldu. Ateşi devam ettiği için çekilen HRCT'sinde sağ akciğer üst lob posterior segmentte, alt lob süperior segmentte, sol akciğer alt lob süperior segmentte plevrada kalınlaşmalar izlendi; parankimde birbiri ile birleşme eğiliminde yama tarzında pnömonik infiltrasyon alanları saptandı. Sağ akciğer alt lob süperior segmentte plevraya yakın alanda yaklaşık 55x26 mm boyutlarında konsolidasyon alanı dikkati çekti. Hastanın plevraya yakın konsolide alanından alınan biyopsi sonucu fibrotik akciğer dokusu olarak geldi. Hipoksisi veya nefes darlığı olmayan ve ateş nedeniyle kliniği bozulmayan hastaya ateşi devam ettiği için bronkoskopi yapıldı. Bronkoalveolar lavajda Pneumocystis spp.PCR ve PCP-DFA testleriyle pozitif olarak geldi. Profilaksi dozunda TMP-SMX alan hastaya tedavi dozunda TMP-SMX ve prednol tedavisi verildi ve takipte ateşi düştü.

Tartışma: Antibiyotiklerin kullanımı ve seçimi, kliniğe özgü organizmaların ilaç dirençleri gözönüne alınarak yapılmalıdır. Pneumocystis jirovecii için yüksek riskli olarak tanımlanan grup, allojenik kök hücre nakli yapılan (kategori 1), ALL (kategori 1), alemtuzumab, P13K inhibitörleri +/- rituximab alan, uzun süreli kortikosteroid kullanan ya da temozolomide + radyasyon tedavisi alan hastalardır (4). Bu hastalarda anti-pneumocystis profilaksisi önerilmektedir. TMP/SMX kategori 1 düzeyinde öncelikle tercih edilmektedir.

1.olgumuzda hastamızın kliniği ve radyolojik bulguları PCP ile uyumlu olmasına rağmen BAL PCP sonucu negatif geldi. Tedavi dozunda TMP-SMX tedavisinin BAL yapılmadan 3 gün önce başlanmış olması nedeniyle testlerin ne düzeyde etkilendiğini bilemeyiz. Klinik (ateş, hipoksi) yanıt alındığı için TMP-SMX tedavisi tamamlandı.

2. Olgumuzda anti-PCP profilaksi tedavisinin her zaman PCP pnömonisine karşı koruyucu olmadığı görülmektedir. Ayrıca PCP'nin her zaman gürültülü bir klinikle görülmeyeceği de akılda tutulmalıdır.

İmmünsüpresif tedavi alan hematolojik malignitesi olan hastalarda ve/veya allojenik kök hücre nakli yapılmış hastalarda klinik ve toraks BT bulgularının bazen yanıltıcı olabileceği; bu nedenle bu hasta grubunda bronkoalveolar lavaj ile mikrobiyolojik tetkik yapılması çok önemlidir.



3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-47. MULTİPLE MYELOM ve PRİMER AKCİĞER MALİGNENSİ BERABERLİĞİ

Sema Seçilmiş¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş¹⁻²

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı*

Giriş: Multiple myelom'un farklı neoplazmlarla ilişkisini gösteren çalışmalar mevcuttur. 589 MM hastasının incelendiği bir çalışmada; 59 (%10) olguda; %78'i solid tümörler olmak üzere, %22 oranında hematolojik neoplazmlar saptanmıştır (1).

Olgu sunumu: Elli üç yaşındaki bayan hasta Temmuz 2017 yılında IgG lambda tipi multiple myelom tanısı almış. 4 kür VCD (Bortezomib, siklofosamid, deksametazon) sonrasında Mart 2018'de torakal vertebralara RT almış. Ekim 2018'de revlimid+deksametazon alan hasta Haziran 2019'da anterior mediastende 5,3-5,4 cm'lik plazmasitom saptanması üzerine 4 kür VRD (Bortezomib, revlimid, deksametazon) almış. Ocak 2020'de sağ klavikula altından aşağıya doğru uzanan yaklaşık 15 cm ele gelen kitlesi olan hastanın PET-BT progresyon ile uyumlu olduğu için VRD-PACE (Bortezomib, revlimid, deksametazon, platinum, adriamisin, siklofosamid, etoposid)1.kürü verildi. Hastanın öksürük şikayeti gelişti. Hastanın çekilen toraks BT'sinde sol akciğer alt lob superior segmentte 15x9 mm boyutunda nodül saptandı. Hastanın Aralık 2019'da çekilen PET-BT'sinde de sol akciğer alt lob superior segmentte, birbirine komşu 2 adet milimetrik boyutlu nodül izlenmiş olup, artmış FDG tutulumu gözlenmişti (SUVmaks:1.94). Hastanın BT'deki görünümü fungal enfeksiyon lehine düşünülüp, antifungal tedavi başlandı. Ancak hastanın öksürük şikayetinin geçmemesi üzerine girişimsel radyoloji tarafından BT eşliğinde akciğerdeki lezyondan biyopsi alındı. Biyopsi sonucu primer musinöz akciğer adeno CA olarak geldi.

Tartışma: MM tanısı sırasında ikincil bir primer malignite tespit edilme oranı %6,6 'dır. Bu oran 2.5. ve 10.yıllarda sırasıyla %7,8; %10,3 ve %11,6 'dır (2). Dolayısıyla bizim olgumuzda olduğu gibi multipl plazmositom ile seyreden MM tanılı hastalarda ikinci bir primer malignensi gelişme olasılığı gözardı edilmemelidir.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-48. MONOKLONAL GAMOPATİNİN NADİR BİR NEDENİ: GAUCHER HASTALIĞI

Mehmet Can Uğur¹, Naniş Gize Fener¹, Cansu Atmaca Mutlu¹, Sinem Namdaroğlu¹

¹ İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Giriş: Gaucher Hastalığı (GH), lizozomal enzim olan β -glukoserebrosidaz aktivitesindeki genetik eksiklik sonucu gelişen, makrofajlarda glikoserebrozid birikmesi ile karakterize, otozomal resesif geçişli bir glikolipid depo hastalığıdır. Genellikle organomegali, anemi, trombositopeni, osteopeni ve kemik ağrılarıyla prezente olur. GH'da tüm kanser türleri arasında özellikle multipl myelom insidansı yüksek seyretmekte ve genel populasyondan yaklaşık altı kat yüksek bulunmaktadır. MGUS (önemi bilinmeyen monoklonal gammopati) 50 yaş üzeri populasyonun %3'ünden fazlasında bulunan ve her yıl için yaklaşık %1 oranında multipl miyeloma (MM) progresyon gösteren asemptomatik premalign bir plazma hücre diskrazisidir. Literatürde anektodal olgular şeklinde Gaucher hastalığı ile birlikteliği bildirilmiştir. Sunulan olguda, bir nadir hastalık olarak bilinen Gaucher hastalığının MGUS ile birlikteliğinin sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: Kırk beş yaşında kadın hasta, halsizlik, çabuk doyma ve ara ara olan karın ağrısı şikayetiyle başvurdu. Bilinen ek hastalık ve ilaç kullanım öyküsü olmayan hastanın fizik muayenesinde hepatomegali ve splenomegali dışında anlamlı özellik yoktu. Laboratuarda lökosit: 5900 /mm³, hemoglobin:9.2 g/dl, trombosit: 67000 /mm³, ferritin:33 mg/dl, B12 ve folik asit düzeyi normal aralıkta, albumin: 4.3 mg/dl, globulin:4.7 mg/dl bulundu. Periferik yaymada anizopoikilositoz, akantositler ve yer yer göz yaşı hücresi görüldü. Batın ultrasonografide karaciğer ön-arka çapı 190 mm ve parankimi homojendi. Dalak çapı 240 mm, dalak parankiminde çok sayıda, net sınırlandırılmayan lezyonlar görüldü. Abdomen Manyetik Rezonans (MR) görüntülemesinde dalak içerisinde hilusu kaudal kesiminde 6.5 cm çapa varan çok sayıda nodüler yapı izlendi. Postkontrast kesitlerde dalak kontrastlanması belirgin heterojenite göstermekteydi. Kemik iliği biyopsisinde çoğu alanda kümeler halinde sitoplazması buruşuk görünümde geniş sitoplazmalı lipid yüklü makrofaj hücre toplulukları izlendi, depo hastalığı infiltrasyonu olarak değerlendirildi. Gaucher hastalığı için yapılan genetik analizde heterozigot N370S ve heterozigot L444P mutasyonu saptandı. Hastaya Gaucher hastalığı tanısıyla İmigluseraz enzim replasmanı başlandı. ERT tedavi altında dalak boyutu 140 mm ve hemogramda lökosit 6600/mm³, hemoglobin 12.6 g/dl, trombosit: 146000 /mm³ saptandı.

Takibinin 6. yılında laboratuvar tetkiklerinde kalsiyum: 11.9 mg/dl, total protein: 9 g/dl, albumin: 4.3 g/dl, globulin: 4.7 g/dl olup 24 saatlik idrarda proteinüri yoktu. Hastanın protein elektroforezinde monoklonal bant ve serum immünfiksasyon elektroforezinde IG G kappa monoklonal protein saptandı. (Serum IgG 2 g/dl, serum IgA 0.40 g/dl, serum IgM 0.26 g/dl). Kemik iliği biyopsisinde %6 klonal plazma hücresi görüldü. PET-CT'de kemiklerde litik lezyon izlenmedi. Hasta önemi bilinmeyen gamopati (MGUS) olarak değerlendirildi. Hastanın enzim replasman tedavisi ve MGUS açısından takibi devam etmektedir.

Sonuç: GH'da tedavide enzim replasman tedavisinin (ERT) bulunmasıyla birlikte, GH'ye eşlik eden mortalite ve morbidite anlamlı oranlarda azalmış olsa da artmış kanser riski özellikle de hematolojik malignitelere artışı hem hastalar hem de hekimler arasında kaygı yaratmaktadır. Büyük bir GH hasta populasyonunda genel malignite insidansı %10 olarak rapor edilmiştir. Tüm kanser türleri arasında özellikle GH'da multipl myelom insidansı yüksek seyretmekte ve genel populasyondan yaklaşık altı kat yüksek bulunmaktadır. Gaucher hastalığı ile monoklonal immünglobülin üretimi ile karakterize plazma hücre neoplazileri arasındaki ilişki bir süredir bilinmektedir. GH'da pro-inflamatuar sitokinlerin artan düzeyleri özellikle IL-6 gibi myeloma hücrelerinin büyüme ve sağkalımından sorumlu olan majör sitokindeki artış ve buna bağlı klonal B hücre ekspansiyonunun etiyopatogenezde rol aldığı düşünülmektedir. ERT'nin gammopatilerin ortaya çıkmasını ve ilerlemesini önlemede yararlı bir etkisi olması muhtemeldir. Bu nedenle GH olan yetişkin hastalar başta multiple miyelom dahil kanserlerin gelişimi açısından dikkatle izlenmelidir.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-49. TALASEMİ MAJÖRDE KÜRATİF TEDAVİ SEÇENEĞİ; ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ

**Yurdağül Danacı¹, Nevra Yalçın¹, Ahmet Sarıcı², Mustafa Özgül², İlhami Berber²,
Mehmet Ali Erkurt², Emin Kaya², İrfan Kuku²**

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

² İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakil Ünitesi

³ İnönü Üniversitesi; Tıp Fakültesi, Terapötik Aferez Merkezi

Giriş: Beta talasemi majör (β -TM), hastalarda β globin zincirinin homozigot ya da çift heterozigot mutasyonlarına bağlı olarak eritrosit prekürsörlerde β globin zincir fazlalığı ve α/β zincir oranında dengesizliğe yol açarak inefektif eritropoez ve ağır anemi ile karakterize bir klinik tabloya neden olmaktadır. β -TM tanısı ile doğan bebeklerde doğumda asemptomatiktir; 6-24. aylarda ağır mikrositik anemi, hafif sarılık, iştahsızlık, hepatomegali ve splenomegali ile kendini gösterir. β -TM hastaları için önerilen tedavi, hemogloblin seviyesini 9-10. 5 g/dl olarak sürdüren transfüzyon programı, uygun şelasyon kullanımı, vericisi olan hastalar için hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) ve araştırma aşamasında olan gen tedavileridir. Bu yazımızda 7 kardeşten 3 'ü de talasemi majör olan hasta ile tedavisiyle ilgili deneyimlerimizi anlatmayı amaçladık.

