



4 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Kongre

BİLDİRİ ÖZETLERİ KİTABI

www.nadirhastaliklar2021.org

 Hematolojik Nadir
Hastalıklar Derneği

 **bilkon**
Turizm Organizasyon Ltd. Şti.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ
30 EYLÜL - 3 EKİM 2021

Değerli Meslektaşlarım,

4.Hematolojik Nadir Hastalıklar Kongresi'nin, içinde bulunduğumuz COVID-19 salgını, katılımcılarımızın sağlığı açısından risk teşkil edeceğinden, 30 Eylül – 3 Ekim 2021 tarihinde tamamen dijital olarak düzenlenmesine karar verilmiştir.

4. 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,

Hematolojik Nadir Hastalıklar Derneği Yönetim Kurulu,



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 Őerefhanođlu



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

KONGRE BİLMSEL PROGRAMI

30 EYLÜL 2021 PERŞEMBE – 1. GÜN	
17.30-18.00	Açılış Konuşması <i>Dr. Mehmet Ali Erkurt</i> <i>Dr. Mehmet Sinan Dal</i>
18.00-19.00	Hodgkin Lenfoma Oturumu <i>Oturum Başkanı: Dr. Orhan Ayyıldız, Dr. Turgay Ulaş, Dr. İmdat Dilek</i>
18.00-18.20	Hodgkin Lenfomada İlk sıra kurtarma tedavileri: Hangi Kombinasyon? <i>Konuşmacı: Dr. Tayfur Toptaş</i>
18.20-18.40	Hodgkin Lenfomada Konsolidasyon tedavisi: Kime? ne zaman, ne kadar süre? <i>Konuşmacı: Dr. Sezgin Pepeler</i>
18.40-19.00	Hodgkin lenfomada Allojeneik kök hücre nakli: Kime ? ne zaman? hangi hazırlama rejimi? <i>Konuşmacı: Dr. Songül Şerefhanoglu</i>
19.00-19.30	BMS Uydu Oturumu <i>Oturum Başkanı: Dr. Levent Ündar</i> Hodgkin Lenfomada İmmünoterapi: Ne zaman ? Ne Kadar Süre ? İmmünoterapi ve Kök Hücre Nakli <i>Konuşmacı : Dr. Abdullah Karakuş</i>
19.30-20.30	MDS – Talasemi Oturumu <i>Oturum Başkanları: Dr. Oktay Bilgir, Dr. Şehmus Ertop, Dr. Birol Güvenç</i>
19.30-19.50	Düşük Risk MDS ve Talasemide Anemi Yönetimi: 2022’de EPO dışı yeni tedaviler <i>Konuşmacı: Dr. Anıl Tombak</i>
19.50-20.10	Aşırı demir yükü ile seyreden Talasemi ve düşük Risk MDS hastasında şelatör tedavi algoritması: Kime, Ne Zaman, Ne kadar Süre? <i>Konuşmacı: Dr. Aydan Akdeniz</i>
20.10-20.30	Yüksek Risk MDS’de tedavi algoritması: 2022 güncelleme <i>Konuşmacı: Dr. Murat Yıldırım</i>
1 EKİM 2021 CUMA – 2. GÜN	
18.00-19.00	Trombositopeni Oturumu <i>Oturum Başkanları: Dr. Mehmet Dağlı, Dr. Özcan Çeneli, Dr. Özlen Bektaş</i>
18.00-18.20	Relaps /Refrakter Kronik İmmün Trombositopenide Eltrombopag’ın Yeri: Uzun Dönem Gerçek Yaşam Verileri <i>Konuşmacı: Dr. Demet Çekdemir</i>
18.20-18.40	Edinsel TTP ‘de Monoklonal Antikorların Yeri <i>Konuşmacı: Dr. Volkan Karakuş</i>
18.40-19.00	Türkiye’deki paroksizmal noktürnal hemoglobinüri hastalarının klinik özellikleri ve tedavi sonuçları: Gerçek Yaşam Verileri <i>Konuşmacı: Dr. Deniz Gören Şahin</i>
19.00-19.30	Novartis Uydu Oturumu Polisitemi Vera’da Hidroksiürenin Ötesinde: Ruxolitinib ile PV Tedavisi <i>Oturum Başkanı: Dr. İrfan Yavaşoğlu</i> <i>Konuşmacı: Dr. Sibel Hacıoğlu</i>
19.30-20.00	AMGEN Uydu Oturumu Relaps Refrakter Multiple Miyelomada Karfilzomib Etkinliği ve Yönetimi <i>Oturum Başkanı: Dr. Sami Kartı</i> <i>Konuşmacı : Dr. Mehmet Hilmi Doğu</i>
20.00-20.21	Pfizer Uydu Oturumu <i>Oturum Başkanı: Düzgün Özatlı</i>
20.00-20.30	Aplastik Anemide AT kaynaklı ATG <i>Konuşmacı: Tuğçe Nur Yiğenoğlu</i>
20.30-21.00	Hematolojik Malignitelerde İnvaziv Fungal enfeksiyon yönetimi 2022 update <i>Konuşmacı: Bahar Uncu Ulu</i>
21.00-21.30	KLL Oturumu KLL Birinci Basamak Tedavide Genetiğin Önemi: Genetiğe dayalı Tedavi Algoritması <i>Oturum Başkanı: Dr. Gülsüm Özet</i> <i>Konuşmacı : Dr. Ahmet Kürşat Güneş</i>



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

KONGRE BİLMSEL PROGRAMI

2 EKİM 2021 CUMARTESİ – 3. GÜN	
09.00-10.00	Hodgkin Dışı Lenfoma Oturumu <i>Oturum Başkanı: Dr. Hasan Kaya, Dr. Mehmet Şencan, Dr. İlhami Kiki</i>
09.00-09.20	R/R PTHL: 2022 Güncel Tedavi Algoritması <i>Konuşmacı: Dr. Fehmi Hindilerden</i>
09.20-09.40	R/R Mantle Hücreli Lenfomada İbrutinib dışı BTK inhibitörlerinin yeri: 2022’de yeni tedavi seçenekleri <i>Konuşmacı : Dr. Elif Birtaş Ateşoğlu</i>
09.40-10.00	R/R Folliküler Lenfoma’da yeni tedavi seçenekleri <i>Konuşmacı: Dr. Nuran Ahu Baysal</i>
10.00-10.30	Janssen Uydu Oturumu Relaps/Refrakter Mantle Hücreli Lenfomada İbrutinib Monoterapisinin Etkinliği <i>Oturum Başkanı: Dr. Ali Zahit Bolaman</i> <i>Konuşmacı : Dr. Abdülkadir Baştürk</i>
10.30-11.00	Abbvie Uydu Oturumu Relaps Refrakter KLL’de Venetoklaks’ın Yeri <i>Oturum Başkanı: Dr. Münci Yağcı</i> <i>Konuşmacı : Dr.Tuba Hacibekiroğlu</i>
11.00-11.30	Pfizer Uydu Oturumu Relaps Refrakter ALL’de CD-22 Monoklonal Antikorların Yeri <i>Oturum Başkanı: Dr. Burhan Turgut</i> <i>Konuşmacı: Dr. Merih Kızıl Çakar</i>
11.30-12.00	Multiple Miyelom Oturumu – 1 Relaps / Refrakter Multiple Miyelom Tedavisinde Lenalidomidin yeri ve yan etki yönetimi <i>Oturum Başkanı: Dr. Sinem Namdaroğlu</i> <i>Konuşmacı : Dr. Mehmet Bakırtaş</i>
12.30-13.30	Multiple Myeloma Oturumu – 2 <i>Oturum Başkanı: Dr. Seçgin Çağırğan, Dr. Meltem Aylı</i>
12.30-13.00	Multiple Myeloma’da monoklonal antikorların yeri: Ne Zaman? Hangi Kombinasyon? <i>Konuşmacı: Dr. Meral Beksaç</i>
13.00-13.30	Relaps /Refrakter Multiple Miyeloma’da oral Proteozom İnhibitörlerinin yeri <i>Konuşmacı: Dr. Sevgi Kalayoğlu Beşişik</i>
13.30-14.00	Multiple Myelom Oturumu- 3 Multiple Miyelom Tedavisinde Bisfosfonatların Yeri ve Önemi <i>Oturum Başkanı: Dr. Ali Ünal</i> <i>Konuşmacı: Dr. Tülin Fırat Tuğlular</i>
14.00-14.30	Deva Uydu Oturumu Relaps/Refrakter Multiple Miyelom Tedavisinde Pomalidomidin yeri ve etkinliği <i>Oturum Başkanı: Dr. Mehmet Sönmez</i> <i>Konuşmacı: Dr. Ozan Salim</i>
14.30-15.30	Takeda Uydu Oturumu – Depo Hastalıkları: Gaucher Hastalığı <i>Oturum Başkanı: Dr. İsmet Aydoğdu</i> <i>Konuşmacılar: Dr. Mustafa Nuri Yenerel, Dr. Fatih Ezgü</i>
14.30-15.00	Gaucher Hastalığında Tanı: Neden Geç Kalıyoruz ? <i>Konuşmacı: Dr. Mustafa Nuri Yenerel</i>
15.00-15.30	Gaucher Hastalığında Tedavi: Ne zaman? Nasıl ? Kime? Ne Kadar Süre ? <i>Konuşmacı: Dr. Fatih Ezgü</i>
16.00-16.30	Arven Uydu Oturumu Kök Hücre Nakli ve Mobilizasyonda Filgrastim Etkinliği <i>Oturum Başkanı: Dr. Mehmet Ali Erkurt</i> <i>Konuşmacı: Dr.İlhami Berber</i>



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

KONGRE BİLMSEL PROGRAMI

16.30-17.00	Gen İlaç Uydu Oturumu – Kök Hücre Mobilizasyonu Kök hücre mobilizasyon başarısızlığında Plerixafor'un yeri ve etkinliği <i>Oturum Başkanı: Dr. Mutlu Arat</i> <i>Konuşmacı: Dr. Fevzi Altuntaş</i>
17.00-17.30	Koçak Farma Uydu Oturumu Relaps/Refrakter Akut Lösemilerde Klofarabin Etkinliği <i>Oturum Başkanları: Dr. Simten Dağdaş</i> <i>Konuşmacı: Dr. Mehmet Ali Uçar</i>
17.30-18.30	Kök Hücre Nakil Oturumu <i>Oturum Başkanları: Dr. Hakan Özdoğu, Dr. Can Boğa, Dr. Zübeyde Nur Özkurt</i>
17.30-17.50	VOD profilaksi ve tedavisi: Risk temelli yaklaşım <i>Konuşmacı: Dr. Mahmut Yeral</i>
17.50-18.10	Kök hücre naklinde yeni hazırlama rejimleri <i>Konuşmacı: Dr. Şebnem İzmir Güner</i>
18.10-18.30	Kök hücre naklinde PCP yönetimi ve profilaksi <i>Konuşmacı: Dr. Sabahat Çeken</i>
3 EKİM 2021 PAZAR – 4. GÜN	
09.30-10.00	Akılcı İlaç Oturumu: <i>Oturum Başkanı: Dr. Ramazan Esen</i> <i>Konuşmacı: Dr. Murat Kaçmaz</i>
10.00-11.00	MPN Oturumu <i>Oturum Başkanları: Dr. Mesut Ayer, Dr. Murat Albayrak, Dr. Osman Yokuş</i>
10.00-10.20	PV: 2022 tedavi Algoritmasında Ruxolitib dışı tedaviler ? Klinik pratiğe yansyanlar? <i>Konuşmacı: Dr. Atakan Tekinalp</i>
10.20-10.40	KMML: 2022 tedavi Algoritması? Klinik pratiğe yansyanlar? <i>Konuşmacı: Dr. Ömer Ekinci</i>
10.40-11.00	MF: 2022 tedavi Algoritması Klinik pratiğe yansyanlar? <i>Konuşmacı: Dr. Sinan Demircioğlu</i>
11.00-11.30	Konsina Uydu Oturumu Esansiyel Trombositemde Güncel Yaklaşımlar ve Anagrelid <i>Oturum Başkanı: Dr. Vahap Okan</i> <i>Konuşmacı: Dr. Gürsel Güneş</i>
11.30-12.00	Sandoz Uydu Oturumu Düşük Risk Miyelodisplastik Sendromunda Anemi Yönetimi: Eritropoietin alfa Kullanımı, Doz ve Süresi <i>Oturum Başkanı: Dr. Rıdvan Ali</i> <i>Konuşmacı: Dr. Cengiz Demir</i>
12.00-13.30	Hemofili Oturumu <i>Oturum Başkanları: Dr. Ahmet Muzaffer Demir, Dr. Fuat Erdem, Dr. Güven Çetin</i>
12.00-12.20	Hemofilide Uzun Etkili Faktörlerin Kullanımı <i>Konuşmacı: Dr. Salih Aksu</i>
12.20-12.40	Edinsel hemofilide farkındalık: Ne zaman düşünelim, tedavisi ve takibi <i>Konuşmacı: Dr. Fahri Şahin</i>
12.40-13.00	İnhibitörlü Hemofilide Tedavi Algoritması <i>Konuşmacı: Dr. Tekin Güney</i>
13.30-14.30	Enfeksiyon Oturumu <i>Oturum Başkanı: Dr. Bahriye Payzın, Dr. Cengiz Ceylan, Dr. Handan Haydaroğlu Şahin</i>
13.30-13.45	Hematolojik Malignitelerde ampirik Antifungal Kullanımı <i>Konuşmacı: Dr. Güven Yılmaz</i>



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

KONGRE BİLMSEL PROGRAMI

13.45-14.00	Hematolojik Malignitelerde profilaktik Antifungal Kullanımı <i>Konuşmacı: Dr.Emine Gültürk</i>
14.00-14.15	Hematolojik Malignitelerde hedefe yönelik Antifungal Kullanımı <i>Konuşmacı: Dr. Rafet Eren</i>
14.15-14.30	Hematolojik Malignitelerde CMV Yönetimi ve Profilaksi <i>Konuşmacı: Dr. Zafer Gökgöz</i>
14.30-15.00	BMS Uydu Oturumu – KML Kronik Miyeloid Lösemide Dasatinib Etkinliği ve Uzun Dönem Sonuçları <i>Oturum Başkanı: Dr. Mehmet Ali Özcan</i> <i>Konuşmacı: Dr. Gül İlhan</i>
15.00-16.00	KML Oturumu <i>Oturum Başkanı: Dr. Bülent Eser, Dr. Emin Kaya, Dr. Elif Akdoğan</i>
15.00-15.20	KML’de İmatinib Uzun Dönem verileri <i>Konuşmacı: Dr. Hikmetullah Batgi</i>
15.20-15.40	KML’de Bosutinib Uzun Dönem verileri ve yan etki yönetimi <i>Konuşmacı: Dr. İtir Şirinoğlu Demiriz</i>
15.40-16.00	KML’de Allogeneik Kök Hücre Nakli Kime ? Ne zaman ? <i>Konuşmacı: Dr. Pervin Topçuoğlu</i>
16.00-17.00	Akut Lösemi Oturumu <i>Oturum Başkanı: Dr. Erdal Kurtoğlu, Dr. Ali Kutlucan, Dr. Funda Ceran</i>
16.00-16.20	Monoklonal antikorlar çağında ALL yönetimi <i>Konuşmacı: Dr. Bahar Uncu Ulu</i>
16.20-16.40	AML’de hedefi yönelik tedaviler: 2022 güncellemesi <i>Konuşmacı: Dr. Mustafa Köroğlu</i>
16.40-17.00	APL güncel tedavi yaklaşımı: 2022 güncellemesi <i>Konuşmacı: Dr. Mehmet Bakırtaş</i>
17.00-18.00	Nadir Konuşulan Hastalıklar Oturumu <i>Oturum Başkanı: Dr. Serdal Korkmaz, Dr. Özgür Mehtap, İpek Yönel Hindilerden</i>
17.00-17.20	Langerhans Hücreli Histiositozis <i>Konuşmacı: Dr. Ayşegül Tetik</i>
17.20-17.40	Sistemik Mastosidozda gözden kaçanlar <i>Konuşmacı: Dr. Alparslan Merdin</i>
17.40-18.00	Castleman Hastalığının güncel tedavisi. <i>Konuşmacı: Dr. Jale Yıldız</i>
18.00-20.00	Sözel Oturumlar <i>A Salonu: Dr. Mehmet Gündüz, Dr.Utku İltar,</i> <i>B Salonu: Dr. Mehmet Özen, Dr. Füsün Gediz,</i> <i>C Salonu: Dr.Hatice Terzi, Dr. Gülsüm Akgün Çağlayan</i>
20.00-20.30	Kapanış



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

KONGRE BİLMSEL PROGRAMI

3 EKİM 2021 PAZAR – SÖZEL BİLDİRİLER – SALON A	
18.00-19.00	1. Oturum <i>Oturum Başkanı: Dr. Mehmet Gündüz</i>
18.00-18.10	Peritoneal Tutulum Yapan Burkitt Lenfoma ve Lenfosit Predominant Hodgkin Lenfoma Tanısı Konmuş Olan Bir Diskordant Lenfoma Olgusu <i>Konuşmacı: Dr. Filiz Yavaşoğlu</i>
18.10-18.20	Erişkin Talasemi Majörde Allojeneik Hematopoetik Kök Hücre Nakli: Tek Merkez Deneyimi <i>Konuşmacı: Dr. Ayşe Uysal</i>
18.20-18.30	Nadir Bir Trombositopeni Nedeni; Primer Splenik Anjiyosarko <i>Konuşmacı: Dr. Burcu Aslan Candır</i>
18.30-18.40	Trombotik mikroanjiopatili hastalarda klinik skorlama sistemlerinin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması <i>Konuşmacı: Dr. Derviş Murat Akkurd</i>
18.40-18.50	Polisiteminin Nadir Nedenlerinden Biri: Variant Hemoglobinler <i>Konuşmacı: Dr. Didar Yanardağ Açık</i>
18.50-19.00	Relaps veya Refraktör Multipl Miyelomda (RRMM), Daratumumab Artı Lenalidomid ve Deksametazona (D-Rd) Kıyasla Tek Başına Lenalidomid ve Deksametazon, Faz 3 POLLUX Çalışmasının Dört Yıllık Takibi <i>Konuşmacı: Dr. Emin Kaya</i>
19.00-20.00	2. Oturum <i>Oturum Başkanı: Dr. Utku İltar</i>
19.00-19.10	Mikozis Fungoides: İnatçı Bir Vaka <i>Konuşmacı: Dr. Ersin Bozan</i>
19.10-19.20	Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma Tanılı Hastalarımızın Geriye Yönelik Değerlendirilmesi, Şehir Hastanesi Deneyimi <i>Konuşmacı: Dr. Ferda Can</i>
19.20-19.30	Karın Ağrısı İle Başvuran Hastada Dalak Enfarktı Teşhisi ve İzleminde KML Tanısı <i>Konuşmacı: Dr. Hikmetullah Batgi</i>
19.30-19.40	Nadir Bir Vaka: Postransplant NK/T Hücreli Lenfoma <i>Konuşmacı: Dr. Pınar Tıǧlıođlu</i>
19.40-19.50	Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Terapötik Aferez Merkezi Türkök Kök Hücre Toplama Verilerinin Değerlendirmesi <i>Konuşmacı: Dr. Deniz Aşlan Öner</i>
19.50-20.00	Fasial Paralizi ile Prezente olan ve Fulminan Karaciğer Yetmezliği ile Seyreden Hemofagositik Sendrom Vakası <i>Konuşmacı: Dr. Şengül Baran Yerlikaya</i>



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

KONGRE BİLMSEL PROGRAMI

3 EKİM 2021 PAZAR – SÖZEL BİLDİRİLER – SALON B	
18.00-19.00	1. Oturum <i>Oturum Başkanı: Dr. Mehmet Özen</i>
18.00-18.10	Renal Anlamı Olan Monoklonal Gamopati Olgu Sunumları ve Literatürün Gözden Geçirilmesi <i>Konuşmacı: Dr. Şeyma Yıldız</i>
18.10-18.20	Kan ve Kan Ürünleri Transfüzyonu/Reaksiyonlarına Yaklaşım <i>Konuşmacı: Dr. Seda Yılmaz</i>
18.20-18.30	Relaps Refrakter Multiple Myelomali Hastalarda Daratumumab: Tek Merkez Deneyimi <i>Konuşmacı: Dr. Derya Şahin</i>
18.30-18.40	Kronik Lenfositik Lösemi ve Sekonder Malignite Birlikteliği <i>Konuşmacı: Dr. Vehbi Demircan</i>
18.40-18.50	Endometrium Kanseri Sonrası Tanı Alan T_ALL Olgusu <i>Konuşmacı: Dr. Filiz Yavaşoğlu</i>
18.50-18.55	Multipl Miyelomlu (MM) İlk Relaps Hastalarında (pts), Daratumumab, Bortezomib ve Deksametazona (D-Vd) Kıyasla Bortezomib ve Deksametazonun (Vd) Etkinliği ve Güvenliliği: Dört Yıllık CASTOR Güncellemesi <i>Konuşmacı: Dr. Ahmet Sarıcı</i>
18.55-19.00	Relaps veya Refrakter Multipl Miyelomda (RRMM), Daratumumab Artı Lenalidomid ve Deksametazona (D-RD) Kıyasla Tek Başına Lenalidomid ve Deksametazon, Faz 3 Pollux Çalışmasının Dört Yıllık Takibi <i>Konuşmacı: Dr. Ahmet Sarıcı</i>
19.00-20.00	2. Oturum <i>Oturum Başkanı: Dr. Füsün Gediz</i>
19.00-19.10	Saçlı Hücreli Lösemi Hastalarımızın Geriye Dönük Değerlendirilmesi <i>Konuşmacı: Dr. Tahir Darçın</i>
19.10-19.20	Yaygın Litik Lezyonlara Neden Olan Nadir Hastalıklar; İki Olgu Sunumu <i>Konuşmacı: Dr. Fadime Nurcan Alhan</i>
19.20-19.30	Akut Myeloid Lösemide Testis Tutulumu: İki olgu sunumu <i>Konuşmacı: Dr. Zeynep Tuğba Güven</i>
19.30-19.40	Allojenik Nakil Sonrası Gelişen BK Virüs İlişkili Hemorajik Sistitin Tedavisinde Leflunomid'in Etkinliği <i>Konuşmacı: Dr. Sema Seçilmiş</i>
19.40-19.50	Yaşlı AML Hastalarında Hipometile Ajanlar ve Venetoklaks Sonuçları <i>Konuşmacı: Dr. İpek Azizoğlu Şen</i>
19.50-20.00	Miyelofibroze Sekonder Multiple Miyelom: Nadir Görülen Bir Olgu Sunumu <i>Konuşmacı: Dr. Soykan Biçim</i>



4 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

KONGRE BİLMSEL PROGRAMI

3 EKİM 2021 PAZAR – SÖZEL BİLDİRİLER – SALON C	
18.00-19.00	1. Oturum <i>Oturum Başkanı: Dr. Hatice Terzi</i>
18.00-18.10	Kronik Lenfositik Lösemi Hastalarında İbrutinib Deneyimimiz: Tek Merkezli Çalışma <i>Konuşmacı: Dr. Ali Doğan</i>
18.10-18.20	CD34(+) hücre sayısı ile engraftman süresi ve toplam sağkalım süresi arasındaki ilişki – Tek Merkez Deneyimi <i>Konuşmacı: Dr. Ahmet Sarıcı</i>
18.20-18.30	Lenfoma Tedavisi ile Eş Zamanlı Tedavi Edilen Nadir Bir Olgu: Scabies <i>Konuşmacı: Dr. Samet Yaman</i>
18.30-18.40	AML Hastalarında bir FLT3 İnhibitörü Midostaurin Gerçek Yaşam Verileri: Tek Merkez Deneyimi <i>Konuşmacı: Dr. Sevgi Polat Bağcıer</i>
18.40-18.50	Covid 19 Aşısı Sonrası Hemoliz Gelişen Herediter Sferositoz Olgusu <i>Konuşmacı: Dr. Gülten Korkmaz</i>
19.00-20.00	2. Oturum <i>Oturum Başkanı: Dr. Gülsüm Akgün Çağlayan</i>
19.00-19.10	HHV-8 ile EBV Enfeksiyonunun Birlikte Görüldüğü Castleman Hastalığı Olgusu <i>Konuşmacı: Dr. Ünal Ataş</i>
19.10-19.20	Merkezimizdeki Kronik Lenfositik Lösemi Tanılı Hastaların COVID-19 Dönemindeki Seyri <i>Konuşmacı: Dr. Taha Ulutan Kars</i>
19.20-19.30	Retinal Arter Oklüzyonu ile Erişkin Yaşta Tani Alan Upshaw-Schulman Sendromu <i>Konuşmacı: Dr. Ece Vural</i>
19.30-19.40	Hemostaz Bozukluğu için Etiyoloji Araştırılırken Marjinal Zon Lenfoma Saptanan Olgu Sunumu <i>Konuşmacı: Dr. Mesut Tıglioğlu</i>
19.40-19.50	Yüksek Doz Sitozin Arabinozide Bağlı Geri Dönüşümlü Akut Serebellar Toksikite Sendromu: Olgu Sunumu <i>Konuşmacı: Dr. Emel İşleyen</i>
19.50-20.00	Covid-19 mRNA Aşısı Sonrası Gelişen ITP Olguları <i>Konuşmacı: Dr. Merve Ecem Erdoğan Yön</i>



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

BİLDİRİLER

KONUŞMA METİNLERİ

KM-1. KÖK HÜCRE NAKLİNDE PCP YÇNETİMİ VE PROFLAKSİ Sabahat Çeken.....	2
KM-2. MONOKLONAL ANTİKORLAR ÇAĞINDA ALL YÖNETİMİ Bahar Uncu Ulu ¹	3
KM-3. AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ: GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMI Mehmet Bakırtaş.....	5
KM-4. ÖZEL HASTA POPÜLASYONLARINDA AFEREZ Dr.Semih Başcı.....	8
KM-5. HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI EVDE MERAK EDİLENLER Dila Başcı.....	10
KM-6. HODGKİN LENFOMADA KONSOLİDASYON TEDAVİSİ: KİME? NE ZAMAN? NE KADAR SÜRE? Sezgin Pepeler.....	12
KM-7. CASTLEMAN HASTALIĞI GÜNCEL TEDAVİSİ Jale Yıldız.....	15

SÖZEL BİLDİRİLER

OP-01. PERİTONEAL TUTULUM YAPAN BURKİT LENFOMA VE LENFOSİT PREDOMİNANT HODGKİN LENFOMA TANISI KONMUŞ OLAN BİR DİSKORDANT LENFOMA OLGUSU Filiz Yavaşoğlu ^{1,2} , Çiğdem Özdemir ²	19
Filiz Yavaşoğlu ^{1,2} , Çiğdem Özdemir ²	20
OP-03. KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ HASTALARINDA İBRUTİNİB DENEYİMİMİZ: TEK MERKEZLİ ÇALIŞMA Ali Doğan ¹	21
OP-04. ERİŞKİN TALASEMİ MAJÖRDE ALLOJENEİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ Ayşe Uysal ^{1,2} , Mehmet Ali Erkurt ¹	23
OP-05. KAN VE KAN ÜRÜNLERİ TRANSFÜZYONU/ REAKSİYONLARINA YAKLAŞIM Seda Yılmaz ¹	24
OP-06. CD34(+) HÜCRE SAYISI İLE ENGRAFTMAN SÜRESİ VE TOPLAM SAĞKALIM SÜRESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ-TEK MERKEZ DENEYİMİ Ahmet Sarıcı ¹	25
OP-07. NADİR BİR TROMBOSİTOPENİ NEDENİ; PRİMER SPLENİK ANJİYOSARKOM Burcu Aslan Candır ^{1*} , Tuğçe Nur Yiğenoğlu ¹ , Merih Kızıl Çakar ¹ , Mehmet Sinan Dal ¹ , Fevzi Altauntaş ^{1,2}	26
OP-08. RELAPS REFRAKTER MULTİPLE MYELOMALI HASTALARDA DARATUMUMAB: TEK MERKEZ DENEYİMİ Derya Şahin ^{1,2} , Tuğçe Nur Yiğenoğlu ¹ , Merih Kızıl Çakar ¹ , Mehmet Sinan Dal ¹ , Fevzi Altauntaş ^{1,2}	28
OP-09. LENFOMA TEDAVİSİ İLE EŞ ZAMANLI TEDAVİ EDİLEN NADİR BİR OLGU: SCABİES Samet Yaman ^{1,2} , Sabahat Çeken ² , Fevzi Altauntaş ¹	29
OP-10. TROMBOTİK MİKROANJİOPATİLİ HASTALARDA KLİNİK SKORLAMA SİSTEMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE KARŞILAŞTIRILMASI Derviş Murat Akkurd ¹ , Handan Haydaroğlu Şahin ¹ , Salih Sertaç Durusoy ² , Abdi İbrahim Halil Sönmez ¹ , Ali Tekbaş ¹ , İlkay Doğan ³ , İbrahim Özasan ⁴ , Vahap Okan ¹	30
OP-11. KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ VE SEKONDER MALİGNİTE BİRLİKTELİĞİ Vehbi Demircan ¹	31
OP-12. AML HASTALARINDA MİDOSTAURİN GERÇEK YAŞAM VERİLERİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ? Sevgi Polat Bağcıer ¹	32
OP-13. MİKOZİS FUNGOİDES: İNATÇI BİR VAKA Ersin Bozan ^{1*} , Mehmet Sinan Dal ¹ , Fevzi Altauntaş ^{1,2}	33
OP-14. SAÇLI HÜCRELİ LÖSEMİ HASTALARDA KLİNİK BULGULAR VE TEDAVİYE YANIT ORANLARI Tahir Darçın ^{1,2} , Tuğçe Nur Yiğenoğlu ¹ , Merih Kızıl Çakar ¹ , Mehmet Sinan Dal ¹ , Fevzi Altauntaş ¹	34
OP-15. MERKEZİMİZDEKİ KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ TANILI HASTALARIN COVID-19 DÖNEMİNDEKİ SEYRİ Taha Ulutan Kars ¹ , Sinan Demircioğlu ¹	35
OP-16. DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA TANILI HASTALARIMIZIN GERİYE YÖNELİK DEĞERLENDİRİLMESİ, ŞEHİR HASTANESİ DENEYİMİ Ferda Can ^{1,2} , İmdat Dilek ² , Sema Akıncı ¹ , Tekin Güney ³	38



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-17. AKUT MYELOİD LÖSEMİDE TESTİS TUTULUMU: İKİ OLGU SUNUMU

Zeynep Tuğba Güven^{1,2}, Muzaffer Keklik¹ 39

OP-18. RETİNAL ARTER OKLÜZYONU İLE ERİŞKİN YAŞTA TANI ALAN UPSHAW-SCHULMAN SENDROMU

Ece Vural¹, Ünal Atas¹, Fadime Nurcan Alhan¹, Utku İltar¹, Orhan Kemal Yücel¹, Ozan Salim¹, Levent Ündar¹ 40

OP-19. YAYGIN LİTİK LEZYONLARA NEDEN OLAN NADİR HASTALIKLAR; İKİ OLGU SUNUMU

Ünal Atas¹, Ece Vural¹, Fadime Nurcan Alhan^{1,2}, Utku İltar¹, Orhan Kemal Yücel¹, Ozan Salim¹, Levent Ündar¹ 41

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya 41

OP-20. HHV-8 İLE EBV ENFEKSİYONUNUN BİRLİKTE GÖRÜLDÜĞÜ CASTLEMAN HASTALIĞI OLGUSU

Ünal Atas^{1,2}, Ece Vural¹, Şule Asri², Haydar Adanır³, Fadime Nurcan Alhan¹, Utku İltar¹, Orhan Kemal Yücel¹, Ozan Salim¹, Levent Ündar¹ 42

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara 42

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara 42

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı, Ankara 42

OP-21. NADİR BİR VAKA: POSTTRANSPLANT NK/T HÜCRELİ LENFOMA

Pınar Tıgıhoğlu^{1,2}, Mesut Tıgıhoğlu¹, Merih Reis Aras¹, Buğra Sağlam¹, Fatma Yılmaz¹, Senem Maral¹, Hacer Berna Afacan Öztürk¹, Murat Albayrak¹ 43

OP-22. ALLOJENİK NAKİL SONRASI GELİŞEN BK VİRÜS İLİŞKİLİ HEMORAJİK SİSTITİN TEDAVİSİNDE LEFLUNOMİD'İN ETKİNLİĞİ

Sema Seçilmiş¹, Tuğçe Nur Yiğneoğlu¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş^{1,2} 44

OP-23. HEMOSTAZ BOZUKLUĞU İÇİN ETYOLOJİ ARAŞTIRILIRKEN MARJİNAL ZON LENFOMA SAPTANAN OLGU SUNUMU

Mesut Tıgıhoğlu^{1,2}, Pınar Tıgıhoğlu¹, Merih Reis Aras¹, Buğra Sağlam¹, Fatma Yılmaz¹, Senem Maral¹, Hacer Berna Afacan Öztürk¹, Murat Albayrak¹ 46

OP-24. POLİSİTEMİNİN NADİR NEDENLERİNDEN BİRİ: VARIANT HEMOGLOBİNLER

Didar Yanardağ Açık^{1,2}, Bilal Aygün¹ 48

OP-25. RENAL ANLAMI OLAN MONOKLONAL GAMOPATİ OLGU SUNUMLARI VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Şeyma Yıldız^{1,2}, Zübeyde Nur Özkurt¹, Emine Merve Savaş¹, Zeynep Arzu Yeğin¹, İpek Işık Gönül², Nalan Akyürek², Münci Yağcı¹ 49

OP-26. COVID 19 AŞISI SONRASI HEMOLİZ GELİŞEN HEREDİTER SFEROSİTOZ OLGUSU

Gülten Korkmaz¹ 50

OP-27. AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ TÜRKÖK KÖK HÜCRE TOPLAMA VERİLERİNİN DEĞERLENDİRMESİ

Deniz Aşlar Öner^{1,2}, Adnan Çağlı², Cem Perdecier², Nevzat Akay², Filiz Yavaşoğlu³, İbrahim Eker⁴ 51

OP-28. YAŞLI AML HASTALARINDA HİPOMETİLE AJANLAR VE VENETOKLAKS SONUÇLARI

İpek Azizoglu Şen^{1,*}, Aydan Akdeniz¹ 53

OP-29. YÜKSEK DOZ SİTOZİN ARABİNOZİDE BAĞLI GERİ DÖNÜŞÜMLÜ AKUT SEREBELLER TOKSİSİTE SENDROMU: OLGU SUNUMU

Emel İşleyen¹ 54

OP-30. FASİYAL PARALİZİ İLE BAŞVURAN VE FULMİNAN KARACİĞER YETMEZLİĞİ İLE SEYREDEN HEMOFAGOSİTİK SENDROM VAKASI

Şengül Baran Yerlikaya¹ 55

OP-31. MİYELOFİBROZİSE SEKONDER MULTİPLE MİYELOM: NADİR GÖRÜLEN BİR OLGU SUNUMU

Soykan Biçim^{1,2}, Ahmet Sarıcı¹, Ayfer Şener Şahin¹, İlhami Berber¹, İrfan Kuku¹, Emin Kaya¹, Mehmet Ali Erkurt¹ 56

OP-32. COVID-19 MRNA AŞISI SONRASI GELİŞEN ITP OLGULARI

Merve Ecem Erdoğan Yön^{1,2}, Mürüvvet Seda Aydın¹, Funda Ceran¹, Simten Dağdaş¹, Gülsüm Özet¹ 60

OP-33. KARIN AĞRISI İLE BAŞVURAN HASTADA DALAK ENFARKTI TEŞHİSİ VE İZLEMİNDE KML TANISI

Hikmetullah Batgi¹ 61

OP-34. MULTİPL MİYELOMLU (MM) İLK RELAPS HASTALARINDA (PTS), DARATUMUMAB, BORTEZOMİB VE DEKSAMETAZONA (D-VD) KIYASLA BORTEZOMİB VE DEKSAMETAZONUN (VD) ETKİLİLİĞİ VE GÜVENLİLİĞİ: DÖRT YILLIK CASTOR GÜNCELLEMESİ

Emin Kaya¹, Ahmet Sarıcı¹, Katja Weisel², Pieter Sonneveld³, Maria-Victoria Mateos⁴, Vania Hungria⁵, Andrew Spencer⁶, Jane Estell⁷, Wolney Barreto⁸, Paolo Corradini⁹, Chang-Ki Min¹⁰, Eva Medvedova¹¹, Maria Krevvata¹², Sonali Trivedi¹², Xiang Qin¹², Huiling Pei¹³, Jon Ukropec¹⁴, Rachel Kobos¹⁵, Ming Qi¹², Ajay K. Nooka¹⁶ 62

OP-35. RELAPS VEYA REFTAKTER MULTİPL MİYELOMDA (RRMM), DARATUMUMAB ARTI LENALİDOMİD VE DEKSAMETAZONA (D-RD) KIYASLA TEK BASINA LENALİDOMİD VE DEKSAMETAZON, FAZ 3 POLLUX ÇALISMASININ DÖRT YILLIK TAKİBİ

Emin Kaya¹, Ahmet Sarıcı¹, Jonathan L. Kaufman², Saad Z. Usmani³, Jesus San-Miguel⁴, Nizar J. Bahlis⁵, Darrell White⁶, Lotfi Benboubker⁷, Gordon Cook⁸, Merav Leiba⁹, P. Joy Ho¹⁰, Kihyun Kim¹¹, Naoki Takezako¹², Philippe Moreau¹³, Maria Krevvata¹⁴, Huiling Pei¹⁵, Jon Ukropec¹⁶, Thomas Renaud¹⁷, Sonali Trivedi¹⁴, Rachel Kobos¹⁷, Meletios A. Dimopoulos¹⁸ 63



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

POSTER BİLDİRLER

PP-1. KEMİK AĞRISIYLA PREZENTE OLAN TİP 1 GAUCHER HASTALIĞI OLGUSU

İlknur Nizam Özen^{1,2}, Vedat Aslan¹, Fatma Aykaş¹, Püsem Patır¹, Ramazan Erdem¹, Mesut Göçer¹, Gülay Çetin¹, Volkan Karakuş¹, Erdal Kurtoğlu¹..... 66

PP-2. NADİR BİR EKİMOZ SEBEBİ; DEODORANT KULLANIMINA BAĞLI EKİMOZ GELİŞEN VAKA

Mustafa Duran..... 67

PP-3. PANSİTOPENİNİN NADİR BİR SEBEBİ: OLGU SUNUMU

Fatih Yaman^{1*}, Hava Üsküdar Teke¹, Serap Işıksoy², Neslihan Andiç¹, Nur Oğuz Davutoğlu¹, Eren Gündüz¹..... 68

PP-4. OLGU SUNUMU: ÇOKLU AJANA REFRAKTER İMMUN TROMBOSİTOPENİK PURPURA TANILI HASTADA ROMİPLOSTİM KULLANIMI

Mehmet Can Uğur^{1*}, Emine Durak¹, Betül Koyuncu¹, Gizem Fener¹, Sinem Namdaroğlu¹..... 69

PP-5. MULTİPL SEREBRAL ENFARKTLARIN EŞLİK ETTİĞİ TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA: OLGU SUNUMU

Serhat Çelik^{1*}, Muzaffer Keklik¹..... 70

PP-6. ALT GÖZ KAPAĞI TUTULUMU İLE TANI ALAN ROSAİ-DORFMAN HASTALIĞI: OLGU SUNUMU

Pınar Tıǧhoǧlu^{1*}, Mesut Tıǧhoǧlu¹, Merih Reis Aras¹, Buğra Sağlam¹, Fatma Yılmaz¹, Senem Maral¹, Hacer Berna Afacan Öztürk¹, Murat Albayrak¹..... 71

PP-7. RELAPS AKUT PROMİYELOSTİK LÖSEMİ OLGU SUNUMU

Abdi İbrahim Halil Sönmez^{1*}, Derviş Murat Akkur¹, Ali Tekbaş¹, Handan Haydaroğlu Şahin¹, Vahap Okan¹..... 72

PP-8. LOMBER VERTEBRADA GELİŞEN SOLİTER B HÜCRELİ LENFOBLASTİK LENFOMA OLGUSU

Emine Durak..... 74

PP-9. BİR SAF ERİTROİD LÖSEMİ OLGUSUNUN TANISAL SÜRECİ

Ünal Atas¹, Ece Vural¹, Fadime Nurcan Alhan¹, Utku İltar¹, Orhan Kemal Yücel¹, Ozan Salim¹, Levent Ünder¹..... 75



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

Konuşma Metinleri





4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

KM-1. KÖK HÜCRE NAKLİNDE PCP YÇNETİMİ ve PROFLAKSİ

Sabahat Çeken

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Pneumocystis spp, doğada yaygın bulunan, genetik olarak farklı, konakçıya özgü fırsatçı mantar patojeni. İnsanlarda hastalık yapan türü Pneumocystis jirovecii, bağışıklığı baskılanmış hastalarda Pneumocystis pnömonisi (PCP) etkenidir.

Hematolojik maligniteli hastalarda PCP için risk faktörleri; kortikosteroid kullanımı, CMV enfeksiyonu, greft rejeksiyonu veya GVHD tedavisi, Lenfositopeni, CD4 düşüklüğü, ALL başta olmak üzere lenfoid maligniteler ve Allogeneic hematopoetik kök hücre naklidir (HSCT). HSCT sonrası of PCP sıklığı, profilaksi olmadığı durumlarda, % 5 - 15 olarak bildirilmiştir. Profilaksinin olmadığı durumlarda PCP ortalama nakilden 9 hafta sonra, profilaksi varlığında nakil sonrası 170-260. Günlerde görülmektedir.

Klinik bulgular; ateş ve kuru öksürük ile başlayan solunum yetmezliği, istirahatte ya da eforla hipoksemi, göğüs ağrısı ve kilo kaybıdır. Laboratuvar bulgularında LDH yüksekliği ve beta-D-glukan pozitifliği bulunur. Radyolojik olarak bilateral, interstisyel infiltratlar en sık görülen bulgu olmakla birlikte lobar infiltratlar, kaviter olabilen soliter veya çoklu nodüller, pnömosel ve pnömotoraks da görülebilir. Tanıda Mümkünse organizmanın indüklenmiş balgam veya bronkoalveolar lavaj [BAL] sıvısı örneğinde mikrobiyolojik olarak tanımlanması önerilir. Giemsa, Gomori methenamine gümüş, toluidine mavisi, calcofluor beyazı veya direkt immunfloresan boyaları ile kist ve/veya trofik formlar gösterilebilir. Etkenin akciğer biyopsi materyalinde gösterilmesi kesin tanı koydurur. Tanıda PCR gibi moleküler yöntemler de kullanılabilir.

Tedavide birinci basamak seçenek TMP/SMX 15–20 mg/kg (TMP)/gün, ≥ 14 gündür. Alternatif olarak pentamidine (iv) , primakin+ klindamisin ve Atovaquone kullanılabilir. Kurtarma tedavisi olarak TMP/SMX +kaspofungin de kullanılabilir. Fakat ekinokandinlerin teak başına kullanımı önerilmemektedir. HIV negatif hasta grubunda, orta-ağır PCP'dev kortikosteroid kullanımı konusunda HIV pozitif hastalarda olduğu gibi kesin bir öneri yok. Bu konunun hasta bızında değerlendirilmesi önerilmektedir.

Allojeneik HSCT hastaların, engrafmandan itibaren en az altı ay olmak üzere, immün supresyon devam ettiği sürece haftada üç gün bir fort tablet dozunda TMP/SMX profilaksisi önerilmektedir. Alternatif olarak aerosolize pentamidin, dapson ve atovaquone kullanılabilir.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

KM-2. MONOKLONAL ANTİKORLAR ÇAĞINDA ALL YÖNETİMİ

Bahar Uncu Ulu¹

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

Akut lenfoblastik lösemi (ALL), %80 çocuk yaş grubunda görülürken, erişkinlerde %20 oranında görülmektedir. Yıllık insidansı 100000'de 1,6 olarak bildirilmektedir. Erişkin hastaların % 80 - 90'ı hematolojik tam yanıt (TY) elde etse de; kür oranları ilk tedavide sadece % 40 civarındadır. Sonraki kurtarma tedavilerinde %10 -%20 oranında kür'den bahsedilmektedir. Hastaların % 10'u ilk tedaviye dirençli seyretmektedir; % 40 -% 70 hasta nüks etmektedir. Erişkin ALL çalışma gruplarının raporlarında TY oranları %74-94 bildirilirken bu hastaların %34-54 oranında 5 yıllık toplam sağkalım (OS) elde etmektedir. ALL'de prognoz son 40 yılda iyileşmiştir. 1975'te %31 olan 5 yıllık OS, 2009 da %70'lere çıkmıştır. Akut lenfoblastik lösemili çocuklarda 5 yıllık genel sağkalım %90'a ulaşmış olsa da, 50 yaşından büyük hastaların sadece %25'i tanıdan 5 yıl sonra hayatta kalmaktadır. Özellikle çocuklarda (1-14 yaş) ve ayrıca genç erişkin (15-39 yaş) yaş gruplarında ALL prognozu hastalık risk sınıflaması ve yoğunlaştırılmış kemoterapi protokollerinin geliştirilmesiyle önemli ölçüde iyileşmiştir. 40 yaş üstü erişkinlerin ve relaps-refrakter (R/R) ALL hastaların sonuçları kötü olmaya devam etmektedir.

ALL tedavisinde kullanılan konvansiyonel kemoterapiler 1950 ve 60'lı yıllarda ilk onaylarını almışlardır. Lenfoblastların mikroskopi altında morfolojik olarak tanımlanması periferik kan ve kemik iliği infiltrasyonunu değerlendirir. Ancak; İmmünofenotipleme, hastalık kökeninin anlaşılması, sınıflandırma ve minimal rezidüel hastalığın değerlendirilmesi için altın standarttır. CD19, CD20 ve CD22 ALL tedavisi için iyi hedeflerdir. Çünkü bu antijenlerin kemik iliği kök hücrelerinde veya vücuttaki diğer dokularda ifade edilmez, ancak B hücrelerine özgüdür. Bu antijenleri hedefleyen tedavilerde, normal B hücrelerinin aplazisi, hastaların en azından immünooglobulinlerin replasmanı yoluyla tolere edebileceği bir durumdur. Monoklonal antikolar çıplak antikor, ilaç- antikor konjugatı ve bispesifik antikolar olmak üzere üç grupta incelenir. Rituksimab, ofatumumab CD20'yi, epratuzumab CD22'yi hedefleyen çıplak antikordur. İnotuzumab ozogomisin CD22'yi hedefleyen ilaç antikor konjugatıdır. Blinotumumab CD3 ve CD19 hedefli bispesifik monoklonal antikordur. ALL'de CD20 ekspresyonu %20 oranında görülürken, CD19 ve CD22 %90 üzerinde ekprese edilmektedir. CD20 ekspresyonu, ALL hastalarında kötü prognostik bir özellik olarak değerlendirilmektedir. Rituksimab tedavisinin konvansiyonel kemoterapiye eklenmesiyle 60 yaş altı hastalarda toplam sağkalım avantajı gösterilmiştir. (3 yıllık OS %75 iken kemoterapiye kolunda %47 saptanmıştır (p:0.003)). Başka bir faz 3 çalışmada rituksimab'ın kemoterapiye eklenmesiyle TY ve minimal kalıntı hastalık (MKH) negatifliğinde fark görülmezken, rituksimab eklenen grupta daha çok hasta TY1 sonrasiallojenik kök hücre nakli (AKHN) yapıldı. Asparaginaz ilişkili ilaç reaksiyonları rituksimab kolunda daha az görüldü. MD-Anderson'da yürüyen bir Faz II çalışmada ofatumumab, yeni tanı konmuş CD20-pozitif B hücreli ALL hastalarında hiperCVAD ile kombinasyon halinde incelenmiştir. Medyan yaşı 41 olan (18-71 yıl) 68 hasta tedavi edilmiş. Hastaların %63'ü TY sırasında, %93'ü tedavisi sırasında herhangi bir zamanda MKH negatifliğine ulaştı. 27 aylık medyan takip ile iki yıllık OS ve TY oranları sırasıyla %81 ve %71 idi.

Relaps refrakter ALL'de remisyon indüksiyon tedavisinin birincil amacı, allojenik hematopoietik hücre transplantasyonunu mümkün kılmak için tam remisyon elde edilmesi veya yeterli sitoreduksiyonun sağlanmasıdır. (MRD negatifliğinin elde edilmesi AKHN sonuçlarını iyileştirmektedir. Çoğu rejimde remisyon süresi sadece birkaç ay sürer, bu nedenle hastalar mümkün olan en kısa sürede allojenik HCT'ye geçmelidir. Küratif tedaviler hedeflenmeli, yüksek doz tedavi alamayacak hastalarda tam remisyon hedef olmalıdır. R/R ALL hastalarında blinotumab ve inotuzumab ozogomisin monoklonal antikoları ön plana çıkmaktadır. Blinotumab Faz 3 TOWER çalışmasında %45 TY, %76 MKH negatifliği elde edilmiş, median OS 7,7 ay saptanmıştır. Etki süresinin kısa olması nedeniyle sürekli IV kullanım kısıtlamalarındandır. Blinotumab için en uygun yaklaşım; AKHN öncesi 1-2 kür ile köprüleme amaçlı kullanımdır. 1-2 kür ile tam yanıt elde edilen hastalar en kısa sürede AKHN'e yönlendirilmelidir. İnotuzumab ozogomisin; Micromonospora echinospora'nın doğal bakteri ürününden elde edilen; güçlü bir sitotoksik madde olan calicheamicin'e bifonksiyonel bir bağlayıcı vasıtasıyla bağlanan, hümanize bir anti-CD22 immünooglobulin G4 monoklonal antikordur. İnotuzumab ozogomamisin, antikor kısmı lösemik hücrelerin yüzeyindeki CD22 reseptörleri-



4 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

ne bağlandıktan sonra, bütün inotuzumab-calicheamisin konjugatı hücreye girer. Antikor-ilaç konjugatı, endozomlar ve lizozomlar vasıtasıyla taşınır. Asidik ortam calicheamisini aktive eder. Kalikeamisin, çekirdeğe girerek DNA çift sarmal kırılmalarını ve apoptozu indükler. INOVATE faz 3 çalışmasında 109 hasta dahil edilmiş; %36 TY, %78 MKH negatifliği bildirilmiştir. Median sağkalım 7.7 ay olarak bulundu. Inotuzumab ozogomisin en önemli yan etkisi hepatotoksisite ve sinusoidal obstruksiyon sendromudur (SOS). Uzun dönem sonuçlarında %14 SOS bildirilmiştir. SOS riskini azaltmak için alkilleyici ajanlar, tiotepa veya her ikisini hazırlama rejimlerinden kaçınma, profilaktik ursodiol kullanımı, hepatotoksik ajanlardan kaçınılması, kök hücre transplantasyonuna devam eden hastalarda Inotuzumab ozogomisin tedavisinin iki kür ile sınırlandırılmasını önermektedir.

Monoklonal antikorların hem ilk tedavide hemde R/R hastalıkta kullanımıyla ilgili birçok çalışma yürümektedir. ALL tedavisinde monoklonal antikorlar'ın yeri ilerleyen yıllarda daha çok konuşulacaktır.

Kaynaklar:

- 1- Guerra VA, Jabbour EJ, Ravandi F, Kantarjian H, Short NJ. Novel monoclonal antibody-based treatment strategies in adults with acute lymphoblastic leukemia. *Ther Adv Hematol.* 2019 May 19;10:2040620719849496. doi: 10.1177/2040620719849496. PMID: 31205644; PMCID: PMC6535741.
- 2- Schwab C, Harrison CJ. Advances in B-cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia Genomics. *HemaSphere*, 2018;2:4. <http://dx.doi.org/10.1097/HS9.0000000000000053>



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

KM-3. AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ: GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMI

Mehmet Bakırtas

T.C Sağlık Bakanlığı Tekirdağ Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi

Akut promyelositik lösemi (APL), bütün AML'lerin %10-15'ini oluşturur. İnsidansı 20-60 yaş aralarında plato yaparken, ortalama görülme yaşı 44 tür. Cinsiyet farkı yoktur. Kemoterapiye sekonder tedavi ilişkili APL; özellikle topoizomeraz II inhibitörleri kullanımından sonra gelişebilir. WHO 2016 sınıflamasına göre, Akut promyelositik lösemi [t(15;17)(q22;q11-12) ve varyant, PML/RAR a] olarak sınıflandırılır. 4 tipi tanımlanmıştır, bunlar hipergranüller, mikrogranüller, hiperbazofilik, PLZF (Promyelositik lösemi zinc finger) / RARA anomalisinin saptandığı tiptir. MPO ile kuvvetli boyanma vardır. İmmünofenotipik olarak CD13(+) ve CD 33 (+), HLA-DR (-) CD34 (-), ve TdT (-) CD 11b (-), CD 117 zayıf veya değişkendir.

APL'nin genetik varyantları ATRA duyarlı olarak tanımlanan alternatif füzyon genleri:

- NuMA / RARA ve t(11; 17)
- NPM1 / RARA ve t (5; 17)
- FIP1L1 / RARA dır.

ATRA dirençli varyantlar:

- STAT5b / RARA ve interstisyel kromozom 17 silinmesi
- PLZF / RARA ve t (11; 17) dir.

APL hastalarında ek sitogenetik anormallikler, trizomi 8 veya belirli moleküler anormallikler (FLT3'te gen mutasyonları) varsa, prognoz kötüleşmez ve standart APL ile aynı prognoza sahip olduğu düşünülür. Genel olarak, ATRA'ya duyarlı alternatif füzyon genleri olan hastalar standart ATRA bazlı tedavi ile tedavi edilir. ATRA'ya dirençli olduğu bilinen varyantları olan hastalar standart AML indüksiyon tedavisi ile tedavi edilir.

Sitopenilere bağlı komplikasyonlar, diğer AML'lerden farklı olarak kanama komplikasyonları daha fazladır. Dissemine intravasküler koagülopati (DIC), tanı anında veya kemoterapi başlayınca doku faktörü salınımı Faktör X'u direkt aktive eden kanser prokoagulanın salınması ve lösemik promyelositlerde aneksin II reseptör ekspresyonuyla gelişebilir.

NCCN 2021 sınıflamasına göre beyaz küre (WBC) >10000 /mcL yüksek risk, beyaz küre ≤ 10000 /mcL düşük risk olarak sınıflandırılmaktadır.

APL'deki prognostik faktörler, yaş, kanama diatezi, başlangıç lökosit sayısıdır. Erken ölüm, teşhisten sonra ilk 30 gün içinde gelişen ölümdür. APL'de erken ölüm nedenleri, hemorajik komplikasyonlar, diferansiyasyon sendromu ve enfeksiyonlardır. APL'de erken ölümün önlenmesi için, tanıdan ilk şüphe edildiğinde (klinik öykü ve periferik yaymaya dayalı) ATRA tanı teyit edilmeden başlanmalı, > 50,000/μL olacak şekilde sık trombosit transfüzyonu yapılmalı, fibrinojeni >150 mg/dL'de tutmak için kriyopresipitat başlanmalıdır. Sitogenetik sonucu beklemeye gerek yoktur. Eğer t(15;17) negatif gelirse ATRA kesilir ve standart AML tedavisi başlanır. WBC sayısı <10.000 /mcL ise indüksiyon tedavisinden 2 gün önce ATRA başlanır (bu şekilde DIC gelişimi önlenir; direkt ATRA ile DIC ihtimali daha düşüktür). ATRAnın diğer kemoterapik (KT) ajanlar gibi hızlı hücre yıkımına yol açmadığı hatta tedavinin başlangıcından itibaren 5-8.günlerde koagülopatide düzelmeler sağlayabildiği görülmüştür. ATRA selektif olarak PML-RAR-a bağlanıp diferansiyasyonu suprese eden protein kompleksinin RAR a'dan ayrılmasını sağlayarak etkisini inhibe eder.

ATRA; PML-RAR a füzyon proteinine bağlanınca nükleer transkripsiyonel represör kompleksi (N-CoR+mSin3A+HD) ayrılır ve histon asetilasyonu artar. Kromatin yapımı artar. Transkripsiyonel aktivite yeniden artar. Sonuçta transkripsiyonel supresyonun ortadan kalkması ile hücre diferansiyasyonu, apoptozis ve hemostazı sağlanır. ATRA tedavisi ile tümör litik etkiden daha belirgin olarak prokoagulan etki görülebilir. Pıhtılaşma bozukluğunu



4 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

düzeltilici bazı etkilere sahiptir. Anneksin II RNA aşırı ekspresyonu ATRA tedavisinden sonra kaybolur. Lösemik hücrelerde anneksin II'nin yüksek düzeyde ekspresyonu plazmin üretimini artırır. Anneksin II'nin aşırı ekspresyonu hemorajik komplikasyonların bir mekanizması olabilir. Paradoksik olarak da; hiperkoagülabl bir pıhtılaşma eğilimi ATRA tedavisinin ilk aylarında görülebilir.

Arsenik trioksit (ATO) , mitokondrial/intrinsik ya da ekstrinsik apoptoza neden olmaktadır.Yüksek konsantrasyonda hücrelerde apoptozisi ve düşük konsantrasyonda maturasyonu uyarabilir . Hematolojik toksisitesi nisbeten daha azdır. Hücrenin G1 evresinde duraklamasıyla bu durum açıklanabilir .Hücreler için G1 siklus blokajı, G2/M hücre siklusu blokajına göre daha az toksik ve geri dönebilir bir durumdur.

APL Tedavi: KT, ATRA, ATO, Gemtuzumab Ozogamisın veya kombine tedavilerden oluşmaktadır. İndüksiyon ve konsolidasyon tedavilerinde kullanılmaktadır. Yüksek riskte intratekal SSS profilaksisi tedaviye eklenir.

Tek başına Antrasiklin tabanlı KT (+ARA-C) ile tam remisyon (TR) %70-80 dir. Uzun süre sağkalım %35-45 tir. Tek başına KT koagülopatiyi tetikler; KT sonrası olguların %10-15'inde ölümcül kanamalar gelişebilmektedir.

Tek başına ATRA (45 mg/m²/gün) oral uygulamasıyla TR %75-95 tir. Hematolojik TR genelde 5-6 hafta arasında sağlanır. ATRA'nın sağladığı TR geçici olup; tek başına kullanılırsa 3-12 ay içinde nüks gelişir. Kronik oral ATRA kullanımı; plazma konsantrasyonunda aşamalı bir azalmaya ve sonuçta nüks gelişimine neden olabilir.

ATRA ile KT kombinasyonu ile uzun süreli remisyon için (ATRA'nın uyardığı TR'nun yoğun KT rejimleri ile konsolidasyonu) ,ATRA direnci önlemek için (retinoik asit bağlayan bir protein) kullanılır. Uzun süreli yaşam beklentisi %80'lerin üzerindedir.

ATRA ile ATO Kombinasyonu ile , APL 0406 çalışmasında uzun dönem sağkalım %98,7 olarak görülürken ATRA+ KT kolunda bu oran %91,1 olarak görüldü.TR %100 görüldü. %13 oranında Qtc uzaması ,%57 karaciğer toksisitesi ,%47 lökositöz görüldü. Uzun süreli yaşam beklentisi %80'lerin üzerinde tesbit edildi.

ATRA+ATO+ Gemtuzumab Ozogamisın ve ATRA+KT + Gemtuzumab Ozogamisın tedavileri yüksek risk gruplarında kullanılmaktadır.

ATRA tedavisi izlemi : Tedavinin ilk 2 haftasında WBC yükselir. Serum ALT ve trigliserid düzeyi artar. Promyelositler 2-4 hafta içinde periferik kanda kaybolur ve normal bir kemik iliği 4-10 haftalarda izlenir. Anemi düzelir. ATRA ile 2. konsolidasyon tedavisinden sonra hastaların çoğunda PML-RAR-a PCR ile negatif olur.

APL Diferansiyasyon Sendromu ateş, nefes darlığı, sıklıkla WBC artışı, hipoksemi, plevral/perikardiyal efüzyonlarla kendini belli edebilir , günde iki kez 10 mg dexametazon tedavisi , ilk semptom veya belirti görülür görülmez ,tanı konmadan önce başlanmalıdır. Hipoksemi şiddetli ise ATRA veya ATO kesilmeli ; semptomlar/belirtiler steroidlerle çözümlendiğinde tekrar başlanmalıdır.

Konsolidasyondan idameye geçiş için ardışık 2 ay PCR ile t(15;17) negatif olmalıdır. Hastalar 3 aylık dönemler halinde PCR ile t(15;17) yönünden araştırılmalıdır. İdame tedavi randomize çalışmalarda test edilmemiştir. İdame tedavi alan çalışmalarda remisyon süresi daha uzun gözükmektedir. İdame tedavide ATRA ile birlikte oral kullanılabilen ajanlar metotreksat ve 6-merkaptopurin 2-3 yıl süre ile kullanılmaktadır. ATRA idame tedavisi alan hastaların %70'inde 2.5 yıl süren remisyon görülmekte dir. ATRA almayan hastalarda ise bu oran %20 dir. İdamenin indüksiyon ve konsolidasyonun yoğunluğuna bağlı olması olasıdır. ATRA+ATO ilk tedavi olarak verildiği takdirde idame verilmeyebilir, ancak açık değildir (APL0406 çalışmasında sadece 2 yıllık takiple yayınlanmıştır) .

Relasp APL , relaps sonrası konvansiyonel KT rejimleri etkili ATRA,ATO ve KT tekrar kullanılabilir. Arsenik ve gemtuzumab ozogamisın çok etkilidir, >%80 remisyon oranları görülmüştür. Konsolidasyonu takiben aynı oranlarda RT-PCR negatifliği bildirilmektedir. Bu durum otolog kök hücre nakli kapısını açmaktadır. Otolog kök hücre nakli ; PCR negatif hastalarda yapılabilir . PCR pozitif hastalarda allojenik kök hücre nakli yapılabilir.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

Tedavide amaç , erken ölümü azaltmak , yüksek-risk grubundaki hastalarda tedaviyi en uygun hale getirmek/ detaylandırmak , kemoterapiyi minimuma indirmek veya kaldırmak , ATRA, ATO gibi aktif ajanları birlikte vermektir.Yeni tedavi stratejileri oral arsenik , yeni retinoidler – Tamibaroten bazlı ilaçlardır.

Kaynaklar

1. Grimwade D, Lo Coco F. Acute promyelocytic leukemia: a model for the role of molecular diagnosis and residual disease monitoring in directing treatment approach in acute myeloid leukemia. *Leukemia*. 2002 Oct;16(10):1959-73. doi: 10.1038/sj.leu.2402721. PMID: 12357347.
2. Tallman MS, Altman JK. How I treat acute promyelocytic leukemia. *Blood*. 2009 Dec 10;114(25):5126-35. doi: 10.1182/blood-2009-07-216457. PMID: 19797519
3. Iland HJ, Bradstock K, Supple SG, Catalano A, Collins M, Hertzberg M, Browett P, Grigg A, Firkin F, Hugman A, Reynolds J, Di Iulio J, Tiley C, Taylor K, Filshie R, Seldon M, Taper J, Szer J, Moore J, Bashford J, Seymour JF; Australasian Leukaemia and Lymphoma Group. All-trans-retinoic acid, idarubicin, and IV arsenic trioxide as initial therapy in acute promyelocytic leukemia (APML4). *Blood*. 2012 Aug 23;120(8):1570-80; quiz 1752. doi: 10.1182/blood-2012-02-410746. Epub 2012 Jun 19. PMID: 22715121.
4. Powell BL, Moser B, Stock W, Gallagher RE, Willman CL, Stone RM, Rowe JM, Coutre S, Feusner JH, Gregory J, Couban S, Appelbaum FR, Tallman MS, Larson RA. Arsenic trioxide improves event-free and overall survival for adults with acute promyelocytic leukemia: North American Leukemia Intergroup Study C9710. *Blood*. 2010 Nov 11;116(19):3751-7. doi: 10.1182/blood-2010-02-269621. Epub 2010 Aug 12. PMID: 20705755; PMCID: PMC2981533.
- 5.NCCN Guidelines.version 3.2021
6. Lo-Coco F, Avvisati G, Vignetti M, et al; Italian GIMEMA Cooperative Group. Front-line treatment of acute promyelocytic leukemia with AIDA induction followed by risk-adapted consolidation for adults younger than 61 years: results of the AIDA-2000 trial of the GIMEMA Group. *Blood*. 2010;116(17):3171-3179.
7. Burnett AK, Russell NH, Hills RK, et al; UK National Cancer Research Institute Acute Myeloid Leukaemia Working Group. Arsenic trioxide and all-trans retinoic acid treatment for acute promyelocytic leukaemia in all risk groups (AML17): results of a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(13):1295-1305
8. Abrahão R, Ribeiro RC, Medeiros BC, Keogh RH, Keegan THM.Disparities in early death and survival in children, adolescents, and young adults with acute promyelocytic leukemia in California. *Cancer*. 2015;121(22):3990-3997.
9. Choudhry A, DeLoughery TG. Bleeding and thrombosis in acute promyelocytic leukemia. *Am J Hematol*. 2012;87(6):596-603.
10. Lo-Coco F, Avvisati G, Vignetti M, et al; Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto; German-Austrian Acute Myeloid Leukemia Study Group; Study Alliance Leukemia. Retinoic acid and arsenic trioxide for acute promyelocytic leukemia. *N Engl J Med*. 2013;369(2):111-121.
11. Sanz MA, Montesinos P. How we prevent and treat differentiation syndrome in patients with acute promyelocytic leukemia. *Blood*. 2014; 123(18):2777-2782.
12. Lo-Coco F, Di Donato L, Schlenk RF; GIMEMA; German–Austrian Acute Myeloid Leukemia Study Group and Study Alliance Leukemia. Targeted Therapy Alone for Acute Promyelocytic Leukemia. *N Engl J Med*. 2016;374(12):1197-1198.



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

KM-4. ÖZEL HASTA POPÜLASYONLARINDA AFEREZ

Dr.Semih Başcı

SBÜ Dr.Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özel Hasta Popülasyonlarının Yönetimi

Terapötik aferezin bazı komplikasyonları, hastanın altta yatan tıbbi durumuyla ilişkilidir. İlk değerlendirmede bu koşulların belirlenmesiyle, aferez işlemi komplikasyonları önlemek veya en azından minimuma indirmek için düzenlenebilir.

Özel Hasta Popülasyonları

Artmış Kanama Riski Olan Hastalar: Özellikle total plazma değişimi (TPD) uygulanan hastalarda kanamaya bağlı yan etkiler görülebilir. Albüminin sıvı replasmanı olarak kullanılması, pıhtılaşma faktörü aktivitesinde işlemden sonra %40 ile %70'lik bir düşüşe neden olacaktır; bu da PT ve aPTT'nin hafif bir şekilde uzamasına neden olur. Yakın zamanda invaziv prosedür geçirenler, karaciğer hastalığı veya diğer koagülopatileri olanlar ve günlük yoğun TPD işlemi uygulananlar gibi kanama riskinin arttığı hastalarda, fibrinojen ve diğer pıhtılaşma faktörlerinin plazma replasmanı ile yerine konması sağlanmalıdır.

Anemisi Olan Hastalar: Ekstrakorporeal eritrosit hacmi, anemik bir hasta için eritrosit hacminin (RCV) daha büyük bir yüzdesini oluşturacaktır. Bu nedenle, bu hastaların eritrositlerin ekstrakorporeal devreye geçişini tolere etme olasılığı daha düşüktür. Aferez sistemlerinin çoğu «priming» yeteneğine sahiptir. Hemodilüsyondan kaçınmak için işlemin ilk aşamasında, hastanın kanı cihaza girdiğinde ve hastaya normal salin solüsyonu verildiğinde işlemin riskleri ve faydaları göz önünde bulundurulmalıdır.

Kalp Hastalığı veya Hemodinamik Dengesizliği Olan Hastalar: Terapötik aferezdten fayda görecekt bazı hastalar, kardiyovasküler hastalık veya diğer nedenlerle hemodinamik olarak dengesizdirler. Bu hastaların terapötik aferez ile ilgili kan volüm değişikliklerini tolere etme olasılığı daha düşüktür. Bu gibi durumlarda aferez doktoru, hastanın primer sağlık ekibine danışarak, acil terapötik aferez gerekip gerekmediğine veya hastanın klinik durumu düzeleneye kadar aferezin ertelenip ertelenmeyeceğine karar vermelidir. Bu hastalar monitörize olarak takip edilmelidir.

Sıvı Volüm Anormallikleri Olan Hastalar: Terapötik afereze ihtiyaç duyan bazı hastaların önceden var olan sıvı hacim anormallikleri olabilir. Böbrek yetmezliği olan hastalar genellikle düşük serum albümin ve protein seviyelerine sahiptir; plazma onkotik basıncındaki bu düşüşten dolayı semptomatik hipotansiyon riski altındadırlar. Dehidrate hastalar, ekstrakorporeal bölümdeki hacim kaybını tolere edemeyebileceklerinden, terapötik aferez öncesinde veya sırasında kristaloit ile resüsite edilmelidir.

Serum Protein Anormallikleri Olan Hastalar: Waldenström makroglobülinemisi veya multipl miyelomda olduğu gibi yüksek serum protein seviyeleri olan hastalar, hiperviskozite için TPD'ye ihtiyaç duyabilir. Bu hastalar, genellikle artmış bir plazma volümüne sahiptir ve aşırı volüm yüküne bağlı semptomları olabilir. Ekstravasküler monoklonal paraproteinler onkotik basınç uygulayabilir ve bu da sıvının intravasküler alandan ekstravasküler alana net hareketine neden olur. Bu durum, işlemin sonunda veya işlem tamamlandıktan kısa süre sonra hipotansiyona yol açabilir. Bu nedenle, ek sıvı desteği gerekebilir.

Sitrat Metabolizmasında Anormallik Olan Hastalar: Çoğu hasta, terapötik aferez sırasında infüze edilen sitrati metabolize edebilir. Böylelikle hipokalsemik toksisiteye bağlı anlamlı semptomlar gelişmez. Bununla birlikte, böbrek veya karaciğer hastalığı olan hastaların semptom geliştirme riski daha yüksektir.

Kriyoglobülinemi veya Soğuk Aglütinin Sendromu Olan Hastalar: Ekstrakorporeal sistemde kanın



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

soğumasıyla semptomları şiddetlendirebilir. TPD, görece hızlı bir akım hızında sürekli akım yöntemiyle gerçekleştirilirse, soğutma en aza iner. Solüsyonlar ve replasman sıvıları önceden ısıtılmalı ve ayrıca bir kan ısıtıcısı da kullanılmalıdır.

Hamile Hastalar: Gebelik sırasında toplam kan hacmi yaklaşık %40, plazma hacmi %45 ile %55 ve RCV %20 ile %30 artar. Hacimler uygun şekilde hesaplanmalı ve aferez cihazında programlanmalıdır. Terapötik aferez sırasında hastanın pozisyonu önemlidir. Hasta sol tarafına uygun şekilde yerleştirilmezse gebe uterusu, inferior vena kavayı sıkıştırarak venöz dönüşün azalmasına, aferez işleminin etkinliğinin azalmasına ve muhtemelen hipotansiyona neden olabilir.

İlaç Etkileşim Potansiyeli Olan Hastalar: Beta blokörler, kalsiyum kanal blokerleri, nitratlar ve diğer antihipertansif ilaçlar, fizyolojik kompensatuar yanıt mekanizmalarını önleyebilir veya inhibe edebilir. Antiepileptik ve antiaritmik gibi ilaçların TPD ile uzaklaştırılması terapötik etki kaybına bağlı olumsuz etkilere neden olabilir. İlaçlar küçük bir dağılım hacmine sahipse ve/veya ilacın önemli bir kısmı plazma proteinlerine bağlanıyorsa etkilenme olasılığı daha yüksektir.

Çocuk Hastalarda Aferez Uygulamasında Dikkat Edilmesi Gerekenler: Pediatrik aferezin prensipleri yetişkinlerde olduğu gibidir. Ancak mevcut aferez ekipmanı bebekler ve küçük çocuklar yerine yetişkinler için tasarlanmıştır. Pediatrik prosedürleri güvenle gerçekleştirmek için, aferez cihazlarının özellikleri iyi bilinmelidir. Cihazın türüne bakılmaksızın, ECV bir çocukta, yetişkinden daha büyük bir TBV fraksiyonunu temsil eder ve böylece çocuklarda daha büyük bir volüm kaymasına neden olur. **Çocuklar için terapötik** aferezin riskleri ve faydaları değerlendirilirken, tromboz veya enfeksiyon gibi santral venöz kateter yerleştirilmesiyle ilişkili riskler de göz önünde bulundurulmalıdır. Vasküler erişim yolu ve yeri seçilirken üç faktör dikkate alınmalıdır: 1) terapötik aferez ihtiyacının aciliyeti 2) beklenen aferez sıklığı ve süresi 3) kateter bakımının kolaylığı. Çoğu yetişkinin aksine, çocuk hastalar hipokalsemi semptomlarını ifade edemeyebilirler. Bu nedenle sitratın neden olduğu iyonize hipokalseminin klinik olarak fark edilmesi çocuklarda yetişkinlere göre daha zordur. **Çocuklar, terapötik aferez sırasında, aferez ekibiyle iş birliği eksikliğine neden olabilecek düzeyde kaygı sergileyebilirler. Çocuklarda** anksiyeteye özel bir yaklaşım gerekir. Ancak, bu yaklaşım çocuğun yaşına ve tıbbi durumuna göre ayarlanmalıdır. Pediatrik hasta bakımı, ebeveynlerin veya vasilerin sürece katılımı olmadan tam veya etkili olamaz. Çocuklarda, yetişkinlere göre daha yaygın ve şiddetli görülen üç tip komplikasyon; bu komplikasyonların erken aşamada fark edilmeleri bazen zor olur. Bunlar, hipovolemi, hipokalsemi, demir eksikliği anemisidir.

KAYNAKLAR

Cid, J, Carbassé, G, Gamir, M, et al. Acid-base balance disturbances in plasma Exchange depend on the replacement fluid used. Transfusion 2015;55:2653-8.

Delaney M, Capocelli KE, Eder AF, et al. An international survey of pediatric apheresis practice. J Clin Apher 2014;29:120-6.

Hodulik KL, Root AG, Ledbetter LS, Onwuemene OA. Effects of therapeutic plasma exchange on anticoagulants in patients receiving therapeutic anticoagulation: A systematic review. Transfusion 2019;59:1870-9.

Ibrahim RB, Liu C, Cronin SM, et al. Drug removal by plasmapheresis: An evidence-based review. Pharmacotherapy 2007;27:1529-49.

Marson P, Gervasi MT, Tison T, et al. Therapeutic apheresis in pregnancy: General considerations and current practice. Transfus Apher Sci 2015;53:256-61.

Dunbar, Nancy M. Apheresis: Principles and Practice, 4th ed, Volume 1: Therapeutic Apheresis, AABB Press, Bethesda, Maryland 2020.



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

KM-5. HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI EVDE MERAK EDİLENLER

Dila Başcı

SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyonlar

Kök hücre nakli yapılan hastalarda enfeksiyon önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Kök hücre nakli öncesi verilen hazırlama rejimi hastada pansitopeni ve immünsüpresyona neden olmaktadır. Enfeksiyondan korunmada el hijyeni çok önemlidir. Ziyaretçi sayısı kısıtlanmalıdır. Gribal veya başka bir enfeksiyonu olan kişilerle görüşülmemeli, diğer sağlıklı kişilerle ellerini yıkadıktan sonra ve maske ile görüşmelidir. Misafirlerinizle yakın temasta bulunulmamalıdır. Ağız bakımı için nakil öncesi diş hekimlerince ağız içi değerlendirilmeli ve gerekli tedavi yapılmalıdır. Yumuşak diş fırçaları kullanılmalıdır. Trombositler 50000 mm³ ise antiseptik gargara ya da bikarbonatlı gargara kullanılmalıdır. Bitkiler zararlı bakteriler ve mantarlar taşıyabilir. Hasta odasında kesinlikle bitki bulundurulmamalıdır. Hasta için ayrı, tek kişilik, az eşyalı bir oda hazırlanmalıdır. Döşemeler ve pencereler, kapı kolları ve elektrik düğmeleri çamaşır suyuyla günlük temizlenmelidir. Odadaki halı kaldırılmalı ya da üzerini tam olarak örtebilecek bir örtü serilmelidir. El havlusu özel olmalı ve günlük değiştirilmelidir. Hastaya özel bir yastık ve nevresim takımları sağlanmalıdır. Yastık ve yorganlar yıkanabilir elyaf ürünler olmalıdır. Ev günlük süpürülmeli ve silinmelidir.

Beslenme

Yiyecekleri hazırlarken eller iyice sabunlu su ile yıkanmalı, elde kesik veya yara var ise eldiven kullanılmalıdır. Hastaya besinleri hazırlarken maske kullanılmalıdır. Tüm yiyeceklerin son kullanma tarihine dikkat edilmelidir. Bir yıl boyunca hazır su içilmelidir. Süt ve peynir pastörize edilmiş ve güvenilir marka olmalıdır. Yemekler öğünlük pişirilmeli, kalan yiyecekleri hasta kesinlikle yememelidir. Meyve ve sebzeler çok iyi yıkandıktan sonra 15 dk. sirkeli suda bekletilmeli ve meyvelerin kabukları soyulmalıdır. Bayat yemekler, konserveler, hazır reçeller yenilmemelidir. Salam, sosis, pastırma, sucuk, baharatlar, hayvansal yağlar, sakatatlar, çiğ köfte dışarıda yapılan tüm yiyeceklerin yenmesi ve içilmesi kesinlikle yasaktır. Et ve yumurta iyi pişirilmeli. Mevsimlik meyve ve sebze yenilmeli, hormonlu ve katkı maddeli yiyecekler yenmemelidir. Yiyecekler çok iyi kaynatılarak pişirilmelidir. Düdüklü tencerede pişirilmesi tercih edilmelidir.

Egzersiz

Kök hücre naklinden sonra fiziksel performansı iyileştirebilir. Ayrıca yaşam kalitesi, semptom yönetimi ve yorgunluk üzerine iyileştirici etkisi vardır. Kök hücre nakli öncesi ve sonrası dönemde, tavsiye vermek, koçluk yapmak ve egzersizi desteklemek için uzman bir onkoloji fizyoterapisti faydalı olabilir. Hareketli kalarak, komplikasyonların etkileri önlenir ve tedavi optimize edilebilir. Hastanın bulunduğu evreye bağlı olarak, fizyoterapist hastalarla birlikte hedefler belirlemelidir. Egzersizin amacı; tedavi sırasında aynı seviyede kalmak veya öncesinde ve sonrasında durumu iyileştirmektir. İzolasyonda uzun hastanede yatış nedeniyle ve tedavinin yan etkileri sebebiyle, egzersiz zorlayıcı olabilir. Çoğu zaman hastaya izin verilmez. Hafif ağırlıklar, egzersiz bantları veya statik bisikletler yardımcı olabilir. En basit ve kolayca yapılacak olan egzersiz yürüyüştür. Hastanede oda içerisinde, taburculuktan sonra güneşin etkili olmadığı saatlerde dışarıda yapılabilir. Süresi 5-10 dk. ile başlayıp 20-30 dk. ya kadar uzatılabilir. Hastanın durumu günden güne değişir, bu nedenle fizyoterapistle gerçekçi beklentiler ayarlamak gereklidir. Hasta bireyi zorlamamak önemlidir. Hastanın güvenliğini sağlamak ve zorlanma veya yaralanmayı önlemek son derece önem taşır. Nakil sonrası ilk aylarda egzersizi yorucu olmayacak şekilde planlanır. Kas güçlenmesi, akciğer kapasitesi ve özgüven açısından egzersiz yapmak önemlidir. Hastaların daha az bağımlı hissetmelerine yardımcı olur.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

Sosyal Çevre

Kullandığımız immünsüpresif ilaçlar sebebiyle mümkün olduğunca kalabalık ortamlara girilmemelidir. Hastanın aile ziyaretlerinden kaçınması gerekir. Maskesiz dışarı çıkılmamalıdır. Kalabalık yerlerden sinema, alışveriş merkezi vb. kaçınılmalıdır. Bahçe ve bahçe işlerinden uzak durulmalıdır. Hasta, doktoru ile ‘ne zaman araba sürmeye devam edebilir’ konusunu görüşmelidir. Araba kullanmak için konsantre olma yeteneğini ilaçlar veya anemi olması durumu etkileyebilir. Hasta nötropenik ise, evcil hayvanların temizliğini kendisi yapmaması uygundur. Kedi kumu ve kuş kafeslerinden kolayca enfeksiyon bulaşabilir. Transplantasyon sonrası en az 1 yıl boyunca bir ev hayvanı alınmamalıdır. Hasta biraz bahçe işleriyle uğraşabilir ama kum veya toprakla temastan kaçınmak için çıplak elleriyle değil bahçe aletlerini ve eldiven kullanmalıdır. Hastaya bakım verenler mutlaka maske takmalıdır. Evdeki küçük çocuklarla çok yakın temasta bulunulmamalıdır.

Cinsel Yaşam

Kök hücre naklinden sonra en yaygın ve kalıcı uzun vadeli endişelerden birisi de cinsel işlev bozukluğudur. Cinselliği etkileyen faktörler, orgazmdaki değişiklikler, erken boşalma, beden imajı, benlik saygısı, hormonal değişiklikler, düşük libido ve yorgunluk olarak sayılabilir. Erkeklerde, infertilite, kemoterapi veya radyoterapiye bağlı azospermi ve geçici olarak cinsel ilişkiye girememe izlenebilirken; kadınlarda, cinsel istekte azalma, vajinal kuruluk, sıcak basmaları, osteoporoz ve erken menopoz izlenebilir. Nakilden sonra cinsel ilişki, trombosit sayısının 80-100 mm³, nötrofil sayısının 1000 mm³ çıkması durumunda önerilmektedir. Nakil sonrası bir yıl boyunca korunmasız cinsel ilişki önerilmez. Kullanılan ilaçların yan etkisi olarak cinsel ilişkide değişiklikler olabilir. Birçoğu geçicidir 3-6 ay sonra düzelebilir.

Kök Hücre Nakli Sonrası Evde Başınıza Gelebilecek Acil Durumlar

Kanama, 38 °C ↑ ateş, deride döküntü, kabarıklık, kızarıklık, morarma, ciddi bulantı-kusma, günde 3 ve üzeri diyare, anal bölgede ağrı kanama, ağız içinde kanama, lezyon izlenebilir.

Kaynaklar

Kenyon, M, Babic A. The European Blood and Marrow Transplantation Textbook for Nurses, 2018

Babic A, Murray J. Role of Nursing in HSCT. In: Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N, eds. The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies. 7th ed. Cham (CH): Springer; 2019.237-243.



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

KM-6. HODGKİN LENFOMADA KONSOLIDASYON TEDAVİSİ: KİME? NE ZAMAN? NE KADAR SÜRE?

Sezgin Pepeler

Tüm lenfomaların %10, tüm kanserlerin %0.6'sını oluşturmaktadır. İnsidans 2.4/100000'dir. Görülme sıklığı olarak en sık genç erişkinlerde 20-40 yaş, 55 yaşından sonra ikinci bir artış olmaktadır. 5 yıllık yaşam süresi; Kemoterapi (KT)-radyoterapi (RT) ile İleri evre %80 ve erken evre %90 iken 60 yaş üstü %58 (tedavi ilişkili non-relaps mortalite) saptanmıştır. Relaps vakalarda; Yüksek doz KT –Otolog Kök Hücre Nakli (OKHN)ile %40-50 progresyon gelişmektedir. Progresyon gelişen vakalarda medyan sağkalım 1 yıl-2.5 yıl arasındadır. Relaps sonrası süreçte Brentiksumab veya anti PD-1 ajan olan Pembrolizumab veya Nivolumab kullanılmaktayken Allogeneik kök hücre nakli sınırlı hastada yapılabilmektedir.

OKHN başarısızlığı göstergeleri:OKHN sonrası relaps veya progresyon oranı erken dönemde olmaktadır. Progresyon ilk 1 yıl %71, ilk 2 yıl %90 beklenmektedir. Başarısızlık göstergeleri olarak, Primer refrakter hastalık ,Erken nüks ,Nükste B semptomu, ektranodal hastalık OKHN öncesi 1 den fazla kurtarma tedavisi,OKHN öncesi kurtarma tedavisine refrakterlik Kurtarma tedavisi sonrası PET (+) liği olarak sayılabilir. Hodgkin Lenfomada olması gereken konsolidasyon tedavisi, OKHN sonrası hematopoetik veya immunolojik yanıtı bozmamalı ,lenfoid/hematopoetik olmayan dokulara minimal etkili olması beklenmektedir.

Konsolidasyon tedavisi:Konsolidasyon tedavisi olarak Brentuksimab Vedotin(BV), OKHN sonrası yüksek risk taşıyan hastalarda hastalık progresyonunu geciktirdiği randomize, plasebo kontrollü bir faz 3 çalışma olan AETHERA çalışması ile kanıtlanmıştır.

Brentiksumab vedotin ile ilgili konsolidasyon çalışmaları

- Moskowitz C H et al. Phase 3 trial (AETHERA). Lancet.2015
- Moskowitz C H et al. Five-year PFS from the AETHERA trial. Blood. 20 2018
- Ferhanoglu et al. EHA virtual congress abstract 2020
- Marouf et al. Real life study .AMAHRELIS trial. American Society of Hematology Virtual Annual Meeting; December 2020
- Akay et al. Multicenter retrospective study. Hematological Oncology.2021

AETHERA çalışması:Faz 3 randomize , çift kör , plasebo kontrollü , çok merkezli çalışma olup 165 hasta BV ve 164 hasta plasebo 2 kola ayrılmış olup OKHN olan hastalar alınmıştır. OKHN sonrası progresyon riski olan HL hastalarında plaseboya karşı BV etkinliğinin ve güvenliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Sonlanım noktaları: Birincil: Progresyonsuz yaşam süresi(PFS); İkincil : Tüm yaşam süresi (OS) , güvenlik, tolerabilite olmuştur.