Olgu: Yirmi bir yaşında erkek hasta, deferasiroks tedavisi alıyor ve yılda 6-7 kez eritrosit transfüzyonu yapıyor. Hasta dış merkezden tarafımıza KİT yapılması amaçlı yönlendirilmişti. Hastanın kendisinden alınan öyküde 7 kardeş olduğu ve 2 kardeşinin daha talasemi majör olduğu öğrenildi. Hastanın sağlıklı kardeşlerinin taraması ile bir kardeşte iki hasta için uyumlu kemik iliği saptandı ve KİT yapılmak üzere takip ve tedavisine başlandı. Talesemi majorlu olan ve uygun vericisi olmayan hasta içinde TÜRKÖK'e başvuruldu.

Tartışma: Talasemide hemopoetik kök hücre nakli (HKHN) β -TM'de kesin tedavisi için günümüzde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Gen tedavisi bir seçenek oluşturmasına rağmen günümüzde, kök hücre nakli halen β -TM'de uygulanabilir tek kür seçeneğidir. HKHN ile dünya genelinde talasemisiz sağ kalım % 62 ile % 84 oranına kadar ulaşmaktadır. Kök hücre naklinde temel amaç inefektif eritropoeze yol açan hücreler yerine normal eritropoez potansiyeline sahip hücreleri yerleştirerek hemolitik anemiyi ve transfüzyon ilişkili komplikasyonları engellemektir. Bütün β -TM'li hastalara tanı sonrası sağlıklı kardeşi varsa doku grupları (HLA) araştırılmalı, donörü olma olasılığı değerlendirilmelidir. HLA uygun kardeş donör bulma şansı % 25 gibidir. Bizim olguda üç talasemi majorlu hastanın ikisine kardeşten HLA uygun donör bulunmuştu. Günümüzde β -TM'nin kesin tedavisi kök hücre naklidir. Hastalığın erken döneminde yani henüz talaseminin ve onun konvansiyonel tedavisinin organ hasarı yapmadığı hastalarda mükemmel sonuçlar alınmaktadır. 14 yaş altında HKHN ile, %90-96'luk yaşam ve %83-93'lük talasemisiz sağ kalım rapor edilmiştir. 20 yıl süren çalışmalarda da benzer veriler elde edilmiştir (1) Bu nedenle HLA uyumlu kardeşi olan β -TM'li hastalara HKHN mümkün olduğu kadar erken dönemde uygulanmalıdır.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-50. REFRAKTER LENFOMADA TÜM VÜCUT IŞINLAMA İLE ALLOGENİK KÖK HÜCRE NAKLİ DENEYİMİMİZ

Nevra Yalçın¹, Yurdağül Danacı¹, Ahmet Sarıcı², Mustafa Özgül³, Muhammet Yalçın⁴, Fatma Terzioğlu Şahin¹, İlhami Berber², Mehmet Ali Erkurt², Emin Kaya², İrfan Kuku²

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

² İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakil Ünitesi

³ İnönü Üniversitesi; Tıp Fakültesi, Terapötik Aferez Merkezi

⁴ Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş-Amaç: Diffüz büyük B-hücreli lenfomalar (DBBHL) tüm Non-Hodgkin lenfomaların %30- 40'ını oluşturan büyük ve transforme B hücrelerden meydana gelen, heterojen bir tümör grubudur. İnsidansı yaşla artar ve ortalama tanı yaşı yedinci dekattır. DBBHL kombinasyon kemoterapisi ile kür sağlanabilir. Ancak tedavisiz bırakılırsa 1 yıldan az yaşam süresine sahip agresif bir hastalıktır. Lokalize hastalık için kemoterapi, primer tedaviye dirençli ya da nüks eden hastalara kurtarma kemoterapisi ve nakil uygulanmaktadır. 2. nüks olan hastalara allogenik nakil yapılmaktadır. Tüm vücut ışınlama (TVI) hematopoetik kök hücre nakli öncesi kemoterapi ile beraber hazırlık rejimi olarak lösemi, miyelodisplastik sendrom, aplastik anemi, multipl myelom, lenfoma gibi birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Hazırlık rejiminin ana amacı alıcı kemik iliği ve olası rezidüel tümör hücrelerini eradike etmek, alıcının kemik iliğinde verici hematopoetik kök hücreleri için yer açmak ve allotransplant durumunda donör kök hücre reddini önlemek için immüsupresyon sağlamaktır. Bu çalışmada, takip ve tedavi ettiğimiz birinci tedavi sonrası refrakter ve nüks eden DBBHL hastamıza TVI sonrası allogenik kemik iliği nakli yapılmış hastayı sunduk. Bu çalışmada TVI'nın donör kemik iliğine yer açması, veno okluzif hastalık (VOH) ve hemorajik sistitin anlamlı düzeyde az görülmesine değinmeyi amaçladık.

Vaka: Yirmibeş yaşında erkek hasta Nisan 2019'da DBBHL tanısı alarak 6 kür CHOP+ 4 kür DHAP verildi. Hastalığın primer tedaviye dirençli olması sebebi ile ESHAP kemoterapisi sonrası 26 Ağustos 2019'da otolog kemik iliği nakli yapıldı. Hastanın Şubat 2020'de kemik iliğinde nüks olması üzerine TVI sonrası kardeşinden allogenik nakil planlandı. Hastaya 3 gün 2x2 Gy/gün TVI+Siklofosfamid kemoterapisi planlandı. 15 Mart 2020'de allogenik nakil planlandı. Hastada nakil gününe kadar komplikasyon olmadı. Takiplerimiz devam etmektedir.

Tartışma: TVI'nın avantajı vücuttaki doz dağılımının kontrol edilebilir olmasıdır. Kemoterapinin aksine doz dağılımı kan akışına, ilaç aktivasyonuna, metabolizmasına, karaciğer ya da böbrek fonksiyonlarına bağlı değildir(1). TVI'nın başka bir rölatif avantajı da kemoterapinin ulaşamadığı tümörün vücutta saklandığı bölgelere ulaşabilmesidir. Bu durum özellikle santral sinir sistemi tutulum riski fazla olanlarda veya tutulumu olanlarda oldukça önemlidir(1). Günümüzde en sık kullanılan miyeloablatif TVI rejimi pulmoner toksisitenin daha az görüldüğü 12-15 Gy'in üç ya da dört gün içinde günde iki ya da üç defada fraksiyonlar arası en az altı saat aralarla verildiği fraksiyone şemalardır, bizde hastamıza 3 gün 2x2 Gy verdik(1). Venookluzif hastalık(VOH) ve hemorajik sistit riski, TVI içermeyen standart Busulfan/Siklofosfamid (Bu/Cy) rejiminde TVI içeren rejimlere kıyasla anlamlı şekilde daha fazladır. Bizim hastamızda da tedavi süresince VOH ve hemorajik sistit görülmemiştir(2,3).



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-51. AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMI'NİN İZOLE SANTRAL SİNİR SİSTEMİ NÜKSÜ

Sinan Demircioğlu, Sare Nur Orhan Öz, Seda Yılmaz, Atakan Tekinalp, Özcan Çeneli

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Konya

Giriş: Akut promyelositik lösemi (APL) prognozu en iyi olan AML alt tipidir. Fakat hastaların %10-25'i nüks edebilmektedir. Ekstramedüller relaps görülmesi nadirdir. Relapsın en sık görüldüğü ekstramedüller bölge santral sinir sistemi (SSS) ve cilttir. GIMEMA çalışmasında relaps APL vakalarında SSS tutulumu %7,6 PETHEMA çalışmasında ise %5,3 bulunmuştur.

Vaka Sunumu: Otuz bir yaşında kadın hasta baş ağrısı, bulantı ve kusma şikayetleri ile başvurdu. Şikayetleri bir haftadır olan hasta Temmuz 2018 yılında yüksek riskli Akut promyelositik lösemi tanısı ile bir kez indüksiyon ve üç kez konsolidasyon tedavisi alıp, halen idame tedavisine devam ediyordu. Hastanın tam kan sayımı ve periferik yayması normaldi. Periferik kandan yapılan çalışmada PML-RARA translokasyonu saptanmadı. Göz dibinde papil ödemli olan hastaya BOS incelemesi yapıldı. BOS basıncı 52 cm, hücre sayısı 198/ mm³ bulundu. BOS'ta ARB ve viral panel negatif saptandı ve BOS kültüründe üreme olmadı. BOS'un ışık mikroskobu ile incelemesinde blastik hücreler izlendi. BOS örneğinden yapılan flowsitometri de CD33+, CD117+, CD13+,CD34+, MPO+, HLADR-, CD15- olan %50 oranında miyeloblast izlendi. BOS'ta PCR ile PML-RARA(BCR3) pozitif ve FISH analizinde PML-RAR-alfa %98'inde klasik füzyon gözlemlendi. Bunun üzerine kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Kemik iliğinde blast ve promiyelosit artışı saptanmadı. FISH çalışmasında t(15-17) izlenmedi. PCR ile PML-RARA negatif saptandı. Hasta APL'nin izole santral sinir sistemi nüksü kabul edildi. Asetozolamide başlandı ve boşaltıcı LP yapıldı. Üç hafta, haftada 2 kez intratekal metotreksat +ARA-C uygulandı. Semptomlar ve papilödem düzeldi. Üçüncü hafta sonunda BOS basıncı normale döndü ve flowsitometri de blast izlenmedi. İki haftada bir intratekal metotreksat+ARA-C tedavisine geçildi. Bir ay sonra ayda bir intratekal kemoterapiye devam edildi. Santral sinir sistemine geçişi iyi olduğu için yüksek doz ARA-C kemoterapisi verildi. Tekrar yapılan kemik iliği incelemesinde morfolojik olarak ve flowsitometride blast artışı izlenmedi. Fakat PML-RARA (BCR3) pozitif saptandı. Hastaya arsenik ve ATRA indüksiyon tedavisi başlandı.

Tartışma: Akut promyelositik lösemide, tanıda yüksek lökosit sayısı (> 10/10⁹ / L), SSS kanaması, anormal promiyelositlerde CD2 ve / veya CD56 ekspresyonu, PML-RARA bcr3 izoformu, farklılaşma sendromu, sadece monoterapi rejimlerinin kullanımı ve sitarabin içermeyen rejimlerin kullanımı SSS nüksü için risk faktörüdür. Bu risk faktörleri olan hastalara santral sinir sistemi profilaksisi yapılmalıdır. SSS nüksü tedavisinde fikir birliği yoktur. Tedavinin temelini intratekal kemoterapi ve santral sinir sistemine geçebilen kemoterapik ajanlar oluşturur.

PP-52. DÜŞÜK DOZ METOTREXAT KULLANAN ROMATOİD ARTRİT HASTASINDA AML-M6: NADİR BİR BİRLİKTELİK

Emre Bozbay¹, Nihal Tamara Yağan¹, Serdal Korkmaz², Erdem Arzu Taşdemir³, Kemal Erol⁴

¹ Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları A.B.D., Kayseri, Türkiye.

² Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji B.D., Kayseri, Türkiye.

³ Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji A.B.D., Kayseri, Türkiye.

⁴ Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji B.D., Kayseri, Türkiye.

Giriş: Metotreksat (MTX), çeşitli malignite ve kronik inflamatuvar hastalıkların tedavisinde kullanılan antiproliferatif bir folik asid antagonistidir. Özellikle malign hastalıkların tedavisinde yüksek dozda kullanılan MTX, romatoid artrit (RA) gibi inflamatuvar hastalıkların tedavisinde ise düşük dozlarda kullanılmaktadır. MTX tedavisi alan RA'lı hastalarda lökopeni, trombositopeni, megaloblastik anemi ve pansitopeniyi içeren hematolojik toksisite prevalansı %1-3 arasında değişmektedir. Bu yazımızda düşük doz MTX kullanan bir RA hastasında gelişen akut eritrolösemi olgusunu sunmayı amaçladık.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Olgu: On yıldır seropozitif RA tanısı ile izlenen 60 yaşındaki kadın hasta, RA için yine on yıldır haftada 2 kez 5 mg/gün (10mg/hf) MTX ve non-steroid antiinflatuvar ilaç (NSAİİ) alıyordu. Ani gelişen ateş, üşüme, titreme şikâyetleri ile başvurduğu acil serviste Hb: 8.9 gr/dL, MCV: 80.1 fL, WBC: 0,68x103/uL, ANS: 0,04x103/uL, Plt: 100x103/uL saptanması üzerine, pansitopeni ve febril nötropeni tanıları ile Hematoloji servisine yatırıldı. MTX ve NSAİİ kesilerek febril nötropeniye yönelik antibiyotik tedavisi ve leucoverin tedavisi başlandı. Pansitopeni etyolojisi açısından bakılan tiroid hormonları, ANA, anti-dsDNA, IgG, IgA, IgM, folat ve B12 vitamini, hepatit belirteçleri ve brusella testleri normal saptandı. Batın USG'de hepatosplenomegali ve lenfadenomegali yoktu. BUN: 19 mg/dL, kreatinin: 0.93 mg/ dL, K+: 4.8 mmol/L, AST: 111 U/L, ALT: 34 U/L, albümin: 3,3 mg/ dL, CRP: 240 mg/dL idi. Bunun üzerine kemik iliği aspirasyon, flowsitometri ve biyopsi tetkikleri çalışıldı. Genetik test sonucu 11q23 %65 pozitif bulundu. Kemik iliği incelemesi sonucu hastaya AML-M6a tanısı konuldu ve remisyon-indüksiyon kemoterapisi başlandı. Hastanın takip ve tedavisi halen devam etmektedir.

Tartışma: Akut eritroid lösemi (AML-M6), eritroid öncüllerinin baskın olduğu AML-NOS alt tipi olarak tanımlanır. Kemik iliği çekirdekli hücrelerin %50 veya daha fazlası eritroid kökenli olmalıdır. AML-M6, tüm AML'lerin %5'inden azını oluşturur. Büyük çoğunluğu (\geq % 90) eritroid / miyeloid (AML-M6a) alt tipindedir. Ortanca görülme yaşı 20 ile 80 arasında değişmekte olup 57 yaş civarındadır. Erkeklerde insidans kadınlara göre daha yüksektir.

AML-M6 iki morfolojik kategoriye ayrılır: 1. Miyeloblastlar ve eritroid öncüllerinden (AML-M6a) oluşan eritrolösemi, 2. Saf eritroid lösemi (AML-M6b). Akut eritroid lösemisinin önemli bir kısmı (%50'ye kadar) ya tedaviyle ilgili ya da miyelodisplazi ile ilişkili AML'leri temsil eder. Genellikle granülositopeni ve / veya trombositopeni ile birlikte olan şiddetli anemi ortak özelliklerdir. Akut eritroid lösemi agresif bir hastalıktır, ancak eritroid / miyeloid tipi (AML-M6a) saf eritroid lösemi tipinden (AML-M6b) önemli ölçüde daha iyi sonuç verir. RA hastalarının tedavisinde düşük doz MTX kullanılmaktadır. Düşük doz MTX kullanan RA'li hastalarda AML-M6 gelişimi oldukça nadirdir ve literatürde sporadik vakalar haricinde bildirilmiş birliktelik bulunmamaktadır. Kullanılan bu düşük doz MTX'ın hangi total doza ulaşıldığında lösemiye indüklediği veya lösemi gelişimi üzerine etkisinin nasıl olduğu yönünde de yeterli literatür verisi bulunmamaktadır.

Sonuç: Literatür incelendiğinde düşük doz MTX kullanan RA'li hastalar ile AML-M6 birlikteliği çok nadir görülen bir durumdur. RA takip ve tedavisi altında iken sitopeni(ler) gelişen bir hastada akut lösemi olabileceği de akıldan çıkarılmamalıdır.

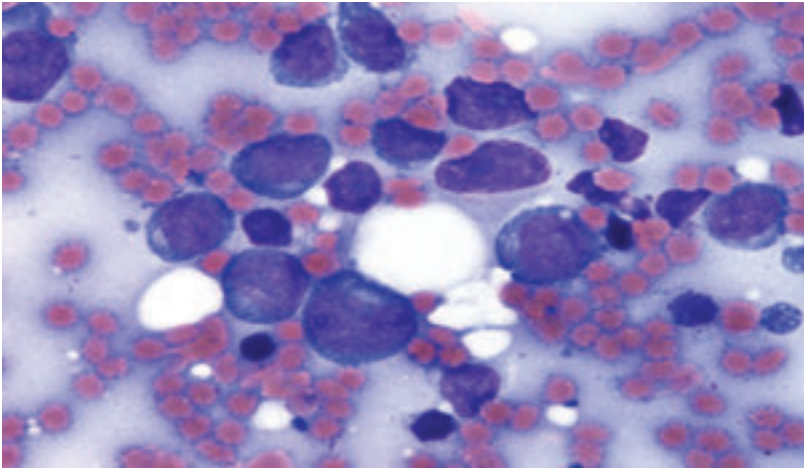


Fig 1. Eritroblastlar (Kİ, x 100 büyütme)



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-53. HEMATOLOJİ PRATIĞİNDE TROMBOSİTOPENİ YAPAN BİR VİRAL NEDEN: KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ

Filiz Yavaşoğlu

¹ Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi

Giriş: Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) Bunyaviridea ailesinde Nairovirus cinsinin neden olduğu zoonotik bir enfeksiyondur. Hastalığın etkeni olan virüs Hyalomma cinsi kenelerin tutunması, infekte hayvanın kan ve vücut sıvılarıyla veya infekte hastanın kan veya vücut sıvıları ile temasla bulaşabilmektedir. Kırım-Kongo kanamalı ateşi, Afrika, Asya, Doğu Avrupa ve Orta Doğu'da tanımlanmış, sıklıkla kene tutunması ile bulaşan, zoonotik viral bir enfeksiyondur. Hastaların trombositopenisi olması ve kanama diyatezlerinin de olması nedeniyle hematoloji bölümüne de yönlendirilebilmektedir. Biz de trombositopeni nedeniyle hematoloji kliniğine yönlendirilip Kırım Kongo kanamalı ateşi tanısı alan 3 hastamızı sunmayı amaçladık

Olgular:

1. Olgu: Elli iki yaşında erkek hasta halsizlik, iştahsızlık şikayeti olması üzerine başvurduğu acil serviste PLT:15*10³/uL saptanması nedeniyle tarafımıza konsulte edildi. Hb:18.1 gr/dL, WBC:5,94 *10³/uL olan hastanın AST:1094 U/L, ALT:368U/L ALP:236 U/L, GGT:214 U/L, LDH:1998U/L olan hastanın CK değeri 1762 IU/L olarak saptandı. Trombositopeni etyoloji açısından çalışılmış olan tetkiklerde vitamin b12, folat düzeyleri normal, Brucella, ve hepatit markerleri negatif, TFT si ötiroidik olan hastanın ferritin:139820 ng/mL olarak saptandı. AST 11507 U/L, ALT 2344 U/L, LDH 12841 U/L'e kadar yükseldi. Takiplerde lökopenisi gelişen, hastada bilinç bulanıklığı gelişti. İntrakranial kanama nedeniyle hasta kaybedildi.

2.Olgu: Altmış iki yaşında erkek hasta ellerde, ayaklarda titreme ve halsizlik şikayeti ile acil servise başvurmuş. Yapılan tetkiklerde WBC: 2,45 *10³/uL, Hb:15.5gr/dL,Plt:115 *10³/uL , AST:84 U/L, ALT:35 U/L, ALP:268 U/L, GGT:226 U/L, crp:3,8, LDH:416 U/L olarak saptanmış. Hastanın bisitopenisi olması nedeniyle hematoloji bölümüne konsulte edildi. Bisitopeni etyolojisi açısından yapılan tetkiklerde vitamin b12, folat normal sınırlarda, hepatit markerleri negatif, brucella negatif olan hastada CK:929 IU/L olarak saptandı. Hemostaz değerleri normal sınırlarda olan hastanın AST:1066 U/L, ALT :399 U/L, LDH:1378 U/L' e kadar yükseldi. Ferritin:73175 ng/mL olarak saptandı. Destek tedavisi ile karaciğer enzim düzeyleri gerileyen ve bisitopenisi düzelen hasta taburcu edildi.

3. Olgu: Elli yedi yaş kadın hasta halsizlik şikayetinin artması üzerine acil servise başvurmuş ve bisitopenisi olması nedeniyle tarafımıza konsulte edilmiş. Tetkiklerde WBC:2,17 *10³/uL plt:37 *10³/uL hb:15,2 gr/dL olarak saptandı. AST:91 U/L, ALT:35 U/L, ALP:116 U/L, GGT:196 U/L, CRP:1,7 U/L, LDH:406 U/L, CK:217 IU/L, ferritin:1553 ng/mL , b12, folat normal sınırlarda saptandı. LDH 1740 U/L' a kadar, AST:102 U/L' ye kadar yükseldi. Karaciğer enzimleri gerileyen ve bisitopenisi düzelen hasta taburcu edildi.

Üç hastadan sadece bir tanesinde tanı anında APTT değerlerinde uzama mevcuttu. APTT değerinde uzama olan hasta da intrakranial kanama nedeniyle kaybedildi. Hastaların laboratuvar özellikleri tabloda özetlenmiştir.