OKHN sonrası 30-45 gün içinde 1.8 mg/kg BV (iv-3 haftada bir) veya plasebo, min 8 – max.16 siklus kullanılmıştır. Plasebo kolunda progresse olan hastaların BV tedavisi alacak şekilde çapraz geçişlerine izin verilmiştir. Bazal BT ile sonrası 3,6,9,12,18,24. aylarda BT kontrolleri yapılıp , 24. aydan sonra çalışma kapanana kadar 6 ayda bir değerlendirme yapıldı.

AETHERA Çalışmasının Risk Faktörleri (dahil edilme kriterleri):12 aydan önce erken relaps veya ilk basamak tedaviye refrakter hastalık,Bir önceki kurtarma rejiminde en iyi yanıtın parsiyel yanıt veya stabil hastalık olması, OKHN öncesi ektranodal hastalık,OKHN öncesi B semptomlarının varlığı, 2 veya daha fazla kurtarma rejimi uygulanmış olması risk faktörleri arasındadır.

AETHERA 5 yıllık etkinlik verileri

5 yıllık gözlem süresinin sonunda;BV kolunda medyan PFS'ye ulaşılammıştır, plasebo kolunda PFS 15,8 ay (HR=0,51),5 yıllık PFS oranı, BV kolunda %59, plasebo kolunda %41'dir.

2, 3 ve 5 yıllık gözlem sürelerinde tutarlı bir şekilde BV kolunda %30 oranında PFS avantajı sağlanmıştır. 5 yıllık gözlem süresinin sonunda, periferel nöropati hastaların **%90'ında** iyileşme göstermiş veya tamamen iyileşmiştir.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

Türkiye’de 24 merkezde gerçekleştirilen OKHN sonrası konsolidatif amaçlı BV kullanımına ilişkin Gerçek Yaşam Verileri

Çalışmaya dahil edilen ve OKHN sonrası relaps/refrakter hastalık riskini arttıran faktörler: Primer refrakter hastalık veya 12 aydan önce erken relaps, Ekstranodal tutulum, B semptomlarının varlığı, ≥ 2 kurtarma rejimi alınmış olması, Son kurtarma tedavisine en iyi yanıtın parsiyel yanıt ve stabil yanıt olmasıdır. Toplam 59 hasta 16 ay Medyan takip sonucunda; Primer refrakter hasta 21 (36%), Relaps <12 ay 28 (47%) hasta, Relaps >12 ay 10 (17%) hasta, B semptomu olan hasta sayısı 15 (25%), Ekstranodal tutulumu olan hasta sayısı 10 (17%) olarak değerlendirilmiştir. Tüm hastalarda BV konsolidasyonu OKHN’yi takiben 3 ay içinde başlamıştır. Medyan 12 siklus BV kullanılmıştır

12 aylık PFS %80,76, OS %98’dir (AETHERA çalışmasında 2 yıllık PFS %63, 5 yıllık PFS %59’dur). 12 aylık PFS oranı 3 risk faktörüne kadar olan hastada %80, 3’ten fazla risk faktörüne sahip hastada %82’dir. BV konsolidasyonu sonrası relaps oranı 1.yılda %28’dir. OKHN öncesi tam yanıt elde edilmiş 15 hastanın 11’i BV ile tedavi edilmiştir. Bu hasta grubunun sonuçları, daha önce BV almamış hastalarla benzerdir (%87 vs. %79). 27 hastada (%46) yan etki bildirilmiş, en sık görülen yan etkiler periferik duysal nöropati ve nötropeni olmuştur.

AMAHRELIS çalışmasında; Fransa gerçek yaşam verilerinin değerlendirildiği çalışmada 25 merkez, 115 hasta değerlendirilmiştir. OKHN sonrası BV tedavi başlama zamanı ortalama 70 gün (18-223 gün) olup %75 hasta OKHN öncesi BV tedavisi almıştır. PFS oranı değişmemiştir. 2 yıllık PFS %75.3 OS: %96.4, PFS oranı yüksek (Kurtarma tedavisi sonrası tam yanıt oranı %90, parsiyel yanıt oranı %7) saptanmıştır. *Kemosensitif hasta yüzdesinin fazla olması PFS oranının yüksek olmasında etkili olabilir.* PD-1 inhibitörü olan Pembrolizumabın OKHN sonrası konsolidasyon amaçlı yapılan çalışması, Çok merkezli faz 2 çalışma (Nisan 2015- Mart 2017) olarak dizayn edilmiştir. Relaps refrakter klasik HL/OKHN sonrası 31 hasta, ortalama yaş 33 olacak şekilde çalışma tasarlanmıştır. %90 klinik yüksek risk olan hastada OKHN öncesi parsiyel veya tam yanıt olan hastalarda OKHN ‘den **21 gün sonra** Pembrolizumab 200 mg iv 3 haftada bir, toplam 8 siklus verilmiştir. Değerlendirmede BT ve PET/BT kullanılmıştır (nakil sonrası 21 gün içinde, 10. ve 22. haftada, 12. ve 18. ayda). Sonuçta 2 ve üzeri risk faktörü olan hastalarda PFS: %83 AETHERA çalışmasına uygun kriterler olanlarda PFS: %85, 19 aylık genel PFS: %81, OS: %100 saptanmıştır. Nivolumab ile Brentiuksumabın kombine şeklinde kullanıldığı OKHN sonrası konsolidasyon tedavisi ile ilgili yapılan çalışmada, 59 hasta belirlenmiş kriterlere uygun şekilde çalışmaya alınmıştır. Çalışma dizaynı olarak OKHN’den 30-75 gün sonra başlamak üzere planlanan 8 siklus için her 21 günde bir 1.8 mg/kg BV ve 3 mg /kg Nivolumab kullanılmıştır. Bir ilaç toksisitesi nedeniyle kesildiği zaman, diğerine devam edilmesi planlanmıştır. PET CT OKHN sonrası, 4. siklusun 15. günü, tedavi bitişi, tedaviden 12 ve 18 ay sonra planlanmıştır. Birincil sonlanım noktası 18 aylık progresyonsuz sağ kalım (PFS), İkincil sonlanım noktası Genel sağ kalım, güvenlik, tam remisyonda olmayan hastalar için yanıt oranı olarak tasarlanmıştır.

Hayatda kalanlarda medyan takip süresi: 18 ay (3-36 ay), Tüm 8 siklusu tamamlayan (BV+Nivo) 29 (%49), hem BV ve Nivo tedavilerini erken bırakanlar 14 (%24) (Advers olaya bağlı: 6 (%10), Hastanın seçimi: 6 (%10), Pnömosistis carini pnömonisi nedeniyle ölüm: 1 (%2)) saptanmıştır. BV tedavisinin erken bırakılması (medyan 5.5 kür) 8 (%14) hastada, Nivo tedavisinin erken bırakılması (medyan 3 kür) 7 (%12) hasta olarak hesaplanmıştır. Daha önce BV kullananlarda PFS: %51, anti PD-1 kullananlarda %42 ve tüm hastalarda genel sağ kalım %98 olarak hesaplanmıştır.

OKHN sonrası radyoterapi: OKHN sonrası konsolidasyon tedavisinde lokal kontrol açısından 36 aylık süreçte önemli derecede etkinliği gösterilmiştir (%78-%48 p:0.02) (Jauhari S, et al. Blood 2015). Wilke ve ark, OKHN sonrası 28.günde yapılan BT’de ≥ 2 cm persistan kitlesi olan veya şüpheli kalıntı hastalık durumunda konsolidasyon amaçlı RT vermişler. 2 yıllık PFS oranı %67 (RT almayan grupta %42) (p= <0.01) Her 2 çalışmada OS açısından avantaj sağlanamamıştır.

Klavuzlar ne diyor???

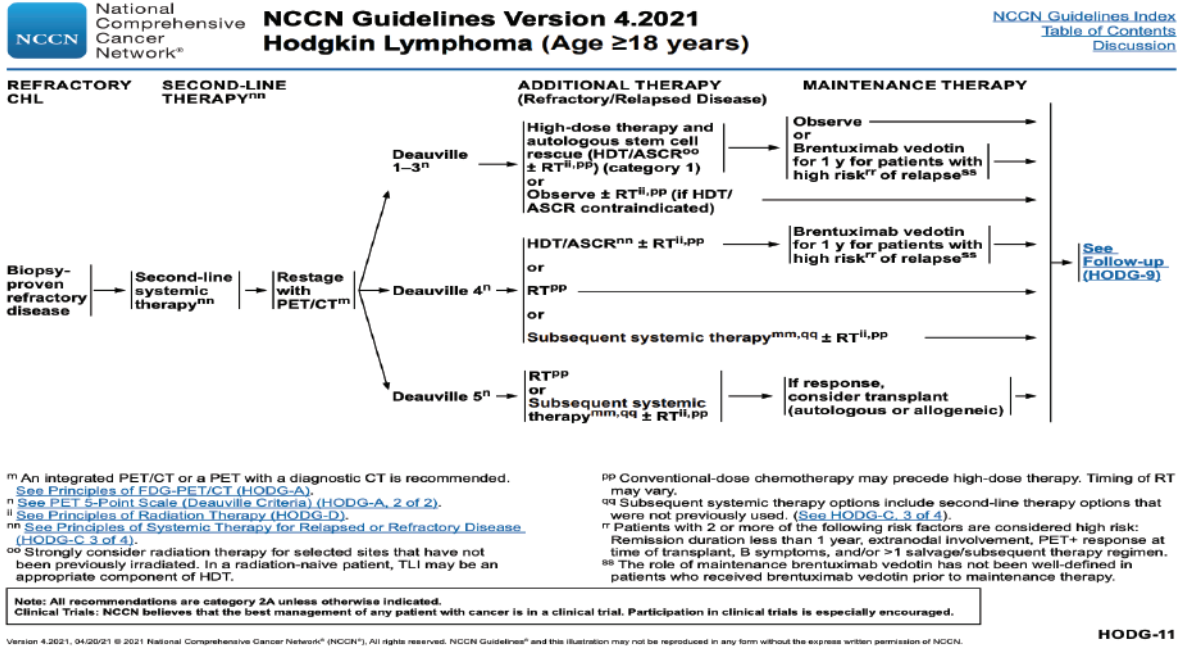
ESMO klavuzu: BV tedavisinin OKHN sonrası kullanımı: ≥ 1 risk faktörü olanlarda önerilmektedir. Primer hastalık progresyonu, İlk basamak tedaviden sonrası erken nüks (<12 ay), Relapsda ekstranodal hastalık olması durumunda önerilmektedir. *Konsolidasyon tedavi süresi belirtilmiyor*



4 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

NCCN klavuzu



ASBMT, CIBMTR, EBMT paneli, OKHN sonrası BV ile konsolidasyonu maksimum 16 siklus olmak üzere 3 haftada bir verilmesini önermektedir. AETHERA çalışmasında belirtilen 1 veya daha fazla yüksek risk olarak belirtilen kriterlerin olması durumunda önerilmektedir. Panel, daha önceden BV refrakterliği olan hastalarda OKHN sonrası BV önermemektedir. Ama yüksek riske sahip relaps hastalıkta ve OKHN öncesi kısıtlı sayıda BV verilen durumlarda (4-6 siklus-BV refrakterliği yoksa) BV konsolidasyon olarak kullanılması önerilmektedir.

Yeni konsolidasyon tedavi opsiyonları

Antikor ilaç konjugatları (ADCs), Bispesifik antikorlar, Kimerik antijen reseptör modifiye T hücre (CAR-T) tedavisi araştırma aşamasındadır. Camidanlumab (anti-CD 25 antikor) ;Faz 1 çalışması , 26 RR HL 'da tüm yanıt oranı %81 saptandı (%50 Tam yanıt sağlandı) .Histon deasetilaz inhibitörlerinden Panobinostatın faz III çalışması kötü sonuçlar nedeniyle devam etmedi. Diğer monoklonal antikorlar, henüz araştırma aşamasında olan CD80, CD40, IL-13, LAG-3, TRAIL, CD25, CD52 ye yönelik monoklonal antikor çalışmaları mevcuttur. Anti-CD 80 monoklonal antikor (galiximab) ve lucatumumab (anti CD-40 monoklonal antikor) ümit verici sonuçlar bulunmamıştır. Bispesifik antikorlar, AFM13; CD30 ve CD16 hedef almakta olup CD30 pozitif malignitelere kullanılmakta olup 26 R/R HL yeterli etkinlik gösterilememiş (ORR %11.5 .) FazIb çalışması (KEYNOT-206) AFM13 ile pembrolizumab kombinasyonunun ORR oranını %88 çıkardığı görülmüştür .CAR-T hücre tedavisi: CD30, CD 123, Epstein-Barr virüs ilişkili proteinleri hedef alan tedavilerde umut verici sonuçlar bulunmaktadır Çalışmalarda ORR oranı %39-67 arasındadır.

Özet olarak, Hodgkin lenfoma kurtarma tedavisi sonrası yapılan OKHN sonrası konsolidasyon yüksek risk özellikleri taşıyan hastalarda; 12 aydan önce erken relaps veya ilk basamak tedaviye refrakter hastalık, Bir önceki kurtarma rejiminde en iyi yanıtın parsiyel yanıt veya stabil hastalık olması, OKHN öncesi ektranodal hastalık ve B semptomlarının varlığı ,2 veya daha fazla kurtarma rejimi uygulanmış olması durumlarında OKHN sonrası erken dönemde başlanması önerilmektedir. BV 16 siklus önerilmektedir. Monoklonal antikor (anti-CD30) veya Monoklonal antikor +PD-1 inhibitör kombinasyonunun faz III çalışma sonuçları irdelenerek, etkin ve yan etkisi az tedavi protokolü ile yapılması uygun olacaktır.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

KM-7. CASTLEMAN HASTALIĞI GÜNCEL TEDAVİSİ

Jale Yıldız

Giriş

Anjiyofoliküler lenf nodu hiperplazisi olarak da bilinen Castleman Hastalığı (CD), ilk kez 1954'te Benjamin Castleman tarafından mediastinal kitlesi olan 40 yaşındaki erkek hastada fark edilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 6500-7700 yeni CD ortaya çıktığı tahmin edilmektedir. CD her yaşta ortaya çıkabilir, ancak hastalık tipik olarak erişkinlikte görülmekte ve olguların %50-65'i erkeklerden oluşmaktadır. Hastalık klinik ve histolojik olarak sınıflandırılabilir. Buna göre histolojik olarak 3 alt gruba ayrılır:

Hyalin vasküler tip: Lenf nodları atrofik germinal merkezler, soğan kabuğu görünümünde mantle zonlar, hiper-vaskularizasyon ve FDC yoğunluğu ile karakterizedir.

Plazma hücreli tip: Lenf nodlarında hiperplastik germinal merkezlerin yanısıra ara sıra atrofik germinal merkezler ve interfoliküler plazma hücre artışı ile karakterizedir.

Mixed tip: Lenf nodları, hem hyalin vasküler hem de plazma hücre alt tiplerinin özelliklerini gösterir.

Klinik olarak ise 2 gruba ayrılır:

Unisentrik tip (UCD): Tek bir lenf nodu bölgesinde lokalize hastalıktır.

Multisentrik tip (MCD): Birden fazla lenf nodu bölgesinde yaygın hastalıktır. Kendi içinde 3 gruba ayrılır; KSHV/HHV-8 ilişkili MCD, idiyopatik MCD(İMCD), POEMS ilişkili MCD. İMCD ise TAFRO ilişkili ve TAFRO ilişkisiz İMCD olarak sınıflanır.

• POEMS Sendromu: POEMS sendromu plazma hücre diskrazileri grubu içerisinde incelenen, genellikle kendini nörolojik defisitlerle gösteren, patogenezi bilinmeyen nadir bir multisistemik hastalıktır. Plazma hücre diskrazili olguların %2'sinden azında görülmektedir. Sendromun beş ana bulgusu polinöropati, organomegali, endokrinopati, monoklonal protein ve deri lezyonlarıdır.

• TAFRO Sendromu: Bazı İMCD hastaları trombositopeni, asit, ateş veya yüksek C-reaktif protein, retiküler fibrozis ve organomegali ile karakterize TAFRO adı verilen spesifik bir alt tip geliştirebilir.

Patogenez ve Etiyoloji

Sağlıklı bir insanda enfeksiyon sırasında artan sitokinler enfeksiyon kontrolü sonrasında normale döner. CD olgularında ise bilinmeyen bir nedenden dolayı aşırı miktarda sitokin salınımı vardır. Yüksek sitokinler, bağışıklık hücrelerinin çoğalmasına neden olur ve bu da CD semptomlarına yol açar. İmmun sistem hiperaktivasyonunun kalıtsal ya da edinilmiş bir genetik mutasyon, otoimmün mekanizmalar ve/veya tanımlanamayan enfeksiyondan kaynaklandığı düşünülmektedir. Sebep ne olursa olsun sonuçta IL-6 aktivasyonu ortaya çıkar. IL-6 regülasyonunda bozukluk ve aşırı üretim sonucu:

- B hücre proliferasyonu ve diferansiasyonu artar.
- VEGF artışı (artmış anjiogenez) gözlenir.
- Akut faz reaktanlarının sentezinde artış ortaya çıkar.

Semptom ve Bulgular

CD ile ilişkili semptomların çoğu, daha sık görülen hastalıklarla örtüşmektedir. CD'ye spesifik bir semptom yoktur. Semptomların şiddeti hastalar arasında büyük farklılıklar gösterir ve hastalar nispeten asemptomatik olgulardan; ani, şiddetli başlangıçlı, yaşamı tehdit eden çoklu organ yetmezliğine kadar değişebilen oldukça geniş bir spektrumda yer almaktadır.

- Lenf nodu büyümesi
- Ateş
- Gece terlemesi
- Yorgunluk



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

- Kilo kaybı
- Ödem, asit
- Anemi
- CRP yüksekliği
- Trombositopeni veya trombositoz
- Böbrek disfonksiyonu
- Karaciğer disfonksiyonu
- Hipergamaglobulinemi

Tanı

Castleman hastalığı (CD), hem nadir görülen bir hastalık hem de diğer birçok hastalığın taklitçisi olduğu için teşhis edilmesi zor olabilir. Tanı histopatolojik olarak konulmalıdır. Ayırıcı tanıda anjiyoimmünoblastik T hücreli lenfoma, interfolliküler hodgkin lenfoma, erken mantle hücreli lenfoma, Waldenstrom makroglobulinemisi, SLE, romatoid artrit ya da sifilitik lenfadenit, Ig G4 ilişkili hastalık, HIV ilişkili yaygın lenfadenopati akla gelmelidir.

UCD Güncel Tedavisi

Tam cerrahi rezeksiyon UCD için küratif olup, % 95'i aşan 10 yıllık genel sağkalım oranları ile mükemmel uzun dönem sonuçlar sağlamaktadır. Az sayıda hasta ile yapılmış çalışmalara dayanarak radyoterapinin rezeke edilemeyen olgularda kabul edilebilir bir tedavi seçeneği olduğu söylenebilir.

2021 yılında ABD de yapılan 28 hastalık bir çalışmada 18 hasta UCD tipte olup %95 ine cerrahi rezeksiyon yapılmıştır. Sonuçta UCD grubunda 5-yıllık hastaliksız sağkalım %95, 5-yıllık genel sağkalım %100 olarak tespit edilmiştir.

2010 yılında Çin'de yapılan 52 hastalık serininin 48'i UCD tipinde olup tüm hastalara cerrahi rezeksiyon yapılmıştır. Sonuçta 5-yıllık hastaliksız sağkalım ve genel sağkalım %100 olarak tespit edilmiştir.

2020 yılında Dr. Fajgenbaum önderliğinde hazırlanan bir konsensus raporunda UCD için önerilen standart tedavi cerrahi rezeksiyon olup rezeke edilemeyen olgularda ise, izlem (asemptomatik olgularda), anti IL-6 siltuximab (inflamasyon bulguları ön planda olanlarda), Rituximab/ Steroid (bası bulguları olanlarda), RT, Embolizasyon denenebileceği bildirilmiştir. NCCN klavuzununun 2021 versiyonunda da benzer öneriler yer bulmuştur.

MCD Güncel Tedavisi

MCD tedavisinde ise steroid, sitotoksik kemoterapi, anti-CD20 antikoru, IL-6 ve IL-6 reseptör hedefli tedaviler, immünmodülatörler, bortezomib ve antiviral ajanlar da dahil olmak üzere bir dizi sistemik tedavi seçenekleri denenmiştir. Bu ajanların hepsi hastalık aktivitesi üzerinde etkili gibi görünse de, elde edilen bilgiler vaka raporları veya küçük hasta serileri ile sınırlıdır.

1. Kortikosteroidler

Kortikosteroidler semptomlarda etkili bir rahatlama sağlayabilir, ancak yanıt süresi tipik olarak sınırlı olduğundan, ana rolleri kemoterapi (CHOP gibi) ile kombinasyondur.

2. Sitotoksik Kemoterapiler

Etoposid, Vinblastin, Lipozomal doksorubisin, Kladrabin, Siklofosamid monoterapide kullanılan ajanlar olup organ hasarı olmayan asemptomatik olgularda tercih edilebilir. Yanıtlar kısa süreli olduğundan nüks açısından dikkatli takip edilmelidir. CHOP, CVAD ve CVP ise CD de kullanılan kombinasyon rejimleri olup rituksimab ile birlikte kullanılmaları önerilmektedir. Randomize karşılaştırmalı çalışmaların eksikliği, yanıt süresi ve tedavinin yan etkileri ile ilgili mevcut bilgilerin yetersiz olması, bu tedavilerin yararını yorumlamada kafa karıştırmaktadır.

3. Hedefe Yönelik Tedaviler

3.a. Rituksimab: Rituximab özellikle HHV8(+)/HIV(+) hastalarda monoterapi olarak etkilidir. HHV8'in çoğaldığı CD20+ B-hücresi ve plazmablast rezervuarını ortadan kaldırır. iMCD de ise kombine tedavi olarak steroidle ve diğer kemoterapodik ajanlarla kullanımı mevcut olup etkinliğini değerlendiren hiçbir klinik çalışma bulunmamaktadır ve literatürde iMCD ile ilgili az sayıda vaka raporu veya seri bulunmaktadır.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

3.b. IL-6 Antagonistleri: Siltuksimab, IL-6 ile kompleks oluşturarak çözünmesini ve membran reseptörlerine bağlanmasını engelleyen kimerik (insan/murin) IgG1 monoklonal antikordur. 2014 yılında 19 ülkeden 38 merkezin katıldığı randomize, çift kör, plasebo kontrollü, 79 iMCD hastasını içeren bir çalışmada hastalar Siltuximab – Plasebo olarak 2:1 randomize edilmiştir. Primer sonlanım tümör yanıtı olup hem tümör yanıtında hem de semptomatik hastalık yanıtında siltuksimab üstün bulunmuştur. Böylece siltuksimab bu çalışma ile FDA onayını almıştır. Tocilizumab ise çözünür ve membrana bağlı IL-6 reseptörlerine bağlanarak IL-6'nın bağlanmasını ve hücre içi sinyal iletimini bloke eden bir rekombinant insanlaştırılmış IgG1 monoklonal antikordur. Nishimoto ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptıkları 28 hastalık bir çalışmayla castleman hastalığının tedavisinde Japonya'da onay almıştır ve halen Japonya'da bu endikasyonda kullanılmaktadır. IL-6 antagonistlerinde yanıtlar genellikle 3 veya 4 doz anti-IL-6 mAb'den sonra ortaya çıkar, ancak lenfadenopatinin çözülmesine kadar geçen medyan süre 5 aydır; IL-6 seviyeleri, 18 ila 24 ay boyunca yalancı bir şekilde yüksek kalır. Klinik uygulamada, hem tocilizumab hem de siltuximab, iMCD'nin yönetiminde eşit derecede etkili görünmektedir ve benzer bir toksisite profiline sahiptir. Yan etki olarak hiperkolesterolemi ve hafif trombositopeni yaygındır. Bazen hafif bilirubin yüksekliği de görülebilir. Her iki ilacın dezavantajları, tedavinin küratif olmaması ve esasen yaşam boyu olmasıdır, çünkü tedavinin kesilmesiyle nüksler bildirilmiştir. Ancak birçok hastada doz aralıkları uzatılabilir.

3.c. Anakinra: Anakinra, bir interlökin 1 (IL-1) reseptör antagonistidir. IL-1 reseptörünün bloke edilmesi, nükleer faktör- κ B yolunu inhibe eder, böylece IL6 dahil proinflatuar sitokinlerin transkripsiyonunu azaltır.

4. Bortezomib: Bortezomib, nükleer faktör- κ B'nin inhibisyonu yoluyla IL-6 üretimini azalttığına inanılan seçici bir proteazom inhibitörüdür. Şimdiye kadar MCD'de bortezomib kullanımına ilişkin sınırlı sayıda olgu sunumu mevcuttur.

5. Immunmodülatörler: Talidomid ve lenalidomidle ilgili umut vadeci sonuçlar olmakla birlikte vaka raporları ve küçük seriler şeklinde yayınlar mevcuttur. 2019 yılında yayınlanan 25 iMCD hastasını içeren tek merkezli, tek kollu, faz 2 çalışmada hastalara 2 yıl ya da progresyona kadar Talidomid/ Siklofosfamid/Prednisolon (TCP) verilmiş olup primer sonlanım noktası tümör küçülmesi ve 24 hafta içinde semptomatik yanıt olarak belirlenmiştir. Sonuçta %48 tümör boyutunda regresyon ve tüm hasta grubunda anlamlı median semptom skorunda iyileşme ($p<0.05$) tespit edilmiştir. Bu sonuçtan yola çıkarak TCP kombinasyon rejimi de CD tedavisinde göz ardı edilmemesi gereken kombinasyonlar arasına girmiştir.

6. Antiviraller: MCD'de HHV-8'in yüksek derecede litik replikasyonu teorik olarak antiviral ajanlara daha fazla hassasiyet göstermesine yol açar. Bu nedenle, HHV-8 replikasyonunu hedeflemek, MCD hastalarını tedavi etmek için başka bir çekici yaklaşımdır. Invitro veriler, antivirallerin HHV-8 replikasyonunu inhibe ettiğini göstermektedir ancak; insanlarda çok az veri bulunmaktadır. Antiviral ajanların MCD tedavisine en iyi nasıl dahil edileceği de belirsizliğini korumaktadır. Asiklovir, valasiklovir, famsiklovir, antiretroviraller tedavide kullanılan ajanlardır. Tüm HIV+ hastalar antiretroviral tedavi almalıdır. HHV8+ hastalarda rituksimabla kombine edilmesi önerilmektedir.

7. Otolog Hematopoetik Kök Hücre Nakli (OKHN): OKHN, MCD için rutin olarak önerilmemektedir. OKHN ile ilgili veriler vaka raporları ile sınırlı olmakla birlikte, POEMS sendromu için OKHN için düşünülmelidir.

8. Devam Eden Klinik Çalışmalar: ABD de Pennsylvania Üniversitesi ve Arkansas Tıp Bilimleri Üniversitesi'nde siltuximaba yanıt vermeyen iMCD hastalarında *sirolimus* ve Çin'de Pekin Tıp Fakültesinde yeni tanı iMCD hastalarında *bortezomib-siklofosfamid-dexametazon kombinasyonu* halen yürümekte olan klinik çalışmalardır.

10 ülkeden 42 uzmanın biraraya gelip 300 den fazla castleman hastasının verilerini incelemesi sonucu 2018 yılında ilk ve halen tek olan bir konsensüs raporu oluşturulmuştur. Bu rapora göre ağır hastalarda birinci basamak tedavide IL-6 antagonisti ve steroid kombinasyonu denenmelidir. Yanıtlı hastalarda tedaviye ömür boyu ya da progresyona kadar devam edilmelidir. Yanıtsız hastalarda kombinasyon kemoterapileri denenmelidir. Ağır olamayan hastalarda ise steroid kullanımı şart olmayıp birinci basamakta anti IL-6 tedavisi verilmeli, yanıtsızlık durumunda rituksimab ve steroid kombinasyonuna geçilmelidir. Bu hastalarda immunmodülatör kullanımı da göz ardı edilmemesi gereken bir seçenektir.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

• 30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

Sözel Bildiriler





4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-01. PERİTONEAL TUTULUM YAPAN BURKİT LENFOMA ve LENFOSİT PREDOMİNANT HODGKİN LENFOMA TANISI KONMUŞ OLAN BİR DİSKORDANT LENFOMA OLGUSU

Filiz Yavaşoğlu^{1*}, Çiğdem Özdemir²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları ABD, Hematoloji BD, Afyonkarahisar

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Patoloji ABD, Afyonkarahisar

Giriş: Diskordant lenfomalar; farklı anatomik bölgelerde farklı lenfomaların eş zamanlı veya ardışık ortaya çıktığı nadir bir durumdur. Burkitt lenfoma 24 saatlik doubling zamanı ile hızlı seyirli bir B hücreli Non-Hodgkin lenfomadır (NHL). Sporadik burkitt lenfoma erişkin NHL'lerin $\leq 1\%$ini oluşturmaktadır. Sporadik formun tipik kliniği karın ağrısı, asite bağlı karın şişliğidir. Mezenterik ve retroperitoneal lenf nodları tutulur. Gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi, karaciğer, dalak tutulan ekstranodal organlardır. Nodüler lenfosit predominant hodgkin lenfoma; klasik hodgkin lenfomaya göre daha nadir görülen, daha indolen seyirli, kemik iliği tutulumu daha nadir olan hodgkin lenfoma alt tipidir ve patogenezi EBV, klasik hodgkin lenfomaya göre daha az sorumludur. Biz de; eş zamanlı lenfosit predominant hodgkin lenfoma ve peritonitis karsinomatoza şeklinde peritoneal tutulum yapan burkitt lenfoma tanıları konmuş olan diskordant lenfomalı hastamızı sunmayı amaçladık.

Olgu: 25 yaşında erkek hasta karın ağrısı ve karın şişliği nedeniyle hospitalize edilmiş. Kronik bir hastalığı olmayan hasta ayda 1-2 kadeh alkol kullanmakta ve 10 yıldır günde 1 paket sigara içmekte imiş. Batında asiti olması nedeniyle parasetez yapılmış ve sitolojisinde orta-büyük yer yer nükleol içeren nükleuslu apoptozdan zengin dar sitoplazmalı immunhistokimyasal olarak CD20+ reaksiyon veren hücreler görülmüş. Hasta tarafımıza lenfoma ön tanısı ile danışıldı. 1 ayda 5 kg kaybı ve gece terlemeleri olan hastanın fizik muayenesinde sağ aksiller 3x3 cm'lik lap, batın distandü, tüm kadranslarda matite saptandı. Wbc: $13,6 \times 10^3/u/L$, nötrofil $10,3 \times 10^3/u/L$, lenfosit: $2,1 \times 10^3/u/L$, Hb: 14,1 gr/dL, Plt: 385000, LDH: 1640 U/L, böbrek, karaciğer fonksiyon testleri ve elektrolitler normal sınırlarda AFP: 1,22 ng/mL (<math>< 7</math>), total PSA: 0,31 ng/mL (0,26-4,1), CA15 3: 21,8 IU/mL (<math>< 25</math>), CA19-9 6,25 IU/mL (0-2,7), CEA: 1,37 ng/mL (<math>< 5,2</math>), beta hcg 0,1 mIU/mL (<math>< 2,6</math>), CA-125 401 IU/mL (<math>< 35</math>), Sedim 13 mm/saat (1-15 mm/saat) olarak saptandı. PET-BT'sinde sağ aksiller 29x25 mm (suv max 3,1) olan lap, bilateral parasternal ve retrosternal büyüğü 14x8 mm (suv max 6,2) multipl lap izlendi. Abdomende ve pelviste nonhomojen artmış FDG tutulumu olan (suv max 2,6) yaygın sıvı alanları izlendi. Abdomende ve pelviste omental ve mezenterik yağ planlarında nonhomojen artmış FDG tutulumu gözlenen (suv max 20,2) yaygın dansite artışları ve kalınlaşma alanları saptanmıştır. Bilateral inguinal büyüğü 24x13 mm düzeyinde olan (suv max 2,6) multipl lap izlendi. Malignite etyolojisi açısından yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde pangastrit, alkalen reflü gastrit saptanmış ve antrumdan biyopsi alınmıştır. Biyopsi sonucu kronik atrofik gastrit ile uyumlu gelmiş. Sağ aksiller lenf nodu biyopsisi CD20+, Bcl-6 +, BOB-1+, CD79, CD19 olarak saptanan hastaya nodüler lenfosit baskın hodgkin lenfoma tanısı konuldu. Yapılan kemik iliği biyopsisinde tutulum saptanmadı. Evre IIIB lenfosit predominant hodgkin lenfoma tanısı konan hastanın yaygın asiti olması nedeniyle sekonder malignite ve tüberküloz peritoniti açısından ileri incelemeler devam etti. Eksuda vasfında olan parasetez sıvısının kültürlerinde üreme saptanmadı. ADA negatif saptandı. Hastaya periton biyopsisi yapıldı. CD20+, PAX5+, CD19+, CD10+, Bcl -6+saptanmış c-myc immunhistokimyasal olarak %90+, ki 67 %100 pozitif saptandı. Omentum biyopsi sonucu ile hastaya burkitt lenfoma tanısı konuldu. Hastaya CODOX-M-IVAC protokolü başlandı. Kemoterapinin birinci gününde hasta akut masif pulmoner emboli nedeniyle kaybedildi.

Sonuç: Diskordant lenfomalar; malign lenfomaların farklı tiplerinin farklı anatomik lokalizasyonlarda olmasıdır. Discordant lenfomaların insidansı net olarak bilinmemektedir ve literatürde sadece olgu sunumları mevcuttur. Diskordant lenfomaların patogenezi net olarak anlaşılamamıştır. Diskordant lenfomaların gelişimi tamamen tesadüfi de olabilir veya konakçının immün sisteminin zayıflaması sonucu vücudun farklı alanlarında farklı şekillerde ortaya çıkan tek bir klondan da köken alabilir. Ayrıca EBV virüsü de etken olabilir. HIV gibi immünyetmezlik oluşturan durumlar da etken olabilir. Discordant lenfomalar; nihai tedavi planlanması, değişken ve tam olarak anlaşılamamış patogenezi nedeniyle daha komplikedir. Tekli lenfomalara göre tedavisi daha zordur. Bu nedenle prognoz genellikle daha kötüdür. Tüm tümörlerin histolojik tiplerinin erken teşhisi ve doğru tespiti, diskordant lenfomanın bireysel tedavisi ve olumlu prognozu için kritik öneme sahiptir. Birden fazla lenfomayı aynı anda tedavi etmek için en iyi terapötik stratejiyi belirlemek zordur ve tedavi stratejisi genellikle daha kötü huylu lenfoma tipine dayanır.



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-02. ENDOMETRİUM KANSERİ SONRASI TANI ALAN T ALL OLGUSU

Filiz Yavaşoğlu^{1*}, Çiğdem Özdemir²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları ABD, Hematoloji BD, Afyonkarahisar

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Patoloji ABD, Afyonkarahisar

Giriş: Tedavi ilişkili Akut lenfoblastik lösemi (ALL); daha önceki malignitesi nedeniyle sitotoksik tedavi (kemoterapi / radyoterapi) alan hastalarda gelişen ALL tipidir. Tüm ALL'lerin çok az bir kısmını oluşturmaktadır. T-ALL insidansı %2-9'dur ve tedavi ilişkili akut lösemilerin de %10-15'ini oluşturmaktadır. En sık görülen tipi B hücreli ALL'dir (%85-92). En sık primer malignite meme kanseri, lenfomalar, prostat kanseridir. Biz de endometrium kanseri sonrası T-ALL tanısı konulan hastamızı sunmayı amaçladık.

Olgu: 66 yaş kadın hasta; beş yıl önce endometrium adenokarsinomu tanısı almış. Altı kür paklitaksel ve karboplatin kemoterapisi ve ardından radyoterapi almış. DJ stent değişimi sonrası sepsis tablosu ile dış merkezde hospitalize edilmiş. Lökositoz, trombositopeni ve anemisi olması nedeniyle dış merkezden devir alındı. Yatış esnasındaki tetkiklerinde WBC:230x10³/uL, nötrofil 11x10³/uL, lenfosit 95 x10³/uL, monosit 122x10³/uL, trombosit: 26 x10³/uL olarak saptandı. Sedimentasyon 44 mm/saat, ferritin >2000 ng/mL, vitamin B12 274 pg/mL, folat:5,9 ng/mL saptandı. Periferik yaymada %85-90 oranında blast izlenen hastanın yapılan kemik iliği flow sitometri incelemesinde %80 CD34, CD7, cCD3, CD5, CD99 pozitif blastlar saptandı. T-ALL tanısı konulan hastaya lökoferez desteği ve hypercvad kemoterapisi başlandı. Kreatinin 4,1 mg/dL, LDH:1336 U/L, CRP:21 mg/dL olan hastaya meropenem ve teikoplanin antibiyoterapisi başlandı. Hastaya hidrasyon, allopürinol verildi. Ve hemodiyaliz desteği verildi. Günlük lökoferez ve hemodiyaliz desteği verilen hasta kemoterapinin 4. Gününde sepsis nedeniyle kaybedildi.

Sonuç: Tedavi ilişkili ALL tanısı koymak için hastanın öncesinde malignitesi nedeniyle sitotoksik tedavi (kemoterapi / radyoterapi) almış olmalıdır. En sık B hücre fenotipindedir. Hastalarda kötü sitogenetik özelliklerin bulunması nedeniyle toplam sağ kalım süresi denovo ALL'lere göre daha kısadır. Tedavi ilişkili ALL'lerde tanı yaşı, denovo ALL'lere göre daha yüksektir. Denovo ALL'ler erkeklerde daha sık görülürken, T-ALL'lerde kadın cinsiyet baskındır. Tedavi ilişkili myeloid neoplazmlara primer malignite sonrası 4-4.5 yılda gelişirken, T-ALL'ler median 6.8 yılda gelişmişlerdir. Meme kanseri en sık primer malignitedir. Hastaların alkilleyiçi ajan, topoizomeraz II inhibitörleri gibi kemoterapötik ajanlara, erken yaşta radyoterapiye maruz kalmaları ve meme kanseri hastalarının yaşam sürelerinin uzaması etkenler arasındadır. Malignite insidansının artması ve malignite tedavisindeki gelişmelerle yaşam süresinin uzaması sonucunda T-ALL insidansı artacaktır.

Kaynaklar

1) Aldoss I, Stiller T, and Tsai NC, *et al* (2018) Therapy related acute lymphoblastic leukemia has distinct clinical and cytogenetic features compared with *de novo* acute lymphoblastic leukemia, but outcomes are comparable in transplanted patients *Haematologica* 103 1662– 1668. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.193599> PMID: 29903756 PMID: 6165794

2) Rosenberg AS, Brunson A, and Paulus JK, *et al* (2017) Secondary acute lymphoblastic leukemia is a distinct clinical entity with prognostic significance *Blood Cancer J* 7 e605 <https://doi.org/10.1038/bcj.2017.81> PMID: 28885611 PMID: 5709750

3) Swaika A, Frank RD, and Yang D, *et al* (2018) Secondary primary acute lymphoblastic leukemia in adults: a SEER analysis of incidence and outcomes *Cancer Medicine* 7 499–507 <https://doi.org/10.1002/cam4.1266>

4) Pulte D, Jansen L, Gondos A, *et al*; GEKID Cancer Survival Working Group. Survival of adults with acute lymphoblastic leukemia in Germany and the United States. *PLoS One*. 2014;9(1):e85554.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-03. KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ HASTALARINDA İBRUTİNİB DENEYİMİMİZ: TEK MERKEZLİ ÇALIŞMA

Ali Doğan¹

¹ Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Van

Amaç: Bruton tirozin kinazın irreversibl bir inhibitörü olan ibrutinib, Relaps/refrakter (R/R) Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) tedavisi için önemli etkinlik ve sağkalım yararı gösteren bir ilaçtır. Bu çalışmanın amacı; KLL hastalarında ibrutinib tedavisinin etkinliğini, sağkalıma katkısı ve yan etkilerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Van Y.Y.Ü. Hastanesi'nde 2017-2020 yıllarında arasında ibrutinib kullanan 18 KLL hastası dahil edildi. Hastaların bilgileri; hastane bilgi sistemi ve dosyaları incelenerek retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik özellikleri, laboratuvar bulguları, genetik sonuçları, bulky kitlesi varlığı, takip süresi, yan etki ve yanıt durumları incelendi. Bu klinik değişkenlerin yüzdeleri hesaplanarak yanıt durumuna ve sağkalım üstüne etkisi saptandı. İbrutinib tedavisinin hastalar üzerindeki genel sağkalım belirlendi.

Bulgular: Hastaların 16'sı (%88,9) erkek, 2'si (%11,1) kadın olup ortalama yaş 66 ± 2 (40-83) idi. Hastalar ibrutinib öncesi medyan 2 (1-4) sıra kemoterapi almıştı. Hastaların demografik verileri, laboratuvar bulguları, klinik yanıt ve diğer klinik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Atrial fibrilasyon (AF) hiçbir hastada görülmezken, nötropeni, trombositopeni, hipertansiyon, pnömoni ve kanama bazı hastalarda çoğunlukla düşük gradelerde görüldü (Tablo 2). Klinik değişkenler arasında sadece bulky kitle varlığının sağkalım üstüne istatistiksel anlamlı şekilde olumsuz etkisi olduğu görüldü. Bulky kitlesi olan ve olmayan hastalardaki medyan sağkalımlar sırasıyla 18 ay ve 25 aydı ($p=0.05$). Yanıtın sağkalım üzerine etkisi; CR, PR ve PD gelişen hastalardaki medyan sağkalımlar sırasıyla 25 ay, 18 ay ve 3 aydı. Klinik yanıt ile sağkalım arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). Hastaların medyan genel sağkalımı 25 (14,7-35,2) ay idi (Şekil 1). Bir yıllık sağkalım %72, iki yıllık sağkalım %60 saptandı.

Tartışma ve Sonuç: İbrutinib şu anda KLL hastalarında başlangıç ve kurtarma tedavisinde etkin olarak kullanılmaktadır. R/R KLL hastalarında ibrutinibin etkinliği ile ilgili yapılan PCYC-1102/1103 çalışmasında da; bir yıllık genel sağkalım %92, iki yıllık genel sağkalım %76, beş yıllık genel sağkalım %57 idi. Çalışmamızda R/R KLL hastalarında bir yıllık genel sağkalım %72, iki yıllık genel sağkalım %60 idi. Çalışmamızda genel sağkalım oranlarının düşük olmasını hastalarımızın ileri evre olmasına ve ibrutinib tedavisine daha geç başlanması gibi sebeplerden olabileceğini düşündük. İbrutinibin yaygın kullanımı ile oluşan özellikle AF, kanama, enfeksiyonlar ve artraljiler gibi ciddi yan etkiler ibrutinibin kullanımını sonlandırmıştır. RESONATE/RESONATE-2 çalışmasının birleştirilmiş analizinde yan etkiler erken dönemde görülmüş olup grade 1-2 idi. Çalışmamızda hastalarımızda görülen yan etkilerin büyük çoğunluğu ilk altı ay içinde görüldü, hiçbir hastamızda ilacı bıraktıracak düzeyde yan etki gözlenmedi ve yan etkilerin çoğunluğu grade 0-1'di. Sonuç olarak; İbrutinib şu anda KLL için oldukça etkili bir tedavidir. Derin bir yanıt elde etmek için hastaları ilaçta uzun süre tutmak için yan etkileri yönetmek ibrutinibin yararı için kritik öneme sahiptir.