Hastaların laboratuvar özellikleri

	YAŞ	CİNSİ	HB	WBC	ANS	ALS	PLT	AST	AST MAX	ALT	ALT MA	ALP	ALP MAX	GGT	GGT MAX	CRP	LDH	LDH MAX	CK
1. olgu	52 E		18.1	5940	4670	990	15000	1094	11507	368	2344	236	675	214	619	2.1	1998	12841	1762
2. olgu	62 E		15.5	2450	2050	240	115000	84	1066	35	399	268	268	226	445	3.8	416	1378	929
3. olgu	57 K		15.2	2170	1110	770	37000	91	102	35	54	116	122	196	202	1.7	406	1740	217

Sonuç: Ateş ve trombositopeni ile gelen hastada hematolojik hastalıklarla beraber viral enfeksiyonlar da dikkate alınmalı, özellikle maruziyet açısından hastanın mesleği, geldiği bölge, kemirgen teması gibi konular irdelenmelidir. Uygun mevsimsel dönemlerde ve endemik bölgelerde karaciğer fonksiyon testi yüksekliği ve izole trombositopeni, bisitopeni, pansitopeni saptanan hastalarda KKKA hastalığı ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Olguların başvuru esnasındaki şikayetleri özgül olmayabilir ve hemorajik tablo gözlenmeyebilir. Kene ısırığı öyküsü olmasa da diğer bulaş yolları açısından da hastalar sorgulanmalıdır.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-54. YENİ KURULMUŞ BİR MERKEZİN 3 YILLIK TERAPÖTİK LÖKOFEREZ DENEYİMİ

Filiz Yavaşoğlu¹, Adnan Çağlı²

¹ Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi

² Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi Aferez Merkezi

Giriş: Hiperlökositoz; periferik kandaki lökosit sayısının $100 \times 10^9 /L$ 'den fazla olması olarak tanımlanmaktadır. Hiperlökositoz durumlarında hastalarda başağrısı, sersemlik hissi, bulanık görme, dispne, takipne, gibi lökostaz semptomları ve bulguları görülebilmektedir. Lökostaz ilerleyici ve mortal seyredabilen bir durumdur. Akut lösemi hastalarında erken dönem mortalitesi %20-40'tır. Lökoferez işlemi hiperlokositoza bağlı semptom ve bulguları azaltmak için kullanılan hızlı ve etkin bir tedavi yöntemidir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Kliniğinde 2018-2020 yılları arasında lökoferez işlemi uygulanmış 9 hasta değerlendirilmiştir.

Bulgular: Lökoferez işlemi uygulanmış hastaların 4'ü (%44.4) kadın, %5'i (%55.5) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 59 yıl (42-81) olarak bulundu. 9 hastanın bir tanesine hem tanı anında hem de nüks anında lökoferez işlemi uygulanmıştı. Lökoferez işlemi uygulanmış tüm hastalarımızın tanısı akut myeloid lösemi idi. 9 hastaya toplam 21 kez lökoferez işlemi uygulandı. Sadece iki hastamıza 1'er kez lökoferez işlemi uygulamışken diğer hastalarımıza min 2 max 4 kez lökoferez işlemi uyguladık. İlk Lökoferez işlemi öncesi lökosit sayıları min: $102 \times 10^9/L$ iken maximum $585 \times 10^9/L$ idi. Hastaların ilk lökoferez işlemi sonrasında lökosit sayılarında ortalama %33' lük (min: %15, max: %45) bir azalma izlendi. İşlem öncesi ve sonrası kreatinin değerlerinde anlamlı farklılık izlenmedi. İlk lökoferez öncesi hastaların LDH ortalaması 1889 (min 678- max 7366) U/L idi. 9 hastanın iki tanesi allojenik kök hücre nakli sonrası nüks etmiş hastalardı. 9 hastanın 7 tanesini lökoferez işlemi sonrası ilk on günde kaybettik. Bir hastamızı lökoferez sonrası kemoterapi ile birlikte remisyon elde ettik ve hastaya allojenik kök hücre nakli yapıldı. Ancak nüks anında da lökoferez ihtiyacı oldu. Lökoferez işlemi yapılan en genç hastamızın da kemoterapisi devam etmektedir.

Sonuç: Hiperlökositoz mortalite ve morbiditesinin yüksek olması nedeniyle hematolojik acil olarak kabul edilmelidir. Bu durumda altta yatan hastalığa bağlı tedavinin yanı sıra lökoferez işlemi yapılması hayat kurtarıcı olabilmektedir. Sonuç olarak, terapötik lökoferez; lökositozu ve buna bağlı semptomları olan hastalarda lökosit sayısını düşürmede hızlı ve etkin bir tedavi işlemidir.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-55. HEMATOLOJİK MALIGNİTELİ BİR OLGUDA AKCİĞER KORUYUCU MEKANİK VENTILASYON YAKLAŞIMI: APRV MOD OLGU SUNUMU

Zeynep Ekinci¹, Mehmet Can Ekinci²

¹ Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Solunum Fizyoterapisti

² Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Solunum Fizyoterapisti

Giriş: APRV mod ilk olarak 1987 yılında Stock ve Downs tarafından ‘düzenli serbestleşme zamanları olan devam positif hava yolu basıncı’ olarak tanımlanmıştır (Downs JB, Stock MC; 1987). Hipoksemik veya hiperkarbik solunum yetmezliğinde güvenle uygulanabilir bir mekanik ventilasyon yaklaşımıdır (Maung A et al.; 2012). Ancak henüz kullanımı yaygın değildir. Oksijenizasyonu zorlu, akut akciğer hasarı ve/veya ARDS kliniğinde olan hastalarda kullanılabilir (Arshad Z et al.; 2016). Ventilatörle ilişkili akciğer hasarı riskini minimize eder. Volüm hedefli veya basınç hedefli modlara göre daha düşük dakika ventilasyonu ile PO₂ ve PCO₂ de düzelleme sağlar. Literatürde APRV mod hakkında insanlar ve hayvanlar üzerinde yapılmış bir çok çalışma vardır. Ancak henüz etki mekanizması, diğer mekanik ventilasyon çeşitlerine göre avantajları, endikasyonları, kontraendikasyonları ve nasıl kullanılması gerektiği soruları hala belirsizdir.

Vaka Sunumu: Elli dokuz yaşında erkek hasta, AML (akut myeloid lösemi) tanısıyla Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi hematoloji servisinde izlenmekteydi. Allojenik kemik iliği nakli olan hasta naklinin 4. gününde akut solunum yetmezliği ve hemoptizi başlangıcı nedeniyle yoğun bakım ünitesine alındı. NIMV uygulanan hasta yoğun bakım ünitesine yatışının 4. gününde orotrakeal entübe edildi. Balgam kültüründen alınan örnekte üremesi olmadı. İnhaler tedavi olarak combivent almaktaydı. Kortikosteroid (prednol) tedavisi 7 gündür devam etmekteydi. SIMV modda takip edilen hastanın Ppeak (peak hava yolu basıncı) >40 cmH₂O olduğunda mekanik ventilasyon modu APRV (airway pressure release ventilation) moda alındı. Günlük vital bulguları (kalp hızı, ortalama arter basıncı, solunum sayısı, ateş, oksijen saturasyonu) (tablo 1), arter kan gazı değerleri (Tablo 2) kayıt altına alındı. 2 günün sonunda hastanın arteriyel oksijen kontentinde (CaO₂) belirgin artma gözlemlendi. Olgunun Ppeak<30 cmH₂O korunurken toplam tidal volümü 800 ml’den 980 ml’ye yükseldi. Akciğer kompliyansı da benzer şekilde 80’ den 115’ e artış gösterdi. Ancak mod değişikliğinin 2. gününde yeni bir sepsis tablosu gelişti ve aynı gün eksitus kabul edildi.

Tablo 1: Olgunun Vital Bulguları

	SIMV	APRV-1	APRV-2
Kalp hızı (dakikada)	118	126	121
Solunum sayısı (dakikada)	24	28	28
SpO ₂ (%)	100	97	100
Ortalama Arter Basıncı (mmHg)	72	67	77
Ateş (°C)	37,1	37,1	36,7

Tablo 2: Olgunun Arter Kan Gazı Değerleri

	SIMV	APRV-1	APRV-2
pH	7,36	7,36	7,39
PaCO ₂ (mmHg)	30	28,1	29,9
PaO ₂ (mmHg)	100,4	90,9	113,9
SO ₂ (%)	96,7	95,9	97,3
be	-7,7	-8,2	-6,4
laktat	1,26	2,31	1,02
CaO ₂	796,48	1130,661	1145,988

Tablo 3: Mekanik Ventilasyon Parametreleri



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

	SIMV	APRV-1	APRV-2
Phigh		26	26
Plow		0	0
Thigh		4,2	4,2
Tlow		0,8	0,8
C	80	172	115
R	15	12	14,9
Ppeak (cmH ₂ O)	43	28	28
TV-spn (ml)	800	70	110
TV (ml)	820	855	980

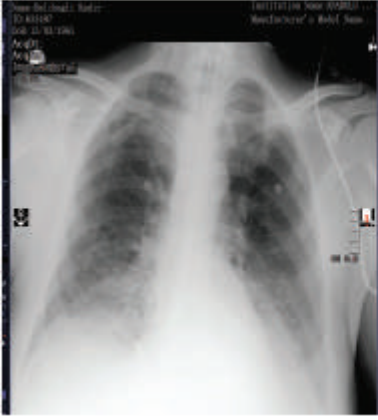
*C: kompiyans

*R: havayolu direnci

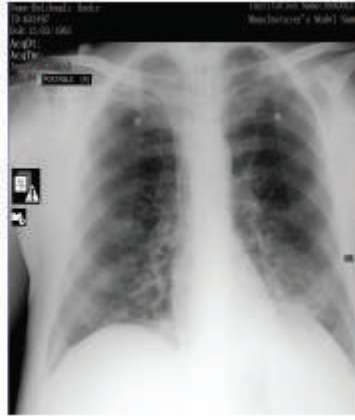
*TV-spn: spontan nefeslerin tidal volümü

*TV: toplam tidal volüm

Şekil 1: SIMV Mod



Şekil 2: APRV Mod 2. gün



Tartışma ve Sonuçlar: APRV mod çeşitli nedenlere bağlı solunum yetmezliğinde güvenle uygulanabilecek koruyucu bir mekanik ventilasyon yaklaşımıdır. Devamlı recruitment hedefleyen etki mekanizmasıyla oksijenizasyonda düzelmeye etkisinin olabileceği görülmüştür. Geleneksel ventilasyon modlarına göre diyaframın solunuma katılımını artırdığı görülmüştür. Kullanımın yaygınlaşması için daha çok olgu ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.