Anahtar kelimeler: Kronik lenfositik lösemi, ibrutinib, yanıt, sağkalım, yan etki



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

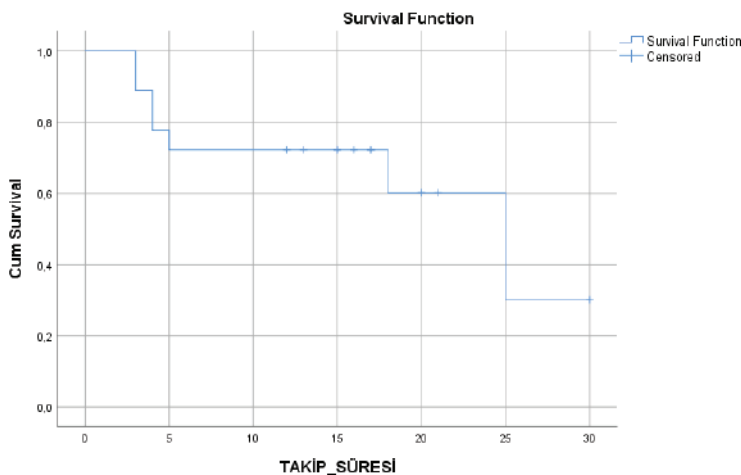
Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hasta özellikleri	N=18	p
Yaş, yıl, ort±SS, (aralık)	66±2 (40-83)	
Erkek cinsiyet, %	16 (%88,9)	
Kadın cinsiyet	2 (%11,1)	
Takip süresi, ay	14±2 (3-30)	
Evre III, %	3 (%16,3)	
Evre IV	15 (%83,3)	
Bulky kitlesi yok, %	11 (%61,1)	p=0,05
Bulky kitlesi var	7 (%38,9)	
Del 17p yok, %	13 (%72,9)	
Del 17 p var	5 (%27,8)	
Hb, gr/dl, ort±SS	8,7±3,1	
Lökosit, mm ³ , ort±SS	40771±14855	
Lenfosit, mm ³ , ort±SS	29402±12831	
Trombosit, mm ³ ,ort±SS	63655±6800	
Kreatinin, mg/dl, ort±SS	0,82±0,1	
Albumin, mg/dl, ort±SS	3,76±0,9	
ALT, IU/L, ort±SS	32±5 (10-94)	
Beta2 MG, mg/L, ort±SS	6,15±0,52	
Yanıt, CR	6 (%33,3)	p<0.001
PR	8 (%44,4)	
SD	0	
PD	4 (%22,2)	

Tablo 2. Tedavi yan etkileri

Yan etki	N=18, (%)
Nötropeni, Grade 0	8 (%44,8)
Grade 1	9 (%50)
Grade 2	1 (%5,6)
Trombositopeni, Grade 0	11 (%61,1)
Grade 1	7 (%38,9)
A. Fibrilasyon, Grade 0	18 (%100)
Pnömoni, Grade 0	9 (%50)
Grade 1	5 (%27,8)
Grade 2	1 (%5,6)
Grade 3	2 (%11,2)
Grade 4	1 (%5,6)
Hipertansiyon, Grade 0	17 (%94,4)
Grade 1	1 (%5,6)
Kanama, Grade 0	17 (%94,4)
Grade 2	1 (%5,6)
İshal	1 (%5,6)

Şekil 1. Hastaların genel sağkalım grafiği



Takip süresi (ay)



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-04. ERİŞKİN TALASEMİ MAJÖRDE ALLOJENEİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ayşe Uysal^{1*}, Mehmet Ali Erkurt¹

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakli Ünitesi, Malatya

Giriş: Şelasyon tedavilerinde ve destek tedavilerdeki gelişmelere rağmen allojenik hematopoetik kök hücre nakli (allo-HKHN) talasemide halen tek küratif tedavi yöntemidir. Biz de bu çalışmamızda talasemi majör hastalarındaki allo-HKHN deneyimimizi sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakli Ünitesi'nde Ocak 2016-Aralık 2020 tarihleri arasında allo-HKHN yapılmış 6 talasemi majör hastası dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri, nakil anındaki ferritin düzeyi, dalak ve karaciğer boyutları, donör tipleri, hazırlama rejimleri, nötrofil ve trombosit engraftman süresi, akut ve kronik graft versus host hastalığı (GVHH) durumu, nakil sonrası transfüzyon bağımlılığı durumu, nakil sonrası sağ kalım süresi geriye dönük olarak dosyaları taranarak elde edildi.

Bulgular: Hastaların dördü kadın, ikisi erkek olup ortalama yaşları 21,5 (20-26) idi. Nakil öncesi beş hastada demir şelasyon tedavisi (deferasiroks) almaktaydı ancak bunların sadece ikisi düzenli olarak kullanılmıyordu. Nakil öncesi ortalama ferritin düzeyi 1498,4 (347,4-6992,3) pg/ml idi. Beş hastaya nakil öncesi splenektomi yapılmıştı. Hepatomegali üç hastada mevcuttu. Hastaların dördüne akraba donörden, ikisine akraba dışı donörden nakil yapılmıştı ve tüm donörler HLA tam uyumlu idi. Tüm hastalara hazırlık rejimi olarak yoğunluğu azaltılmış rejim olan class 3 PESARO rejimi kullanıldı. Kök hücre kaynağı tüm hastalarda periferik kandı. GVHH profilaksisi için tüm hastalar siklosporin ve metotreksat almıştı. Engraftman süresi, GVHH durumu, transfüzyon bağımlılığı durumu tablo 1'de verildi. Nakil sonrası ortalama aylık 28 (15-56) takipte dört hasta sağ ve bunların ikisi transfüzyon bağımsızdır ve talasemisiz sağ kalım sağlanmıştır. Nakil ilişkili mortalite oranı ise %33,3'dür.

Tablo 1 Hasta Özellikleri

Olgu	Nötrofil engraftman (gün)	Trombosit engraftman (gün)	Akut GVHH	Akut GVHH lokalizasyon	Kronik GVHH	Kronik GVHH lokalizasyon	Transfüzyon bağımlılığı süresi (ay)
1	15	18	Hayır		Hayır		0
2	15	15	Hayır		Hayır		12
3	17	18	Evet	GİS-Cilt	Hayır		1
4	18	18	Hayır		Hayır		0
5	35	40	Hayır		Evet	Karaciğer	21
6	15	18	Evet	Cilt	Hayır		0

Sonuç: Talasemide tek küratif tedavi yöntemi olan allo-HKHN ile hedef genetik olarak anormal hematopoietik kök hücrelerinin yok edilmesi ve sonrasında kemik iliğinde normal eritropoezin sağlanmasıdır. Ancak nakil ilişkili mortalite, graft reddi ve GVHH özellikle erişkin hastalarda kullanımını kısıtlamaktadır. Yine nakil öncesi demir yükü de komplikasyon riskini artırmaktadır. Günümüzde yoğunluğu azaltılmış hazırlık rejimleri ve nakil öncesi uygulanan şelasyon tedavileri, hidroksiüre gibi destek tedavileri ile bu komplikasyonlar azaltılmıştır. Literatürde erişkin hastalarda yeni hazırlama rejimleri ile talasemisiz sağ kalım ve transplant ilişkili mortalite sırasıyla %67 ve %27 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda özellikle nakil ilişkili mortalite oranı literatür ile benzerdi. Vakalarımızdaki nakil öncesi demir yükü ve hastaların 20 yaştan yüksek oluşu mortaliteye katkı sağladığı düşünüldü.



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-05. KAN ve KAN ÜRÜNLERİ TRANSFÜZYONU/ REAKSİYONLARINA YAKLAŞIM

Seda Yılmaz¹

¹ Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Konya

Amaç: Kan ve kan bileşenlerinin transfüzyonu, sık başvuru alan bir klinik uygulamadır ve güvenli kan transfüzyonu uygulaması önemlidir. Bu anket çalışmasıyla, yardımcı sağlık çalışanlarımızın kan transfüzyonu konusundaki eğitim ve farkındalık düzeyleri ölçüldü.

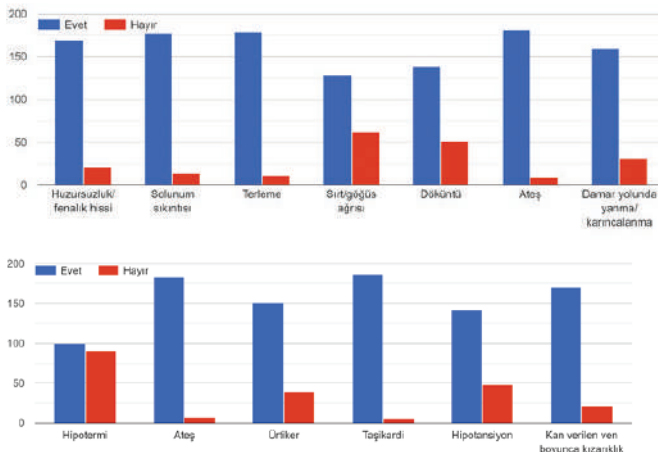
Yöntem: Hastanemizde çalışan, erişkin yaş grubuna hizmet veren 191 yardımcı sağlık personeline web sitesi aracılığıyla 25 soruluk anket uygulandı. Anketteki sorular çoklu seçenek formatındaydı, bazı sorular birden fazla seçenek işaretlenebilir şekildeydi. Çalışmamız için 02.07.2020/40-28 nolu yerel etik kurul onayı alındı.

Bulgular: Katılımcıların %74,3'ü kadın, %25,7'si erkek idi. Yaş ortalaması 28.9 (21-50) yıl olup sadece %16,7'sinin kırk yaş ve üzerindedir. %82,7'si lisans mezunu, %63,3'ünün 5 yıldan kısa süredir çalıştığı saptandı. %51,8'i kan transfüzyonu konusunda herhangi bir hizmet içi eğitim almamıştı. %45,6'sı haftada 1'den fazla sıklıkta kan ve kan ürünü transfüzyonu transfüzyonu yapan klinikte çalışmaktaydı. Katılımcıların %34'ü Yoğun Bakım, %14'ü Kadın Doğum, %6,3'ü Kardiyoloji, %5,8'i Dahiliye, %4,7'si Genel Cerrahi, %3,7'si Plastik Cerrahi/KBB/Göz, %1,6'sı KVC, %28'i diğer kliniklerde çalışmaktaydı. Cross match, hasta kan grubu ile ürün kan grubu uygunluğunun kontrolü, ürünün son kullanma tarihinin kontrolü ve hasta onayı gerekliliği konusunda hepsi farkındalık geliştirmişlerdi. %57,1'i premedikasyon uygulama gerekliliği, %13,6'sı kanı uygun sıcaklığa getirme noktasında yanlış bilgiye sahipti. %64,4'ü transfüzyon reaksiyonu ile karşılaşmamıştı. Transfüzyon reaksiyonları ile ilişkili semptomlardan sırt/göğüs ağrısı %32,4, döküntü %27,2, damar yolunda yanma/karıncalanma %16,2; bulgulardan ise %25,2 hipotansiyon, %20,9 ürtiker, %10,9'u ven boyunca kızarıklık olabileceğini bilmiyordu (Şekil 1-2). %91,1'i transfüzyona başladıktan sonra özellikle ilk 15 dakika reaksiyon belirtilerinin farkedilmesi açısından önemli olduğunu ve bu sürede daha yavaş verilmesi gerektiğini bilmekteydi. Kan transfüzyonu sırasında hastada reaksiyon belirtileri gözlemlediklerinde %38,7'si uygun yaklaşımı bilmekteydi. Katılımcıların Eritrosit süspansiyonu için %67,5, trombosit süspansiyonu için %59,2, taze donmuş plazma için %51,8'i uygun verilme hızı ve saklama koşullarını bilmekteydi.

Tartışma ve Sonuç: Kan ve kan ürünleri transfüzyonu uygulamalarındaki hatalar ölümcül komplikasyonlara yol açabilir. Uygulamadaki güvenliğin artırılması için uygulayıcılara düzenli eğitimlerin verilmesi, bilgi ve farkındalığın artırılması açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kan ve kan ürünleri transfüzyonu, anket, transfüzyon eğitimi

Şekil 1-2: Transfüzyon reaksiyonları ile ilişkili semptom ve bulgular sorularında verilen cevaplar





4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-06. CD34(+) HÜCRE SAYISI İLE ENGRAFTMAN SÜRESİ ve TOPLAM SAĞKALIM SÜRESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ- TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ahmet Sarıcı¹

¹ İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, İç Hastalıkları Ana bilim dalı, Hematoloji bilim dalı, Malatya

Giriş: Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN), hematolojik maligniteleri olan hastalarda önemli bir tedavi seçeneğidir. Günümüzde yoğun kemoterapi sonrasında çeşitli hematolojik malignitelerin tedavisinde periferik kan kök hücre nakli sıklıkla kullanılmaktadır. Lenfoproliferatif hastalıklar ve multipl miyelomda kök hücreleri kemik iliğinden periferik kana mobilize etmek için kullanılan granülopoezisin primer düzenleyicisi olan granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) tek başına veya kemoterapi sonrası kullanılmaktadır (1). Mobilizasyon başarısızlığını etkileyen faktörler arasında ileri yaş, kemik iliği tutulumu, daha önce sıra kemoterapi alınması, melfalan, fludarabin, lenalidomid ve kemik iliğine radyoterapi maruziyeti yer almaktadır. Yine toplanan CD34(+) hücre sayısı ve trombositopeni mobilizasyon başarısızlığını etkileyen faktörler arasındadır (2). Çalışmamızın amacı, CD34(+) hücre miktarı ile engraftman süreleri ve toplam sağkalım oranlarını karşılaştırmaktır.

Gereç Yöntem: Merkezimizde 2010-2021 arasında otolog HKHN yapılmış olan Hodgkin lenfoma (HL), non-Hodgkin lenfoma (NHL) ve multipl myelom (MM) hastaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların CD34(+) sayıları ile nötrofil, trombosit engraftman süreleri ve toplam sağkalım süreleri arasındaki ilişki retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 414 hasta dahil edildi. Hastaların 246'sı MM, 58'i HL, 110'u NHL tanı idi. Hastalar verilen CD34(+) hücre sayısına göre $<2 \times 10^6/\text{kg}$, $2-5 \times 10^6/\text{kg}$ ve $>5 \times 10^6/\text{kg}$ olarak 3 gruba ayrıldı. CD34(+) hücre sayısı ile nötrofil engraftman, trombosit engraftman ve toplam sağkalım süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Hastaların klinik özellikleri ve CD34(+) hücre sayısına göre dağılımları Tablo 1'de verilmiştir.

Sonuç: Otolog HKHN'nden önce yeterli sayıda CD34(+) hücrenin toplanması gereklidir. Toplanacak minimum CD34(+) hücre sayısı 2×10^6 CD34(+) hücre/kg olarak kabul edilmektedir. $>3 \times 10^6/\text{kg}$ olan CD34(+) hücre sayısı daha hızlı nötrofil ve trombosit engraftmanı ve daha düşük enfeksiyon ve kanama insidansı ile ilişkilendirilmiştir (3).

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların özellikleri

	CD 34 (+) <2 (n=4)	CD 34 (+) 2-5 (n=157)	CD 34 (+) >5 (n=253)	p
Yaş	56,5 (37-69)	57 (19-78)	55 (19-80)	0,73
Cinsiyet				0,817
Erkek	2	103	164	
Kadın	2	54	89	
Primer hastalık				0,667
MM	2	92	152	
HL	0	20	38	
NHL	2	45	63	
Nötrofil engraftmanı (gün)	19 (12-19) ^a	12 (8-45) ^b	11 (6-26) ^c	<0,001
Platelet engraftmanı (gün)	16 (13-20) ^a	12 (6-93) ^b	11 (6-30) ^c	<0,001
Medyan sağ kalım (ay)	Ulaşılamadı	20	34,7	<0,001

Kaynaklar

1 H.K. Duong, B.N. Savani, E. Copelan, S. Devine, L.J. Costa, J.R. Wingard, et al. Peripheral blood progenitor cell mobilization for autologous and allogeneic hematopoietic cell transplantation: guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation, Biol Blood Marrow Transplant, 20 (9) (2014), pp. 1262-1273

2 S. Giralt, L. Costa, J. Schriber, J. DiPersio, R. Maziarz, J. McCarty, et al. Optimizing autologous stem cell mobilization strategies to improve patient outcomes: consensus guidelines and recommendations, Biol Blood Marrow Transplant, 20 (3) (2014), pp. 295-308

3 S. Giralt, E. Stadtmauer, J.-L. Harousseau, et al. International myeloma working group (IMWG) consensus statement and guidelines regarding the current status of stem cell collection and high-dose therapy for multiple myeloma and the role of plerixafor (AMD 3100), Leukemia, 23 (2009), pp. 1904-1912



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-07. NADİR BİR TROMBOSİTOPENİ NEDENİ; PRİMER SPLENİK ANJİYOSARKOM

Burcu Aslan Candır^{1*}, Tuğçe Nur Yiğenoğlu¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altauntaş^{1,2}

¹Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakli Ünitesi, Ankara Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara

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

Giriş: Primer Splenik Anjiyosarkom, immatur vasküler endotel hücrelerinden kaynaklanan, oldukça nadir görülen, yüksek metastatik potansiyele sahip olan kötü prognozlu bir malign hastalıktır.¹ Çoğunlukla ileri yaşta ve erkeklerde, tanı anında çoklu metastazlar yapmış olarak görülür.¹ Yorgunluk, abdominal distansiyon, karın ağrısı, sarılık, kilo kaybı ve kanamalar gibi spesifik olmayan semptomlar ile prezente olur.¹⁻⁴ En sık görülen bulgu splenomegalidir ve spontan splenik rüptürler gelişebilir.^{1,3-5} Radyolojik incelemelerde; splenomegaliye ek olarak, dalaktaki nekrotik ve kanamalı alanlar çok sayıda heterojen ve hipervasküler kitleler olarak görüntülenir.³ Semptomları ve bulguları non-spesifik olup tanı genellikle splenektomi materyalinin patolojik incelemesi ile konur.¹ Çoğunlukla karaciğer, akciğer, lenf nodları, gastrointestinal bölgeye metastaz yapar, kemik iliği metastazı nadirdir.^{1,3,6} Burada, 68 yaşında bir erkek hastada primer splenik anjiyosarkomun kemik iliği metastazına bağlı trombositopeni gelişen bir vaka sunulmaktadır.

Olgu: Bilinen bir hastalık ve ilaç kullanım öyküsü olmayan 68 yaşında erkek hasta, travmatik olmayan burun kanaması ile acil servise başvurdu. Fizik muayenede, vital bulguların normal olan hastanın splenomegali ve ekstremitelerde peteşi dışında başka bulgusu saptanmadı. Yapılan kan tetkiklerinde anemi ve trombositopeni (Hg:8g/dl, WBC:3500/mm³, PLT:8000/mm³) dışında patoloji saptanmadı. Karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon testleri normal; folik asit ve vitamin B12 düzeyi normal, hepatit paneli negatif olan hastada demir eksikliği tespit edildi. Hastanın periferik yaymasında trombositopeni izlendi. Hasta servise yatırıldı, kanaması için destek tedavileri başlandı. Tanısal amaçlı yapılan kemik iliği aspirasyon incelemesi yaşa göre hiposelülerdi, displazik bulgu ve atipik hücre izlenmedi. Splenomegalisi nedeni ile yapılan abdomen USG ve üst gastrointestinal sistem endoskopisinde kronik karaciğer hastalığı bulgusu saptanmadı. Enfeksiyon, sepsis, yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu (DIC), besin eksikliği, karaciğer hastalıkları, ilaçlar gibi diğer trombositopeni ve splenomegali nedenleri ekarte edildi. Abdominal tomografide (BT); dalak 19.5x8.5 cm olup boyutu artmış, dalak ve karaciğerde çok sayıda hipodens lezyonlar izlendi. Malignite öntanısı ile hastaya PET BT yapıldı; dalaktaki lezyonlarda (SUV max 7.7) ve çok sayıda kemik lezyonlarında artmış tutulum (SUV max 4.6) tespit edildi. Hastanın takiplerinde ani gelişen ve sıvı replasmanına yanıt vermeyen hipotansiyon ve taşikardi gelişti. Hemoglobinin düşüşü ve dalak boyutunda artış olan hastada spontan splenik rüptür düşünüldü. Abdominal BT splenik rüptürü doğruladı ve hasta acil splenektomiye alındı. Splenektomi sonrası hastanın trombosit değerlerinde yükselme olmadı. Splenektomi ve kemik iliği biyopsi örneklerinin patolojik raporu 'dalakta primer splenik anjiyosarkom, kemik iliğinde ise splenik anjiyosarkom metastazı' olarak rapor edildi. Kemik iliği metastazına bağlı trombositopenisi olan hastaya medikal onkoloji bölümünce kemoterapi başlandı. Hasta tedavinin ikinci ayında eksitus oldu.

Tartışma: Trombositopeni klinik pratikte çok sık rastlanan bir hematolojik problemdir. Otoimmün hastalıklar, besin eksiklikleri, enfeksiyonlar, sepsis, DIC, ilaç ilişkili durumlar, karaciğer hastalıkları, miyelodisplastik sendrom, idiyopatik, splenomegali, kemik iliği infiltrasyonları ve hematolojik maligniteler gibi birçok nedenle ortaya çıkabilmektedir. Splenik anjiyosarkom trombositopeninin nadir bir nedenidir. Vasküler endotel hücrelerinden köken alan, birçok organa metastaz yapan ve splenomegaliye neden olan malgin bir tümördür. Masif splenomegaliye ikincil gelişen spontan dalak rüptürleri çoğu olguda gözlenmektedir. Semptomları, bulguları ve radyolojik görüntülemeleri spesifik olmadığı için tanı konması zordur. Anemi ve trombositopeni olguların %50'sinde görülmektedir.^{1,2} Radyolojik görüntülemelerde bizim vakamıza benzer olarak; splenomegali ve dalakta heterojen hipervasküler kitleler görülür.³ Bizim vakamızda görülmeyen ancak literatürde paylaşılan vakalarda belirtildiği gibi; PET BT incelemelerinde primer splenik anjiyosarkom kavernoöz hemanjiomlar şeklinde görülebilir.² Vakamızdaki gibi kemik iliği metastazı gelişen primer splenik anjiyosarkom olguları nadirdir.^{3,7}



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

Sonuç: Primer splenik anjiyosarkom, nadir görülen, yüksek metastatik kapasitesi ve kötü prognozu olan bir malign hastalıktır. Trombositopeni ve splenomegali ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Yüksek mortaliteyi engellemek için spontan dalak rüptürü gelişmeden önce splenektomi yapılmalıdır.

Kaynaklar

- 1 Li R, Li M, Zhang LF, Liu XM, Hu TZ, Xia XJ, et al. Clinical Characteristics and Prognostic Factors of Primary Splenic Angiosarcoma: A Retrospective Clinical Analysis from China. *Cell Physiol Biochem*. 2018;49(5):1959-1969.
- 2 Takahashi H, Hara T, Suzuki H, Hashimoto R, Minami M. FDG-PET/CT Demonstrates Splenic Angiosarcoma Bone Marrow Metastasis. *Clin Nucl Med*. 2020 Jan;45(1):e20-e23.
- 3 Levy ACJ, DeFilipp M, Blakely M, Asiry S, Jormark S, Goodman A. Splenic Angiosarcoma Diagnosed on Bone Marrow Biopsy: Case Report and Literature Review. *Radiol Case Rep*. 2019 Jan 4;14(3):390-395.
- 4 Duan YF, Jiang Y, Wu CX, Zhu F. Spontaneous rupture of primary splenic angiosarcoma: a case report and literature review. *World J Surg Oncol*. 2013 Mar 4;11:53.
- 5 Fiorentino MD, Monteiro JMC, de Siqueira REB, Kim EIM, Curi AP, Ferreira CR, et al. Primary splenic angiosarcoma: a rare entity often associated with rupture and hemoperitoneum. *Autopsy Case Rep*. 2019 Jul 12;9(3):e2019100.
- 6 Cao L, Hong J, Wang Y, Yu J, Ma R, Li J, et al. A primary splenic angiosarcoma hepatic metastasis after splenectomy and its genomic alteration profile. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jul;98(28):e16245.
- 7 Wang C, Rabah R, Blackstein M, Riddell RH. Bone marrow metastasis of angiosarcoma. *Pathol Res Pract*. 2004;200(7-8):551-5.



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-08. RELAPS REFRAKTER MULTİPLE MYELOMALI HASTALARDA DARATUMUMAB: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Derya Şahin^{1*}, Tuğçe Nur Yiğenoğlu¹, Merih Kızıl Cakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Fevzi Altuntaş^{1,2}

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

² Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Nükseden veya refrakter multiple myelomalı hastalar için birçok tedavi seçeneği vardır. Çoğu hasta seri relaps yaşar ve hastalık seyirinin bir noktasında mevcut ajanların çoğuyla tedavi edilir. Kullanımları için tercih edilen bir düzen oluşturulmamıştır. Daratumumab; myelom hücreleri üzerinde antikor bağımlı sitotoksosite, kompleman bağımlı sitotoksosite ve CD38 enzim aktivitesini etkileyerek hücre ölümüne neden olmaktadır.

Yöntem: Aralık 2019- Ağustos 2021 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Hastanesinde takipli daratumumab içeren tedavileri almış relaps refrakter multiple myeloma tanılı sekiz hasta değerlendirildi.

Bulgular: Takip edilen hastaların ortalama yaşı 64 (51-73 yaş) olup hepsi standart genetik riske sahip hastalar idi. Hastalardan altı tanesi erkek bir tanesi kadın idi. Hastaların hepsi relaps refrakter olup daratumumab öncesi ortalama 4.7 basamak tedavi almışlar idi. Tüm hastalarda daratumumab kombine tedavilerin bir parçası olarak kullanıldı. Takip edilen üç hasta daratumumab tedavisi altında PR ve üstü yanıtla takipli olup ortalama takip süresi 10 aydır. Bir hasta daratumumab tedavisi altında 8. Ayda progrese olmuş olup ECOG 3 olan hastaya palyatif destek tedavisi kararı alınmıştır. Üç hasta daratumumab tedavisi altında progrese olup kaybedilmiştir, ortalama takip süresi 4.5 aydır. Bir hasta daratumumab tedavisi ile yanıt elde edilince 2. OKHN'ye alınmış olup nakil sonrası progrese olan hastada ekstramedüller tutulum ön planda olduğundan pomalidomid-deksametazon ile remisyonunda 6 aydır takiptedir.

Tartışma: Nükseden ve/veya refrakter multipl miyelomu olan hastalarda daratumumab kombinasyon tedavisinin terapötik etkinliğini destekleyen temel veriler, açık etiketli, çok merkezli faz I/II ve III çalışmalarında mevcuttur. Çalışmalarda, daratumumab, lenalidomid ve deksametazon ile kombinasyon tedavisi, %81'lik bir ortalama genel yanıt ile 18 aylık olaysız sağkalım ve ortalama sağkalım oranları ise sırayla %72 ve %90 olarak tespit edilmiştir. MM'de daratumumab içeren kombinasyonların çoğu hastalık progresyonuna kadar daratumumab uygularken, yeni teşhis edilen MM'de randomize bir idame daratumumab çalışmasından elde edilen ön sonuçlar, daha kısa bir daratumumab tedavisi kürünün eşit derecede etkili olabileceğini düşündürmektedir. Hastalarımızda daratumumab ortama beşinci basamak olarak kullanılmış olup sağkalımın çalışmalara göre daha düşük olmasını açıklayabilir.

Sonuç: Mevcut kanıtlar daratumumab'ın nüksemiş veya dirençli multipl miyelomlu hastalar için şu anda mevcut olan tedavi seçeneklerine değerli bir katkı olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: relaps refrakter hastalık, multiple myeloma, daratumumab

Kaynaklar:

1 Plesner T, Arkenau H-T, Gimsing P, et al. Phase 1/2 study of daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *Blood*. 2016;128(14):1821–8. 22.

2 Palumbo A, Chanan-Khan A, Weisel K, et al. Daratumumab, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2016;375(8):754–66. 23.

3 Dimopoulos MA, Oriol A, Nahi H, et al. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2016;375(14):1319–31.

4 Moreau P, Attal M, Hulin C, et al. Bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without daratumumab before and after autologous stem-cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma (CASSIOPEIA): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet* 2019; 394:29.

5 Moreau P, Sonneveld P, for the CASSIOPEIA Study Investigators. Daratumumab (DARA) maintenance or observation (OBS) after treatment with bortezomib, thalidomide and dexamethasone (VTd) with or without DARA and autologous stem cell transplant (ASCT) in patients (pts) with newly diagnosed multiple myeloma (NDMM): CASSIOPEIA Part 2. (abstract 8004). *J Clin Oncol* 2021; 39:8004.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-09. LENFOMA TEDAVİSİ İLE EŞ ZAMANLI TEDAVİ EDİLEN NADİR BİR OLGU: SCABİES

Samet Yaman¹, Sabahat Çeken², Fevzi Altuntaş¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kemik İliği Nakil Ünitesi, Ankara

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

Giriş: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DBBHL) ortalama %30-40 görülme oranıyla en sık görülen Non-hodgkin lenfoma tipidir. Periferik lenf nodu, ciltte döküntü, kaşıntı, yorgunluk, ateş, efüzyon sık görülen şikayetlerdendir. Biz burada DBBHL nedenli takipte olan hastamızda eş zamanlı olarak saptanan scabies olgumuzu sunacağız.

Olgu: 22 yaşında, eşlik eden hastalığı olmayan erkek hasta nefes darlığı nedeniyle başvurusunda anterior mediasteni dolduran kitleden alınan biyopsi sonucunda germinal merkez orijinli DBBHL tanısı aldı. Hastaya doz ayarlı R-EPOCH kemoterapi protokolü verildi. İkinci kürde kaşıntıları olan hastanın kaşıntı sebebi araştırıldığında scabies olduğu saptandı. Enfeksiyon hastalıkları ile ortak değerlendirilen hastaya topikal permetrin tedavisi verildi. Yüksek dereceli lenfoması olan hastanın tedavisine yakın takip ile devam edildi. Kaşıntılarında gerileme olan hasta kemoterapiyi sorunsuz tamamladı. Genel durumu iyi olan ve ek sıkıntısı olmayan hasta lokal permetrin tedavi ve post scabies kaşıntıları için oral antihistaminikle (desloratadin) taburcu edildi.

Tartışma ve Sonuç: Scabies (Uyuz) Sarcoptes scabiei var. hominis adı verilen akarın yol açtığı bulaşıcı bir hastalıktır. Literatürde T hücreli lenfomaların cilt bulgusu ile scabies cilt bulgularının karıştığı bildirilmiştir. Uyuz enfeksiyonu ile lenfoma/lösemi şiddeti arasında korelasyon gösterilmemiştir. DBBHL ile scabies birlikteliği ise nadir bir durum olup kaşıntı etyolojisinde akılda bulundurulması tedavi başarısını artıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Scabies, Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma, Permetrin

Kaynaklar:

1 Li S, Young KH, Medeiros LJ. Diffuse large B-cell lymphoma. Pathology. 2018 Jan;50(1):74-87. doi: 10.1016/j.pathol.2017.09.006. Epub 2017 Nov 20.

2 Sapkota S, Shaikh H. Non-Hodgkin Lymphoma. 2020 Dec 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.

3 Kabashima R, Kabashima K, Hino R, Shimauchi T, Tokura Y. Scabies superimposed on skin lesions of adult T-cell leukemia/lymphoma: case report and literature review. Int J Dermatol. 2008 Nov;47(11):1168-71. doi: 10.1111/j.1365-4632.2008.03707.x.



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-10. TROMBOTİK MİKROANJİOPATİLİ HASTALARDA KLİNİK SKORLAMA SİSTEMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ ve KARŞILAŞTIRILMASI

Derviş Murat Akkurd¹, Handan Haydaroğlu Şahin¹, Salih Sertaç Durusoy², Abdi İbrahim Halil Sönmez¹, Ali Tekbaş¹, İlkay Doğan³, İbrahim Özasan⁴, Vahap Okan¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Gaziantep

²Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bölümü, Gaziantep

³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Bilim Dalı, Gaziantep

⁴Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Aferez Ünitesi, Gaziantep

Amaç: Trombotik trombositopenik purpura (TTP) mikroanjiyopatik hemolitik anemi ve trombositopeni ile karakterize ADAMTS13 (trombospondin tip 1 tekrarlı bir disintegrin ve metaloproteaz, üye 13) eksikliği sonucu ortaya çıkan bir trombotik mikroanjiyopatidir (TMA) (1). ADAMTS13 düzeyinin belirlenmesi, kesin tanının yanı sıra hastalığın seyrinin izlenmesi için de gereklidir. ADAMTS13 enzim aktivitesinin belirlenmesi, önemli miktarda zaman gerektiren özel merkez ve laboratuvarlarda yapılmaktadır. Klinisyenlerin hayat kurtaran tedaviye başlamak için olası TTP hastalarını tahmin etmek durumundadır. Çalışmamızda TTP ön tanısı ile plazma değişimi yapılan ve ADAMTS13 enzim düzeyi ölçülen hastaların laboratuvar parametrelerini ve klinik özelliklerini değerlendirerek, ve bunlar kullanılarak Bentley skoru, French skoru ve Plasmic skoru hesaplayarak ADAMTS13 enzim düzeyi ile korele etmeyi ve birbirleriyle karşılaştırmayı planladık.

Gereç ve Yöntem: Gaziantep üniversitesi etik kurulundan 24/03/2021 tarihli ve 2021/42 karar numaralı onay alınmıştır. Çalışmamız 01.01.2012-26.12.2020 tarihleri arasında başvuran yetmiş beş TTP ön tanılı hastada skorlama sistemleri hesaplanarak yapılmıştır. 18 yaş ve üstü olan hastalar, trombotik mikroanjiyopati şüphesi olanlar ve ADAMTS13 seviyesi gönderilmiş hastalar çalışmaya alınmıştır. 18 yaş altında olan hastalar çalışmaya alınmamış olup, trombotik mikroanjiyopati ön tanısı ile ADAMTS13 kan düzeyi gönderilmemiş hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Bulgular: TTP ve TTP olmayan hastaların aktivite skoru, bentley skoru, plasmic skoru, french skoru değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bentley skoru cut-off değeri 10,5 (sensitivity = %81,48 (95% CI 61,9-93,7) ; Spesifiklik %82,76 (95% CI 70,6-91,4) . Bentley skor cut-off değeri 10.5 üzeri için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (AUC=0,890; $p<0,001$) Plasmic skoru cut-off değeri 5 (sensitivity = %85,19 (95% CI 66,3-95,8) ; Spesifiklik %87,93(95% CI 76,7-95). Plasmic skor cut-off değeri 5 üzeri için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (AUC=0,922; $p<0,001$). French skoru cut-off değeri 1 (sensitivity = %92,59 (95% CI 75,7-99,1) ; Spesifiklik %58,62(95% CI 44,9-71) . French skor cut-off değeri 1 üzeri için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (AUC=0,799; $p<0,001$). Skorların karşılaştırılması incelendiğinde Bentley skoru ve plasmic skoru arasında istatistiksel olarak farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p=0,2833$). Buna karşın french skoru ile bentley skoru ve plasmic skor arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda trombotik mikroanjiyopati ön tanılı hastalarda trombotik trombositopenik purpura tanısını koyup acil plazmaferez tedavisine başlama kararında, ADAMTS13 düzeyini tahmin etmede Plasmic skoru 5 in üzerinde olduğunda veya Bentley skor 10,5 üzeri hesaplandığında yüksek duyarlılık ve yüksek spesifitede faydalı olduğu gösterilmiştir. Bentley skoru ve Plasmic skoru birbiriyle oldukça tutarlı olup, French skorunun spesifitesi düşüktür. Trombotik mikroanjiyopati ön tanılı hastalarda her üç skorlama sistemi de basitçe hesaplanarak, klinik pratikte kullanılması acil plazmaferez kararı öncesinde klinisyene oldukça yol göstericidir. Ülkemiz hasta popülasyonunda da güvenle uygulanabilir.

Kaynaklar

1 Joly BS, Coppo P, Veyradier A. Thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood. 2017;129(21):2836-46.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-11. KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ ve SEKONDER MALİGNİTE BİRLİKTELİĞİ

Vehbi Demircan¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Diyarbakır

Giriş: Kronik lenfositik lösemi (KLL), değişken klinik seyri olan, en yaygın görülen lösemi türüdür. KLL hastalarında cilt, akciğer ve gastrointestinal sistem dahil olmak üzere sekonder malignite gelişme riski artmaktadır. Bizim çalışmamızın amacı KLL hastalarında hangi ikincil malignitelerin meydana geldiği ve sekonder malignite riskinin bu hastalarda tanı anından itibaren akılda tutulması gerektiğini vurgulamaktır.

Materyal ve Metod: Çalışmamıza Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji bölümünde KLL tanısıyla takipli olup lenfoma dışında sekonder malignite tanısı konulan 21 hasta dahil edildi. KLL tanısı tam kan ve flow sitometri ile konuldu. Solid tümörlerin tanısı ise doku biyopsisi ve immünohistokimyasal inceleme ile konuldu. İstatistiksel ölçümler için spss 18.0 paket programı kullanıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 71 idi. Onbeş hasta erkek altı hasta kadındı. Hastalarımızın yedisinde cilt kanseri, beş hastada mesane, beş hastada akciğer, iki hastada meme, birer hastada prostat ve rektum kanseri vardı. Bakılan 17p delesyonu sadece bir hastada pozitif tespit edildi.

Sonuç: KLL hastalarında sekonder malignite riski artar. Risk faktörlerinin bilinmesi erken tanı ve tedavi için avantaj sağlar.



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-12. AML HASTALARINDA MIDOSTAURİN GERÇEK YAŞAM VERİLERİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ?

Sevgi Polat Bağcıer¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Diyarbakır

Amaç: FLT3 mutasyonu AML de %30 oranda saptanır; %25 oranda, yüksek relaps oranı nedeniyle kötü prognozlu bir internal tandem duplikasyon mutasyonu olan FLT3-ITD 'dir. FLT3 ITD mutant hastalarda genel olarak daha düşük remisyon, allojenik kök hücre nakli sonrası bile daha yüksek relaps oranı görülmektedir [2,4]. RATİFY Çalışmasında FLT3 multikinaz inhibitörü olan midostaurin gösterilen iyileştirilmiş sağkalım (p: 0,016) oranı ve mortalitedeki %22'lik azalma sağlaması nedeniyle 2017 yılında FDA tarafından onaylanmıştır. Bu çalışmanın amacı FLT3 pozitif saptanan hastalarda midostaurin tedavisinin gerçek yaşam verilerinin saptanması, tedavi yanıtlarının, relaps ve yan etki oranlarının ayrıca yan etki nedeniyle kullanımlarındaki sınırlamaların klinik çalışma verileri ile uyumlu olup olmadığını saptanmasıdır.

Bulgular: Mayıs 2020- ağustos 2021 yılları arası Dicle üniversitesi hematoloji kliniğine yatırılan 26 AML tanılı hastanın 8'inde retrospektif olarak FLT3-ITD saptandı. Bu hastaların 5'inde referans laboratuardan alınan sonuçlar dahilinde erken dönemde tedaviye başlanmıştır. Yedi hastanın analize dahil edildiği bu çalışmada ortalama takip süresi 16 ay olarak saptandı. Hastaların median yaş ortalaması 36, cinsiyet dağılımlar 4 erkek, 4'ü bayandı. 1 hasta WBC 157000/mm³ saptanması üzerine lökoforeze alındı ancak kurtarılamadı. Kalan hastalardan 5'ine 7+3 (C-ARA+ idarubisin) bir hastaya 5+1 (c-ara+ idarubisin) uygulandı. Bir hastaya da 7+2 verildi. Remisyon indüksiyon tedavisi sonrası 5 hastada komplet remisyon sağlandı. Komplet remisyona giren hastaların 2'sinde HLA uyumlu allojenik kök hücre nakli yapıldı. Komplet remisyona giren hastalardan 2'sinde nüks gelişti. Nükse kadar geçen median süre 119 gündü, bu relapsların 1 extrameduller relaps olarak prezente etti. Nüks olan hastalardan biri ex oldu biri de idame midostaurin tedavisi dahil ileri tedaviyi kabul etmedi. Komplet remisyona giren hastalardan 1'i HLA uyumlu nakil planı mevcutken hastalık dışı nedenle ex oldu. Bir hasta da nakli kabul etmeyip 4 kür konsolidasyon aldı. İki hasta primer refrakter olarak değerlendirildi. Eşlik eden NPM pozitifliği 2 hastada vardı Eşlik eden IDH1 pozitifliği 1 hastada saptandı. Hiçbir hastada ek kromozomal translokasyon (8;21, inv16, 15;17) ve komorbidite saptanmadı. 2 hastada displastik bulgular mevcuttu. Bu iki hastanın biri primer refrakter idi diğeri ise daha sonra nüks ile seyretti. Hastaların tanı esnasındaki median WBC sayısı 12382/mm³ median hemoglobin 7,6gr/dl, median nötrofil 5090/mm³, median platelet 46470/mm³ FLT3 sonuçlanma zamanı ortalama 16 Gündü. Midostaurin remisyon indüksiyon tedavisine ortalama 20. günde eklendi. Midostaurin tedavisinin median süresi 120 Gündü. Tedavi esnasında ortalama nötropeni süresi 35 gündü. Takip sürecinde 2 hastada relaps gelişti ve 3 hastaya nakil yapıldı. Nakil sonrası nüks oranı (%33) , nükse kadar geçen süre ortalama 119 Gün saptandı.