PP-56. KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİDE NADİR MORFOLOJİ: ÇİFT ÇEKİRDEKLİ LENFOSİT

Serhat Sayın, Metin Bağcı

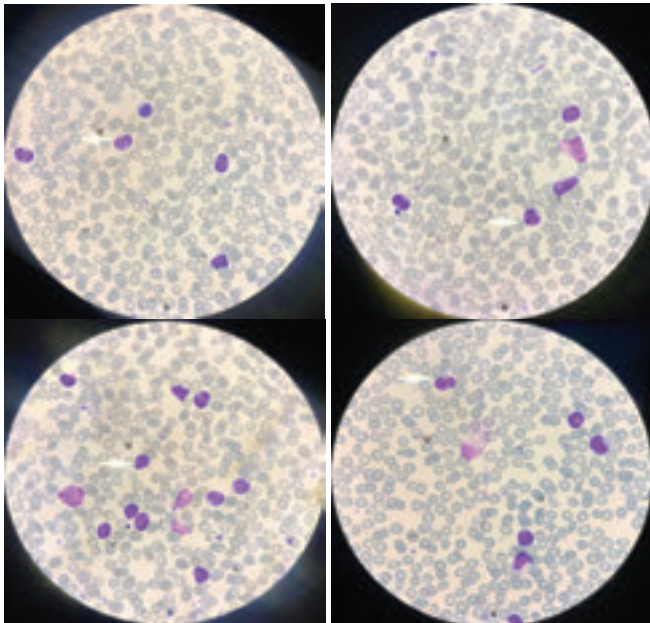
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Kliniği

Amaç: B hücreli kronik lenfositik lösemi (KLL), yetişkin hasta popülasyonundaki yaygın lenfoproliferatif hastalıklardan biridir. KLL 'de morfolojik bir özellik olarak çift çekirdekli lenfositlerin bulunması çok nadirdir. KLL tanısı koyduğumuz ve periferik kan yaymasında iki çekirdekli lenfositler gördüğümüz vakayı sunmak istedik. Lenfositlerin bu tür morfolojik özelliğinin arkasındaki mekanizma bilinmemektedir ve hastalığın sonucu üzerinde prognostik bir değeri olup olmadığı belirsizdir.

Olgu: Yetmiş yaşında erkek hasta bize lenfositoz ve servikal lenfadenopati ile yönlendirildi. B semptomu yoktu. Hikayesinde herhangi bir hastalık yoktu. Tam kan sayımında; wbc sayısı 50×10^3 (4.5-11), mutlak lenfosit sayısı 43 K/uL (0.9-2.9) ve trombosit sayısı 173×10^3 (150-450) idi. Fizik muayenede palpabl bilateral servikal adenopati vardı. Karın/toraks/servikal tomografisinde; servikal, aksiller ve mediastinal lenfadenopati izlendi. Bu bölgelerde en büyüğü 2-3 cm olan birkaç adet lenf nodu görüldü. Hepatosplenomegalisi yoktu. Periferik kan yaymasında iki çekirdekli lenfositler izlendi (Şekil 1). Kemik iliği biyopsisinde; artmış lenfositik hücreler görüldü. Bazı lenfositler geniş ve bazıları çift çekirdekli idi. Akış sitometrik analizde; kronik lenfositik lösemiyle uyumlu CD5, CD 200, CD19, CD20 ve CD23 ekspresyonu izlendi

Tartışma: B hücreli kronik lenfositik lösemi, yetişkin hasta popülasyonundaki yaygın lenfoproliferatif bozukluklardan biridir. Tamı koymak için, mutlak lenfosit sayısı $> 4 \times 10^9$ ve lenfoid hücre morfolojisi gerekir. KLL 'de lösemik hücreler, düzenli nükleer ve sitoplazmik hatları ve yetersiz bazofilik sitoplazması olan küçük ve olgun görünümlü lenfositlerdir. Bir KLL hücrelerini tanımlayan yüzey markırları, antikor hafif zincirleri (kappa veya lambda) ve CD proteinleri (CD5, CD19, CD20 ve CD23) gibi proteinlerdir. Hastamızda mutlak lenfosit sayısı 43 K/uL idi ve KLL ile uyumlu olarak CD5, CD 200, CD19, CD20 ve CD23 CD ekspresyonu izlendi. Lenfositlerin morfolojisi küçük ve olgun çift çekirdekli lenfositler olmasına rağmen, bu durum çok nadirdir.

Sonuç: KLL 'de iki çekirdekli lenfositler çok nadirdir. KLL 'deki bu morfolojik özelliğın etiyojisi bilinmemektedir.



Şekil 1: Çift çekirdekli (bi-nükleer) lenfositler



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-57. MULTİPLE SKLEROZ İLE TAKİPLİ BİR HASTADA NADİR BİR TANI: ATİPİK HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM

Emine Şen¹, Gülşah Boz², Serdal Korkmaz³, Ali İhsan Günel²

¹ İç Hastalıkları A.B.D., Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri, Türkiye.

² Nefroloji B.D., Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri, Türkiye.

³ Hematoloji B.D., Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri, Türkiye.

Giriş: Atipik hemolitik üremik sendrom (aHÜS), kompleman sistem aracılı bir trombotik mikroanjiopati (TMA) formudur. Alternatif kompleman yolunun kontrolsüz aktivasyonu nedeniyle multisistemik tutulum görülür [1]. Endotel hasarı sonrası arteriyollerde ve kılcak damarlarda yaygın tromboz, mikroanjiyopatik hemolitik anemi (MAHA) ve trombositopeni görülür. Vasküler oklüzyona bağlı organ hasarı gelişir. Kompleman aracılı TMA başlangıcı genellikle anidir ve hızla tedaviye başlanmazsa mortal seyreder. Multiple skleroz ile takipli iken pulse steroid tedavisi sonrası aHÜS gelişen vaka sunuldu.

Olgu: Otuz yaşında kadın hasta acil servise bulantı, kusma, nefes darlığı, iki gündür olan hemoptizi ve son 24 saat içinde iki kere nöbet geçirme şikayetleri ile başvurdu. Hasta 8 yıldır multiple skleroz (MS) tanısı ile takip edilmekteydi. Anamnezinde başvurudan dört gün önce MS atağı nedeniyle pulse steroid tedavisi aldığı öğrenildi. Genel durumu kötü olan hastanın şuuru konfüydü ve makroskopik hematüri saptandı. Kan basıncı 190/130 mmHg ve kalp hızı 105/dk idi. Laboratuvar değerlerinde; Kreatinin 2.06 mg/dL, PLT $58 \times 10^3/\mu\text{L}$, Hb 9.7 g/dl, laktat dehidrogenaz (LDH) 1700 U/L, total bilirubin 0.9 mg/dl, direkt bilirubin 0.3 mg/dl ve retikülosit %6.8 idi. Direk ve indirekt coombs testleri negatif olan hastanın periferik yaymasında her alanda 3-5 adet şistositler görüldü. Akciğer röntgeni ve toraks bilgisayarlı tomografisinde bilateral plevral efüzyon ve yaygın pnömonik infiltrasyon izlendi. ADAMTS13 tetkiki için örnek alındıktan sonra TMA ön tanısı ile dahiliye yoğun bakım ünitesinde takibe alındı ve terapötik plazma değişimi (TPE) başlandı. Progresif böbrek yetmezliği ve medikal tedaviye yanıt vermeyen hipertansiyon nedeniyle hemodiyaliz de başlandı. TPE işlemi 5 kez uygulandı ve trombosit sayısı $150 \times 10^3/\mu\text{L}$ değerine yükseldi. ADAMTS13 antijen ve aktivitesi normal bulunan hastada TTP ekarte edildi. Progresif böbrek yetmezliği, dirençli hipertansiyon, proteinüri ve başvuru sırasında multisistemik tutulum aHÜS tanısını düşündürdü. Ayırıcı tanı için aHÜS Rare Disease Grup kriterleri tek tek ekarte edildi. Tüm sekonder nedenler dışlanan hastada kesin tanı için böbrek biyopsisi yapıldı. Biyopside yoğun glomerüler kapiller trombus ve intimal proliferasyon aHÜS tanısını destekledi. Akabinde hastaya eculizumab tedavisi başlandı. Dördüncü ayın sonunda hastanın hemodializ ihtiyacı kalmadı. Yaklaşık 10 aydır MS atağı tariflemeyen hastanın eculizumab tedavisi halen devam etmektedir.

Tartışma: Trombotik mikroanjiyopatilerde çeşitli nedenlerden dolayı endotel hasarı gelişir ve mikrovasküler oklüzyondan kaynaklanan organ hasarı görülür. Ana bulgular MAHA, trombositopeni ve organ hasarıdır [2]. aHÜS bir dışlama tanısıdır. TMA'nın diğer birincil ve ikincil nedenleri ekarte edilmelidir. Arada kalınan olgularda kesin tanı için böbrek biyopsisi yapılabilir [3]. aHÜS tedavisi TPE, TDP infüzyonu, eculizumab tedavisi, böbrek veya böbrek-karaciğer transplantasyonunu içerir [4]. Vakamızda multisistemik tutulumu olan aHÜS olgusunu inceledik. TPE ve hemodializ kombinasyonu ile malign hipertansiyon, trombositopeni, hemolitik anemi, bilateral plevral efüzyon ve bilinç bulgularının düzeldiğini gözlemledik. Sonuç olarak TMA düşünülen olgularda ADAMTS13 sonucu netleşene kadar acil TPE işlemi yapılmalı, aHÜS tanısı için primer ve sekonder nedenler ekarte edilip böbrek biyopsisi ile tanı kesinleştirildikten sonra vakit kaybetmeden eculizumab tedavisine başlanmalıdır.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-58. NON HODGKİN LENFOMA OLGUSUNDA HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ HAZIRLIK REJİMİNDE TOTAL VÜCUT IŞINLAMASI

Ahmet Sarıcı, Soykan Biçim, Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, Emin Kaya, İrfan Kuku

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) öncesi hazırlayıcı rejimler miyeloablatif, azaltılmış yoğunluklu (RIC) ve miyeloablatif olmayan olarak adlandırılmıştır. Miyeloablatif rejimler, kemik iliğindeki hematopoietik hücreleri yok etmesi beklenen tek bir ajan veya ajanların kombinasyonundan oluşur ve uygulama zamanından itibaren bir ila üç hafta içinde derin pansitopeni ile sonuçlanır. Ortaya çıkan pansitopeni uzun ömürlüdür ve hematopoez, hematopoietik kök hücrelerin infüzyonu ile restore edilmediği sürece genellikle geri döndürülemez. Tek bir dozda ≥ 5 Gy'lik total vücut ışınlaması (TBI) veya >8 mg / kg busulfan uygulanması myeloablatif rejimlere örnektir. Miyeloablatif olmayan bir rejim ise tek başına minimal sitopeniye neden olacak bir rejimdir. RIC rejimleri ise miyeloablatif veya miyeloablatif olmayan tanımına uymayan bir ara rejim kategorisidir. Biz burada merkezimizde Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) hastamıza uygulanan allojenik HKHN öncesinde hazırlama rejimi olarak TBI uygulamamızı sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu: Yirmi altı yaşında erkek hasta NHL tanısı ile 15 ay önce 4 kür R-CHOP (rituksimab, siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin ve prednizon) kemoterapisi almış. 9 ay önce nüks gelişen hastaya 3 kür brentuximab verilmiş ancak yanıt alınamamış. Merkezimize yönlendirilen hastaya 2 kür DHAP (rituksimab, deksametazon, yüksek doz sitarabin ve sisplatin) tedavisi verilerek otolog HKHN yapıldı. Otolog HKHN'nden 3 ay sonra nüks ile gelen hastaya kardeşinden allojenik HKHN planlandı. Nakil öncesi hazırlık rejimi olarak 3 gün aralıklı olarak TBI uygulandı. Sonrasında Siklofosfamid 60 mg/m²/gün 2 gün süre ile ve Mesna 90 mg/m²/gün 2 gün süre şeklinde uygulandı. Nötrofil engraftmanı 10. günde trombosit engraftmanı ise 13. günde oldu. Hasta nakilin 16. gününde taburcu edildi.