Tartışma ve sonuç: Mayıs 2020- Ağustos 2021 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 26 Aml hastasında saptanan FLT3 mutasyon frekansı güncel literatür bilgileri uyumlu bulunmuştur. Çalışmamız az sayıda hasta ile sınırlı olsa da 7 hastadan 5'inde erken dönemde midostaurin başlanması mortalite üzerinde olumlu sonuçlanmıştır. 7 hastadan 5 inde sağladığımız remisyon oranlar (%71,4) iyi görülmekle birlikte nüks oranlarının (5 hastadan 2 si nüks 1'i extrameduller relaps şeklinde prezente olması) fazla olması dikkat çekicidir. 5 hastadan 2'sine nakil yapıldı. Nakil olanlardan biri ex oldu. Tedavinin bir parçası olarak midostaurinin klasik kemoterapilere eklenebilmesi için FLT3 test sonuçlarının evrensel ve referans laboratuvarlar tarafından hızla çalışılabilmesi tedavi başarısını etkiler.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-13. MİKOZİS FUNGOİDES: İNATÇI BİR VAKA

Ersin Bozan^{1*}, 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, Ankara

Giriş: Mikozis fungoides (MF) ve Sezary Sendromu kutanöz T hücreli lenfomaların en sık görülen formlarıdır. Mikozis fungoides çoğunlukla T hücreli Non-Hodgkin lenfomanın ciltte görülen halidir fakat lenf nodları, ekstra nodal organlar ve hematopoetik sistemi de tutabilmektedir. Ciltte çoğunlukla yama veya plak tarzında görülebi- leceği gibi tüm vücudu kaplayacak şekilde eritrodermik olarak da gözlemlenebilir. Sezary sendromu ise mukozis fungoidesin lösemik formudur. Avrupa ve Amerika’da mikozis fungoides görülme sıklığı yılda 6/1.000.000’dir. Yak- laşık olarak tüm non-hodgkin lenfoma vakalarının %4’ünü oluşturmaktadır. En sık görülme yaşı 55-60’tır ve erkek- lerde kadınlara göre 2 kat daha sık görülmektedir. Siyahi ırkta daha sık gözlenmektedir fakat hastalığın ailesel olarak geçişi gösterilememiştir. Mikozis fungoidese yol açan esas etmen bilinmemektedir. Çevresel etkenler, kimyasal ma- ruziyeti, enfeksiyöz etkenler araştırılmış fakat bir ilişki saptanamamıştır. T hücre ömrüne ve çoğalmasına etkili bazı genetik mutasyonların görülme sıklığının artmış olduğu dikkati çekmektedir. MLL3, TP53, TNFR2 en sık ilişkili olarak gözlenmiş mutasyonlardır. Cilt biyopsilerinde küçük-orta büyüklükte serebriform nükleuslu dermal-epidermal bileşkede yerleşimli atipik T hücreleri gözlenir. İntraepidermal agregatlar meydana gelebilir ve Pautrier mikroabse- leri gözlemlenebilir. Klinik belirtiler arasında kaşıntılı ve döküntü lezyonlar sıkça gözlenmektedir. MF hastalarında %85 kaşıntılı lezyonlar oluşmaktadır. Mevcut tedavi stratejilerinin çoğunluğu palyatif olarak fayda sağlamak ve küratif tedavi potansiyeli taşımamaktadır. Küratif potansiyelli tedavi olarak allojenik kök hücre nakli önerilmektedir. Biz burada 9 basamak tedaviye rağmen refrakter seyreden mikozis fungoides tanılı hastamızı sunacağız.

Vaka: 2010 yılında göğüs ön yüzünde kızarıklık ve kaşıntı şikâyeti olan hastaya Mikozis fungoides tanısı konul- muş ve sistemik steroid tedavisi verilmiş. 2013 yılına kadar aktif şikâyeti olmayan hastanın Nisan 2013’te şikâyetleri tekrarlamış ve kemik iliği tutulumu olması üzerine (%33 Sezary Hücresi) Sezary Sendromu tanısı konulmuş. İnterfe- ron tedavisi ve ekstrakorporeal fotoferez tedavileri verilmiş fakat yanıt sağlanamamış. Puva+12 seans fotoferez alan hastada şikâyetlerinde kısmi gerileme sağlanmış. 2015’te 6 kür gemcitabin verilmiş. Yanıtsız olarak değerlendirilmiş ve 4 kür pralatrexate sonrası kısmi yanıt sağlanmış. 7 Kür pralatrexate sonrası progresyon görülen hastaya 2017 yılında Pegile Doksorubisin verilmiş.2 kür Doksorubisin ile kısmi yanıt sağlanmış fakat şiddetli mukozit nedeniyle hasta tedaviye devam etmek istememiş. 2018 Yılında Romidepsin tedavisi başlanmış. Yanıt sağlanmış. Mart 2021’e kadar 6 ay tedaviye ara vermiş. Nisan –Mayıs ayında tekrar Romidepsin tedavisine devam edilmiş fakat progresyon görülmüş. Cilt biyopsisi sonrası Mikozis Fungoides olarak raporlanmış. Kemik iliği biyopsisi normosellüler olarak raporlandı. 2 kür Brentuksimab vedotin verildi. Yanıtsız olarak değerlendirildi. 1 Kür Brentuksimab-Bendamustin tedavisi verilen hastada kısmi yanıt sağlandı. HLA tam uyumlu akraba vericisi olan hasta allojenik nakil yapılması planlanarak ayaktan takip ediliyor.

Tartışma: Mikozis fungoides relaps-remisyonlarla seyredabilen cildin T hücreli non-hodgkin lenfomasıdır. Özel- likle kaşıntı ve döküntü şikâyetlerine neden olarak hayat kalitesini bozmanın yanı sıra kozmetik sorunlara da yol açabilmektedir. Çok basamak tedavi almış olan hastalarda maalesef tedavi seçeneği çok fazla bulunmamakta ve ha- len kür şansı olan tek tedavi allojenik kök hücre naklidir. Yapılan bir çalışmada 5-12 basamak tedavi almış fakat kür sağlanamamış refrakter/nüks olan 8 MF/SS hastasına AKHN yapılmış ve 2 hastada transplant ilişkili mortalite(TRM) gözlenirken diğer 6 hastada tam klinik remisyon sağlanmıştır. Nakil ilişkili mortalitenin görüldüğü olguların bildi- rilmesine rağmen bu denli refrakter-relaps olgularda allojenik kök hücre nakline alternatif oluşturabilecek tedavi seçenekleri için yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar:

- 1- Arturo Molina, Jasmine Zain, Daniel A. ,et al .Durable Clinical, Cytogenetic, and Molecular Remissions After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Refractory Sezary Syndrome and Mycosis Fungoides Journal of Clinical Oncology 2005 23:25, 6163-71
- 2- Ungewickell A, Bhaduri A, Rios E, et al. Genomic analysis of mycosis fungoides and Sézary syndrome identifies recurrent alterations in TNFR2. Nat Genet. 2015 Sep;47(9):1056-60.
- 3- Criscione VD, Weinstock MA. Incidence of cutaneous T-cell lymphoma in the United States, 1973-2002. Arch Dermatol. 2007 Jul;143(7):854-9.
- 4- Korgavkar K, Xiong M, Weinstock M. Changing incidence trends of cutaneous T-cell lymphoma. JAMA Dermatol. 2013 Nov;149(11):1295-9.
- 5- Demierre MF, Gan S, Jones J, Miller DR. Significant impact of cutaneous T-cell lymphoma on patients’ quality of life: results of a 2005 National Cutaneous Lymphoma Foundation Survey. Cancer. 2006 Nov 15;107(10):2504-11.



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-14. SAÇLI HÜCRELİ LÖSEMİ HASTALARDA KLİNİK BULGULAR ve TEDAVİYE YANIT ORANLARI

Tahir Darçın^{1*}, Tuğçe Nur Yiğenoğlu, Merih Kızıl Çakar, Mehmet Sinan Dal, Fevzi Altuntaş

¹Sağlık 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, Ankara

Giriş: Saçlı hücreli lösemi (SHL), periferik kan, kemik iliği ve dalak kırmızı pulpasında geniş sitoplazmalı ve tüy benzeri çıkıntılara sahip küçük olgun B hücreli lenfoid hücrelerin birikmesi ile karakterize, nadir görülen bir kronik B hücreli lenfoproliferatif bozukluktur. Sonuçta eritrosit, trombosit, olgun granülositler ve monositlerin üretiminde azalma ve bunlara bağlı olarak anemi, kanama, artan enfeksiyon riski ve dalak büyüklüğüne bağlı bulgular gelişir. SHL, tüm lösemilerin yaklaşık yüzde 2'sini ve lenfoid neoplazmların yüzde 1'inden azını oluşturur. Amerika Birleşik Devletleri'nde tahmini insidans yılda milyon kişi başına üç vakadır. Ortanca görülme yaşı 50 ila 55'tir. SHL daha genç erişkinlerde teşhis edilir. Erkek- kadın oranı yaklaşık dörtte birdir. Saçlı hücreler olgunlaşmanın geç safhasında duraklamış klonal B hücrelerinden oluşmaktadır. Bu B hücrelerinin karakteristik filamentöz uzantıları vardır. Bu hücreler CD103, CD25, CD22, CD11c 'yi güçlü biçimde eksprese ederler. Etyolojide rol oynayan belirgin bir faktör tespit edilememiştir. Hastalar kliniğe çoğunlukla kemik iliği, dalak, karaciğer tutulumu bulguları ile başvururlar. Tanıyı doğrulamak için kemik iliği biyopsisi yapılmalıdır ancak çoğunlukla aspire edilemez ve 'dry tap' denilen durum oluşur. SHL genellikle yavaş seyirli olup uygun hastalar tedavi edilmelidir. Belirgin sitopenisi olan (mutlak nötrofil sayısı <1000/mikroL, hemoglobin <11 g/dL, trombosit<100,000/mikroL), semptomatik splenomegali veya lenfadenopati ve konstitüsyonel semptomların en az birinin varlığında tedavi endikasyonu vardır. Biz de kliniğimizde takipli olan SHL tanılı hastaların klinik sonuçlarını değerlendirdik.

Yöntem: Ankara Onkoloji Hastanesi hematoloji kliniğinde 1999- 2020 yılları arasında saçlı hücreli lösemi tanısı alan hastaların dosyaları geriye dönük değerlendirildi.

Bulgular: Hasta sayımız 18'di. Hastaların yaşları 39 ile 98 arasında olup ortalama yaş 59,5 'ti. Hastaların 12'si erkekti. 7 hastamızda semptomatik splenomegali nedeniyle, 5 hastamızda konstitüsyonel semptomlar nedeniyle ve 4 hastamızda sitopeni (3'ü trombositopeni, 1'i anemi) nedeniyle tedavi başlandı. İki hasta tedavisiz takip edildi. İlk basamak tedavide hastalarımızın hepsine 5 günlük kladribin tedavisi uygulandı. Birinci basamak tedavi sonrasında 14 hastada yanıt alındı. Bir hastamız ilk basamak tedaviden 3 yıl sonra, bir hastamız 10 yıl sonra relaps olduğu için 2. basamak tedavi aldı. Relaps olan her iki hastada da geç dönemde relaps olduğundan pürin analogu tedavisi verildi ve tam yanıt alındı. Hastalarda tedaviyi kesmeyi veya değiştirmeyi gerektiren grade 4 ve üzeri yan etki gözlenmedi.

Tartışma: SHL yaklaşık 100 yıl önce tanımlanmış özel bir durumdur. Tanı bu özel morfolojiye ve immüfenotipe sahip hücrelerin periferik kan ve kemik iliğinde gösterilmesi ile konulur. Saçlı hücreler CD11c, CD19, CD20, CD22, CD25 ve CD123 eksprese ederler. Biz de sitopeni, konstitüsyonel semptomlar ya da splenomegalisi olan hastalarda periferik ya da kemik iliği aspirasyonu ile elde edilen kan örneklerinde saçlı hücreleri gözlemledik ve immüfenotiplerini belirledik. Pürin analogları başlangıç tedavisinde tercih edilen tedavi seçeneğidir. Pürin analogları ile %90 'ın üzerinde kalıcı yanıtlar ve yaklaşık 10 yıllık progresyonsuz sağkalım elde edildiğine dair veriler vardır. Semptomatik splenomegali varlığında, pürin analoglarına rağmen sitopeni devam ediyorsa ve hızlı yanıt alınmak isteniyorsa splenektomi veya interferon alfa tedavileri seçenekler arasındadır. Hemoglobin>11 g/dL; trombosit>100,000/mikroL; mutlak nötrofil sayısı >1500/mikroL, dalak büyüklüğünün gerilemesi, periferik ve kemik iliği yaymasında morfolojik SHL bulgusu olmaması tam yanıt olarak değerlendirilir. SHL tedavisinde daha önceleri splenektomi ve interferon alfa tedavisi ağırlıklı olarak kullanılmakta iken günümüzde uzun süreli yüksek yanıt oranı nedeniyle pürin analogları daha çok tercih edilmektedir. Pürin analoglarının devreye girmesiyle bu hastalık yüksek oranda tedavi edilebilir hale gelmiş ve hastalarda normale yakın yaşam beklentisi oluşmuştur. Pürin analoglarından en çok kullanılanı klorodeoksiadenozindir (kladribin). Hastalarımızda hem temin edilmesi kolay hem de yüksek yanıt oranı ve uzun süreli remisyon elde etme başarısı nedeniyle kladribin ilk basamakta kullanılmıştır. İki hastamız geç relaps nedeniyle ikinci kez kladribin tedavisi almışlardır. Tedavi alan hastalarımız tam yanıtla izlenmeye devam edilmektedir.

Sonuç: Nadir görülen bir lösemi türü olan saçlı hücreli lösemi tanılı hastaların tedavilerinde sıklıkla uzun süren sağkalım verileri nedeniyle birinci basamakta pürin analogu kullanılmaktadır. Bu hastalarda uzun dönem sağkalım normal sağlıklı popülasyona benzerdir.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-15. MERKEZİMİZDEKİ KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ TANILI HASTALARIN COVID-19 DÖNEMİNDEKİ SEYRİ

Taha Ulutan Kars¹, Sinan Demircioğlu¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Konya

Amaç: Koronavirüs hastalığı (COVID-19), 2019' un sonlarında ilk ortaya çıkışından bu yana küresel bir salgın haline gelmiştir. Artan yaş, erkek cinsiyet, obezite ve diğer komorbiditeler hastalığın şiddetli seyri ve olumsuz sonuç için risk faktörleri arasında gösterilmektedir (1). Kanser hastalarında ciddi COVID-19 gelişme riski daha yüksektir (2). Artan riskin malignite, tedavi stratejileri veya diğer olası iyatrojenik faktörlerle ilişkili olup olmadığı henüz net değildir (3). Kronik lenfositik lösemi (KLL), genellikle ileri yaşlarda ortaya çıkan ve immün yetmezlik ile karakterize bir hastalıktır (4). Ayrıca KLL tedavisinde kullanılan kemoimmunoterapiler ve yeni ajanlar da enfeksiyon riskinde artışa neden olmaktadır (5). Bu çalışmada merkezimizde takip ve tedavi edilen KLL tanılı hastalarda COVID-19 seyrini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı'nda takip edilen ve tedavileri yapılan 280 KLL tanılı hasta ele alındı. Mart 2020 ile Mart 2021 arasında hastaların genel seyri, COVID-19 geçirme durumu, COVID-19 geçiren hastalarda hastalığın seyri retrospektif olarak incelendi. Aşılansız olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Bulgular: 52 KLL tanılı hastanın (%18,6) COVID-19 geçirdiği saptandı. 14 hasta (%5,0) evde geçirirken, 38 hasta (%13,5) hospitalize edilmişti. COVID-19 döneminde 29 KLL tanılı hastanın (%10,4) yaşamını yitirdiği görüldürken, 12 hasta (%4,3) COVID-19 nedeniyle ölmüştü. Demografik veriler ile hastaların COVID-19 dönemindeki seyri ile ilgili veriler Tablo-1 ve Tablo-2'de özetlenmiştir.

Tartışma ve Sonuçlar: KLL tanılı hastalarda hipogamaglobulinemi, T ve B hücrelerin kalitatif ve kantitatif bozuklukları nedeniyle patojenlere karşı bozulmuş immün yanıt mevcuttur (4,6). KLL için uygulanan tedaviler nedeniyle immün yanıtta bozulma daha da derinleşebilir (7). Hastaların yaşları da göz önünde bulundurulduğunda KLL tanılı hastalarda COVID-19 sıklığı ve şiddetinin artmış olma potansiyelinin yüksek olduğu düşünülebilir. Merkezimizde takipli KLL tanılı hastaların 1 yıllık süreçte COVID-19 geçirme sıklığı %18,6 idi. Bu oran Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı (T.C.S.B.) tarafından yayımlanan verilerde tüm popülasyon için aynı süreçte %4,0 idi (<https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html>). Yine aynı süreçte KLL tanılı hastalarda COVID-19 nedeniyle ölüm oranı %4,3 iken, T.C.S.B. verilerine göre COVID-19 kaynaklı ölüm oranı tüm popülasyonda %0,03 idi. Bu verilere göre KLL tanılı hastalarda COVID-19 geçirme oranı tüm popülasyonda görülen COVID-19 geçirme oranının 4,7 katı iken; bu hastalarda ölüm oranı tüm popülasyondaki oranın 143,3 katı idi. Cuneo ve ark., İtalya'da yapmış oldukları anket çalışmasında, 1 yıllık süreçte, 14000'den fazla KLL tanılı hastanın COVID-19 geçirme sıklığı incelemiş, bu hastaların 441'inde (%3,1) COVID-19 görüldüğünü raporlamışlardır (8). Mato ve ark. KLL tanısı ile takipli iken COVID-19 tanısı alan 198 hastanın %33'ünün hayatını kaybettiğini bildirmişlerdir (9). Merkezimizdeki hastalarda bu oranı %23 idi. Erkek cinsiyetin ve ileri yaşın COVID-19 seyrinde olumsuz risk faktörü olduğu gösterilmiştir (10). Merkezimizdeki KLL tanılı hastaların verileri incelendiğinde kadın ve erkek hastalar arasında COVID-19 geçirme oranları ile COVID-19 nedeniyle ölüm oranları için anlamlı fark yoktu. COVID-19 dönemindeki yaşlar değerlendirildiğinde, COVID-19 geçirmeyen hastalara göre COVID-19 geçiren hastalarda yüksek olan yaş istatistiksel olarak anlamlı idi. Genel popülasyon için kötü prognostik faktör olarak tespit edilmiş olan erkek cinsiyetin KLL tanılı hastalar için geçerli olmadığı, ancak ileri yaşın KLL tanılı hastalarda COVID-19 geçirme riskini artırdığı düşünüldü. Ancak merkezimizde değerlendirilen hastaların sayısı göz önünde bulundurulduğunda çok merkezi kapsayan ve geniş hasta popülasyonu içeren bir çalışma yapılması gerekliliği bulunmaktadır.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

Tablo 1- Hastaların Demografik Verileri

		p
Cinsiyet (n, %)		
Kadın	120	42,9
Erkek	160	57,1
COVID-19 Dönemindeki Yaş (yıl, ortanca)		
Kadın	66	0,853^m
Erkek	67	

^m Mann-Whitney U

Tablo 2- COVID-19 Döneminde KLL Hastalarının Seyri

		p
COVID-19 Öyküsü (n, %)		
Pozitif	52	18,6
Kadın	23	0,824^x
Erkek	29	
Negatif	228	81,4
Kadın	97	
Erkek	131	
COVID-19 Öyküsüne Göre Yaş (yıl, ortanca)		
Pozitif	72,5	<0,01^m
Negatif	66	
COVID-19 Geçirme Şekli (n, %)		
Ev	14	5,0
Kadın	8	0,255^x
Erkek	6	
Hastane	38	13,5
Kadın	15	
Erkek	23	
COVID-19 Dönemi İçerisinde Tüm Ölüm (n, %)		
Kadın	10	3,6
Erkek	19	6,8
COVID-19 Nedeniyle Ölüm (n, %)		
Kadın	3	1,1
Erkek	9	3,2

^x Ki-kare testi
^m Mann-Whitney U



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

Kaynaklar

1. Chen R, Liang W, Jiang M, Guan W, Zhan C, Wang T, et al. Risk Factors of Fatal Outcome in Hospitalized Subjects With Coronavirus Disease 2019 From a Nationwide Analysis in China. *Chest* [Internet]. 2020 Jul;158(1):97–105. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369220307108>
2. Dai M, Liu D, Liu M, Zhou F, Li G, Chen Z, et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-COV-2: a multi-center study during the COVID-19 outbreak. *Cancer Discov* [Internet]. 2020 Apr 28;CD-20-0422. Available from: <http://cancerdiscovery.aacrjournals.org/lookup/doi/10.1158/2159-8290.CD-20-0422>
3. Desai A, Sachdeva S, Parekh T, Desai R. COVID-19 and Cancer: Lessons From a Pooled Meta-Analysis. *JCO Glob Oncol* [Internet]. 2020 Nov;(6):557–9. Available from: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/GO.20.00097>
4. Forconi F, Moss P. Perturbation of the normal immune system in patients with CLL. *Blood* [Internet]. 2015 Jul 30;126(5):573–81. Available from: <https://ashpublications.org/blood/article/126/5/573/126428/Perturbation-of-the-normal-immune-system-in>
5. Tadmor T, Welslau M, Hus I. A review of the infection pathogenesis and prophylaxis recommendations in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Expert Rev Hematol* [Internet]. 2018 Jan 2;11(1):57–70. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17474086.2018.1407645>
6. Riches JC, Davies JK, McClanahan F, Fatah R, Iqbal S, Agrawal S, et al. T cells from CLL patients exhibit features of T-cell exhaustion but retain capacity for cytokine production. *Blood* [Internet]. 2013 Feb 28;121(9):1612–21. Available from: <https://ashpublications.org/blood/article/121/9/1612/138840/T-cells-from-CLL-patients-exhibit-features-of>
7. Maffei R, Maccaferri M, Arletti L, Fiorcari S, Benatti S, Potenza L, et al. Immunomodulatory effect of ibrutinib: Reducing the barrier against fungal infections. *Blood Rev* [Internet]. 2020 Mar;40:100635. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0268960X19301493>
8. Cuneo, Antonio; Robin F. Report dal Campus CLL. *Ematol Prog* [Internet]. 2021; Available from: <https://www.ematologiainprogress.it/llc-un-anno-di-covid-19-in-italia-report-dal-campus-cll-2/>
9. Mato AR, Roeker LE, Lamanna N, Allan JN, Leslie L, Pagel JM, et al. Outcomes of COVID-19 in patients with CLL: a multicenter international experience. *Blood* [Internet]. 2020 Sep 3;136(10):1134–43. Available from: <https://ashpublications.org/blood/article/136/10/1134/461426/Outcomes-of-COVID19-in-patients-with-CLL-a>
10. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* [Internet]. 2020 Mar;21(3):335–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470204520300966>



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-16. DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA TANILI HASTALARIMIZIN GERİYE YÖNELİK DEĞERLENDİRİLMESİ, ŞEHİR HASTANESİ DENEYİMİ

Ferda Can^{1*}, İmdat Dilek², Sema Akıncı¹, Tekin Güney³

¹ Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Ankara

² Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Ankara

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Ankara

Giriş: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DBBHL), Hodgkin dışı lenfomaların üçte birini oluşturan agresif seyirli ancak kemoimmünoterapiye iyi yanıt veren bir lenfomadır. Tanı ve alt tip tayini için iyi bir immunopatolojik çalışma gereksinimi vardır. Hastalıkla ilgili çeşitli skorlar ile prognoz tayini yapılabilmektedir. Son zamanlarda tedavi alanındaki gelişmelere rağmen birinci basamak tedavide sıklıkla hala R-CHOP+/-Radyoterapi kullanılmaktadır. Nüks hastalıkta prognoz kötüdür ve olog kök hücre nakli kemosensitif nüks hastalıkta hala standart tedavi olarak görülmektedir. Çalışmamızda kliniğimizde takip ettiğimiz DBBHL hastalarının verilerini sunmayı amaçladık.

Bulgular: 45 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. 27 erkek, 18 kadın hasta mevcuttu. Yaş ortalaması 58 (18-85). Tanı ECOG performans ortanca: Hastaların tanı ile ilgili patoloji verileri dağılımları Tablo 1’de sunulmuştur. Hastaların tanı evre, tutulum alanları Tablo 2’de verilmiştir. Hastaların 1. Basamak tedavide 37’ sinin R-CHOP, 8’ inin R-CVP aldığı görüldü. 1. Basamak tedavinin ara yanıt değerlendirmelerinde 20 hastada tam yanıt, 19 hastada kısmi yanıt, 1 hastada progresif hastalık olduğu gözlemlendi. 1. Basamak tedavi sonrası 39 hastada tam yanıt, 2 hastada kısmi yanıt, 4 hastada progresif hastalık olduğu gözlemlendi. İntratekal profilaksi uygulanan hasta sayısı 6, tedavisi sayısı 2-5 idi. Birinci basamak tedavi sonrası nüks eden hasta sayısı 5 idi. Nüks sonrası kemosensitif olup olog kök hücre nakli yapılabilen hasta sayısı 3 idi. Nakil sonrası nüks olan hasta sayısı 1 idi. Takip sonunda 34 hastanın yaşadığı, 7 hastanın öldüğü gözlemlendi.

Tartışma-Sonuçlar: Çalışmamızda yeni tanı DBBHL hastalarının prognostik skor dağılımları ve ara yanıt oranları literatürle uyumlu olmakla birlikte 1. Basamak tedaviye son yanıt oranlarının literatüre göre daha iyi olduğu tespit edildi. İmmunhistokimyasal boyamaların rutin her hastada yapılmaması nedeniyle double/triple ekspresör lenfomaların tespitinin az kaldığı düşünüldü. Yeni tedavi gelişmelerine rağmen 1. Basamakta R-CHOP veya benzeri tedavilerin hala başarıyla kullanılabilceği gözlemlendi.

Tablo 1: Hastaların Patoloji Verileri

DBBHL alt tip	Hasta sayısı	%
GMD fenotip	17	74
GM benzeri fenotip	6	26
İmmunhistokimyasal boyanma		
Bcl2 pozitif	39	92
Bcl6 pozitif	44	100
Myc pozitif	2	

Tablo 2: Hastaların Evre/Tutulum Verileri

	Hasta sayısı	%
Evre 1	7	16
Evre 2	13	29
Evre 3	11	24
Evre 4	14	31
B semptom pozitif	12	27
Ekstranodal tutulum varlığı	25	45
1 bölge tutulumu	15	
1’den fazla bölge tutulumu	10	



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-17. AKUT MYELOİD LÖSEMİDE TESTİS TUTULUMU: İKİ OLGU SUNUMU

Zeynep Tuğba Güven^{1*}, Muzaffer Keklik¹

¹ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Kayseri

Giriş: Hematolojik malignitelerde testis tutulumu sıklıkla akut lenfoblastik lösemi(ALL)' de gözlenmektedir. Akut myeloid lösemide testis tutulumu tanımlanmış ancak nadir gözlenmektedir. Biz de bu yazıda kliniğimizde takip ettiğimiz ve testis tutulumu olan iki AML olgumuzu sunmaya amaçladık.

Olgu-1: 56 yaşında erkek hasta, AML tanısı aldı. 1 kez 7+3 sonrası 2 kez Yüksek doz ARA-C KT'leri aldı. Aralık 2014'te tam uyumlu erkek kardeşinden Allojenik kök hücre nakli (AKHN) yapıldı. Şubat 2017'de testiste şişlik ve inkontinans şikayeti oldu, biyopsisi granülositik sarkom (GS) olarak raporlandı. 10 gün testise RT sonrası 2 kür FLAG KT'si verildi. Takipte kulakta şişlik olan hastaya yapılan biyopside tekrardan GS olarak raporlandı. 15 gün RT sonrası FCE KT'si verildi. Remisyonda izlenen hasta Ocak 2019'da pnömosepsis nedeniyle exitus oldu.

Olgu-2: 27 yaşında erkek hasta, AML nedeniyle 7/3 ve FLAG KT'leri aldı. Refrakte olması nedeniyle ADE KT'si verildi, remisyon sonrası tam uyumlu erkek kardeşinden AKHN yapıldı. Damakta şişlik gelişti ve biyopside granülositik sarkom (GS) olarak raporlandı. RT sonrasında da FCE KT'si verildi. Kasım 2019'da testiste şişlik gelişti ve biyopside yeniden GS olarak raporlandı. Testise RT uygulandı, unfit olduğundan Venotoklaks+Azasitidin başlandı. Tanıdan 2 yıl sonra exitus oldu.

Sonuç: ALL dışı hematolojik malignitelerde testis tutulumu oldukça nadir gözlenmektedir. Testis infiltrasyonun patofizyolojisi ve uygulanacak tedavi yaklaşımı halen net değildir. Bu nedenle bu alanda daha fazla klinik araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-18. RETİNAL ARTER OKLÜZYONU İLE ERİŞKİN YAŞTA TANI ALAN UPSHAW-SCHULMAN SENDROMU

**Ece Vural^{1*}, Ünal Ataş¹, Fadime Nurcan Alhan¹, Utku İltar¹, Orhan Kemal Yücel¹, Ozan Salim¹,
Levent Üндar¹**

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

Giriş: Upshaw-Schulman sendromu (USS), konjenital trombotik trombositopenik purpura (TTP) olarak da anılan, ADAMTS13 aktivitesinin düşüklüğü ile karakterize oldukça nadir ve herediter bir hastalıktır. Bu yazıda erişkin yaşta retinal arter oklüzyonu ve serebrovasküler olay ile tesadüfen yönlendirilen hastanın ileri incelemeler sonucunda USS tanısı alması tartışılacaktır.

Olgu: Kliniğimize sağ retinal arter oklüzyonu ve trombositopeni nedeniyle yönlendirilen 21 yaşında erkek hasta da 1 ay önce sağ gözde görme kaybı, sağ kol ve sağ yüz yarımında uyuşma yakınması ile sağ frontal lobda subakut enfarkt saptandığı öğrenildi. Hastanın çocukluk yaşta immüntrombositopenik purpura ve proteinüri ile prezente olduğu dönemde atipik hemolitik üremik sendromdan şüphelenildiği ancak kanıtlanamadığı görüldü. Hastanın geçmiş dosyalarından trombositopeniye yönelik tetkiklerin yapıldığı endikasyonu net bilinmese de hastaya intravenöz immünooglobulin ve farklı bir zamanda taze donmuş plazma (TDP) verildiği öğrenildi. Tarafımıza ilk başvurusunda hemoglobin düzeyi 17,3 g/dl, hematokriti %49,1, trombosit sayısı 62,000/mm³, laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi 475 U/L (120-246), retikülosit, bilirubinler ve haptoglobin normal olarak saptandı. Polistemik, arteriyel tıkanıklık hadisesi olan ve trombositopeni de eşlik eden hastanın periferik yayması yeniden değerlendirildiğinde eritrositlerde yaygın fragmantasyon olduğu gözlemlendi. Kronik miyoproliferatif neoplaziler açısından değerlendirilen hastanın dalak boyutu ve eritropoetin düzeyi de normaldi ve gönderilen moleküler genetik tetkiklerinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Polistemisi sigara içiciliğine bağlandı. Ön tanılara yönelik paroksizmal nokturnal hemoglobinüri klonu negatif olarak görüldü. Fragmente eritrosit varlığı ve arter tıkanıklığı birlikteliği mikroanjyopatik hemolitik süreçleri de akla getirdiğinden ADAMTS13 düzeyi tetkik edildi; aktivitesi 0,02 IU/ml (0,40-1,30) antijeni <0,012 IU/ml inhibitörü: 6,17 U/ml (negatif) olarak saptandı. Hastadan mevcut öykü ve tüm bu bulgularla USS ön tanısı düşünülerek ayrıntılı genetik testinde NM_139025.4 (ADAMTS13): c414dupA (p.Glu1382ArgfsTer6) varyantı patojenik bulunmuş olup, in-siliko analizlerde ACMG-2015 klasifikasyonuna göre otozomal resesif özellik taşıdığı saptandı. Detaylı sorgulamada hastanın babasının da serebrovasküler bir olay nedeniyle kaybedildiği öğrenilse de ayrıntılı bilgilerine ulaşılamadı. Takiplerinde trombosit sayısı spontan olarak 100,000/mm³'ün üzerine çıkan hastanın kontrol periferik yaymasında fragmantasyona rastlanılmamış olup, hasta sık aralıklarla hemogram, LDH ve periferik yayma tetkiklerinin yapılması ve gerektiğinde ADAMTS13'ün yerine konulması amaçlı profilaktik TDP verilme planı ile izleme alınmıştır.

Tartışma: USS konjenital bir hastalık olduğundan hastalar genellikle hayatlarının ilk dönemlerinde tanı alırlar. Çocukluk çağında daha ılımlı bir klinik ve yalnızca trombositopeni ile karakterize olabileceğinden gözden kaçabilmektedir. Japonya'da 43 USS hastasının tanımlandığı çalışmada 79 yaşına kadar tanımlanan vakalar mevcuttur. Genetik özelliklerin klinik fenotipin ağırlığını belirlediği öne sürülmüştür. Bu hastalardan 55 ve 63 yaşlarında tanı alan iki hasta vakamızda olduğu gibi erkek cinsiyete sahipti ve ilk defa aşikar TTP geliştirerek tanı almışlardır. Sahip oldukları mutasyonlar p.R193W/p.R193W ve p.C1024R/p.C1024R'dır (Fujimura Y. et al., 2011). Vakamızda c414dupA (p.Glu1382ArgfsTer6) varyantı bunlardan farklı bir mutasyon olarak karşımıza çıkmıştır. Japon hastalar-daki varyantın Amerika Birleşik Devletleri ve batı ülkelerinde olmadığı vurgulanarak etnik spesifite kavramına vurgu yapılmıştır. Sonuç olarak arter ya da ven trombozuna eşlik eden trombositopeni vakalarında geç yaşta tanı alabilen USS antitesi akıldan çıkarılmamalıdır.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-19. YAYGIN LİTİK LEZYONLARA NEDEN OLAN NADİR HASTALIKLAR; İKİ OLGU SUNUMU

Ünal Ataş¹, Ece Vural¹, Fadime Nurcan Alhan^{1*}, Utku İltar¹, Orhan Kemal Yücel¹, Ozan Salim¹,
Levent Ünder¹

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

Giriş: Multipl litik kemik lezyonları (MLKL) sıklıkla multipl miyelomda görülsede diğer hematolojik ve solid organ maligniteleri ile benign kemik tümörlerinde; hiperparatiroidizm gibi metabolik süreçlerde ve enfeksiyonlarda da görülebildiği bilinmektedir. Bu yazıda iki farklı nadir hastalık nedeniyle yaygın litik kemik lezyonları gelişmiş olan iki olguyu sunmayı amaçladık.

Olgular

Olgu 1: 52 yaşında bilinen koroner arter hastalığı (KAH), metabolik sendromu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan erkek hasta bacak ağrısı ile klinik başvurusunda yapılan manyetik rezonans (MR) incelemede MLKL ve tibia-da stres kırığı saptanarak tarafımıza yönlendirildi. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde ve kemik iliği incelemelerinde multipl miyelom lehine bulgu saptanmadı. Litik kemik lezyonlarının yaygınlığı için yapılan tümör PET-BT’te her iki tibia proksimal metafizinde, sağ femur distal metafizer alanda litik lezyonlar saptandı. Litik lezyonlardan alınan örnekte Leishmania enfeksiyonu gösterilen hasta Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği’ne yönlendirildi.

Olgu 2: 48 yaşında bilinen KAH, kronik hepatit B, diyabet, hipertrigliseridemi tanıları olan erkek hasta nötropeni nedeniyle hematoloji kliniğine yönlendirildi. İzole nötropeni (1000-1500/mm³) nedeniyle ileri tetkik edilen hastanın laboratuvar parametrelerinde hafif zincir oranının 2,6 (kappa lehine) olması ve idrardaki kappa monoklonal bantı dışında patolojik bulguya rastlanılmadı. Hepatit B nedeniyle yapılan portal venöz doppler ultrasonografisinde dalak 220 mm saptandı, karaciğer görünümü doğal olarak görüldü ve trombus ya da portal vende genişleme saptanmadı. Splenomegali tetkiki için gönderilen JAK-2 V617F mutasyonu negatif ve Gaucher Hastalığı açısından gönderilen enzim düzeyleri normal saptandı. Açıklanamayan nötropeni nedeniyle yapılan kemik iliğinin akış sitometri ile değerlendirilmesinde %51 oranında CD 19, 20 pozitif ve kappa klonal, CD 5 negatif CD 23 dağınık pozitif B hücre artışı görüldü. Biyopsi de % 80 oranında atipik B lenfosit infiltrasyonu ile bunu destekledi. Kemik iliği kromozom ve FISH analizi normal olarak raporlandı. PET BT’de splenik tutulum, kemiklerde yaygın multipl litik lezyon görüldü. Litik lezyonlar için biyopsi planlandı ancak teknik olarak mümkün olmadı. Litik lezyon etiyojisi netleştirilemeyen ve araştırılan hasta asemptomatik olması nedeniyle izleme alındı. Takipleri sırasında sırt ağrısı gelişen ve T6 vertebrada kırık tespit edilen hastadan operasyon sırasında alınan biyopside splenik marjinal zon lenfoma tutulumu saptandı. Hastaya kardiyak sorunları da göz önünde tutularak antiviral profilaksi eşliğinde R-CVP verilmiştir. 4 kür sonrası tam yanıtı olarak izlenmekte olup tedavinin 6 küre tamamlanması planlanmıştır.

Tartışma: Kemikte litik lezyonlar sıklıkla multipl miyelomla ilişkilendirirse de nadir sebeplerden enfeksiyöz ile bazı endokrinolojik sebepler, depo hastalıkları ve özellikle hematolojik diğer maligniteler de akıldan çıkarılmamalıdır. Bu ön tanılarına yönelik ileri tetkiklerde ısrarcı olunmalı ve gerekirse tanısal amaçlı örneklemeden kaçınılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Litik Lezyon, Leishmania, Splenik Marjinal Zon Lenfoma



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-20. HHV-8 İLE EBV ENFEKSİYONUNUN BİRLİKTE GÖRÜLDÜĞÜ CASTLEMAN HASTALIĞI OLGUSU

Ünal Atas^{1*}, Ece Vural¹, Şule Asri², Haydar Adanır³, Fadime Nurcan Alhan¹, Utku İltar¹, Orhan Kemal Yücel¹, Ozan Salim¹, Levent Ündar¹

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

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Anjiyofoliküler lenf nodu hiperplazisi olarak da bilinen Castleman Hastalığı (CH), tek ve çok merkezli olarak ikiye ayrılır. Çok merkezli formu ise insan herpes virüsü 8 (HHV-8) pozitif ve negatifliğine göre ikiye ayrılmaktadır. Bu yazıda HHV-8 ile Epstein-Barr virüs (EBV) enfeksiyonu birlikte saptanan immünsüpresif genç bir olgudan bahsettik.

Olgu: İki yıl önce primer sklerozan kolanjit nedeni ile canlıdan karaciğer nakli olan hasta tarafımıza giderek derinleşen sitopenileri nedeni ile danışıldı. Kronik hepatit B nedeniyle kullandığı tenofovir ile birlikte immünsüpresif olarak tacrolimus ve everolimus tedavisi alan hastanın yaklaşık bir aydır pnömoni tedavisi aldığı ve aralıklı ateş yüksekliği olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde anazarka tarzında ödemi, boyun ve aksiller bölgesinde 1 cm civarında lenfadenopatiler ve kot altında 6 cm civarında ele gelen dalak büyüklüğü bulguları mevcuttu. Yapılan laboratuvar tetkikleriyle ve periferik yayması ile sitopeni nedeni tespit edilemeyen hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı. İmmünsüpresif hastaya altta yatabilecek lenfoproliferatif hastalık ve diğer maligniteler açısından yapılan PET-BT görüntülemesinde; yaygın lenfadenopatiler, boyutları belirgin artmış dalak ve artmış kemik iliği aktivitesi, plevral ve batın içi serbest sıvıların olduğu belirtildi. lenfoproliferatif hastalık ve TAFRO (Trombositopeni, anazarka tarzı ödem, ateş, kemik iliği retikülin fibrozu, organomegali) ön tanılarına yönelik lenf nodu biyopsisi yapıldı. Kemik iliği biyopsisinde hiperselülerite dışında ek bulgu saptanmayan hastanın lenf nodu materyali ‘angiofolliküler lenfoid hiperplazi ile uyumlu’ olarak raporlandı. Biyopsileri ikinci bir patolog tarafından incelenmeye gönderilen hastadan ek olarak daha önce EBV IgG pozitifliği, IgM negatifliği gözlenirse de EBV DNA düzeyi (PCR ile), yine dış merkezde HHV-8, interlökin-6 (IL-6) ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gönderildi. Çok merkezli CH/TAFRO sendromu ön tanıları olan hastaya gönderilen tetkikleri beklenirken 1 mg/kg/gün metil prednizolon tedavisi başlandı. Steroide rağmen derinleşen sitopeniler ile artan laktat dehidrogenaz ve ferritin düzeyi (35032 ng/ml) olması üzerine yapılan yeni kemik iliği aspirasyonunda hemofagositik hücreler saptandı. Hastaya endikasyon dışı onay ile yüksek doz IVIG tedavisi verildi. Hastanın dış merkezde yönlendirilen lenf nodu patolojisi HHV-8 pozitif CH ile uyumlu geldi. EBV PCR düzeyi: 10487 kopya/ml tespit edilen hastanın eş zamanlı dış merkeze gönderilen HHV-8 ve IL-6 seviyeleri de yüksek saptandı. Rituksimab ve etoposid tedavisi planlanan hasta çoklu organ yetmezliği nedeni ile vefat etti.

Tartışma: HHV-8 ve HIV’in CH ile ilişkileri daha iyi bilinse de EBV CH’daki rolü net değildir. Saptadığımız kadarıyla, sunduğumuz olgu ilk defa hem HHV-8 hem de EBV enfeksiyonunun bir arada olduğu çok merkezli CH olgusuydu. Literatürde bu tarzda bir olgu olmaması geçirilmiş EBV enfeksiyonu serolojisine sahip ve/veya HHV-8 saptanan hastalardan PCR testi ile EBV enfeksiyonunun araştırılmamasından kaynaklı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Castleman Hastalığı, HHV-8, Epstein-Barr Virüs, TAFRO Sendromu

Kaynaklar

1- Oksenhendler E, Carcelain G, Aoki Y, et al. High levels of human herpesvirus 8 viral load, human interleukin-6, interleukin-10, and C reactive protein correlate with exacerbation of multicentric castleman disease in HIV-infected patients. Blood. 2000;96(6):2069.

2- Gomes H, Huyett P, Laver N, Wein RO. A unique presentation of Epstein-Barr virus-associated Castleman’s disease. Am J Otolaryngol. 2013 May-Jun;34(3):262-4.

3- Bhanvadia V, Shet T, Rao V, et al. Multicentric Castleman’s disease in India - Does EBV rather than HHV8 play a role? Indian J Pathol Microbiol. 2021 Apr-Jun;64(2):302-309.

4- Iwaki N, Fajgenbaum DC, Nabel CS, et al. Clinicopathologic analysis of TAFRO syndrome demonstrates a distinct subtype of HHV-8-negative multicentric Castleman disease. Am J Hematol. 2016;91(2):220.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-21. NADİR BİR VAKA: POSTTRANSPLANT NK/T HÜCRELİ LENFOMA

Pınar Tıglioğlu^{1*}, Mesut Tıglioğlu¹, Merih Reis Aras¹, Buğra Sağlam¹, Fatma Yılmaz¹, Senem Maral¹, Hacer Berna Afacan Öztürk¹, Murat Albayrak¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği,

Giriş: Posttransplant lenfoproliferatif hastalıklar (PTLH) “Dünya Sağlık Örgütü-2016 olgun lenfoid, histiyositik ve dentritik neoplaziler” sınıflamasında ayrı bir grup oluşturmaktadır. PTHL insidansı transplantasyonun türüne ve uygulanan immunsupresif tedavilere göre değişmektedir. Böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda %1-5 oranında bildirilmiştir. PTHL grubunun içinde olan posttransplant lenfomalar, çoğunlukla B hücre kökenli olmakla beraber nadiren NK/T hücre kökenli olanlar da bildirilmiştir. Biz de böbrek nakli sonrasında NK/T hücre tipinde posttransplant lenfoma tanısı alan hastamızı literatüre katkıda bulunmak amacıyla sunmak istedik.