Tartışma: TBI, HKHN' nin başlangıcından bu yana hazırlık rejimlerinin temelini oluşturmuştur. Günümüzde TBI tabanlı rejimlerde toksisiteyi azaltmak ve tolere edilebilirliği artırmak amacıyla toplam doz birkaç gün boyunca günlere bölünerek uygulanmaktadır (1). Maksimum tolere edilen TBI dozu yaklaşık 15 Gy'dir. Daha yüksek dozlar, başta akciğerler olmak üzere, non-hematolojik toksisiteye neden olmaktadır. İlk rejimlerde TBI, siklofosfamid (Cy) ile birleştirildi ve bu Cy / TBI kombinasyonu hala yaygın olarak kullanılmaktadır. Cy / TBI'da, siklofosfamid genellikle birbirini izleyen iki günün her birinde 60 mg / kg ayarlanmış ideal vücut ağırlığı dozunda verilmektedir (2). Fraksiyonlara ayrılmış TBI, akut ve geç komplikasyonların sıklığını ve şiddetini azaltır. Daha düşük toplam dozlar toksisiteyi azaltabilir ancak greft başarısızlığı ve hastalığın nüksetme riskini artırabilir. Aksine, daha yüksek dozlar, greft reddini ve hastalığın nüksetmesini azaltır, ancak tedaviye bağlı morbidite ve mortaliteyi artırır. Major sınırlamayı yan etkileri mukozit, akciğer toksisitesi, kısırlık ve bu tedaviyi etkili bir şekilde uygulamak için gereken nispeten karmaşık enstrümantasyonu içermektedir. Akut lösemi ve lenfoma hastalarında HKHN öncesinde TBI kullanımından pek çok nakil merkezi uzaklaşmaktadır. Ancak TBI halen nakil öncesi hazırlık rejimlerinde alternatif seçenek olmaya devam etmektedir.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-59. TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Aslı Kum¹, Burak Hasırcı², Enes Fırat³, Naciye Türk², Murat Sarıkoç², Serdal Korkmaz¹

¹ Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye.

² Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aferez Ünitesi, Kayseri, Türkiye.

³ Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye.

Amaç: Terapötik Plazma Değişimi (TPD) işlemi, kanın vücut dışına alınarak 4 bileşeninden biri olan plazmanın kandan ayrıştırılıp geri kalan kısmının replasman sıvısı ile tekrar dolaşıma verilmesi temeline dayanan bir tedavi yöntemidir. TPD ile monoklonal proteinler, kriyoglobulin, immün kompleksler, lipoproteinler, otoantikörler, alloantikörler, sitokinler ve toksinler plazmadan temizlenebilmektedir. TPD günümüzde 60'ın üzerinde hastalığın tedavisinde kullanılan bir yöntemdir. Çalışmamızda, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aferez ünitesinin TPD aktivitesini vurgulamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2018- Ekim 2020 tarihleri arasında hastanemizin çeşitli kliniklerinde yatarak tedavi gören hastalara uygulanan TPD işlem kayıtları retrospektif olarak incelenmiş; hastaların yaşı, cinsiyeti, TPD işlem sayısı, kullanılan replasman sıvısı, antikoagülan ve elde edilen cevaplar kaydedilmiştir.

Bulgular: Terapötik Plazma Değişimi uygulanan toplam erişkin hasta sayısı 113 idi [69 erkek (%61.1) ve 44 kadın (%38.9)]. Pediatri Kliniğinden TPD uygulanan toplam hasta sayısı 14 idi [9 erkek (%64.2) ve 5 kız (35.7)]. Erişkin hasta yaş ortalaması 46.6 yıl (min: 18; max: 80) olup, pediatrik hasta yaş ortalaması 13.9 yıl (min: 7 ay; max: 17 yıl) olarak izlendi. 127 hastaya toplam 606 TPD işlemi uygulandı. Antikoagülan olarak tüm hastalara ACD-A (Asit-Citrat- dextroz) kullanıldı. Replasman sıvısı olarak taze donmuş plazma veya %5'lik Human Albumin solüsyonları kullanıldı. Hematoloji kliniğinde TPD işlemlerinin %36.6'sı TTP, %10'u Hipertrigliseridemi, %10'u ITP, %6.6'sı Sepsis, %3.3'ü Antifosfolipid sendrom, %10'u Criyoglobulinemi, %16.6'sı Multiple myelom, %3.3'ü Atipik HÜS ve %3.3'ü Waldenström Makroglobulinemisi hastalık gruplarına yapıldı. Nörolojik hastalıklar içerisinde Gullian- Barre sendromu (%75.8), enfeksiyöz hastalıklar içerisinde Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (%82.5), romatolojik hastalıklar içerisinde Vaskülit (%36.3), yoğun bakım ünitesinde Kolşisin İntoksikasyonu (%50) ve pediatrik hastalıklar içerisinde refrakter trombositopeni (%21.4) en sık TPD endikasyonu konulan hastalıklar idi. Yapılan işlemler sonucu %82.6 tam yanıt, % 9.4 kısmi yanıt, %7.8 yanıtız olarak izlendi.

Tartışma ve Sonuçlar: Terapötik Plazma Değişimi işlemi, yeni endikasyonların farkındalığının ve uygun kullanımına olan güvenin artması halinde birçok farklı hastalıkta daha yaygın olarak kullanılabilir. Hastaların gerek klinik gerek laboratuvar iyileşmesine ciddi katkıda bulunduğu için günlük klinik pratikte geldiği nokta yüz güldürücüdür.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-60. FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ EŞLİK EDEN ATRİYAL FİBRİLASYON, PULMONER EMBOLİSİ OLAN OLGU SUNUMU

Ferda Can¹, Tekin Güney² Sema Akıncı¹, Özge Soyer Kösemehmetoğlu¹, İmdat Dilek³

¹ TC Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi, Bilkent/ANKARA

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Bilkent/ANKARA

³ Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Bilkent/ANKARA

Giriş: Faktör VII(FVII) eksikliği, 1951’ de ilk vakayı tanımlayan doktor Alexander’ ın adıyla anılan nadir bir hastalıktır. Kazanılmış veya doğumsal olabilen, 300 000-500 000’ de 1 sıklıkla görülür. Atriyal fibrilasyonu(AF) olup pulmoner emboli(PE) gelişen FVII eksikliği olan hasta sunumu yapılmıştır.

Olgu: Yetmiş dokuz yaşında erkek öksürük, balgam, nefes darlığı, göğüs-sırt ağrısı, genel durum bozukluğuyla başvurmuş. Özgeçmişinde FVII eksikliği, koroner arter hastalığı (KAH), AF, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hasta göğüs hastalıkları yoğun bakıma pnömoni, solunum yetmezliği, PE ön tanılarıyla yatırılmış. Lökosit: $14,5 \times 10^9/L$; nötrofil: $12,7 \times 10^9/L$; hemoglobün: 11,3 g/dl; trombosit: $320 \times 10^9/L$; kreatinin 1,3 mg/dl; Ast:20 U/L; Alt:34 U/L; total bilirubin:0,62 mg/dl; Alp:93 U/L; Ggt: 81U/L Fibrinojen:624 mg/dl; D-dimer: 1230 ng/dl idi. Hastaya pnömoni nedeniyle linezolid, piperasilin tazobaktam ve klaritromisin başlanmıştı. Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) mediastende 21x22 mm, subkarinal 24x17 mm lenf nodları, bilateral plevral effüzyon, multiple parankimal kaviter nodüller septik emboli? metastaz? enfeksiyon? olarak yorumlanmış. BT yoğun bakımda klinisyenler tarafından değerlendirilmiş subsegmenter emboli düşünülerek hastaya 1x6000 ünite enoksaparin uygulanmıştı. İkinci günde tarafımıza lökositoz ve mediastinel lenfadenopatileri nedeniyle eşlik eden hematolojik hastalık açısından konsülte edildi. Hastadan, uzun süredir FVII eksikliğinin bilindiği, hiç taze donmuş plazma, rFVIIa verilmediği, KAH ve AF için antiagregan-antikoagülan tedavi almadığı öğrenildi. Fizik incelemesinde yaygın ekimotik lezyonlar izlendi (Şekil 1). Protrombin zamanı(PT): 54,3 sn, aktivite parsiyel tromboplastin zamanı: 27,9 sn olarak görüldü. Karışım testinde PT’nin düzeldiği izlendi, FVII düzeyi %1, FVII antikorunu negatif idi. Periferik lenfadenopati olmayan, yaymada lökositozun nötrofil hakim olduğu ve enfeksiyon ilişkili olduğu düşünüldü. Hastanın ciddi kütanöz kanaması olması nedeniyle hastanın AF ve PE için antikoagülan tedavisi önerilmedi. Faktör replasmanı için klinik kanama, PT takibi önerildi. Takipte bronkoalveoler lavaj sıvısında aspergillus üremesi oldu. Tedaviye vorikonazol eklendi. Solunum yetmezliği kötüleşmesi üzerine hasta entübe edildi. Trakeal aspiratlarında kanama olan hastaya rFVIIa tedavisi verildi. Hasta solunum yetmezliği nedeniyle eksitus oldu.

Tartışma: FVII eksikliği nadir bir hastalık olup klinik faktör düzeyinden bağımsız ve sıklıkla mukokütanöz kanamalar şeklindedir. Giderek yaşlanan dünya nüfusu düşünüldüğünde nadir görülen kanama bozuklukları olan hastaların ilerleyen yaşta antikoagülan-antiagregan tedavi gerektirecek eşlik eden hastalıklara sahip olması kaçınılmaz olacaktır. Bu hastalarda kanama riski, değişken kanama kliniği nedeniyle bu tedavilerin dikkatli bir şekilde multi disiplinler bir yaklaşım ile düzenlenmesi hastaların yararına olacaktır. Kanama açısından takibinin ilgili bölümlerin dikkatinden kaçmaması açısından gerekli önlemlerin alınması uygun olacaktır. Hastamızda olduğu gibi kanama test bozukluğu olan hastaların hematolojik değerlendirmesi mutlaka yapılmalı, kanama riski yaratacak ilaçların bu nadir hastalıklar durumunda net kullanımları bilinmediğinden gerekli durumlarda ve yakın takip ile kullanılması uygun olacaktır.

Şekil -1





3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-61. MULTİPL MYELOM HASTASINDA GÖRÜLEN COVID-19 HASTALIĞI

Ahmet Sarıcı¹, Yılmaz Bilgiç², Sedat Aktaş³, Soykan Biçim¹, İlhami Berber¹, Mehmet Ali Erkurt¹,
Emin Kaya¹, İrfan Kuku¹

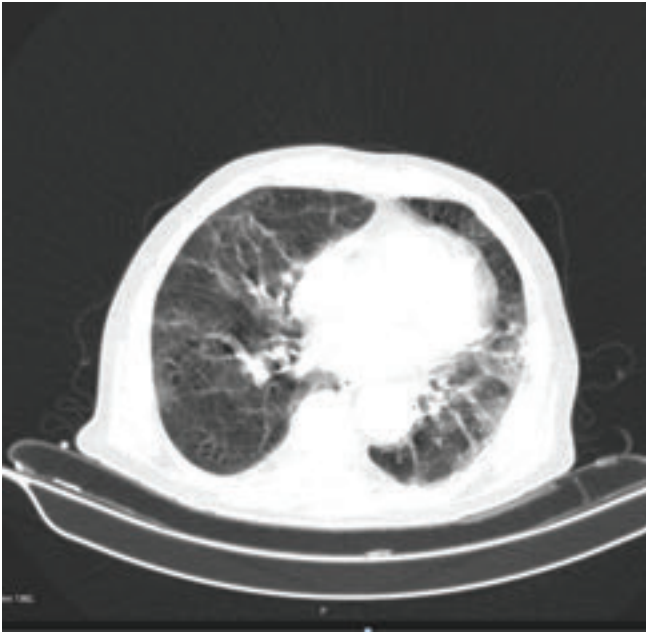
¹İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

²İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı

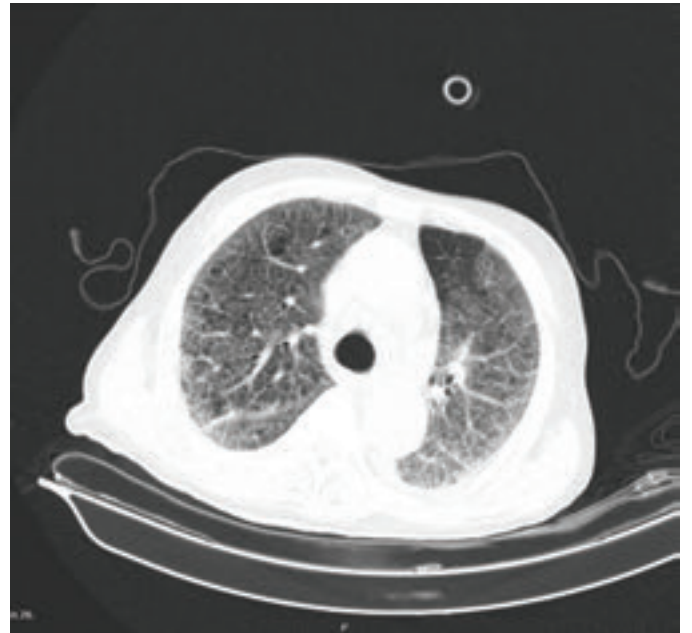
³İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Giriş: Coronavirus hastalığı 2019 (Covid-19), Şiddetli Akut Solunum Sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu yeni ortaya çıkan bir enfeksiyondur. Dünya Sağlık Örgütü Covid-19 salgını bir pandemi olarak sınıflandırmıştır. Pandemi sırasında hematolojik malignite yönetimi daha da güçleşti. Covid-19 pandemisi zaten zor olan malign hasta yönetimini daha da karmaşık bir duruma getirdi. Biz burada pandemi sırasında nüks eden ve Covid-19 tanısı alan hastamızı sunmayı amaçladık.

Olgu sunumu: Altmış yedi yaşındaki 3 yıldır multipl myelom tanısı ile takipli, iki yıl önce olog hematopoetik kök hücre nakli yapılan hasta hematoloji polikliniğinde nüks ihtimali nedeniyle tetkik edildi. Kemik iliği aspirasyonunda %15 plazma hücresi görülen hasta nüks olarak değerlendirilerek lenalidomid / deksametazon kombinasyon tedavisi planlandı. PET/BT çekilmesi ve sonrasında tedavi başlanması planlandı. Ancak bir hafta sonra nefes darlığı başlayan hastanın çekilen toraks BT'sinde (Resim 1-2) periferik yerleşimli infiltrasyonları olan hastadan Covid-19 polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gönderildi. PCR sonucu ile Covid-19 tanısı konulan hasta saturasyonunun düşük seyretmesi nedeniyle yoğun bakımda takip edildi. Tedavisi favipravir 2*1600 mg yükleme dozu sonrasında 2*600 mg/gün, Enoksaparin 2*0,4 ml s.c., prednizolon 40 mg/gün olarak düzenlendi. Takiplerinde sekonder bakteriyel enfeksiyonu gelişen hastanın tedavisine piperasilin tazobaktam eklendi. 16 gün yoğun bakımda takip edilen hasta başarılı tedavi neticesinde taburcu edildi.



Resim 1



Resim 2



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

• 25-27 Aralık 2020, Online Kongre

Tartışma: Hemen hemen tüm multipl myelom hastalarında nüks görülmekte ve paraproteinlerde artış (monoklonal protein mutlak düzeylerinde serumda ≥ 1 g / dL veya idrarda 500 mg'lık bir artışla, monoklonal proteinin iki ay içinde ikiye katlanması durumu) ya da klinik nüks (hiperkalsemi, böbrek yetmezliği, anemi veya yeni kemik lezyonları) varlığında tedavi endikasyonu mevcuttur. Relaps/refrakter multipl myelom hastalarının tedavisinde kombinasyon rejimleri kullanılmaktadır. Lenalidomid / deksametazon kombinasyonu sık kullanılan kombinasyon rejimidir ve etkinliği kanıtlanmıştır. Favipravir, Covid-19 hastalığı tedavisinde kullanılan bir RNA-polimeraz inhibitörüdür. SARS-CoV-2 viral klirensi hızlandırabileceği gösterilmiştir. Vakamızda da Covid-19 hastalığı başarıyla tedavi edildikten sonra relaps / refrakter multipl myelom tedavisi planlanmıştır.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-62. AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ HASTADA GÖRÜLEN CİLT TUTULUMU

Ahmet Sarıcı, Soykan Biçim, Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, Emin Kaya, İrfan Kuku
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Akut lenfoblastik lösemi (ALL), B veya T lenfositlerin malign bir neoplazisidir. Nadiren de olsa cilt tutulumu görülmektedir. Kutanöz tutulumun ALL hastalarında erken prezentasyon belirtisi olabileceği daha önce bildirilmiştir. Lökemia kutis, deri içindeki lösemik hücrelerin yayılması veya çoğalması olarak tanımlanır. Kemik iliği tutulumundan önce olsa da, genellikle eşlik eden sistemik lösemi ile ortaya çıkmaktadır. Lökemia cutis mevcut olduğunda çok sayıda papül, makül, plak veya ülseratif lezyon olarak kendini göstermektedir. Bazı cilt lezyonları lokalize tedaviye kolayca yanıt verirken bazıları agresif seyirli olup sistemik tedavilere dahi yanıt verememektedir. Biz burada 2. nüksünde mukokutanöz cilt tutulumu ile belirti veren vaka-mızı sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu: Elli beş yaşında erkek hasta 1 yıldır B-ALL tanısı ile takip ediliyor. 6 kür hiper-cvad tedavisi alan hasta karın ön duvarı ve sırtta yaygın maküler lezyonlarla başvurdu (Resim 1). Periferik yayması ve laboratuvar değerleri neticesinde nüks ALL olarak değerlendirilen hastaya Flag-ida prokolü başlandı.



Tartışma: ALL hastalarının en yaygın başvuru bulguları nonspesifiktir ancak en sık palpe edilebilen karaciğer, dalak, solukluk, ateş veya morarma görülmektedir. Fizik muayenede hepatomegali, splenomegali, lenfadenopati, yüksek ateş, kas-eklem ağrıları ve nadiren de testiküler ağrı görülebilmektedir. Literatürde sınırlı sayıda da olsa cilt tutulumu olan ALL olguları bildirilmiştir.



3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-63. KUT MYELOİD LÖSEMİ OLGUSUNDA GÖRÜLEN GUILLAIN-BARRE SENDROMU

Ahmet Sarıcı, Soykan Biçim, Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, Emin Kaya, İrfan Kuku
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Guillain-Barré sendromu (GBS), çeşitli varyant formları olan heterojen bir durumdur. Çoğu zaman GBS, geçirilen bir enfeksiyon sonrası akut, monofazik felç edici bir hastalık olarak kendini göstermektedir. Klinik prezentasyonu sıklıkla ilerleyen güçsüzlük, his kaybı ve derin tendon reflekslerinin azalması veya olmamasıdır. GBS otoimmün bir hastalık olarak kabul edilmekle birlikte, sporadik GBS vakalarının, akut lösemi, HIV hastaları gibi immün sistemi baskılanmış konakçıların yanı sıra organ veya hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) geçiren hastalarla ilişkili olabildiği literatürde bildirilmiştir. Biz de burada Akut myeloid lösemi (Aml) tanılı hastamızda HKHN sonrasında gelişen GBS hastamızı sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu: On sekiz yaşındaki Aml tanılı hastaya kardeşinden allojenik HKHN yapıldı. Nakilin 3. ayında alt ekstremitelerinde güçsüzlük gelişen hasta nöroloji ile konsulte edildi. Derin tendon reflekslerinin azaldığı ve his kaybının olduğu belirlendi. Elektromiyografi ve beyin-omurilik sıvısı incelemesi yapılan hastaya GBS tanısı ile plazmaferez ve intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavileri uygulandı. Takiplerinde hastanın nörolojik belirtilerinde gerileme izlendi. Hastanın his kaybı düzeldi ve kas gücü kaybı düzeldi.

Tartışma: GBS için ana tedavi yöntemleri, plazmaferez ve IVIG uygulamalarıdır. Bu tedaviler, randomize kontrollü çalışmalarda gösterildiği gibi, GBS hastalarında iyileşmeyi hızlandırmaktadır. Erken tedavi edildiğinde hastalar daha çabuk iyileşir. Plazmaferez ve IVIG'in yararlı etkilerinin eşdeğer olduğuna inanılmaktadır. Randomize çalışmalarda, şiddetli GBS'li hastalarda plazmaferezin etkinliği gösterilmiştir. Kas gücünde daha erken iyileşme, mekanik ventilasyon ihtiyacının azalması ve daha iyi iyileşme gösterilmiştir. HKHN sonrasında GBS gelişebileceğinden HKHN yapılan merkezlerde GBS gelişebileceği akılda tutulmalıdır.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-64. TANI ANINDA GİNGİVA HİPERPLAZİSİ OLAN AKUT MYELOİD LÖSEMİ OLGUSU

Ahmet Sarıcı, Soykan Biçim, Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, Emin Kaya, İrfan Kuku

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Gingiva hiperplazisi, uzun süredir devam eden diş eti iltihabına yanıt olarak inflamasyon sonucu, ilaçlara bağlı ya da sistemik hastalıklara bağlı olarak gelişebilir. En sık sebep olan ilaçlar arasında fenitoin, siklosporin ve kalsiyum kanal blokerleri (en yaygın olarak nifedipin, diltiazem, verapamil ve amlodipin) yer almaktadır. Akut myeloid lösemi (AML) hastalarında da ilk tanı anında ya da izlemde gingiva hiperplazisi, gingiva kanaması görülebilmektedir. Burada tanı sırasında gingiva hiperplazisi görülen olgumuzu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu: Kırk beş yaşındaki kadın hasta halsizlik ve sık enfeksiyon geçirme şikayetleri ile başvurduğu iç hastalıkları polikliniğinde yapılan tetkiklerinde anemi ve lökositöz tespit edilerek hematoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Fizik muayenesinde gingiva hiperplazisi (Resim 1) görülen hastanın periferik yayması yapıldı. Periferik yaymasında atipik hücreler görülen hastanın kemik iliği incelemesinde diffüz myeloblast infiltrasyonu izlendi. Flow sitometrisi AML ile uyumlu sonuçlanan hastaya daunorubisin 60 mg / kg (3 gün) + sitarabin 100 mg / kg (7 gün) tedavisi verildi.