Olgu: 52 yaşında, 30 yıldır esansiyel hipertansiyona bağlı kronik böbrek yetmezliği tanısı olan ve 13 yıl rutin hemodiyaliz programında olan erkek hastaya, 11 yıl önce kadavradan renal transplantasyon yapılmış. İmmunsupresif tedavi (mikofenolat mofetil sabah:540 mg; akşam:360 mg, everolimus sabah:0.75 mg; akşam:0.50 mg, prednisolon 5 mg/gün) ile nefroloji kliniğinde takip edilen hastanın yutkunma zorluğu nedeni ile yapılan ayrıntılı fizik muayenesinde ağız tabanında yaklaşık 2x2 cm vejetan kitle, aynı zamanda gingivobukkal sulkus üzerinde 4 cm boyutunda alveolar arkı ve bukkal mukozayı tutan kaviter lezyon izlenmiş. Lezyonlardan çoklu insizyonel biopsiler alınmış ve patoloji sonucu “CD30 pozitif, NK hücre fenotipinde, EBV ilişkisiz monomorfik görünümde posttransplant lenfoma” olarak raporlanması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş. Hematoloji kliniğimizce devir alınan hastanın lenfoma evrelemesi için yapılan PET/BT’inde mandibula sağ anterolateral komşuluğunda yumuşak dokuda artmış metabolik aktivite tutulumu (SUVmax 6.16) saptandı, görüntüleme alanına giren diğer vücut dokularında patolojik metabolik aktivite artışı izlenmedi. Kemik iliği biyopsisinde lenfoma tutulumu saptanmadı. Hastaya Evre 1 posttransplant NK/T hücreli lenfoma tanısı ile 1 kür CHOEP (siklofosfamid 750 mg/m²-adriamisin 50 mg/m²-vinkristin 1.4 mg/m²-etoposid 100 mg/m²-metilprednizolon 100 mg/gün) kemoterapi rejimi başlandı. Sonrasında CD30 pozitif olması nedeni ile endikasyon dışı onam alınarak BV-CHP (Brentuksimab 1.8 mg/kg, siklofosfamid 750 mg/m², adriamisin 50 mg/m², metilprednizolon 100 mg/gün) kemoterapi protokolüne geçildi. Bu arada nefroloji bölümünce immunsupresif tedavisinin dozları azaltıldı. En son 3. kür BV-CHP tedavisini alan ve ağız içi lezyonlarında belirgin gerileme olan hastanın ara değerlendirme sonuçları bekleniyor.

Tartışma: Solid organ metastazlarının en önemli komplikasyonlarından biri olan PTLH hem nakledilen organın hem de hastanın sağkalımını azaltmaktadır. Patogenezde immunsupresyonun suçlandığı PTHL, sıklıkla Epstein-Barr virüsü (EBV) ile ilişkilidir. PTHL gelişme zamanı ile uygulanan immunsupresif tedavi arasında da yakın ilişki mevcuttur. Özellikle siklosporin kullanan hastalarda aylar içinde bile PTHL gelişebilse de diğer tedavilerle genellikle birkaç yıldan önce gelişmez. Bizim vakamız da 11 yıldır immunsupresif tedaviler ile takip edilmekteydi ancak EBV negatif idi. Hastamız tarafından kullanılan mTOR inhibitörü olan everolimusun ise PTLH’lar üzerindeki etkisi (risk ve gelişme zamanı açısından) tartışmalıdır. Sonuç olarak nadir görülen bu gibi vakaların erken tanınması ve immunsupresif ajanların azaltılarak tedavi basamaklarına geçilmesi hastanın sağkalımını açısından oldukça önemlidir.

Kaynaklar

- 1-Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016;127(20): 2375-90.
- 2- Mahale, Parag, et al. “Incidence and outcomes of primary central nervous system lymphoma in solid organ transplant recipients.” *American journal of transplantation* 18.2 (2018): 453-461.
- 3- Martin-Moreno, Paloma L., and Carlos Panizo. “Update on posttransplant lymphoproliferative disease.” *Current opinion in nephrology and hypertension* 27.6 (2018): 440-444.
- 4- Rostaing, L., et al. “T-cell gamma-delta lymphoproliferative disorders after renal transplantation.” *Transplantation proceedings*. Vol. 27. No. 2. 1995.
- 5- Reyes, Jorge, et al. “Lymphoproliferative disease after intestinal transplantation under primary FK506 immunosuppression.” *Transplantation proceedings*. Vol. 26. No. 3. NIH Public Access, 1994.



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-22. ALLOJENİK NAKİL SONRASI GELİŞEN BK VİRÜS İLİŞKİLİ HEMORAJİK SİSTİTİN TEDAVİSİNDE LEFLUNOMİD'İN ETKİNLİĞİ

Sema Seçilmiş¹, Tuğçe Nur Yiğneoğlu¹, 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: Hemorajik sistit, enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan bir nedene bağlı olarak mesane mukozasından kanama ile sonuçlanan inflamatuvar bir durumdur (1). Klinikte gözle görülmeyen hafif mikroskopik hematüri, şiddetli hematüri, idrar yaparken yanma, mesanede ağrı, olası pıhtı retansiyonu ve böbrek yetmezliği izlenebilir (2). Polyomavirüs ailesinin bir üyesi olan BK virüs, tipik olarak çocuklukta kazanılır ve üretelyal hücrelerde latent evrede kalır. Allojenik kök hücre nakli olan hastalarda BK virüs reaktivasyonu genellikle hemorajik sistit ile ilişkilidir (3). Primer polyoma virus enfeksiyonu, bağışıklığı yeterli bireylerin çoğunda, subklinik veya influenza benzeri bir seyir gösterir. Ancak bağışıklığı baskılanmış bireylerde, insan polyoma virüs replikasyonu spesifik sendromlara neden olabilir (4). BK virüs ilişkili hemorajik sistit, allojenik hematopoetik kök hücre nakli sonrası gelişen ciddi bir komplikasyondur; morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır (5). Allojenik kök hücre nakli olanların %12 ile %42'sinde görülür. Vakaların % 29-44'ünde şiddetli derecede hematüri gelişir (5, 6). Hemorajik sistitin enfeksiyöz nedenlerinden olan BK virüsü, transplantasyon sonrası genellikle post-engraftmant döneminde izlenir (7). Hematolojik kök hücre nakli sırasında kullanılan siklofosamid, ifosfamid, busulfan ve tiotepa gibi ilaçlar hemorajik sistitin indüklenmesinde rol oynar (1). Allojenik kök hücre nakli hastalarının tedavisi uzun süreli immünsupresyon gerektirdiği için bu hastalar virüs ilişkili hemorajik sistit geliştirmeye yatkındır (8). Profilaktik olarak kinolon grubu antibiyotikler, hiperhidrasyon ve siklofosamid içeren rejimlerde mesna kullanımı gibi klinik uygulamalar vardır (6). Siprofloksasin ile profilaksinin, BK virüsü ile ilişkili hemorajik sistiti azaltmada güvenli ve etkili olduğu bilinmektedir (9). BK virüs ilişkili nefropatide tipik tedavi yaklaşımı immünsupresif tedavinin düzeyini azaltarak hastaya viral klirens için fırsat vermektir. Böylece viral olarak indüklenen tübüler nekroz ve böbrek fonksiyonunun da düzelmesine olanak sağlanır (10). Allojenik nakil sonrası gelişen hemorajik sistitte en sık yapılan terapötik uygulama üriner üretral katater yerleştirilmesidir. Bu amaçla en sık sürekli mesane irrigasyonuna da olanak sağlayan 3 yollu üriner katater kullanılır. Ayrıca hiperhidrasyon, sistemik sidofovir uygulaması, mesaneye hyaluronik asit veya sidofovir uygulanması, sistostomi ve aralıklı mesane irrigasyonu da yapılabilir(6). Siprofloksasin ve leflunomid ile tedavi edilen renal transplantlı hastalarda BK viral yükünde önemli bir azalma ve GFR'de iyileşme izlenmiştir (11). BK virüs ilişkili hemorajik sistitte etkinliği kanıtlanmış ve onaylanmış hiçbir spesifik antiviral ilaç yoktur. Leflunomid, antiviral etkinliğe sahip immünosupresif bir ilaçtır.

Olgu Sunumu: 46 yaşında kadın hasta, Aralık 2020'de AML, M1 tanısı aldı. 3+7 indüksiyon kemoterapisi ve bir kür yüksek doz sitarabin (HDAC) ile konsolidasyon tedavisi sonrası flowsitometrik olarak minimal kalıntı hastalık (MRD) % 0,04 olarak ölçüldü. HDAC 2. konsolidasyon tedavisi sonrası genetik orta riskli olan hastaya aile içi veya akraba dışı HLA uyumlu vericisi olmaması üzerine 5/10 HLA uyumlu kız kardeşten haploidentik allojenik kök hücre nakli (TREG3FLU5ATG/posttransplantasyonCY hazırlama rejimi ile) Haziran 2021'de yapıldı. Naklin 25.gününde CMV viremisi nedeniyle gansiklovir tedavisi (2x 5 mg/kg) başlandı. Naklin 30.günü kontrol kemik iliğinde periferik kimerizm %98,9 geldi. Bulantı ve kusması olduğu için siklosporin tedavisine intravenöz devam edildi. Gansiklovir tedavisinin 14.gününde CMV PCR değerinin hala yüksek (5229-10409-10251-12716-11033 kopya/ ml) seyretmesi üzerine CMV direnci düşünülüp, endikasyon dışı foskarnet onayı alınarak tedavisine foskarnet (2x90mg/kg) eklendi. Foskarnet tedavisinin 11.gününde CMV iki kez negatif geldi. Hastanın foskarnet ve gansiklovir tedavisi kesildi. Hastanın bulantı, kusma şikayetlerinin artması ve kreatinin değerinin 0,7'den 1,87'ye artışı nedeniyle siklosporin tedavisi kesildi. Akut böbrek yetmezliği nedeniyle AÇT ve elektrolit takibine göre sıvı ve elektrolit replasmanı sağlandı. Hastanın kreatinin değeri 1,46'ya geriledi. Ancak hastanın dizürisi gelişti. Tam idrar tetkikinde 25 lökosit, 186 eritrosit saptandı. Hemorajik sistit ön tanısıyla periferik kandan BK virüs PCR gönderildi. Siprofloksasinin oral başlandı, ancak hasta tolere edemediği için kreatinin klirensine göre hesaplanarak siprofloksasin intravenöz verildi. Sürekli mesane irrigasyonu yapıldı. Hastanın idrar kültüründe E.fekalis, E.coli üredi. BK virüs enfeksiyonu ön tanısıyla başlanan siprofloksasinin 4.gününde iken antibiyograma göre siprofloksasin kesilerek, vancomisin ve ertapenem 10 gün verildi. Kontrol idrar kültürlerinde üreme olmadı. Ancak hemorajik sistit tablosu şiddetli olarak devam etti (4. Derece hemorajik sistit: pıhtı, parça ve idrar retansiyonu ile birlikte makroskopik hematüri saptandı). Hastanın kan BK virüs PCR sonucu 122855734 kopya geldi. Endikasyon dışı onam alınarak leflunomid 100 mg 3 gün yükleme, sonrasında



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

20 mg/gün idame tedavisi başlandı. Mesane irrigasyonuna devam edildi. Hastanın hemorajik sistit tablosu geriledi. Hasta leflunomid 20 mg/gün alırken taburcu edildi. Ancak hastanın hemorajik sistit tablosu klinik olarak düzeldi. Leflunomid tedavisinin 1 aya tamamlanması planlandı.

Tartışma: Allojenik kök hücre nakli sonrası gelişen viral hemorajik sistitin erken tanı ve tedavisi, mortalite ve morbiditeyi azaltmada önemlidir. Antivirale etkinliğe sahip immünmodülatör ajan olan leflunomid, in vitro verilere dayanarak sitomegalovirüs, herpes simpleks ve BK virüse karşı etkili bulunmuştur (11,12). Böbrek transplantasyonu sonrasında gelişen biyopsi ile kanıtlanmış BK virüs ilişkili nefropatinin tedavisinde kullanılmaktadır (13,14). Ayrıca allojenik kök hücre nakli sonrası BK virüs ilişkili hemorajik sistitin tedavisinde de leflunomid ile olumlu sonuçlar alınmıştır (5, 15, 16). Yapılan bir çalışmada 89 allojenik kök hücre nakli olan hastanın 18'inde (%20) BK virüs ilişkili hemorajik sistit saptanmış ve 14 hasta oral leflunomid ile tedavi edilmiş (Yükleme dozu: 3 gün 100 mg, idame dozu: 20 mg/gün) ve eş zamanlı olarak immünosupresan dozları azaltılmıştır. Etkinlik, leflunomid tedavisinden 20 gün sonra değerlendirilmiştir. Yedi (%50) hastada tam remisyon, 5 (%35.7) hastada kısmi remisyon elde edilmiş ve 2 (%14.3) hastada tedaviden sonra üriner BK virüs DNA yüklerinde 1 log'dan fazla azalma gözlenmiştir. Bir hasta dayanılmaz gastrointestinal semptomlar nedeniyle tedaviyi bırakmış ve 2 olguda nötropeni gelişmiştir (5). Ayrıca destek tedavinin başarısız olduğu şiddetli hemorajik sistitin tedavisinde leflunomid uygun bir seçenek olabilir.

Kaynaklar

- 1- Manikandan R, Kumar S, Dorairajan LN. Hemorrhagiccystitis: a challenge to the urologist. *Indian J Urol.* 2010;26(2):159–66.
- 2- Gaziev J, et al. Late-onset hemorrhagiccystitis in children after hematopoietic stem cell transplantation for thalassemia and sickle cell anemia: a prospective evaluation of polyoma (BK) virus infection and treatment with cidofovir. *Biol Blood Marrow Transpl.* 2010;16:662–71.
- 3- de la Cruz J, Pursell K. BK virus and its role in hematopoietic stem cell transplantation: evolution of a pathogen. *Curr Infect Dis Rep* 2014;16:417.
- 4- Hirsch HH. Polyoma and Papilloma Virus Infections after Hematopoietic Stem Cell or Solid Organ Transplantation. In: *Transplant Infections*, Bowden P, Ljungman P, Snyderman DR (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, 2010, p. 465.
- 5- Chen X, -C, Liu T, Li J, -J, He C, Meng W, -T, Huang R: Efficacy and Safety of Leflunomide for the Treatment of BK Virus-Associated Hemorrhagic Cystitis in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Recipients. *Acta Haematol* 2013;130:52-56.
- 6- Gargiulo G, Orlando L, Alberani F, Crabu G, Maio A, Di, Duranti L, Errico A, Liptrott S, Pitrone R, Santarone S, Soliman C, Trunfio A, Selli C, Bruno B, Mammoliti S, Pane F. Hemorrhagiccystitis in hematopoietic stem cell transplantation (HSCT): a prospective observational study of incidence and management in HSCT centres within the GITMO network (Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo). *E cancer medical science.* 2014;8:420.
- 7- Yang CC, Hurd DD, Case LD, Assimos DG. Hemorrhagiccystitis in bone marrow transplantation. *Urology* 1994;44:322-328.
- 8- Erard V, et al. BK virus infection in hematopoietic stem cell transplant recipients: Frequency, risk factors and association with post engraftment hemorrhagiccystitis. *Clin Infect Dis.* 2004;36:1861–5.
- 9- Miller AN, Glode A, Hogan KR, Schaub C, Kramer C, Stuart RK, Costa LJ. Efficacy and safety of ciprofloxacin for prophylaxis of polyomavirus BK virus-associated hemorrhagiccystitis in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2011 Aug;17(8):1176-81.
- 10- Sara Yavuz, Mehmet Tuncay, Erkan Dervişoğlu, Kürşat Yıldız, Betül Kalender Gönüllü, Süheyla Güven Apaydın. Leflunomid and cidofovir for the treatment of BK virus nephropathy. *Nobel Med* 2017; 13(3): 66-68.
- 11- Zaman RA, Ettenger RB, Cheam H, Malekzadeh MH, Tsai EW. A novel treatment regimen for BK viremia. *Transplantation.* 2014; 97 (11): 1166-71.
- 12- Farasati NA, Shapiro R, Vats A, Randhawa P. Effect of leflunomid and cidofovir on replication of BK virus in an in vitro culture system. *Transplantation* 2005;79:116-118.
- 13- Leca N. Leflunomid use in renal transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2009;14:370-374.
- 14- Josephson MA, Gillen D, Javadi B, Kadambi P, Meehan S, Foster P, Harland R, Thistlethwaite RJ, Garfinkel M, Atwood W, Jordan J, Sadhu M, Millis MJ, Williams J. Treatment of renal allograft polyoma BK virus infection with leflunomid. *Transplantation* 2006;81:704-710.
- 15- Wu KH, Weng T, Wu HP, Peng CT, Sheu JN, Chao YH. Effective treatment of severe BK virus-associated hemorrhagiccystitis with leflunomid in children after hematopoietic stem cell transplantation: a pilot study. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33:1193-1195.
- 16- Park YH, Lim JH, Yi HG, Lee MH, Kim CS. BK virus-hemorrhagiccystitis following allogeneic stem cell transplantation: Clinical characteristics and utility of leflunomid treatment. *Turk J Haematol.* 2016 Apr 18;33(3):223–30.



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-23. HEMOSTAZ BOZUKLUĞU İÇİN ETYOLOJİ ARAŞTIRILIRKEN MARJİNAL ZON LENFOMA SAPTANAN OLGU SUNUMU

Mesut Tıgloğlu^{1*}, Pınar Tıgloğlu¹, Merih Reis Aras¹, Buğra Sağlam¹, Fatma Yılmaz¹, Senem Maral¹, Hacer Berna Afacan Öztürk¹, Murat Albayrak¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği,

Giriş: Marginal zon lenfoma (MZL) indolan klinik seyir ile karakterize olup matür B hücreli neoplazmlar içerisinde yer alır. Klinik, genetik, takip ve tedavi stratejileri açısından farklılıkları olan; ektranodal, nodal ve splenik MZL (SMZL) olmak üzere 3 alt tipe ayrılır (1). Ektranodal MZL (MALT lenfoma), en sık görülen alt tip iken; nodüler MZL en az görülenidir. Tüm MZL'lerin %20'sini oluşturan SMZL; kadın ve erkekleri aynı oranda etkiler, ortalama tanı yaşı 65'dir. %20 vakada otoimmün olaylarla birliktelik gösterilen SMZL'da (diğer alt tipler içinde aynı şekilde), altta yatan kronik inflamasyon ve enfeksiyon varlığına sıkça rastlanmaktadır. Biz bu yazımızda, koagülasyon testlerinde bozukluk için tetkik ederken SMZL saptadığımız ve PT ve aPTT yüksekliğini bu hastalığa bağlı pıhtılaşma faktörlerine karşı inhibitör gelişimi ile ilişkilendirdiğimiz vakamızı sunmak istedik.

Olgu: Bilinen ek sistemik hastalığı olmayan 59 yaşında erkek hastaya, elektif olarak inguinal herni nedeni ile operasyon planlanmış ancak preoperatif tetkiklerinde aPTT, PT ve INR yüksekliği saptanmış. INR yüksekliği nedeni tetkik edilen hastanın kontrolünde dış merkezde yapılan tetkiklerde Hemoglobin değeri:8 gr/dl, Lökosit (WBC) değeri:2,5x10³/µL, Trombosit:75x10³/µL olarak saptanmış ve masif splenomegali tespit edilmiş. Pansitopeni ve masif splenomegali nedeniyle dış merkezde yapılan kemik iliği biyopsi sonucu "B hücreli lenfoma tutulumu ile uyumlu bulgulara sahip hipersellüler kemik iliği" olarak raporlanmış. Hasta tanı ve tedavi maksadı ile tarafımızca devir alındı. Hastane yatısında PT:54 (N:8.4-10.6) sn, aPTT: 61.8 (N:23.9-33.2) sn ve INR değeri: 5.4 saptandı. Koagülasyon paneli testlerinin yüksekliği etyolojisinin belirlenmesi açısından yapılan karışım testinde PT ve aPTT değerlerinde düzelme gözlenmedi. Pıhtılaşma faktörlerine karşı inhibitör geliştiği düşünüldü. K vitamini ve TDP replasmanları sonrası kontrol koagülasyon panelinde de düzelme görülmedi. Lupus antikoagülan, anti kardiyolipin ve antifosfolipid antikor, antinükleer antikor negatif sonuçlandı. Pıhtılaşma faktörleri normal sınırlarda idi. Pansitopeni ve masif splenomegali nedeni ile lenfoproliferatif hastalıklar açısından yapılan torako-abdomino-pelvik tomografi raporunda dalak boyutları 92x230x280 mm olarak ölçüldü. Masif splenomegali dışında lenfadenopati veya başka bir patoloji izlenmedi. Dış merkezde yapılan kemik iliği biyopsi preparatları merkezimizde yeniden değerlendirildi ve CD20+, CD10-, CD5-, SOX 11-, CD23+, CD123-, bcl6-, ki67 proliferasyon aktivitesi düşük saptanan olguda morfolojik ve immünofenotipik bulgular sonucu splenik marjinal zon lenfoma ile tüylü hücreli lösemi tanıları düşünüldü. Bunun üzerine, BRAF çalışması yapıldı ve sonuç negatif olarak raporlanınca hasta SMZL olarak değerlendirildi. Hastaya R-CHOP (Rituximab 375 mg/m², siklofosfamid 750 mg/m², adriamisin 50 mg/m², vinkristin 1.4 mg/m², metilprednizolon 100 mg) KT protokolü başlandı. Hastanın kemoterapi sonrasında PT ve aPTT değerlerinde azalma oldu. En son 3. Kür kemoterapisini alan hastanın, son kontrolünde INR değeri: 1.3 ve aPTT ve PT değeri normal olarak saptandı. Hasta şu an kemoterapiye devam etmektedir.

Sonuç ve Tartışma: SMZL; sıklıkla 65 yaş üzerini etkileyen, cinsiyet farkı gözetmeyen, splenomegali ve lenfositoz ile prezente olabilen, kronik antijenik uyarım sonucu neoplastik klonun ortaya çıktığı indolan B hücreli lenfomadır. Hastalık kendini sıklıkla masif splenomegaliye bağlı abdominal ağrı ve dolgunluk hissi; sitopeni ve bazı hastalarda ılımlı lenfositoz ile gösterirken ayrıca immün trombositopeni, otoimmün hemolitik anemi, primer bilier siroz gibi otoimmün fenomenler de klinik tabloya eşlik edebilir. Bunlara ek olarak, bizim vakamıza benzer şekilde, antijenik nedenlerle faktör VII inhibitör varlığı gibi koagülasyon sistemini etkileyen patolojilerle birliktelik de nadir de olsa görülmektedir. Biz de hastamızın aPTT ve PT değerlerindeki yüksekliği hem karışım testi ile düzelme olmaması hem de altta yatan başka neden saptayamamız nedeni ile SMZL tanısına bağlı immün nedenlerle pıhtılaşma faktör inhibitörü gelişimine bağladık. Sonuç olarak splenomegali, sitopeni gibi bulgulara eşlik eden koagülasyon bozukluklarında yaygın sebeplerin ekartasyonu sonrası etyolojide indolan lenfomaların da olabileceği akılda tutulmalıdır.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

Kaynaklar:

Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, Advani R, Ghielmini M, Salles GA, Zelenetz AD, Jaffe ES. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016;127:2375- 2390.

Thieblemont C. Improved biological insight and influence on management in indolent lymphoma. Talk 3: update on nodal and splenic marginal zone lymphoma. *Hematology / the Education Program of the American Society of Hematology American Society of Hematology Education Program* 2017;2017:371- 378.

Komeno, Yukiko, et al. "Splenic marginal zone lymphoma with acquired von Willebrand syndrome diagnosed via splenic bleeding." *Internal Medicine* 56.5 (2017): 557-562.

Chacón JI, Mollejo M, Muñoz E, et al. Splenic marginal zonelymphoma: clinical characteristics and prognostic factors in a seriesof 60 patients. *Blood*.2002;100(5):1648–1654.

Mendes, Larissa Sena Teixeira, et al. "Splenic marginal zone lymphoma: a review of the clinical presentation, pathology, molecular biology, and management." *Blood and Lymphatic Cancer: Targets and Therapy* 4 (2014): 29-38.

Hamm, Caroline, et al. "Case Report of a Primary Splenic Marginal Zone Lymphoma Patient Presenting with Factor VII Inhibitor." *Blood* 116.21 (2010): 4927.



4 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-24. POLİSİTEMİNİN NADİR NEDENLERİNDEN BİRİ: VARIANT HEMOGLOBİNLER

Didar Yanardağ Açık^{1*}, Bilal Aygün¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları ve Hematoloji Kliniği,

Giriş: Yüksek hemoglobin ve hematokrit nedeniyle hastalar sıklıkla hematoloji polikliniklerine yönlendirilirler. Primer ve sekonder polisitemi nedenleri araştırılır ve bir kısmında herhangi bir neden bulunamaz. Bu hastalardan bir kısmında variant hemoglobin tespit edilir. Çalışmamızda 2019-2021 yılları arasında hematoloji polikliniklerinde tespit edilen variant hemoglobinler kaydedildi. Bu hastalar sıklıkla evlilik öncesi talasemi taraması ve sağlık raporları için incelenen, klinik bulgusu olmayan sağlıklı hastalardan oluşmaktaydı.

Vakalar: Bu çalışmada varyant hemoglobinlerin eritrosit parametrelerini inceledik, vakaların demografik verileri ve laboratuvar bulguları tablo 1’de özetlenmiştir. Hb D varyantının hemogram bulguları polisitemi kriterleri ile uyumluydu. Hb D varyantı sağlık kurulundan polisitemi nedeniyle polikliniğimize yönlendirilen hastalardı. Bu nedenle sigara kullanımı, meslek, yaşadığı rakım, akciğer, kalp hastalıkları gibi sekonder polisitemi nedenleri araştırıldı ve JAK-2 mutasyonu, EPO değerleri incelendi. Sekonder ve primer polisitemi nedenleri dışlandıktan sonra hemoglobin elektroforezi yapıldığında Hb D varyantı tespit edildi.

Tartışma ve Sonuçlar: Hemoglobin E (Hb E) ve Hemoglobin D (Hb D) coğrafi olarak Asya kıtasına yayılmış en yaygın hemoglobin varyantlarından ikisidir. Bu hemoglobinlerin oksijen afinitesi Hb A’dan farklıdır. Bu iki varyantın mevcudiyeti, ilgili hemoglobinopati hastasının günlük yaşamını pek etkilemese de, bu varyantların oksijen bağlama afinitesinin bozulduğu rapor edilmiştir. Bir çalışmada HbA, HbE ve HbD’nin gözlemlenen P50’si sırasıyla 27.01±2.3 mmHg, 40.0±0.6 mmHg ve 30.8±0.9 mmHg olarak bulunmuştur. Oksijen afinitesindeki farklılıklar hematolojik parametrelere yansımaktadır. Literatürde hemoglobin varyantlarının eritrosit parametrelerine yönelik bulgular vakalar şeklinde yer almaktadır. Polisitemi nedenleri araştırılırken hemoglobin varyantlarının da polisiteminin nadir nedenlerinden biri olabileceği klinisyenler tarafından akılda tutulmalıdır.

Tablo 1. Varyant hemoglobin vakaları ve hematolojik bulguları

CİNS	YAŞ	HB TİPİ (%)	HBA (%)	HB	HCT	MCV	FERRİTİN
K	18	HB D (23,7)	63,2	13,3	38,1	79	35
E	21	HB D (33,12)	60	15,7	47,7	77,3	20,18
E	52	HB D (24,93)	63	18,3	50,7	84,5	131
E	20	HB D (37,91)	47,99	18,4	49,7	84,1	78
K	23	HB D (35,92)	49,17	11,5	36,1	69,7	7
E	43	HB D (38,76)	48,69	18,3	53,1	79,6	137
E	29	HB D (41,41)	47,66	14,7	42,9	89,4	103
E	25	HB D (36,74)	47,85	16,5	49,2	81	91
E	27	HB D (40,1)	57,4	15,7	44,6	85,7	26
E	24	HB D (32,8)	64,4	15,9	48	79,1	49
E	43	HB D (37,2)	60,4	17,4	49,1	79,7	30
E	31	HB DB (D%82,8, A2 %4,5)	0	12,7	37,7	57,2	156
E	30	HB S E B (S % 63,5 E %27 B %5,5)	4	14	42,6	72,7	14,7
K	52	HBA2 (95,4)	1,2	9,1	28,7	57,7	32,6
E	46	HB C (35)	60,6	15,8	43,8	74,9	34
K	58	HB C (33,8)	63,3	8,5	25	71,1	154
E	25	HB C (38,6)	51,4	13	35,5	75,9	69,1
K	36	HB E (47,7)	52,3	12,1	34,9	77,9	4
K	18	HB E (53,2)	46,8	12,7	38,3	79,2	9,1

Kaynaklar:

- 1- Lee J, Harrison CN. Hb Baden: a rare high affinity haemoglobin variant and its management. J Clin Pathol. 2018 Jan;71(1):79-80. doi: 10.1136/jclinpath-2017-204586.
- 2- Narayanan S, Mathew B, Srinivasu BY, Bhat V, Ross C, Mandal AK. Effect of point mutation on structure-function correlation of hemoglobin variants, HbE and HbD Punjab. Amino Acids. 2020 Jul;52(6-7):893-904. doi: 10.1007/s00726-020-02858-9.
- 3- Aslan D. Is Hemoglobin D Trait Hematologically Silent: Comparison With Healthy Controls and β -thalassemia Carriers. J Pediatr Hematol Oncol. 2020 Oct;42(7):e698-e701.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-25. RENAL ANLAMLI OLAN MONOKLONAL GAMOPATİ OLGU SUNUMLARI VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

**Seyma Yıldız^{1,2}, Zübeyde Nur Özkurt¹, Emine Merve Savaş¹, Zeynep Arzu Yeğin¹, İpek Işık Gönül²,
Nalan Akyürek², Münci Yağcı¹**

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD, Ankara

² Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD, Ankara

Giriş: Renal anlamı olan monoklonal gamopati (MGRS), hematolojik malignite veya diğer myelom tanımlayıcı olayların yokluğunda bir renal lezyona neden olan klonal plazma hücresi veya B lenfosit proliferasyonunu ifade etmektedir. Sıklığı >50 yaş popülasyonda %0.32, >70 yaş popülasyonda ise %0,53 olarak bildirilmiştir. En sık gözlenen alt tipi monoklonal immün depolanma hastalığıdır.

Olgu-I: 74 yaşında kadın hasta bulantı, kusma ve böbrek yetmezliği tablosuyla acil servise başvurdu. Akut böbrek hasarı olması nedeniyle böbrek biyopsisi yapıldı, hafif zincir depo hastalığı (κ tipi) olarak sonuçlandı. Kemik iliğinde plazma hücre artışı saptanmadı. M-Spike ve serum ve idrar immunfiksasyon elektrofrezinde (IF) monoklonal gamopati (MGP) izlenmedi. 3 kür borteomib-deksametazon (Bor-Dex) tedavisi uygulandı, renal fonksiyonlarda iyileşme gözlemlendi. İzleminde COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle eksitus oldu.

Olgu-II: 63 yaşında erkek hasta böbrek yetmezliği ve proteinüri nedeniyle başvurdu. Böbrek biyopsisi yapıldı, hafif zincir depo hastalığı (λ tipi) saptandı. Kemik iliği biyopsisinde %5-10 polipolik plazma hücresi gözlemlendi. M proteini ve serum IF'de MGP izlenmedi. CyBorDex tedavisi başlandı, 1.kür sonrasında akut miyokard enfarktüsü gelişti, konjestif kalp yetmezliği gelişmesi nedeniyle lenalidomit-deksametazon (Len-Dex) tedavisi başlandı. 12 kür sonrası ilerleyici hastalık olarak değerlendirildi, tedaviye daratumumab eklendi. Kreatinin değerinde yükselme izlenmedi.

Olgu-III: 80 yaşında erkek hasta böbrek yetmezliği ve proteinüri ile başvurdu. Böbrek biyopsisinde hafif zincir depo hastalığı (κ tipi) saptandı. Kemik iliği biyopsisinde %1-3 polipolik plazma hücresi izlendi. M proteini ve serum ve idrar IF'de MGP saptanmadı. Hemodiyaliz programı başlandı. 4 kür borteomib-deksametazon (Bor-Dex) tedavisi sonrasında proteinüri ve kreatinin değeri geriledi, hemodiyaliz tedavisi sonlandırıldı.

Tartışma ve Sonuç: MGRS monoklonal proteinlerin böbrekte direkt ve indirekt mekanizmaları ile ortaya çıkmaktadır. Yavaş ve sinsi seyirlidir. M proteini sıklıkla saptanamaz, bu durumun az miktarda sentezlenmesi ve yüksek doku aviditesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle yanıt değerlendirmesi güçtür. M proteini saptanamayan olgularda böbrek fonksiyon testlerinde ve proteinüride gerileme temel alınabilir. Bizim olgularımızda da M proteini saptanamamış olması nedeniyle proteinüri ve renal fonksiyonlar ile izlemi yapıldı. Hafif zincir depolanmasında proksimal tübüllerde gerçekleşen inflamasyonu azaltan etkileri nedeniyle borteomib en çok tercih edilmesi gereken ilaçtır. Bizim olgularımızda da en iyi yanıtların borteomib tedavisi sonrasında ortaya çıktığı gözlemlenmiştir. Malign olmayan veya premalign hematolojik bir durum olarak kabul edilse de böbrek üzerindeki etkileri benign değildir. Bu nedenle erken klona yönelik tedavi renal sağkalım açısından kritik öneme sahiptir. Multidisipliner yaklaşım ve farkındalık son derece önem arz etmektedir.

Olgu	Yaş	Cinsiyet	MM	Hafif Zincir Tipi	Tutulmuş Özellik	Serum İdrar IF (MGP)	Tedavi	Multiple Myelom'a İlerleme	Renal Yanıt	İzlem süresi (ay)	Mortalite
I	74	K	(-)	κ	Renal	(-)	3xBor-Dex	Yok	Yanıt var	5	Eksitus
II	63	E	(-)	λ	Renal	(-)	1xCycBorDex 12xLen-Dex 7xDara-Len-Dex	Yok	Yanıt var	28	Yaşıyor
III	80	E	(-)	λ	Renal	(-)	4xBor-Dex	Yok	Yanıt var	14	Yaşıyor

Tablo 1: Klinik özellikler, tedavi ve yanıtları

Anahtar Kelimeler: Renal anlamı olan monoklonal gamopati, M proteini, borteomib



4 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-26. COVID 19 AŞISI SONRASI HEMOLİZ GELİŞEN HEREDİTER SFEROSİTOZ OLGUSU

Gülten Korkmaz¹

¹Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Ankara

Giriş: Herediter sferositoz (HS), hücre zarı proteinlerinden spektrin, ankrin, band 3 ve protein 4.2'de yapısal hasar nedeniyle eritrositlerin sferosit şeklini alması sonucu hemolize yatkınlığın görüldüğü non-immün hemolitik anemidir. Klinik spektrum hastalar arasında farklı olup asemptomatik olabilecekleri gibi hafif, orta veya ağır hemolitik ataklarla seyredebilir. Hastalar transfüzyonlar veya gerekli durumda splenektomi ile tedavi edilmektedir. Bizde daha önce hemolitik atak öyküsü olmayan hafif HS tanılı, COVID 19 aşılması sonrası hemolitik atak gelişen olgumuzu sunuyoruz.

Olgu: 19 yaşında erkek, askerlik muayenesi öncesi splenomegali tespit edilmesi nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünde iki ablasına HS tanısı ile splenektomi yapıldığı öğrenildi. Başvurusunda Wbc 9000/mm³, nötrofil 5620/mm³, Hemoglobin (Hb) 14 g/dl, MCHC 37.5 gr/dl, RDW %18, trombosit sayısı 190000/mm³ idi. Periferik yaymada sferositler izlendi. Batın ultrasonografisinde dalak 145 mm, karaciğer normal saptandı. Total bilirubin 3.3mg/dl, indirekt bilirubin 2.8mg/dl, LDH 310 U/L, düzeltilmiş retikülosit %5 idi. Coombs testleri negatif, piruvat kinaz, G6PDH, hemoglobin elektroforezi normal, osmotik frajilite testi normal sınırdaki, HS moleküler genetik testi negatif olarak sonuçlandı. Ancak hastanın güçlü aile öyküsü, periferik yaymadaki tipik sferositoz bulguları değerlendirildiğinde; eosin-5-maleimide bağlama testi istendi ve herediter sferositozla uyumlu olarak sonuçlandı. Daha önce asemptomatik olan, hemoliz atağı tariflemeyen ve eritrosit transfüzyon ihtiyacı olmayan hasta COVID 19 aşısı (m RNA aşısı) olduktan bir hafta sonra total bilirubin 7.5mg/dl, indirekt bilirubin 5.7mg/dl, LDH 650U/L, düzeltilmiş retikülosit %8, öncesinde 13-14 gr/dl arasında seyreden Hb değerinin 11 g/dl olduğu görüldü. İki hafta sonraki kontrolünde Total bilirubin 3.7mg/dl, indirekt bilirubin 2.1mg/dl ve Hb değerinin 14 mg/dl olduğu görüldü.

Tartışma: HS tanılı hastalarda viral enfeksiyonlara bağlı hemoliz gelişmesi iyi bilinen bir komplikasyondur. Aşılamaya bağlı hemolitik atak gelişen vaka ise bildirilmemiştir. COVID 19'a neden olan SARS-CoV-2 virüsü aralık 2019'da Çinde tanımlandı ve pandemiye neden oldu. Literatür tarandığında COVID 19 enfeksiyonuna bağlı hemolitik atakla başvuran bir çocuk olgunun bildirildiği görülmüştür(1). Aşılamaya bağlı hemolitik atak ise bildirilmemiştir. HS tanılı hastamızda COVID 19 aşılması sonrası hemoliz geliştiğinden, eritrosit membran defekti olan hastaların COVID 19 aşılması sonrası hemolitik atak açısından izlenmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Kaynaklar:

1- Severance TS, Rahim MQ, French J 2nd, Baker RM, Shriner A, Khaitan A, Overholt KM. COVID-19 and hereditary spherocytosis: A recipe for hemolysis. *Pediatr Blood Cancer*. 2021 Jan;68(1):e28548. doi: 10.1002/pbc.28548. Epub 2020 Jul 25.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-27. AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK UYGULAMA ve ARAŞTIRMA MERKEZİ TERAPÖTİK AFEREZ MERKEZİ TÜRKÖK KÖK HÜCRE TOPLAMA VERİLERİNİN DEĞERLENDİRMESİ

Deniz Aşlar Öner^{1*}, Adnan Çağlı², Cem Perdecier², Nevzat Akay², Filiz Yavaşoğlu³, İbrahim Eker⁴

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

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

³Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

⁴Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Tedavisinde kök hücre nakli olması gereken hastalara, akraba içinde uygun bir donör bulunamadığında, hastanın dokusuna uyumlu bağışçılar bulmak için öncelikli olarak Türkiye Kök Hücre Koordinasyon Merkezi (TÜRKÖK) tarafından bir donör aranmaktadır. Uyumlu verici tespit edilmesi halinde durum, nakil merkezine bildirilmekte ve nakil için planlama safhasına geçilmektedir. Aferez merkezlerine yönlendirilen donörlerin, nakil öncesi muayeneleri ve tüm doğrulama testleri yapıldıktan sonra, uygun olduğu takdirde donörden kök hücre ürününün toplanması ve hastanın bulunduğu nakil merkezine yönlendirilmesi yapılmaktadır. Çalışmamızda TÜRKÖK tarafından merkezimize yönlendirilen sağlıklı donörlerden toplanan kök hücre verilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 1 Mayıs 2020- 1 Eylül 2021 tarihleri arasında merkezimize yönlendirilen donörlerden toplanan kök hücre verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İşlem için uygun bulunan donörlerin demografik özellikleri, laboratuvar parametreleri, işlem ve elde edilen ürün özellikleri incelenmiştir.

Bulgular: Hastanemiz Terapötik Aferez Merkezi'ne yönlendirilen 11 (%91,7) erkek, 1 (%8,3) kadın olmak üzere toplam 12 kök hücre bağışçısının sağlık değerlendirmeleri yapılmıştır. Donörler 26-59 yaş aralığında olup ortalama kiloları 83,9 kilogramdır. En yaygın kan grubunun A Rh (+) (%42) olduğu, ardından O Rh (+) (%17) ve B Rh (+) (%17) kan gruplarının takip ettiği görülmüştür (Şekil 1). Yapılan değerlendirmede 6 (%50) bağışçının sigara kullandığı, alkol kullanımının olmadığı görülmüştür. Donörlerin hiç birisinde genetik ve enfeksiyon hastalığı bildirilmemiştir, sadece bir donörün penisilin alerjisi olduğu belirtilmiştir. Tüm bağışçıların geçirilmiş CMV testleri pozitif olarak saptanırken, 10 donörün geçirilmiş EBV testleri pozitif, 4 donörün ise geçirilmiş Toxoplazma testleri pozitif olarak saptanmıştır. Donörlerin mobilizasyon sonrası işlem öncesi ve sonrası hemogram değerleri ortalama olarak hesaplanmıştır, Tablo 1'de sunulmuştur. Mobilizasyon sonrası CD34+ ön sayımı 91,27 (48-133,3) /µl olarak bulunmuştur. Kök hücre toplama işlemleri Fresenius (Bad Homburg, Germany) cihazı ile yapılmıştır. Vasküler girişim yeri olarak 11 işlemde perifer, 1 işlemde santral kateteri kullanılmıştır. Toplama işlemi tek aferez işlemi ile başarılı bir şekilde tamamlanmıştır. İşlem sonrasında toplanan ürün miktarı ortalama 259 ml (102-455) olarak hesaplanmıştır. Kilogram başına 10,6 CD34+ (x106/kg) toplanmıştır ve ürün özellikleri ortanca olarak Tablo 2'de verilmiştir. Ürün kültürlerinde sonuçlar negatif olarak raporlanmıştır ve yapılan işlemler sırasında herhangi bir komplikasyon görülmemiştir.

Sonuç ve Tartışma: Terapötik Aferez Merkezimize TÜRKÖK tarafından yönlendirilen donörlerden kök hücre toplama işlemi başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Toplanan ürünler nakil merkezlerinde bekleyen hastalara TÜRKÖK aracılığıyla sağlıklı bir şekilde ulaştırılmıştır.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

Tablo 1. Donör İşlem Öncesi ve Sonrası Hemogram Değerleri

DONÖR İŞLEM ÖNCESİ HEMOGRAM DEĞERLERİ						
WBC	HGB	HCT	PLT	MON(%)	LYM(%)	NEU(%)
37,66	15,23	45,12	213,17	6,58	10,76	81,23
DONÖR İŞLEM SONRASI HEMOGRAM DEĞERLERİ						
WBC	HGB	HCT	PLT	MON(%)	LYM(%)	NEU(%)
35,39	14,03	41,85	165,75	6,72	8,15	83,76

Tablo 2. İşlem Sonrası Ürün Değerleri

CD34 + (x106/kg)	CD3	CD19	HCT	WBC	VİYABİLİTE (%)
10,6	75	12,45	5,7	283	99,1
(5,06-51,4)	(65-88,9)	(5,7-21)	(4,3-7,5)	(167-343)	(96-99,9)

Şekil 1. Kan grubu dağılımları





4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-28. YAŞLI AML HASTALARINDA HİPOMETİLE AJANLAR ve VENETOKLAKS SONUÇLARI

İpek Azizoğlu Şen^{1*}, Aydan Akdeniz¹

¹Mersin Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Mersin

Amaç: Yaşlı Akut myeloid lösemili (AML) hastalar komorbiditeleri, performans durumu, polifarmasi ve azalmış organ fonksiyonları gibi nedenlerden dolayı sitotoksik induksiyon tedavi adayı değildirler. Güncel çalışmalarda bu hastalarda hipometile edici ajanlar ile venetoklaks tedavi kombinasyonunun umut vaat edici sonuçları olduğu bildirilmiştir. Biz de merkezimizde 65 yaş üstü AML hastalarında hipometile edici ajan ve venetoclax kombinasyonu ile tedavi sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada 65 yaş üzeri de novo veya sekonder AML tanısı olup hipometile edici ajan (Azasitidin ve Desitabin) ve venetoklaks kombinasyonu ile tedavi edilen hastaların tedaviye yanıtları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: 11 Hastanın %45 'i kadın, %55 'i erkekti. Median tanı yaş 72'di. AML alt tipi bilinenlerin %27 'si AML M0 dı, %18 'i M1 di, %45 'nin alt tipi bilinmiyordu. Hastaların %27 'sin de novo AML, %73 'ü myelodisplastik sendromdan transforme olan sekonder AML idi, %63 'ü daha önce azasitidin tedavisi, %9' u desitabin almıştı. Tanıdan itibaren takip süresi ortalama 10 aydı. Hastalar ortalama 5,3 ay azasitidin venetoklaks tedavisi aldı. Hastaların %91 'inde venetoklaks dozunda posakanazol kullanımı nedeniyle doz modifikasyonu yapıldı. Trombosit sayısı 50000/mm³ üzerinde olan 4 hastanın 3 'ünde grade 3 trombositopeni gelişti. Nötrofil sayısı 500'ün üzerinde olan 5 hastanın 2'sinde grade 3 nötropeni gelişti. Hastaların 3 'ünün ölüm nedeni bilinmemekte, 6 hasta nötropenin eşlik ettiği sepsis nedeniyle ve 1 hasta trombositopeniye bağlı intrakranyal hemoraji nedeni ile eksitus oldu.

Sonuç: Yaşlı AML hastalarında venetoklaks-hipometile ajan alan kombinasyonu ile 14 ay kadar sağkalım elde edildiğini gösteren çalışmanın aksine merkezimizde tedavi sonrası yaşam süresi 5.3 ay kadara olup genel literatür verilerine göre oldukça düşüktür. Bu farkın oluşmasında sitopenilerin neden olduğu hayati kanama ve enfeksiyonların mortaliteyi arttırdığını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Venetoklaks, hipometille ajanlar, yaşlı akut myeloid lösemi



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-29. YÜKSEK DOZ SİTOZİN ARABİNOZİDE BAĞLI GERİ DÖNÜŞÜMLÜ AKUT SEREBELLER TOKSİSİTE SENDROMU: OLGU SUNUMU

Emel İşleyen¹

¹Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Ankara

Giriş: Sitozin Arabinozid (ARA-C) akut myeloid lösemi (AML) ve akut lenfoblastik lösemide(ALL) kullanılan kemoterapötik ajandır. Yüksek doz ARA-C ye bağlı serebellar toksisite gelişen vakalar bildirilmiştir. Bu olgu sunumunda yüksek doz ARA-C ye bağlı akut serebellar toksisite ve eş zamanlı karaciğer toksisitesi gelişen ve bir haftada tamamen düzelme gözlenen bir Philadelphia pozitif miks fenotipik lösemi vakası sunulmuştur.

Olgu: 47 yaşında kadın hasta, Mart 2021’de bel ağrısı nedeni ile Beyin Cerrahisi başvurusunda L5 vertebradan alınan kitle biyopsi sonucu blastik hücre infiltrasyonu olarak raporlanması üzerine tarafımıza refere edildi. 4/2021 de yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi %10 blast hücresi içeren kemik iliği olarak raporlandı. Beyin omur ilik tutulumu da olan hastaya Nisan 2021 tarihinde 1. kür Hyper-CVAD kemoterapisi başlandı ve intarekal ARA-C+met-hotreksat ve deksametazon tedavisi verildi. Genetik tetkiklerinde Bcr-Abl P190 değeri 112 saptanan hastaya Mayıs 2021 tarihinde imatinib başlandı. Takipte grade 3 cilt reaksiyonu nedeni ile hastanın imatinib tedavisi kesilerek dasatinib tedavisine geçildi. Ağustos 2021 tarihinde 2. kür Hyper-CVAD kemoterapisi başlanan hastada kemoterapinin 5. gününde dizatri ve denge bozukluğu gelişti. Karaciğer fonksiyon testlerinde 5 kat artış saptanan hastanın gönderilen hepatit markerları ve seroloji testleri normal saptandı. Abdomen ultrasonografide patoloji saptanmayan hastanın mevcut karaciğer fonksiyon testlerindeki yüksekliğin ARA-C ye bağlı olarak geliştiği düşünüldü. Her iki ekstremitede parmak burun ve diz topuk testi bozulan hastanın çekilen beyin MR ve kranial bilgisayarlı tomografisinde patoloji saptanmadı. Nöroloji bölümüne konsülte edilen hastada serebellar toksisite düşünüldü. İntravenöz hidrasyon yapılan ve hepatotoksik ajanları kesilen hastanın bir hafta sonra nörolojik semptomları tamamen geriledi ve karaciğer fonksiyon testleri normal değerine geriledi.

Tartışma: Sistemik uygulama ile ilgili serebellar toksisite yüksek doz sitozin arabinosid tedavisinde , iyi bilinen, akut başlangıçlı , genellikle ajanın uygulanmasından hemen sonra ortaya çıkan ve yavaş yavaş çözülen global serebellar disfonksiyon ile kendini gösteren ve ajanın kesilmesi ile semptomlarda değişik derecelerde gerilemenin gözlemlendiği akut serebellar sendromdur (1). İlaç uygulamasından genelde 3-8 gün sonra gelişen dizatri, ataksi, dismetri ile kendini gösterir. Akut dönemde yapılan beyin MR ve tomografi bulguları normaldir. Ancak ilerleyen dönemlerde görüntüleme beyin atrofi saptanabilir (2). Serebellar toksisite gelişmesinde en önemli risk faktörü ARA-C dozu ve hastanın yaşıdır (3) Bilinen diğer risk faktörleri hepatik ve renal disfonksiyon varlığı, lösemik meningeal tutulum, ARA-C nin hızlı infüzyonu, sedatiflerle eş zamanlı ilaç uygulamalarıdır. Sitarabinin kesilmesi ile genelde 5 günde toksisite bulguları geriler. Ancak vakaların %30 kadarında kalıcı nörolojik hasar olabilir. Tedavide ilaç kesilir ve destek tedavisi uygulanır (5). Bizim vakamızda hastaya toplam 38 gram ARA-C verildi. Hastamız nispeten genç yaşta ve bazalde eşlik eden renal ve hepatik disfonksiyonu yoktu. Eş zamanlı kullanılan antiemetiklerle birlikte etkileşimi olduğu için yüksek doz ARA-C alan hastalarda bu açıdan dikkatli olunması ve büyük oranda geri dönüşümlü olması nedeni ile ARA-C ye bağlı nörolojik toksisite açısından tedavi sırasında hastaların yakın izlenmesi ve günlük nörolojik muayene ile erken teşhis edilmesi gerektiği kanısındayız.

Kaynaklar

- 1- Lazarus HM, Herzig RH, Herzig GP, Phillips GL, Aoessman U, Fishman DJ. Central nervous system toxicity of high-dose systemic cytosin arabinoside. Cancer 1981;48:2577-2582
- 2- Lucy Miller, Michael P. Link, Saba Bologna, and Bruce R. Parker ,Cerebellar Atrophy Caused by High-Dose Cytosine Arabinoside: CT and MR Findings. American Journal of Roentgenology 1989;152(2):343-4
- 3- M J Courtney , E T Coffey, The mechanism of Ara-C-induced apoptosis of differentiating cerebellar granule neurons. The European Journal of Neuroscience 1999;11(3): 1073-84
- 4- N Cole , B E Gibson. High-dose cytosine arabinoside in the treatment of acute myeloid leukaemia. Blood Reviews 1997;11(1):39-45
- 5- Isabelle Pellier , Bertrand Leboucher, Petronela Rachieru, Norbert Ifrah, Xavier Rialland. Flushing out of cerebrospinal fluid as a therapy for acute cerebellar dysfunction caused by high dose of cytosine arabinoside: a case report. Journal of Pediatric Hematology/Oncology 2006;28(12):837-9



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-30. FASİYAL PARALİZİ İLE BAŞVURAN ve FULMİNAN KARACİĞER YETMEZLİĞİ İLE SEYREDEN HEMOFAGOSİTİK SENDROM VAKASI

Şengül Baran Yerlikaya¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Diyarbakır

Giriş: Hemofagositik sendrom (HLH), aşırı immün aktivasyon ile seyreden agresif ve hayatı tehdit eden bir sendromdur. En sık bebeklerde ve küçük çocuklarda görülür. Ancak presipite eden genetik bir bozukluk durumunda olabileceği gibi her yaşta enfeksiyon ve malignite gibi etyolojik faktörlerin varlığında sporadik olarak da görülebilir. HLH'li birçok hastada enfeksiyon, malignite, juvenil idiyopatik artrit gibi romatolojik bozukluk veya immün düzen-sizlik ile ilişkili başka bir bozukluğu içerebilen predispozan bir genetik kusur ve/veya immünolojik bir tetikleyici vardır.

Olgu Sunumu: 29 y, Erkek hasta, inşaat işçisi, Yüksek ateş, hıçkırık, bulantı, kusma, yaygın vücut ağrısı halsizlik, yorgunluk, ateş, kilo kaybı, döküntü ve tüm vücutta sarılık şikayetleri ile başvurdu. Başvurusundan 2 hafta önce periferik fasiyal paralizi bulgusu ile başvurduğu dış merkezde steroid ve amoksisilin-klavunat tedavisi başlanmış. Takibinde ateş, yorgunluk, tüm vücutta sararma ve döküntü şikayetlerinin olması üzerine başvurduğu hastanemiz gastroenteroloji bölümünce akut hepatit ön tanısıyla hospitalize edilmiş. Fizik Muayenesinde: Performans Skoru: 2-3 skleralar ikterik, vücutta yaygın sararma saptandı.

Lab: CRP: 0.89 prokalsitonin: 0.9 WBC :2400/mm³ HGB:14gr/dl PLT: 76 000/mm³ T. BİL:12.7 Ferritin:13046(dilüe edildi). İ.BİL :4.4 ALT:363 AST:213 GGT:237 ALP:124 LDH: 535

Takiplerinde total bilirübini 20 ye kadar yükseldi. Karaciğer enzim yüksekliği ve ateş yüksekliği devam etti. Hastanın bakılan fibrinojen düşüklüğü ve bisitopenisi (wbc,plt düşüklüğü) olması üzerine bu aşamada kliniğimiz tarafından değerlendirildi. Bakılan periferik yaymada sitopeni ve 2 adet atipik hücre saptandı fakat trigliserit düzeyi 350 ferritin düzeyi 13026 ve fibrinojen 91 düşük saptaması olası hemofagositk sendrom açısından kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi önerildi ve makrofajlarda artış ve trombosit fagosite etmiş makrofajlar saptandı. Bunun üzerine hasta hematoloji kliniğine transfer edildi. HLH etyoloji açısından enfeksiyöz nedenler, brusella, tifo, Torch, Ebv ve leptospiroz araştırıldı. Malignite taraması yapıldı. Etiyolojiye yönelik patoloji saptanmadı. Hastaya HLH 2004 protokolüne göre 10 mg/m²'den Dexametazon ve haftada 2 kez Etoposid 150 mg/m² ilk 2 hafta haftada 2 kez sonrasında haftada 1 kez olmak üzere planlandı. HLH ya yol açacak neden saptanmayan ve uygulanan tedavilere yanıtız olan hasta merkezimizde bilirubin adsorbsiyorsun işlemi de yapılamadığından allo kit ve adsorbsiyon işlemi yapılan bir merkeze sevk edildi.

Tartışma ve Sonuç: HLH'li hastaların üçte birinde nörolojik anormallikler gözlenmiştir, bunlar oldukça değişikdir ve nöbetler, mental durum değişiklikleri (ensefalit ile uyumlu ciddi değişiklikler dahil) ve ataksi şeklindedir. HLH hastalarında nörolojik bulgular içerisinde literatürde çok nadir görülen Fasiyal paralizi ile başvuran, subfulminan karaciğer yetmezliği ile seyreden ve ulaşılabilen tedavilere cevap alınamayan hasta sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Hemofagositik Sendrom, Fasiyal Paralizi, Fulminan Hepatit



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-31. MİYELOFİBROZİSE SEKONDER MULTİPLE MİYELOM: NADİR GÖRÜLEN BİR OLGU SUNUMU

**Soykan Biçim^{1*}, Ahmet Sarıcı¹, Ayfer Şener Şahin¹, İlhami Berber¹, İrfan Kuku¹, Emin Kaya¹,
Mehmet Ali Erkurt¹**

¹ İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, İç Hastalıkları Ana bilim dalı, Hematoloji bilim dalı, Malatya

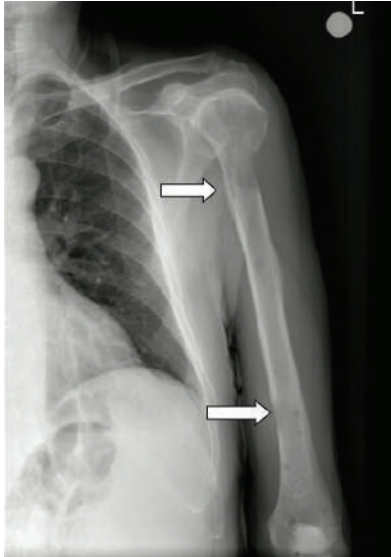
Giriş: Kronik miyeloproliferatif hastalıklardan miyelofibrozis, atipik megakaryositik hiperplazi ve kemik iliği fibrozisi ile karakterize klonal bir kök hücre hastalığıdır (1). Multiple myelom (MM) ise monoklonal immunglobulin üreten plazma hücrelerinin kemik iliğinde anormal çoğalması ile karakterize bir hastalıktır. Multiple myeloma sekonder miyelofibrozis daha sık görülürken miyelofibrozise sekonder multiple myelom daha nadir görülmektedir. Miyelofibrozis ya da multiple myelom tanılı hastalarda takip sırasında klinikle uyumsuz semptomlar ya da bulgular ortaya çıkması halinde diğer hastalığın ortaya çıkmış olabileceği düşünülmelidir. Miyelofibrozis, atipik megakaryositik hiperplazi ve kemik iliği fibrozisi ile karakterize klonal kronik miyeloproliferatif bir hastalıktır (1). Biz burada literatürde nadir görülen, miyelofibrozis tanılı bir hastada sekonder gelişen multiple myelom hastalığı bildiriyoruz.

Olgu: Bilinen hipertansiyon, diyabet ve koroner arter hastalığı tanıları olan 78 yaşında, erkek hasta, 2019 yılı mayıs ayında splenomegali etyolojisi değerlendirilirken dış merkezde yapılan kemik iliği biyopsisi miyeloproliferatif hastalık lehine sonuçlanmış. Hasta 2021 yılı şubat ayına kadar takiplerine gelmemiş. Bu tarihte ateş, öksürük ve yeşil renkli balgam, yaygın vücut ağrısı şikâyeti ile gittiği başka bir merkezde yapılan tetkiklerinde lökosit sayısı:21.000/ mL gelen hasta polikliniğimize yönlendirilmiş. COVID-19 şüphesiyle istenilen toraks tomografisinde mediastende kısa aksları 1 cm'den küçük birkaç adet lenf nodu dışında patoloji saptanmayan hasta eşlik eden hiperkalseminin ve renal fonksiyon bozukluğunun olması sebebiyle tedavi ve tekrar değerlendirilmek üzere servisimize yatırışı yapıldı. Hastanın yatışındaki laboratuvar değerleri aşağıda sunulmuştur.

Tablo 1. Hastanın yatışındaki laboratuvar değerleri

TETKİK	HASTANIN SONUCU	REFERANS ARALIK (BİRİM)
Lökosit	57.740	4.3 – 10.3 (10 ³ /mL)
Eritrosit	3.5	4.38-5.77 (10 ⁶ /mL)
Hemoglobin	9.3	13.6-17.2 (g/dl)
Hematokrit	29.3	39.5-50.3 (%)
Ortalama Eritrosit Hemoglobini	26.6	27.2-33.5 (pg)
Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu	31.7	32.7-35.6 (g/dl)
Platokrit	0.39	0.2-0.5 (%)
Ortalama Platelet Hacmi	11.3	6.8-10.8 (fL)
Lenfosit Yüzdesi	7.1	19.4-44.9 (%)
Monosit Yüzdesi	4.7	5.1-10.9 (%)
Nötrofil Yüzdesi	82.1	41-73 (%)
Eozinofil Yüzdesi	1.2	0.9-6.0 (%)
Bazofil Yüzdesi	4.9	0.3-1.5 (%)
Bazofil Sayısı	2.84	0-0.2 (10 ³ /mL)
Eozinofil Sayısı	0.67	0-0.5 (10 ³ /mL)
Lenfosit Sayısı	4.1	1.3-3.5 (10 ³ /mL)
Ortalama Eritrosit Hacmi	83.7	83.7 (fL)
Monosit Sayısı	2.74	0.3- 0.9 (10 ³ /mL)
Nötrofil Sayısı	47.39	2.1-6.1 (10 ³ /mL)
Platelet	346	156-373 (10 ³ /mL)
Glukoz	92	70-105 (mg/dL)
BUN	37.38	5.1-16.8 (mg/dL)
Kreatinin	1.7	0.57 – 1.25 (mg/dL)
Ürik Asit	14,7	3.5-7.2 (mg/dL)
Total Protein	6.7	6.2-8.1 (g/dL)

Albumin	4	3.4-4.8 (g/dL)
Total Bilirubin	1	0.2-1.2(mg/dL)
Direkt Bilirubin	0.3	0-0.5 (mg/dL)
Aspartat Aminotransferaz	25	5-34 (IU/L)
Alanin Aminotransferaz	7	0-55 (IU/L)
Alkalen Fosfataz	229	40-150 (IU/L)
Gama Glutamil Transferaz	124	9-64 (IU/L)
Laktat Dehidrogenaz	760	125-243 (IU/mL)
Amilaz	82	20-160 (IU/L)
Sodyum	140	136-145 (mmol/L)
Potasyum	4.66	3.5-5.1 (mmol/L)
Klor	102	98-107 (mmol/L)
Kalsiyum	13.1	8.8-10 (mg/dL)
Fosfor	3.3	2.7-4.3 (mg/dL)
Serum Demir	14	25-156
Demir bağlama kapasitesi	210	120-370 (µG/dL)
Ferritin	297.1	22-322 (ng/mL)
Vitamin b12	934	160-911 (pg/mL)
Folat	4.41	3.5-25 (ng/mL)
Sedimentasyon	49	1-20 (mm)
Protrombin zamanı	13.3	10-14 (sn)
INR	1.11	0.8-1.2
Fibrinojen	602.84	150-350 (mg/dL)
IgA	19	101-645 (mg/dL)
IgM	18	22-240 (mg/dL)
IgG	417	540-1822 (mg/dL)
24 Saatlik İdrarda Protein	3.9	gr/GÜN



Hiperkalsemi için hidrasyon ve diüretik tedavisi başlanan hastaya etyolojiyi tekrar değerlendirmeye yönelik yapılan kemik iliği aspirasyonu dry tap geldi. Biyopsisi alındı. Hastanın periferik kandan gönderilen ve RT-PCR ile çalışılan Jak- 2 (V617F) mutasyon analizi sonucu pozitif (%50) olarak geldi. Abdomen tomografisi çekildi. Çekilen abdomen tomografisinde hepatosplenomegali, büyüğü sağ iliak kanat posteriorunda yaklaşık 5 cm boyutta litik lezyonu saptandı. Bu bölgeden skopi eşliğinde biyopsi alındı. Hastadan artan sol kol ağrısı nedeniyle çekilen omuz grafisinde ve sol kol tomografisinde humerusta kitle ve litik lezyonlar saptandı. PET-CT görüntülemeye hepatosplenomegali ve tomografilerde tarif edilen bulguları dışında ek litik lezyon saptanmadı. Hastanın kemik iliği biyopsi sonucu miyelofibrozis ve multiple myelom birlikteliği olarak raporlandı. İliak kantaki lezyon kappa monoklonalite baskın plazmositom şeklinde sonuçlandı. İdrar immunfiksasyon elektroforezinde herhangi bir gamopati saptanmadı. Hastanın patoloji sonuçlarına göre tedavisi başlandı. Otolog nakil olmak istemeyen hastada 3 kür sonrasında dalak boyutlarında küçülme ve ağrı semptomlarında azalma tespit edildi. Hasta 7. Kür VCD kemoterapisini almaktadır.

Tartışma ve Sonuç: Miyelofibrozis, multipl miyelomun herhangi bir evresinde ve tipinde gözlemlenebilir. Miyelofibrozis tanısı alan bir hastada multiple myelom ise oldukça nadir görülen bir klinik durumdur. Bunlardan biri Leone ve ark. tarafından bildirilen 49 yaşında hepatomegalisi bulunan litik lezyonu olmayan kadın hastaya aittir. Anemisi ve trombositopenisi olan hastanın serum immun elektroforezi IgG-Kappa monoklonalitesi göstermiştir. Operatif kemik iliği biyopsisi ise myelom ve miyelofibrozis eş zamanlı birlikteliğini göstermiştir (2). 1996 yılında bildirilen bir olguda ise 66 yaşında bir nükleer fizikçinin 1992 yılında MM tanısı aldıktan sonra 1995 yılında pansitopeni nedeniyle yapılan kemik iliği biyopsisinde IgD-Lambda multiple myeloma ve miyelofibrozis tanısı aldığı



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

belirtilmiştir (3). Nakamura ve ark. ise 44 yaşında bel ağrısı anemi ve lökopeni kliniği ile başvuran bir bayan hastada serum immun elektroforezinde IgD-Lambda monoklonalitesi saptanmış olup hepatosplenomegali gözlemlenmemiştir. Hastadan alınan biyopsi örneğinde hematopoietik hücrelerin azaldığı gözlemlenmiş olup, myelom hücreleri ile infiltrasyon ve retikülün lif artışının bulunduğu tespit edilmiştir (4). Bu konu hakkındaki en uzun soluklu ve en geniş çalışmada ise 22 yıllık periyotta 297 MM tanılı hastanın kemik iliği biyopsisi retrospektif olarak tekrar incelenmiş olup 26 hastada retikülün boyanma saptanmıştır. Bu hastaların 7'sinde ise masson trikrom ile kollajen liflerde boyanma saptanmış olup vaka sayısındaki fazlalık açısından oldukça şaşırtıcıdır (5).

Beş vakalık bir başka olgu sunumundaki vakalardan ilki halsizlik ve uykuya meyli olan 64 yaşında bir erkek olup pansitopeni tablosu ile başvurmuştur. Hepatosplenomegalisi ve litik lezyonu olmayan vakada serum immun elektroforezinde IgA-Kappa monoklonalitesi saptanmış olup kemik iliği biyopsisinde plazmositoz ve fibrozis birlikteliği saptanmıştır. İkinci hasta ise 46 yaşında bir erkek olup 11 yıl önce 2 yıl süreli benzen maruziyeti tarif etmiştir. Halsizlik ile başvuran hastada sadece hafif bir pansitopeni saptanmıştır. Yapılan ileri tetkiklerinde yine IgA-Kappa monoklonalitesi saptanan bu hastada da litik lezyon ve hepatosplenomegali saptanmamıştır. Üçüncü vaka ise 71 yaşında kadın hasta olup halsizlik ile başvuran hastada fizik muayene bulguları normal olarak değerlendirilmiştir. Lökopeni ile değerlendirilen hastada IgG-Kappa monoklonalitesi tespit edilmiş olup yine litik lezyon saptanmamıştır. 1976 yılındaki ilk kemik iliği değerlendirmesinde ılımlı plazma hücre artışı tespit edilen hastada retikülün boyama yapılmamış olup 2 yıl melfalan ve prednizolon ile tedavi edilmiştir. 1982 yılında bölgesel lenf nodu metastazı da olan kolon kanseri tanısı alan hastaya sadece rezeksiyon yapılmış olup 1983 yılında pansitopeni ile başvuran hastanın yapılan biyopsisinde fibrozis ve plazmositoz saptanmıştır. Dördüncü vaka 56 yaşındaki kadın olup pansitopeni kliniği ile başvurmuştur. Lambda hafif zincir monoklonalitesine sahip hastada kranium ve sağ femurda litik lezyonlar saptanmıştır. Hepatosplenomegalisi olmayan hastanın kemik iliği biyopsisinde plazma hücre infiltrasyonu ve fibrozis saptanmıştır. Son vaka ise, 50 yaşında kadın olup anemi ile başvurmuştur. Hepatosplenomegalisi olan hastada alınan kemik iliği biyopsisinde fibrozis gözlemlenmiş. 5 yıl takipsiz kalan hastanın anemisine lökopeni de eklenmiş ve hepatosplenomegalisindeki artış kliniği ile tekrar başvurmuş. Yapılan ikinci kemik iliği biyopsisinde fibrozis ve plazma hücre artışı saptanmıştır. Osteolitik lezyonları saptanmayan hastada IgG-Kappa monoklonalitesi saptanmıştır (6). Bununla birlikte Brody ve ark. bildirdiği iki multiple miyelomlu vakadan birine miyelofibrozis değerine ise polistemia vera eşlik etmekteydi (7). Literatür incelendiğinde saptanan diğer 11 vakadan sadece ikisinde önce miyelofibrozis sonrasında multiple miyelom (Soderstrom ve ark., Pulsoni ve ark.) geliştiği görüldü (8-15).

Multiple miyelom sonrasında veya eş zamanlı miyelofibrozis bildirilen vakaların ortak özelliklerine gelince genelde hepatosplenomegali ve litik lezyonların saptanmadığı, pansitopeni kliniğinin baskın olduğu ve multiple myeloma sekonder ya da eş zamanlı miyelofibrozis geliştiği görüldü. Miyelofibrozis sonrasında MM gelişen vakalarda da klinikte hepatosplenomegali, litik lezyon varlığı ve IgG Kappa monoklonalitesi gözlemlendi. Tüm bu özelliklere bakıldığında bu iki hastalığın birlikte görülebilme potansiyelinin ortak kök hücre kökenine sahip olmaktan kaynaklanabileceği düşünüldü. Miyelofibrozis ya da multiple miyelom tanılı hastalarda takip sırasında klinikle uyumsuz semptomlar ya da bulgular ortaya çıkması halinde (örneğin hiperkalsemi gibi) diğer hastalığın ortaya çıkmış olabileceği düşünülmelidir.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

Kaynaklar

- 1- Mesa RA, Silverstein MN, Jacobsen SJ, et al. Population-based incidence and survival figures in essential thrombocythemia and agnogenic myeloid metaplasia: an Olmsted County Study, 1976-1995. *Am J Hematol* 1999; 61:10.
- 2- Leone G, Scuderi F, Carlesimo M, Crivelli F. Myelofibrosis associated with IgG myeloma. *Acta Haematol.* 1982;67(2):139-40. doi: 10.1159/000207042. PMID: 6801897
- 3- Kanoh T, Okuma M. [IgD (lambda) multiple myeloma associated with myelofibrosis: an isolated case of nuclear physicist]. *Rinsho Ketsueki.* 1996 Mar;37(3):244-8. Japanese. PMID: 8727350.
- 4- Nakamura H, Sakamoto M, Wakasugi K, Toyama K. [IgD-lambda multiple myeloma associated with bone marrow fibrosis]. *Rinsho Ketsueki.* 1991 Apr;32(4):395-8. Japanese. PMID: 1906116.
- 5- Krzyzaniak RL, Buss DH, Cooper MR, Wells HB. Marrow fibrosis and multiple myeloma. *Am J Clin Pathol.* 1988 Jan;89(1):63-8. doi: 10.1093/ajcp/89.1.63. PMID: 3337052.
- 6- Vandermolen L, Rice L, Lynch EC. Plasma cell dyscrasia with marrow fibrosis. Clinicopathologic syndrome. *Am J Med.* 1985 Sep;79(3):297-302. doi: 10.1016/0002-9343(85)90307-9. PMID: 4036981.
- 7- Brody JI, Beizer LH, Schwartz S. Multiple myeloma and the myeloproliferative syndromes. *Am J Med.* 1964 Feb;36:315-9. doi: 10.1016/0002-9343(64)90094-4. PMID: 14124698.
- 8- Fairley GH, Jackson DC, McDonald P. Osteosclerosis in myelomatosis. *Br J Radiol.* 1964 Nov;37:852-5. doi: 10.1259/0007-1285-37-443-852. PMID: 14256838.
- 9- Corwin ND. Multiple myeloma with myeloid metaplasia. *J Med. Soc. N.J.* 69: 847-849.
- 10- Söderström N, Bandmann U, Lundh B. Patho-anatomical features of the spleen and liver. *Clin. Haematol.* 4, 309-329
- 11- Udoji WC, Pemmaraju S. IgD myeloma with myelofibrosis and amyloidosis. *Arch Pathol Lab Med.* 1977 Jan;101(1):10-3. PMID: 401635.
- 12- Coughlin C, Greenwald ES, Schraft WC, Grossman S. Myelofibrosis associated with multiple myeloma. *Arch Intern Med.* 1978 Apr;138(4):590-2. PMID: 637639.
- 13 Hartman HA, Skoog D, Foley JF, Stone DB. Response to adriamycin and CCNU in a patient with IgD multiple myelom and myelofibrosis. *Neb. St. J.* 64: 201-204
- 14- Udoji, WC; Krohn, NJ: Myelofibrosis and myeloma in heterotopic bone marrow. *Archs Pathol. Lab. Med.* 103: 315-316 (1979)
- 15- Pulsoni A, Bianco P, La Verde G, Mecarocci S, Petrucci MT, Torromeo C, Avvisati G. Coexistent multiple myeloma and myelofibrosis. *Leuk Lymphoma.* 1993 Jul;10(4-5):401-3. doi: 10.3109/10428199309148567. PMID: 8220140.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-32. COVID-19 MRNA AŞISI SONRASI GELİŞEN ITP OLGULARI

Merve Ecem Erdoğan Yön^{1*}, Mürüvvet Seda Aydın¹, Funda Ceran¹, Simten Dağdaş¹, Gülsüm Özet¹

¹ Ankara Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Ankara

Amaç: COVID-19 enfeksiyonu tüm dünyada etkisini gösteren global bir sağlık problemi olup FDA tarafından acil endikasyon ile aşı onayları verilmiştir. ITP aşı süreçlerinde özellikle KKK,HPV,hepatit B, hemofilus influenza, pnömokok, VZV ile ilişkili geliştiği bildirilmiş olup(1) bizde burada yeni yeni hayatımıza giren mRNA COVID-19 aşısı sonrası gelişen iki ITP vakası sunmaktayız.

Olgu 1: Bilinen hipotiroidi dışında ek hastalığı olmayan 71 yaşında kadın hasta 1,5 yıl önce covid geçiren 1 ay önce de ikinci doz mRNA aşısı olan hasta vücutta ekimoz şikayeti ile acil servise başvurdu. Başvuru sırasında plt sayımı 5×10^9 /lt, olması dışında hemogram tetkiklerinde patoloji izlenmedi. Biyokimya ve koagülasyon testleri de normal olan hastada immun trombositopeni (ITP) açısından istenen etyolojik tetkikleri normal olarak sonuçlandı. Abdomen ve periferik lenfadenopati açısından ultrasonları doğaldı. Hastada gösterilen etyoloji bulunamadığından aşı sonrası ITP olgusu olarak kabul edilerek metilprednizolon (MP) 1 mg/kg başlandı. Hastanın trombosit değeri MP 6.gününde 100×10^9 /lt çıkması üzerine tedavi devamı ile takip edildi.

Olgu 2: Bilinen alopesi ile takipli 34 yaşında erkek hasta 2 doz inaktif aşı sonrası 1 doz mRNA aşısı olan hasta ekstremitelerde ekimoz ve ağız içi kanama ile başvurdu. Yapılan laboratuvar incelemesinde trombosit 6×10^9 /lt dışında hemogramda diğer parametreler normal saptandı. Hastaya etyolojiye yönelik tetkikleri istendi sonuçları normal olarak sonuçlandı. Hastada aşı ilişkili ITP olarak kabul edilerek 1 mg/kg/gün metilprednizolon başlandı. Hastanın steroid 4.gününde trombosit sayısı 100×10^9 /lt olarak sonuçlandı.

Tartışma: Literatür incelendiğinde vaka serileri şeklinde aşı ilişkili ITP mevcut olup FDA tarafından da yan etkiler arasında görülmekte olmakla birlikte oluşan vaka sayıları nadirdir (2,3). Bu vakalar incelendiğinde bu hastalarda altta primer ITP mi olduğu yoksa tamamıyla aşı ilişkili mi olduğu hala net anlaşılamamıştır. Bu hastalar steroid +/- IVIG yanıtı olduğu görülmüştür. Bizim vakalarımızın ikisinde de altta yatan otoimmün hastalıklar mevcut olup ITP tedavisinde birinci basamak kullanılan steroide de erken sürede tam yanıt sağlanmıştır. Hastalar halen takip edilmekte olup cevap süresi, nökslerin gelişip gelişmeyeceği ve diğer tedavi verilmesi halinde yanıt için izlenmektedir. Bu vakalar eşliğinde özellikle otoimmün hastalık temeli olan veya ITP ile takipli hastalarda aşılama için daha yakın izlem ve yönetim planı çizilmesi hususunda daha ileri çalışmalar gerekmekte olup bu konuda dikkat çekmek istedik.

Kaynaklar

1. David P, Shoenfeld Y. ITP following vaccination. Int J Infect Dis. 2020;99:243–4
- 2.Syed Raza Ali Shah et al. COVID-19 vaccination associated severe immune thrombocytopenia. Shah et al. Exp Hematol Oncol (2021) 10:42
3. Lee E-J, et al. Thrombocytopenia following Pfizer and Moderna SARSCoV-2 vaccination. Am J Hematol. 2021;96(5):534–7.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP- 33. KARIN AĞRISI İLE BAŞVURAN HASTADA DALAK ENFARKTI TEŞHİSİ ve İZLEMİNDE KML TANISI

Hikmetullah Batgı¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Ankara

Giriş: Dalak infarktı nadir görülen bir dalak patolojisi olup, çoğunlukla başka hastalıkların komplikasyonu olarak görülür. Üçte birinden fazlasının sebebi atrial fibrilasyon ve atrial trombusü olanlardır. Diğer nedenler arasında hematolojik, vasküler, anatomik ve diğer nedenlerdir (1,2). Kronik miyeloid lösemi (KML), miyeloid öncül hücrelerin artmış tirozin kinaz aktivitesi sonucu patolojik düzeyde klonal çoğalmasıyla karakterize bir kök hücre hastalığıdır (3). Yetişkin lösemilerin %15'ini oluşturur. Ortalama hastalık başlangıç yaşı 67'dir (4). Hastalar hekime genellikle kronik evrede başvururlar. Hastaların %20-50'si asemptomatiktir ve hastalıktan ilk olarak rutin kan testlerinden şüphelenilir (3,4). Semptomatik hastalarda yorgunluk (%34), halsizlik (%3), kilo kaybı (%20), aşırı terleme (%15), karında dolgunluk (%15) ve trombosit fonksiyon bozukluğuna bağlı kanama atakları (%21) gibi sistemik semptomlar görülmektedir. Nadiren KML hastalarında karın ağrısı, perisplenit, dalak enfarktüsü olan veya olmayan genişlemiş dalak nedeniyle sol üst kadranda ağrısı ve erken doyma görülebilir. Amaç karın ağrısı nedeni ile acil servise başvuran hastanın muayenesinde ve tetkiklerinde dalak enfarktı ve izleminde KML olgusunu paylaşmaktır.

Olgu: 71 yaşında erkek hasta karının sol üst kadranda aniden başlayan ağrı nedeni ile acil servisimize başvurdu. Özgeçmişinde diyabet öyküsü vardı. Hastada künt travma anamnezi yoktu. Yapılan fizik muayenesinde genel durumu iyi, kan basıncı: 130/70mmHg, nabız: 95/dakika, kalp ritmik, aksiller ateş 37,5°C ölçüldü. Karın hassas, üst kadranda rebaund (+), defans (+) idi. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar tetkiklerinde WBC: 23420 /mm³, Hb: 13,6 gr/dL, Htc: %40,4, eritrosit: 5.0 /mm³, PLT: 740 000 /mm³, glukoz: 256 mg/dl, kreatinin: 1.1 mg/dl idi. Abdomen ultrason ve tomografi çekildi. Dalak uzun boyutu 152 mm olup normalden büyük ve parankimi hafif heterojendi. Üst pol kubbe kesiminde 35 mm çapında heterojen izoekoik nodüler lezyon alanı izlenmiş olup öncelikle dalak enfarkt lehine değerlendirildi (Resim 1). Hasta genel cerrahi servisine yatırıldı. Enfeksiyon hastalıkları önerisi ile ciprofloksasin, metronidazol, PPI ve NSAİİ başlandı. Lökositoz nedeniyle hematoloji konsültasyonu istenen hastanın yapılan periferik yaymasında myeloid öncül hücreler (metamyelosit ve promyelositler) izlenmesi nedeniyle kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kemik iliği aspirasyon ve imprint değerlendirmesinde hipersellüler kemik iliği, myeloid seride artış, myeloid/eritroid oranı 15/1, blast %1 izlendi. Gönderilen kemik iliği FISH %80 oranında t(9;22) ,bcr-abl IS:%48.1365 iken kromozom analizi sonucu henüz çıkmamıştı. Sokal :1.1 orta risk, Hasford:887 orta risk ,Eutos Score:22 düşük risk ,Eutos uzun vadeli survival skor:1.6212 orta risk idi. İmatinib 400 mgr başlandı.

Tartışma: Arteriyel veya venöz tıkanıklığın sonucu dalağın kan akışı bozulduğunda doku iskemisi ve nihayetinde nekroz olduğunda dalak enfarktüsü ortaya çıkar. 40 yaş altındaki hastalarda altta yatan hematolojik hastalığa sahip olma olasılığı daha yüksek iken, 40 yaş üstü hastalar da tromboembolik hastalıklar daha sık görülür (5). Bizim hastamız 71 yaşında olup tromboembolik hastalık öyküsü yoktu. İzleminde lökosit değerlerinde düşme olmaması nedeniyle yapılan periferik yayma yapılması önerilir. Dalak enfarktüsünün nedenleri künt karın travması, pankreatit, pankreasta bası yapan kitleler, atriyal fibrilasyon, endokardit, patent foramen ovale, protez kalp kapakçıkları, orak hücre hastalığı, protein C ve S eksikliği, polisitemi vera, lupus antikoagülanı, ekzojen östrojen kullanımı, malignite, lösemi, lenfoma, miyelofibroz olabilir (5). Sol üst kadranda ağrısı ile başvuran hastalarda predispozan faktörler de varsa dalak infarktı ve hematolojik hastalıkların gözardı edilmemesinin uygun olacağı kanaatindeyim.

Kaynaklar

- 1.Mamoun C, Houda F. Splenic infarction revealing infectious endocarditis in a pregnant woman: about a case and brief literature review. Pan Afr Med J. 2018;30:184.
 - 2.Niccoli Asabella A, Altini C, Nappi AG, Lavelli V, Ferrari C, Marzullo A, Loiodice A, Rubini G. Sick cell diseases: What can nuclear medicine offer? Hell J Nucl Med. 2019 Jan-Apr;22(1):2-3.
 - 3.Türk Hematoloji Derneği,Ulusal Tedavi Klavuzu 2016, Kronik Myeloid Lösemi (KML) Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Galenos Yayıncılık; 2016. 1-20 p.
 4. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin 2020;70:7-30.
 5. Smalls N, Obirieze A, Ehanire I. The impact of coagulopathy on traumatic splenic injuries. Am J Surg. 2015 Oct;210(4):724-9.
- Resim 1.Abdomen tomografi de dalak üst pol'de Resim 2.Hipersellüler kemik iliği,myeloid/eritroid:15/1. 35 mm çapında heterojen izoekoik nodüler lezyon.



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-34. MULTİPL MİYELOMLU (MM) İLK RELAPS HASTALARINDA (PTS), DARATUMUMAB, BORTEZOMİB VE DEKSAMETAZONA (D-VD) KIYASLA BORTEZOMİB VE DEKSAMETAZONUN (VD) ETKİLİLİĞİ VE GÜVENLİLİĞİ: DÖRT YILLIK CASTOR GÜNCELLEMESİ

Emin Kaya¹, Ahmet Sarici¹, Katja Weisel², Pieter Sonneveld³, Maria-Victoria Mateos⁴, Vania Hungria⁵, Andrew Spencer⁶, Jane Estell⁷, Wolney Barreto⁸, Paolo Corradini⁹, Chang-Ki Min¹⁰, Eva Medvedova¹¹, Maria Krevvata¹², Sonali Trivedi¹², Xiang Qin¹², Huiling Pei¹³, Jon Ukropec¹⁴, Rachel Kobos¹⁵, Ming Qi¹², Ajay K. Nooka¹⁶

¹Inonu University, Turgut Ozal Medical Center, Adult Hematology Department, Malatya, Turkey

²University Medical Center of Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany and University of Tuebingen, Tuebingen,

³Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands;

⁴University Hospital of Salamanca/IBSAL, Salamanca, Spain;

⁵Santa Casa Medical School, São Paulo, Brazil;

⁶Malignant Haematology and Stem Cell Transplantation Service, Alfred Health-Monash University, Melbourne,

⁷Haematology Department, Concord Cancer Centre, Concord Hospital, Concord, NSW, Australia;

⁸Hospital Santa Marcelina, Sao Paulo, Brazil;

⁹Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy;

¹⁰Seoul St. Mary's Hospital, Seoul, The Republic of Korea;

¹¹Oregon Health & Science University, Portland, OR, USA;

¹²Janssen Research & Development, LLC, Spring House, PA, USA;

¹³Janssen Research & Development, LLC, Titusville, NJ, USA;

¹⁴Janssen Global Medical Affairs, Horsham, PA, USA;

¹⁵Janssen Research & Development, LLC, Raritan, NJ, USA;

¹⁶Winship Cancer Institute, Emory University, Atlanta, GA, USA

Amaç: Faz 3 çalışmalarında DARA bazlı rejimler; yeni tanı almış (NDMM) veya relaps/refrakter MM (RRMM) hastalarında, hastalık progresyonu veya ölüm riskini ≥ 44 azalttı, tam yanıt (CR) oranlarını iki kat ve minimal rezidüel hastalık negatifliğini 3 kat artırdı. 1-4 Bu çalışma, CASTOR'da Vd'ye kıyasla D-Vd'nin güncellenmiş (47.0 aylık medyan takip) etkililik ve güvenliliğini, önceden 1 tedavi basamağı (PL) almış hastalara odaklanarak incelemektedir.