Resim 1



Tartışma: Akut Miyeloblastik Lösemi (AML), yüksek morbidite oranı nedeniyle erken tanı ve uygun tedavi önemlidir. Hızla oluşan gingiva hiperplazisi genellikle bu hastalığın ilk belirtisidir. Gingiva hiperplazisi en sık akut monositik lösemi (M5) (% 66.7), akut miyelomonositik lösemi (M4) (% 18.5) ve akut miyelositik lösemi (M1, M2) (% 3.7)'de görülür. Oral mukoza muayenesinin diş hekimleri ve hekimlerin sistemik hastalıkların oral belirtilerini fark etmeleri için önemli olduğu unutulmamalıdır. Aynı zamanda akut lösemiye bağlı gingiva hiperplazisinin herhangi bir periodontal tedavi gerek olmaksızın kemoterapi ile genellikle iyileştiği bildirilmiştir.



3. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-65. OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN MİKOZİS FUNGOİDES VAKASI

Ahmet Sarıcı, Soykan Biçim, Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, Emin Kaya, İrfan Kuku
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Mikozis fungoides (MF), cilt bulguları ile ortaya çıkan olgun bir T hücreli non hodgkin lenfomadır. Deri lezyonları arasında lokalize veya yaygın olabilen yamalar veya plaklar, tümörler ve eritrodermi bulunmaktadır. Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde MF insidansı, yılda milyonda yaklaşık altı vakadır ve tüm non hodgkin lenfoma vakalarının yaklaşık yüzde 4'ünü oluşturmaktadır. Tanı sırasındaki en yüksek yaş 55 ila 60 olup, erkek/kadın oranı 2/1'dir. Deriye sınırlı lezyonlarda lokal tedaviler ön plana çıkarken ilerlemiş ve dirençli olgularda sistemik ve biyolojik tedaviler uygulanmaktadır. Ekstrakorporeal fotoferez, sistemik retinoidler, interferonlar ve histon deasetilaz inhibitörleri tek başlarına kullanılabilir. Çoklu sistemik tedaviler de monoterapilere yanıtız, organ tutulumu olan olgularda kullanılmaktadır. Burada otolog HKHN yapılan MF hastamızı sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu: Kırk yaşındaki kadın hasta 3 yıldır mikozis fungoides (MF) tansıyla takip edilmektedir. 6 ay süre ile uygulanan ekstrakorporeal fotoferez tedavisine yanıt alınamayan hastanın tedavisi pralatrexate 30 mg/m²/hafta olarak düzenlendi. 2 yıl süresince 14 kür verilen pralatreksat tedavisine rağmen hastanın cilt lezyonlarında iyileşme görülmedi. Kurtarma tedavisi planlanan hastanın tedavi öncesi ve sonrasında cilt lezyonu Resim 1'de görülmektedir.

Resim 1. Kurtarma tedavisi öncesinde (sol) ve sonrasındaki (sağ) cilt lezyonu değişimi



Sağ inguinal bölgede 28x16mm, ekojenik hilusu silikleşmiş asimetric kortikal kalınlama gösteren parankimi heterojen retiküler paternde birkaç adet lenf nodu izlenen hastaya 2 kür kurtarma tedavisi sonrası otolog hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) planlandı. Kurtarma tedavisi olarak ICE (ifosfamid, karboplatin, etopozid) protokolü uygulandı. Sonrasında otolog HKHN uygulanan hasta remisyonda takip edilmektedir.

Tartışma: Nüks/refrakter MF hastalarının tedavisinde, topikal tedavi, tek başına biyolojik tedaviler, biyolojik tedavi ve kemoterapi kombinasyonu ile sistemik tedavi kombinasyonu gerekebilir. MF'de HKHN ile ilgili deneyim, az sayıda vaka raporu ile bildirilmiştir. Otolog HKHN'ne verilen yanıtlar yaygın gibi görünmektedir ancak kısa ömürlü olabilmektedir. Bu nedenle otolog HKHN MF tedavisinde nadiren de olsa uygulanmaktadır.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-66. AKUT MYELOİD LÖSEMİ HASTASINDA MUKORMİKÖZ ENFEKSİYONU

Ahmet Sarıcı, Soykan Biçim, Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, Emin Kaya, İrfan Kuku

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Mukormikoz, özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda farklı sendromlara neden olmaktadır. Rino-orbito-serebral ve pulmoner enfeksiyonlar, bu mantarların en yaygın neden olduğu sendromlardır. Mukormikoz risk faktörleri arasında hematolojik maligniteler, hematopoetik kök hücre nakli, diabetes mellitus, uzun süreli yüksek doz glukokortikoid kullanımı, solid organ nakilleri ve demir yüklenmesi vardır. Biz burada 62 yaşında yeni tanı akut myeloid lösemi (AML) hastasında gelişen rino-orbito-serebral mukormikoz vakasını sunmayı amaçladık.

Olgu sunumu: Altmış iki yaşındaki erkek hasta hematoloji polikliniğine burun kanaması ve halsizlik şikayetleri ile başvurdu. Pansitopenisi olan hastanın yapılan periferik yayması, kemik iliği aspirasyon incelemesi ve flow sitometri neticesinde AML tanısı ile servise yatırıldı. Daunorubisin 60 mg / kg (3 gün) ve sitarabin 100 mg / kg (7 gün) süre ile verildi. Tedavisinin 25. gününde alınan kemik iliği incelemesinde blast oranı < %3 izlenen hastanın remisyonunda olduğu görüldü. Kardeşi ile 10/10 doku uyumu izlenen hasta allogeneik hematopoetik kök hücre nakli için kemik iliği nakil servisine alındı. Nakil sonrası 3. günde hastanın oral mukozasında siyah, kanamasız alan izlendi (Resim 1-4). Mukormikoz ön tanısı ile 10 mg/ kg amfoterisin tedavisi verildi. Kulak burun boğaz tarafından yapılan biyopsi neticesinde anjiyoinvaziv mukormikozis tanısı konularak cerrahi debridman yapıldı. Operasyonunun 17. gününde hasta sepsis nedeniyle kaybedildi.



Resim 1



Resim 2



3 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre



Resim 3



Resim 4

Tartışma: Mukormikoz, damar yapısının hif tarafından istila edilmesinden kaynaklanan doku nekrozu ile karakterize bir fungal enfeksiyondür. Mukormikozun en yaygın klinik görünümü, konağın paranasal sinüslerine sporların inhalasyonu ile başladığı varsayılan rino-orbito-serebral enfeksiyondür. Mukormikoz tanısı histopatolojik olarak konulmaktadır. Ancak klinik pratikte tanıdan şüphe edildiği anda biyopsi planlanmalı ve ampirik anti-fungal tedavi gecikmeden başlanmalıdır. Mukormikoz tedavisi, ilgili dokuların cerrahi yapılarak debride edilmesi ve antifungal tedavinin kombinasyonunu içermektedir. Amfoterisin B'ye yanıt vermeyen veya tolere edemeyen hastalara kurtarma tedavisi olarak posakonazol veya izavukonazol intravenöz kullanımı önerilmektedir. Rino-orbito-serebral mukormikozun mortalitesi, sinüslerle sınırlı enfeksiyonlu hastalarda yüzde 25 ila 62 arasında değişmektedir. Beyin, kavernoöz sinüs veya karotis tutulumu olan hastalar için prognoz daha kötü olduğu bildirilmiştir. Pulmoner mukormikozlu hastalarda sonuç, rino-orbito-serebral tutulumu olan hastalardan daha kötüdür ve ölüm oranları yüzde 87'ye kadar çıkmaktadır.



3

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-27 Aralık 2020, Online Kongre

PP-67. KEMO G-CSF İLE MOBİLİZASYON BAŞARISIZLIĞI OLAN HODGKİN LENFOMA HASTASINDA PLERİKSAFOR DENEYİMİ

Ahmet Sarıcı, Soykan Biçim, Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, Emin Kaya, İrfan Kuku

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Hematopoetik kök hücre, otolog ve allojenik hematopoetik kök hücre nakilleri (HKHN)'nde kemik iliği, çevre kanı ve kordon kanından elde edilebilmektedir. Uygulama kolaylığı nedeniyle günümüzde daha çok periferik kaynaklı kök hücre toplama işlemi tercih edilmektedir. Periferik kök hücre toplama işlemi granülosit-koloni stimülan faktör (G-CSF)'nin tek başına kullanılması veya kemoterapi sonrası G-CSF ile sağlanmaktadır. Çoğu merkez nakil öncesi yeterli kök hücre için eşik değeri CD34+ hücre miktarının 2×10^6 /kg olarak kabul etmektedir. G-CSF ve kemo G-CSF ile mobilizasyon başarısızlığı olan hasta veya sağlıklı donörlerde tüm hematopoetik kök hücrelerde ifade edilen ve kemik iliğinde hücrenin tutunmasını sağlayan kemokin reseptörü CXCR4 iyi bir hedefdir. CXCR4 antagonistlerinin uygulanmasından sonra hematopoetik kök hücreler periferik kandan toplanabilmektedir. Klinik kullanıma giren CXCR4 antagonisti Pleriksafor'dur. $240 \mu\text{g}/\text{kg}$ tek doz ciltaltı enjeksiyonu olarak uygulanmaktadır. Biz de Pleriksafor ile mobilizasyon sağlanan hastamızı sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu: Otuz altı yaşında erkek hasta 6 yıl önce Hodgkin lenfoma tanısı ile 8 kür ABVD kemoterapisi almış. 1,5 yıl sonra nüks olan hastaya 2 kür ESHAP, bir kür GIFOX, 3 kür brentuksimab-bendamustin, 13 kür nivolumab ve 2 kür ICE tedavisi almış. Tekrar değerlendirilen hastaya 2 kür brentuksimab+ICE kemoterapisi verilerek otolog HKHN yapılması planlandı. Kemo G-CSF sonrası $0,4 \times 10^6$ CD34+ hücre/kg kök hücre sayımı yapılan hastada mobilizasyon başarısızlığı düşünüldü. Pleriksafor sonrası kök hücresi başarı ile toplanan hastaya otolog HKHN başarıyla uygulandı.

Tartışma: Kemoterapi halen agresif lenfomalar için ilk tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir. Tekrarlayan veya tedaviye dirençli lenfoma hastalarında DHAP, ICE veya ESHAP gibi kurtarma kemoterapisinden sonra otolog HKHN ile konsolidasyon önerilmektedir. HKHN lenfoma hastalarında yaygın olarak kullanılan bir terapötik stratejidir. HKHN ve kemoterapinin kombine kullanımının neticesinde, progresyonsuz sağkalım ve hastaların genel sağkalım süreleri önemli ölçüde iyileşmiştir. Hematopoietik kök hücreler genellikle tek başına veya kemoterapötik ajanlarla kombinasyon halinde G-CSF yoluyla mobilizasyon yoluyla sağlanır. Hematopoetik kök hücreler periferik kandan elde edilir ve HKHN öncesi hastaya verilen kemoterapi rejimi sonrası infüze edilir. Ancak bazı hastalarda periferik kandan kök hücre elde etmek mümkün olmayabilir. Kök hücre toplanması mümkün olmayan hastalarda CXCR4 antagonisti pleriksafor iyi bir alternatiftir.