Araçlar ve yöntemler: CASTOR'da hastalar 1, 4, 8, 11. günlerde 8 kür 'V'; 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12. günlerde deksametazon \pm 1-3. kürlerde haftalık, 4-8. kürlerde Q3H daha sonrasında Q4H DARA'ya randomize edildi. Sitogenetik risk, lokal floresan in situ hibridizasyon veya karyotipleme ile değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 498 hasta randomize edildi ve tedavi hedefli (ITT) popülasyona dahil edildi, toplam 235 hasta 1 PL tedavi aldı. Medyan takipten sonra, progresyonsuz sağ kalım (PFS), ITT popülasyonunda D-Vd ile Vd'ye kıyasla anlamlı olarak uzadı (medyan: 16.7 vs 7.1 ay; HR, 0.31; %95 GA, 0.25-0.39, $p < 0.0001$). "V" öyküsü (D-Vd vs Vd: medyan: 12.1-6.7 ay; HR, 0.34; %95 GA, 0.26-0.46, $p < 0.0001$), "R" öyküsü (medyan: 9.5 vs 6.1 ay; HR, 0.40; %95 GA, 0.28-0.58, $p < 0.0001$) ve standart sitogenetik riski (medyan: 16.6 vs 6.6 ay; HR, 0.26; %95 GA, 0.18-0.36, $p < 0.0001$; Şekil 1A) olan hastalarda PFS faydası korunmuştur. Genel yanıt oranı (ORR; %85 vs %63), \geq çok iyi kısmi yanıt (VGPR) oranı (%63 vs %29) ve \geq CR oranı (%30 vs %10) anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.0001$). Daha önce V'ye (medyan: 20.4 vs 8.0 ay; HR, 0.22; %95 GA, 0.13-0.37; $p < 0.0001$) veya R'ye (medyan: 21.2 vs 7.0 ay; HR, 0.30; %95 GA, 0.11-0.82; $p = 0.0140$) maruziyeti olan 1 PL hastalarında, PFS2 de anlamlı olarak uzadı (medyan: 23.4 ay vs ulaşılmadı; HR, 0.34, %95 GA, 0.24-0.49; $p < 0.0001$; Şekil 1B).

Sonuç: CASTOR'un bu güncellenmiş analizinde, D-Vd, RRMM'de anlamlı PFS ve ORR faydalarını korudu ve en büyük fayda 1 PL tedavi gören hastalardaydı. Tutarlı güvenlik profili, daha uzun takip süresi ve yeni güvenlilik sorunu olmaması, ilk relapstan sonra RRMM hastalarına D-Vd uygulamasının en önemli klinik etkiyi sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Referanslar:

1. Palumbo A, et al. N Engl J Med 2016. 375[8]:754-766
2. Dimopoulos MA, et al. N Engl J Med 2016. 375[14]:1319-1331
3. Mateos MV, et al. N Engl J Med 2018. 378[6]:518-528
4. Facon T, et al. N Engl J Med 2019. 380[22]:2104-2015



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

OP-35. RELAPS VEYA REFTAKTER MULTİPL MİYELOMDA (RRMM), DARATUMUMAB ARTI LENALİDOMİD VE DEKSAMETAZONA (D-RD) KIYASLA TEK BASINA LENALİDOMİD VE DEKSAMETAZON, FAZ 3 POLLUX ÇALIŞMASININ DÖRT YILLIK TAKİBİ

Emin Kaya¹, Ahmet Sarici¹, Jonathan L. Kaufman², Saad Z. Usmani³, Jesus San-Miguel⁴, Nizar J. Bahlis⁵, Darrell White⁶, Lotfi Benboubker⁷, Gordon Cook⁸, Merav Leiba⁹, P. Joy Ho¹⁰, Kihyun Kim¹¹, Naoki Takezako¹², Philippe Moreau¹³, Maria Krevvata¹⁴, Huiling Pei¹⁵, Jon Ukropec¹⁶, Thomas Renaud¹⁷, Sonali Trivedi¹⁴, Rachel Kobos¹⁷, Meletios A. Dimopoulos¹⁸

¹Inonu University, Turgut Ozal Medical Center, Adult Hematology Department, Malatya, Turkey;

²Winship Cancer Institute, Emory University, Atlanta, GA, USA;

³Levine Cancer Institute/Carolinas HealthCare System, Charlotte, NC, USA;

⁴Clínica Universidad de Navarra-CIMA, IDISNA, CIBERONC, Pamplona, Spain;

⁵University of Calgary, Arnie Charbonneau Cancer Institute, Calgary, AB, Canada;

⁶Dalhousie University and QEII Health Sciences Centre, Halifax, NS, Canada;

⁷Service d'Hématologie et Thérapie Cellulaire, Hôpital Bretonneau, Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU), Tours, France;

⁸St James's Institute of Oncology, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust and University of Leeds, Leeds, UK;

⁹Assuta University Hospital, Faculty of Health Science, Ben-Gurion University of the Negev, Beersheba, Israel;

¹⁰Institute of Haematology, Royal Prince Alfred Hospital, Camperdown, NSW, Australia;

¹¹Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, South Korea;

¹²Department of Hematology, National Hospital Organization Disaster Medical Center of Japan, Tachikawa, Japan;

¹³Hematology, University Hospital Hôtel-Dieu, Nantes, France;

¹⁴Janssen Research & Development, LLC, Spring House, PA, USA;

¹⁵Janssen Research & Development, LLC, Titusville, NJ, USA;

¹⁶Janssen Global Medical Affairs, Horsham, PA, USA;

¹⁷Janssen Research & Development, Raritan, NJ, USA;

¹⁸National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

Amaç: Doğrudan tümör üzerinde ve immünomodülatör etki mekanizması ile CD38'i hedefleyen bir insan IgG_κ monoklonal antikoru olan daratumumab, yeni tanı almış multipl miyelom (NDMM) ve RRMM için standart tedavi (SoC) ile kombinasyon olarak onaylanmıştır. Dört faz-3 çalışmada SoC tedaviye eklenen daratumumab, RRMM/NDMM hastalarında daha iyi sonuçlar sağlamıştır.¹⁻⁴ Faz-3 POLLUX çalışmasında (medyan takip 44,3 ay), D-Rd, hastalık progresyonu/ölüm riskini azaltmış, RRMM hastalarında tek başına Rd'ye kıyasla genel yanıt oranını (ORR) anlamlı olarak artırmıştır. >4 yıllık medyan takibin ardından POLLUX'un güncellenmiş etkililik ve güvenilirlik analizlerini sunuyoruz.

Araçlar ve yöntemler: Daha önce ≥ 1 tedavi basamağı almış hastalar Rd'ye (1-21. Günlerde lenalidomid 25mg PO [her 28 günlük döngüde] deksametazon 40mg/hafta) ve \pm daratumumaba (16mg/kg IV QH 1-2. döngü, Q2H 3-6. döngü, ardından hastalık progresyonuna kadar Q4H) (1:1) randomize edildi. Sitogenetik risk, lokal floresan in-situ hibridizasyon/karyotipleme ile belirlendi (yüksek sitogenetik risk: t(4;14), t(14;16) ve del17p anomalileri). Sonraki tedavi basamağında progresyonsuz sağ kalım (PFS2, keşifsel sonlanım noktası), takip eden tedavi basamağından sonra randomizasyondan progresyona kadar geçen süre/ölüm olarak tanımlandı.

Bulgular: Toplam 569 hasta randomize edildi (D-Rd, n=286; Rd, n=283). D-Rd, Rd'ye kıyasla PFS'yi anlamlı olarak uzatmıştır (medyan 45.8 vs 17.5 ay; hazard oranı [HR], 0.43; %95 güven aralığı [GA], 0.35-0.54; p<0.0001; **Şekil**); medyan takip 51.3 ay. Daha önce 1/1-3 basamak tedavi alan hastalarda, sitogenetik risk durumundan bağımsız



4 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

olarak, D-Rd, Rd'ye kıyasla PFS'yi uzatmıştır (**Tablo**). D-Rd ayrıca, daha yüksek \geq çok iyi kısmi yanıt (%81 vs %49) ve \geq tam yanıt (%57 vs %24; tümü için $p<0.0001$) dahil olmak üzere, Rd'ye kıyasla anlamlı olarak daha yüksek ORR (%93 vs %76) sağladı. D-Rd ayrıca PFS2'yi Rd'ye kıyasla anlamlı olarak uzatmıştır (medyan 53.3 vs 31.6 ay; HR, 0.54; %95 GA, 0.43-0.68; $p<0.0001$). D-Rd ve Rd ile en yaygın (\geq %10) evre 3/4 tedaviyle ortaya çıkan advers olaylar (TOAO) arasında nötropeni (%56 vs %42), anemi (%18 vs %22), trombositopeni (%15 vs %16), pnömoni (%16 vs %10) ve diyare (%10 vs %4) olmuştur. TOAO'lara bağlı tedaviyi bırakma oranları ve invaziv sekonder primer malignite insidansları benzerdi.

Tartışma ve sonuç: >4 yıllık medyan takipten sonra, D-Rd, önceki tedavi basamakları veya sitogenetik risk durumundan bağımsız olarak, RRMM hastalarında tek başına Rd'ye kıyasla anlamlı PFS faydası göstermeyi sürdürmüş ve en büyük fayda, daha önce D-Rd ile tedavi edilen hastalarda olmuştur. PFS2'deki daha güçlü yanıt oranları ve anlamlı iyileşme, sağ kalım açısından potansiyel bir faydaya işaret etmektedir. Bu ek takip sürecinde yeni güvenlik sorunları tespit edilmedi.

Referanslar

- 1- Palumbo A, et al. *N Engl J Med* 2016. 375[8]:754-766.
- 2- Dimopoulos MA, et al. *N Engl J Med* 2016. 375[14]:1319-1331.
- 3- Mateos MV, et al. *N Engl J Med* 2018. 378[6]:518-528.
- 4- Facon T, et al. *N Engl J Med* 2019. 380[22]:2104-2015.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

Poster Bildiriler





4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

PP-1. KEMİK AĞRISIYLA PREZENTE OLAN TİP 1 GAUCHER HASTALIĞI OLGUSU

**İlknur Nizam Özen^{1*}, Vedat Aslan¹, Fatma Aykaş¹, Püsem Patır¹, Ramazan Erdem¹, Mesut Göçer¹,
Gülay Çetin¹, Volkan Karakuş¹, Erdal Kurtoğlu¹**

¹*Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Antalya, Türkiye*

Giriş: Tip 1 Gaucher hastalığının toplumdaki prevalansı 1:40.000-60.000'dir. Hastaların çoğu erişkin yaşta tanı alır. Organomegali, anemi, trombositopeni, kemik ağrısı ve çeşitli konstitüsyonel semptomlarla ortaya çıktığı için hastalar çoğunlukla birkaç uzman hekim tarafından değerlendirildikten sonra güçlükle tanı alabilirler. Burada kemik ağrısı nedeniyle tetkik edilirken Gaucher Tip 1 hastalığı tanısı alan bir hasta sunulacaktır.

Vaka Sunumu: Öğretmen olarak çalışan 32 yaşındaki erkek hasta son 2 yıldır giderek artan kemik ağrıları nedeniyle fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzmanına başvurmuş. Yapılan tetkiklerde anemi ve trombositopenisi saptanması nedeniyle İç Hastalıkları polikliniğine yönlendirilen hastada yapılan görüntüleme splenomegali de saptanması üzerine hasta tarafımıza yönlendirilmiş. Halsizlik, sık sık diş eti ve nadiren burun kanaması, kemiklerde şiddetli ağrı, ara sıra bacaklarda morarma şikayetleri mevcuttu. Aile öyküsünde annesinde ve ablasında da dalak büyüklüğü ve kan değerlerinde düşüklük öyküsü vardı. Fizik muayenesinde dalak kot altında 2 cm palpabl olarak saptandı. Hemogloblin 11 gr/dl, beyaz küre 4500/mm³, trombosit 88.000/mm³ olarak saptandı. Biyokimya parametreleri normaldi. Periferik yaymada atipik hücre izlenmedi. Hasta kemik iliği biyopsisini reddetti. Akım sitometride anomaliye rastlanmadı. Hastanın tetkikleri incelenirken DEXA çekildiği ve hastada osteopeni saptandığı görüldü. Kemik bulguları, sitopeniler ve organomegali birlikteliği nedeniyle lizozomal hastalıkların taranması planlandı. Beta glukozidaz enzim aktivitesinde düşüklük saptanan hastada klinik bulgular nedeniyle Gaucher Tip 1 hastalığı düşünüldü ve mutasyon analizi çalışması önerildi. Farklı bir şehirde yaşayan hasta orada takip edilmek ve tedavi olmak istediği için hastaya epikriz düzenlendi.

Tartışma ve Sonuçlar: Gaucher hastalığı ilerleyici ve engelleyici bir hastalıktır. Günümüzde güvenli ve etkili tedavi seçenekleri mevcuttur. Geri dönüşü olmayan değişikliklerden önce tanı konabilen ve tedavisine başlanan olgularda yüz güldürücü sonuçlar alınabilmektedir. Gaucher hastalığının tanısının konmasında hematoloji hekimlerine büyük iş düşmektedir. Nadir görülmesi nedeniyle diğer bölümler tarafından ilk planda akla gelmesi de sitopeni, organomegali, kemik bulguları ve konstitüsyonel semptomları olan hastalarda Gaucher hastalığı mutlaka ekarte edilmelidir.

PP-2. NADİR BİR EKİMOZ SEBEBİ; DEODORANT KULLANIMINA BAĞLI EKİMOZ GELİŞEN VAKA

Mustafa Duran

Özel Medova Hastanesi-Konya

Giriş: Ekimoz, genellikle morluklar olarak bilinen ciltte purpurik düz yamalardır. Ekimozlar tipik olarak ≥ 1 cm boyutundadır ve *peteşiye* göre daha büyük hacimde ekstravaze kandan kaynaklanır. En sık sebepleri olarak travma, kanama-koagülasyon sistem bozuklukları, ilaç ilişkili, skorbüt, romatolojik hastalıklar ve kanser hastalıkları esnasında karşımıza çıkmaktadır. Kutanoz venüller veya papiller dermis kılcak vasküler geçirgenlikle ilişkili çeşitli patofizyolojik süreçler ekimozu görülür hale getirmektedir. Polikliniğimize her iki boyun bölgesinde ciddi geniş morlukla başvuran hastada beklenmedik sebep olarak karşımıza çıkan deodorant kullanımına bağlı ekimoz vakasını sunmayı amaçladık.

Olgu: 20 yaşında erkek hasta boynun her iki tarafında yaklaşık 10 cm uzunluğunda 5 cm çapında dağınık ama lineer özellik gösteren ekimoz şikâyeti ile başvurdu (Resim 1). Hastamız şikâyetinin o sabah aniden başladığını öncesinde herhangi bir şikâyetinin olmadığını belirtti. Hastamızın ilaç kullanımı, hastalık hikayesi ve öyküsü yoktu. Kanama diatezi mevcut değildi. Bundan önce geçirmiş olduğu operasyonlarda kanama öyküsü olmadığı öğrenildi. Yapılan fizik muayenesinde patolojik bir bulgu saptanmadı. Laboratuvar incelemesinde Tam kan sayımı, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, kanama zamanı, fibrinojen seviyesi faktör 8-9-12 testleri ve trombosit fonksiyon testleri normal olup ayrıca böbrek fonksiyon ve karaciğer fonksiyon testlerinde özellik saptanmadı. Test sonuçlarından herhangi tanı sonucuna varılamayan hasta da anamnez sorgusu derinleştirildi ve şikâyetinin olduğu sabah her iki boyun bölgesine sıkılmış olduğu deodorant kaynaklı olabileceği kanaatine varıldı. Bunu doğrulamak için test dozu uygulanan bölgede ekimoz gelişmesinden dolayı vakamız olası aerosol deodorant kullanımına bağlı gelişen ekimoz olarak sonuçlandırıldı.

Resim 1



Sonuç: Yapılan literatür taramasından direk deodorant etkisinden kaynaklı ekimoz vakasına rastlanılmadı. Deodorant içerik maddesine bağlı cilt yanığı gelişen vakalara ulaşıldı. Cildimizin yaklaşık -2°C ile -10°C arasında soğuga kadar herhangi bir reaksiyon geliştirmediği, fakat 15 cm'ye kadar mesafelerde 20 saniyelik bir aerosol spreyden (propan-bütan itici gaz) sonra yüzey sıcaklığının -40°C 'ye düştüğü belirtilmekte¹. Soğuk etkisiyle kılcak yüzeysel damarlarda ani gelişmiş vazokonstriksiyonun çözülmesi sonrası damar duvarı dışına kaçan kanamadan kaynaklı ekimoz olabileceği düşünüldü. Fakat içerik maddelerinin olası yan etkisi ekarte edilemedi Hastadan alınan derin anamnezin klinik yaklaşımımıza katkısının ne kadar önemli olduğu bu vakada tekrar irdelenmiş oldu.

Kaynak:

1-Marc Lacour , Claude Le Coultre. Spray-Induced Frostbite in a Child: A New Hazard with Novel Aerosol Propellants. September 1991 <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.1991.tb00860.x>



4 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

PP-3. PANSİTOPENİNİN NADİR BİR SEBEBİ: OLGU SUNUMU

Fatih Yaman^{1*}, Hava Üsküdar Teke¹, Serap Işıksöy², Neslihan Andıç¹, Nur Oğuz Davutoğlu¹, Eren Gündüz¹

¹Eskişehir Osmangazi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

²Eskişehir Osmangazi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Giriş: Pansitopeni ile başvuran hastalarda çoğu zaman kemik iliğini ilgilendiren malign hematolojik hastalıklar olduğu düşünülür. Bu gibi hastalarda enfeksiyon ve depo hastalıkları gibi kronik inflamatuvar hastalıkların etyolojide rol oynayabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

Olgu Sunumu: Bilinen sistemik hastalık öyküsü olmayan 59 yaş erkek hasta 3 aydır devam eden ateş yüksekliği, gece terlemesi, 3 ayda 15 kg kilo kaybı şikayetleri ile polikliniğe başvurdu. Ateşi 39°C olarak ölçüldü. Fizik muayene de 2 cm sol supraklavikular lenfadenopati, karaciğer kot altı 5 cm dalak 4 cm palpabl olarak saptandı. Hemogloblin (Hgb) 7.9 g/dL, lökosit 3000/μL, trombosit sayımı 32.000/μL olarak saptandı. Periferik yaymada rulo formasyonu mevcuttu. Lökopeni ve trombositopeni ile uyumlu olarak görüldü. C-reaktif protein 146 mg/L (0-5)'di. Ferritin: 2490 ng/ml, INR 1.24, aPTT 35sn, fibrinojen 115mg/dl. Toraks bilgisayarlı tomografide (BT) bilateral 3 cm plevral efüzyon görüldü. Batın BT'de hepatomegali 20 cm splenomegali 16 cm saptandı. Bronkoskopide patoloji saptanmadı. Bronkoalveolar Lavaj (BAL) sitolojisi negatif olarak raporlandı. Supraklavikular lenf nodu biyopsisi nekrotizan histiyositik lenfadenit olarak raporlandı. Bu örnekte aside rezistan basil (ARB) negatifti. Hepatit B, hepatit C, HIV, Ebstein-Barr virüs, sitomegalovirüs, brucella için yapılan serolojik tetkikler negatif olarak sonuçlandı. Tekrarlayan kan ve idrar kültürlerinde üreme saptanmadı. Kemik iliği aspirasyonu hiperselülerdi, hemofagositoz görüldü. Akış sitometri özellik saptanmadı ve kemik iliği kromozom analizi normal bulundu. Tüberküloz için bakılan balgam ve kemik iliği örneklerinde ARB ve tüberküloz polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) negatif olarak sonuçlandı. PPD testi anerjik ve quantiferon testi negatif bulundu. Pozitron emisyon tomografisinde (PET) tutulum görülmedi. Hemofagositoz nedeniyle 400mg/kg/gün 5 gün süreyle intravenöz immunglobulin (IVIG) verildi. IVIG tedavisine yanıtız olan hastanın takiplerinde gastrointestinal kanama gelişti. Gastroskopide antral ülser, duodenal ülser ve kolonoskopide yaygın aftöz ülserler izlendi. Ülser görüntüsü vaskülit düşündürmesi nedeniyle bakılan otoimmün markerlar negatif olarak sonuçlandı. Gastrointestinal biyopsi örnekleri kronik aktif gastrit ve kronik aktif kolit olarak raporlandı. Kemik iliği biyopsisi granümatöz inflamasyon ve Erlich-Ziehl-Neelsen (EZN) boyama ile bir adet basil görüldü. Bu nedenle hastaya dörtlü antitüberküloz tedavisi başlandı. Tedavi başlanmasından 1 hafta sonra hemogloblin 9.4g/dL, trombosit sayımı 97.000/μL'ye yükseldi. Hastanın konstitüsyonel semptomlarında belirgin düzelme görüldü.

Tartışma: Tüberküloz enfeksiyonları birçok gelişmiş ülkede tanısal tetkikler esnasında göz ardı edilse de ülkemizde halen görülmeye devam etmektedir. Tüberküloz çok farklı organ tutulumları ile karşımıza çıkabilir. Hastamız semptomların ortaya çıkmasından 4 ay sonra tanı alabilmiştir. Özellikle granümatöz enfeksiyon görülen organ-doku biyopsilerinin deneyimli patoloğlar tarafından dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gereklidir.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

PP-4. OLGU SUNUMU: ÇOKLU AJANA REFRAKTER İMMUN TROMBOSİTOPENİK PURPURA TANILI HASTADA ROMİPLOSTİM KULLANIMI

Mehmet Can Uğur^{1*}, Emine Durak¹, Betül Koyuncu¹, Gizem Fener¹, Sinem Namdaroğlu¹

¹*Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği*

Giriş: Primer immün trombositopeni (ITP), T hücre aracılı trombosit yıkımının neden olduğu izole trombositopeni, trombositlere ve megakaryositlere bağlanan immünoglobulin G otoantikörleri ve megakaryosit disfonksiyonu ile karakterize edinsel bir otoimmün hastalıktır. Trombopoetin reseptör agonistleri olan Romiplostim ve Eltrombopag 2008'den bu yana relaps veya refrakter ITP tedavisinde kullanılmaktadır. Randomize kontrollü çalışmalar, %50 ila %90 yanıt oranlarının yanısıra geri dönüşümlü kemik iliği fibrozisi ve artan venöz tromboembolizm (VTE) riskini vurgulamaktadır. Çoklu ajana refrakter ve eltrombopag ile kemik iliği fibrozisi gelişen ve romiplostim ile başarılı şekilde takip edilen bir İTP olgusu sunulmuştur.

Olgu: 47 yaşında erkek hasta, psöriazis tanısı olup takipli olduğu merkezde trombositopeni saptanması nedeniyle refere edildi. Başvurusunda trombosit sayısı 10.000 /mm³ olan, trombositopeni etiolojisinde başka bir neden saptanamayan hastaya immün trombositopenik purpura tanısı koyuldu. 1 mg/kg/gün dozunda metilprednizolon tedavisi başlandı. Takipte metilprednizolana yanıt alınamayan hastaya splenektomi önerildi ancak hasta splenektomiyi kabul etmedi. Bu nedenle 2. ve 3. basamakta verilen sırasıyla vinkristin ve Rituksimab tedavilerine de yanıt alınamadı. Hastaya eltrombopag tedavisi başlandı. Takipte 75 mg Eltrombopag ile trombosit sayısı 100.000 /mm³ üstünde tam yanıtı olarak seyretti. Halsizlik ve çabuk doyma ve karında şişkinlik şikâyeti gelişen, fizik muayenede splenomegali saptanan hastanın batın ultrasonografide dalak 170 mm saptandı. Hastanın kemik iliği biyopsisi tekrarlandı. Megakaryositik seride artış, megakaryositlerde anormal lokalizasyon ve kümelenme, retiküler lif derecesi 2 saptandı. Eltrombopag ilişkili kemik iliği fibrozisi düşünülerek tedavisi kesildi ve Romiplostim tedavisi 2 mcg/kg/hafta dozunda başlandı. Trombosit sayısı takip edilerek 1 mcg/kg'a düşüldü. Hastanın son vizitinde konstitüsyonel semptomu yoktu, ultrasonografide dalak boyutu 140 mm'e gerilemişti ve trombosit sayısı 100.000 /mm³ üstündeydi.

Sonuç: Refrakter İTP hastalarında Romiplostim ile etkinli ve güvenli sonuçlar alınabilmektedir.



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

PP-5. MULTİPL SEREBRAL ENFARKTLARIN EŞLİK ETTİĞİ TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA: OLGU SUNUMU

Serhat Çelik^{1*}, Muzaffer Keklik¹

¹ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Kayseri

Giriş: Trombotik trombositopenik purpura (TTP); mikroanjiyopatik hemolitik anemi ve trombositopeni, nörolojik bulgular, böbrek yetmezliği ve ateş ile karakterize hayatı tehdit eden multisistemik bir hastalıktır. Hastalar sıklıkla yaygın trombotik oklüzyonlarla başvurabilirler. Bu yazıda TTP ile izlenirken çok sayıda serebral enfarkt gözlenen bir olgu sunmayı amaçladık.

Olgu sunumu: Bilinen hiçbir hastalığı olmayan 53 yaşında kadın hasta, 1 haftadır olan kırmızı renkli idrar ve 2 gündür olan baş dönmesi şikâyeti ile hastanemiz acil servisine başvurdu. Hastanın iki hafta önce üst solunum yolu enfeksiyonu için antibiyotik tedavisi aldığı öğrenildi. Geliş laboratuvarında lökosit 8700/mm³, hemoglobin 8.7 mg/dl, trombosit 27 000/mm³, kan üre azotu (BUN) 30 mg/dl, kreatinin 1.19 mg/dl, AST 138 İÜ/lt, ALT 46 İÜ/lt, LDH 2023 İÜ/lt, Total bilirubin: 4,57 mg/dl, direkt bilirubin: 1,21 mg/dl bulundu. Tam idrar tetkikinde 250rbc/dl mevcuttu. Hastanın direkt Coombs negatif, retikülosit sayısı yüksek ve serum haptoglobin düzeyi düşük saptandı. Periferik yaymasında fragmente eritrositleri ve trombositopeni olan hasta mikroanjiyopatik hemolitik anemi ön tanısı ile yatırıldı. Yatışından itibaren baş dönmesi olan hastanın çekilen kraniyal diffüzyon MR'ında her iki serebellar hemisferde ve her iki frontopariyotemporal bölgede milimetrik boyutlu çok sayıda akut enfarkt ile uyumlu difüzyon kısıtlılığı alanları izlendi. EKO normaldi. Karotis ve vertebral arter doppler ultrasonografisinde hemodinamik açıdan anlamlı darlık oluşturmayan plaklar saptandı. Hastadan TTP ön tanısıyla ADAMTS13 aktivitesi gönderildi ve günde 2 kez 30 ml/kg taze donmuş plazma ile plazma değişimi yapılmaya başlandı. Eş zamanlı 1 gr/gün dozunda metil prednizolon intravenöz pulse 2 gün uygulandı ve sonrasında 1 mg/kg/ gün dozunda devam edildi. Hastanın ADAMTS13 aktivitesi düşük saptandı. Takiplerinde trombositopenisi düzelmeyen ve bilinci kapanan hastaya 375 mg/hafta dozunda Rituximab tedavisi verildi ve günde 2 kez plazma değişimine devam edildi. Hastaneye yatışında üçüncü haftayı tamamlayan hastanın bilinç durumunda kısmen düzelme oldu ancak trombositopenisinin ve hemoliz bulgularının devam etmesi üzerine steroidi yavaş yavaş azaltılmaya başlandı ve 2 gr/hafta dozunda vinkristin verildi. Vinkristin sonrası hemoliz bulguları gerileyen ve trombositopenisi düzelmeye başlayan hastanın plazma değişimi önce günde 1 defa sonra gün aşırı yapılmaya devam edildi. Bilinç durumu günler içinde tamamen düzelen hastaya trombositopenisi düzelince ASA 300 mg/gün ve enoksaparin başlandı. 6 haftalık yatışının ardından hasta şifa ile taburcu edildi.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

PP-6. ALT GÖZ KAPAĞI TUTULUMU İLE TANI ALAN ROSAI-DORFMAN HASTALIĞI: OLGU SUNUMU

Pınar Tıglioğlu^{1*}, Mesut Tıglioğlu¹, Merih Reis Aras¹, Buğra Sağlam¹, Fatma Yılmaz¹, Senem Maral¹, Hacer Berna Afacan Öztürk¹, Murat Albayrak¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dışkapi Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Giriş: Rosai-Dorfman hastalığı (RDH); etiyojisi tam olarak bilinmeyen, histiyositlerden köken alan nadir bir hastalıktır. Genellikle çocuk ve genç erişkinlerde görülür. Hastalar genellikle masif lenfadenopati ile presente olur. Ateş, gece terlemesi, halsizlik gibi sistemik semptomlar eşlik edebilir. Sıklıkla lenf nodları (LN) tutulmakla beraber, nazal kavite, akciğer, kemik, baş boyun bölge tutulumları da görülebilmektedir. Sistemik hastalıkta cilt tutulumuna sık rastlanmakla beraber, izole-lokalize kutanöz hastalık oldukça nadir görülmektedir. Biz, bu yazımızda lokalize göz kapağı tutulumu ile kutanöz RDH tanısı alan hastamızı sunmak istedik.

Olgu: 39 yaşında bilinen ek hastalık ve ilaç kullanım öyküsü olmayan kadın hasta yaklaşık 7-8 aydır olan sol göz kapağında şişlik nedeni ile başvurmuş ve fizik muayenede saptanan kitlesel lezyondan yapılan eksizyonel biyopsi sonucu: “Tüm dermiste lenfoid hücrelerin eşlik ettiği kollajen septalara ayrılmış lenfositik infiltrat izlendi. Lenfoid infiltrat içerisindeki histiositik görünümlü hücrelerin bir kısmı CD68 ile pozitif, bir kısmı S100 ve F13a ile pozitif olup büyük çoğunluğu CD163 pozitifdir. Mevcut bulgular öncelikle non-Langerhans hücreli bir histiositik proliferasyon ile uyumlu olup lenfositlerin eşlik etmesi, lenfosit emperipolezisin varlığı ve S100 pozitifliği nedeniyle Kutanöz Rosai Dorfman hastalığı yönünde düşündürmüştür” şeklinde raporlanmış ve tarafımıza yönlendirilmiş. Tarafımızca takibe alınan hastaya sistemik tutulum taraması maksadı ile yapılan boyun, toraks ve abdomen BT’de patolojik lenfadenopati izlenmedi, organomegali saptanmadı. Kranial MRG normal sınırlarda saptandı herhangi bir kitlesel lezyon görülmedi. Hemogram değerlerinde sitopeni olmayan hastanın geniş hepatit virolojisi paneli, TORCH paneli, kollajen doku hastalıkları ile ilgili tarama testlerinde anlamlı patoloji saptanmadı. Lokalize kutanöz RDH olarak kabul edilen hastaya medikal tedavi verilmeksizin rutin poliklinik kontrolleri ile izlem planlandı.

Tartışma: RDH, histiyosit kökenli, genellikle sistemik, lenf nodu ve organ tutulumu ile karakterize bir hastalıktır. Hastalığın tanısında en önemli basamak biyopsi olup, preparatlarda lipid yüklü geniş sitoplazmalı, büyük veziküler nüveli histiyositler bulunmaktadır. Bu histiyositlerin çoğunun sitoplazmalarında çok sayıda sağlam lenfositler, eritrositler ve az sayıda plazma hücreleri bulunmaktadır. “Emperipolesis” olarak adlandırılan bu bulgu RDH için patognomiktir. Klinik tutulan organa ve yaygınlığa bağlı olarak değişmektedir. Yine tedavi aynı şekilde tutulan organa ve hastalığın yaygınlığına bağlı olarak değişkendir. Spontan remisyona giren hastalar bildirilmiştir. Sonuç olarak, sıklıkla lenfadenopati ile presente olup sistemik seyreden RDH, bizim vakamızda olduğu gibi lokalize kutanöz lezyonlar şeklinde de açığa çıkabilir. Bu nedenle cilt lezyonlarının ayırıcı tanısında da akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar:

- 1-Abla, Oussama, et al. “Consensus recommendations for the diagnosis and clinical management of Rosai-Dorfman-Destombes disease.” *Blood, The Journal of the American Society of Hematology* 131.26 (2018): 2877-2890.
- 2- Lauwers, Gregory Y., et al. “The digestive system manifestations of Rosai-Dorfman disease (sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy): review of 11 cases.” *Human pathology* 31.3 (2000): 380-385.
- 3- Goyal, Gaurav, et al. “The Mayo Clinic Histiocytosis Working Group consensus statement for the diagnosis and evaluation of adult patients with histiocytic neoplasms: Erdheim-Chester disease, Langerhans cell histiocytosis, and Rosai-Dorfman disease.” *Mayo Clinic Proceedings*. Vol. 94. No. 10. Elsevier, 2019.
- 4- Brenn, Thomas, et al. “Cutaneous Rosai-Dorfman disease is a distinct clinical entity.” *The American journal of dermatopathology* 24.5 (2002): 385-391.



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

PP-7. RELAPS AKUT PROMİYELOSTİK LÖSEMİ OLGU SUNUMU

**Abdi İbrahim Halil Sönmez^{1*}, Derviş Murat Akkurd¹, Ali Tekbaş¹, Handan Haydaroğlu Şahin¹,
Vahap Okan¹**

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

Giriş: Akut promyelositik lösemi (APL) lösemik hücrelerin farklılaşmasının promyelosit aşamasında bloklanması ile karakterize bir lösemi türü olup vakaların %95'inde t(15,17) pozitif saptanır. Bu translokasyon sonucu PML-RARA füzyon proteini oluşur. All-trans retinoik asit (ATRA) ve arsenik trioksit (ATO) tedavileri ile kür oranı artmış olup yüksek riskli hastalarda relaps riski bulunmaktadır. Risk sınıflaması dışında genel olarak %10-20 nüks oranına sahiptir. APL hastalarının %20-25'inde tedavi ile diferansiyasyon sendromu geliştiği bilinmektedir. Burada relaps olan ve diferansiyasyon sendromu gelişen bir APL vakamızı sizlerle paylaşmak istedik.

Olgu: Yirmi yaşında erkek hasta Mart 2021'de pansitopeni nedeni polikliniğimize başvurduğunda özgeçmişinde 6 yıl önce pediatrik hematoloji bölümünde APL tanısı konarak HAM protokolu ile birlikte 25mg/m²/gün ATRA tedavisi aldığı ve sonrasında remisyonunda takip edildiği öğrenildi. Hastanın yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsi değerlendirmesinde yaygın promiyelositler **görüldü**. t(15,17) sonucu takip edilen hastada geç relaps **düşünüldükçe ATRA tedavisi 45mg/m²/gün başlandı ve tedavinin 4. gününde** dispne, öksürük, halsizlik şikayetleri olan hastanın akciğer görüntülemesi ve toraks BT'sinde bazallerde yoğun olmak üzere konsolidasyon ve yer yer buzlu cam alanları ile minimal plevral effüzyon saptandı. Lökositöz gelişen hastamızın ATRA tedavisi kesilerek diferansiyasyon sendromu **öntanısı** ile deksametazon 2x10mg/gün başlandı. Enfeksiyon hastalıkları bölümünde geniş spektrumlu antibiyoterapi ve antifungal tedavi başlanarak COVID PCR testi ekartasyon amaçlı iki kez gönderildi ve negatif sonuçlandı. Üçüncü günde lökositozu gerileyen ve şikayetlerinde belirgin gerileme olan hastamızın deksametazon dozu azaltılarak iki haftada kesildi. t(15,17) sonucu pozitif saptanan hastaya ATRA+ATO tedavisi başlandı. ATRA tedavisini yine tolere edemeyen hastamıza Gemtuzumab Ozogamisin (GO) yurtdışı başvurusu yapıldı. 28 günlük ATO tedavisi sonrası, ikinci kürde ATO+GO tedavisi verilen hastamızın tedavi sonrası kemik iliği remisyonuna girdi ve t(15,17) negatifleşen hastamızın kardeşlerinden **gönderilen HLA sonuçlarında tam uyumlu kardeşi olduğu görüldü**. Remisyonuna giren hastamıza kardeşinden allojenik kök hücre transplantasyonu planlandı.

Sonuç: Relaps olan APL hastalarında daha önce kullanılan ATRA nedeni daha az diferansiyasyon sendromu görülmekte olup bizim olgumuzda ATRA tedavisi sonrası diferansiyasyon sendromu gelişti ve sonrasında ATRA tedavisini tolere edemedi. ATRA dışı tedavilerle remisyonuna giren hastamıza allojenik kök hücre transplantasyonu planladık. Relaps olan bu vakamızın ATO+GO tedavisi ile remisyonuna girdiğini belirterek literatüre katkı sunmak istedik.

Anahtar kelimeler: Relaps akut promiyelositik lösemi, diferansiyasyon sendromu, gemtuzumab ozogamisin

Kaynaklar:

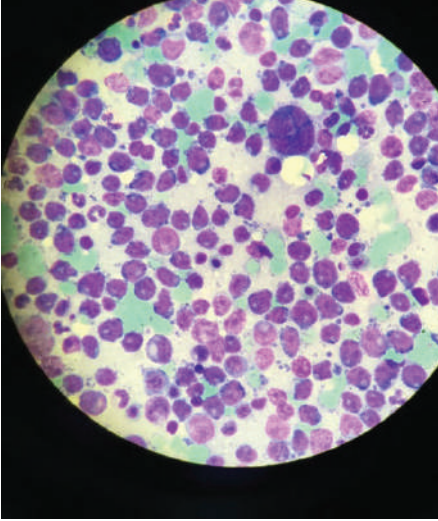
1- Jimenez JJ, Chale RS, Abad AC, Schally AV. Acute promyelocytic leukemia (APL): a review of the literature. *Oncotarget*. 2020;11(11):992-1003. Published 2020 Mar 17. doi:10.18632/oncotarget.27513

2- Abaza Y, Kantarjian H, Garcia-Manero G, Estey E, Borthakur G, Jabbour E, Faderl S, O'Brien S, Wierda W, Pierce S, Brandt M, McCue D, Luthra R, et al.. Long-term outcome of acute promyelocytic leukemia treated with all-trans-retinoic acid, arsenic trioxide, and gemtuzumab. *Blood*. 2017; 129:1275-1283. 10.1182/blood-2016-09-736686

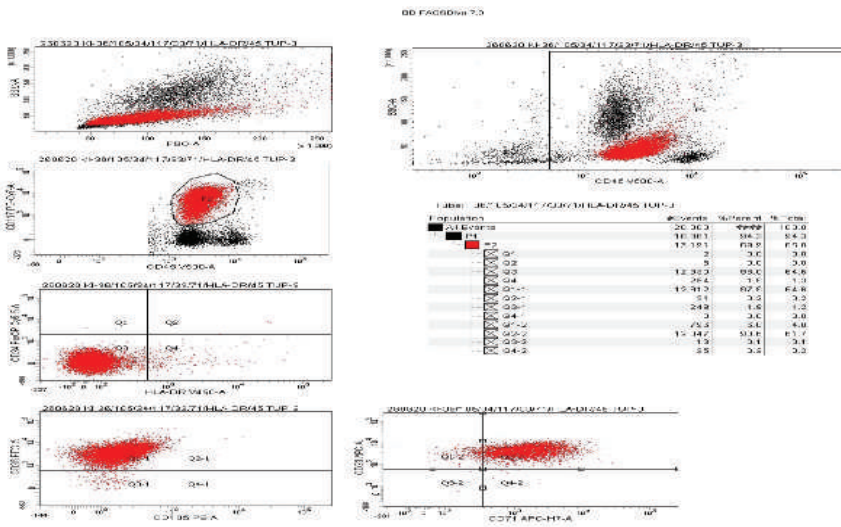
3- Lancet JE, Moseley A, Komrokji RS, Coutre SE, DeAngelo DJ, Tallman MS, Litzow M, Othus M, Appelbaum FR. ATRA, Arsenic Trioxide (ATO), and Gemtuzumab Ozogamicin (GO) Is Safe and Highly Effective in Patients with Previously Untreated High-Risk Acute Promyelocytic Leukemia (APL): Final Results of the SWOG/Alliance/ECOG S0535 Trial. *Blood*. 2016; 128:896 10.1182/blood.V128.22.896.896

4-Soignet SL, Frankel SR, Douer D, Tallman MS, Kantarjian H, Calleja E, Stone RM, Kalaycio M, Scheinberg DA, Steinherz P, Sievers EL, Coutré S, Dahlberg S, et al.. United States multicenter study of arsenic trioxide in relapsed acute promyelocytic leukemia. *J Clin Oncol*. 2001; 19:3852-3860.

Şekil 1. Kemik iliğinde sitoplazmik kabarcıklar ve vakuolizasyonların görüldüğü blastik hücre infiltrasyonu



Şekil 2. Kemik iliği aspirasyonunun akış sitometrik analizi





4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

PP-8. LOMBER VERTEBRADA GELİŞEN SOLİTER B HÜCRELİ LENFOBLASTİK LENFOMA OLGUSU

Emine Durak

Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Giriş: Primer kemik lenfoması, ekstra-nodal lenfomaların yaklaşık %4-5'ini ve tüm Non-Hodgkin lenfomaların %1'inden azını oluşturan nadir bir tümördür. Ayrıca, primer vertebral yerleşimler tüm primer kemik lenfomalarının sadece %1,7'sini oluşturur ve büyük çoğunluğu kısa kemiklerde görülür. Lenfoblastik lenfoma, Hodgkin dışı lenfomanın nadir görülen bir türüdür, T hücre öncüllüdür. Burada, lomber vertebrayı tutan B hücre öncüllü bir soliter lenfoblastik lenfoma vakasını sunuyoruz.

Vaka Sunumu: 31 yaşında erkek hasta dış merkeze giderek artan bel ağrısı yakınması ile başvurdu. Beyin cerrahi polikliniğinde yapılan hemogram, biyokimya, sedimentasyon ve CRP tetkikleri normal sınırlarda saptanan hastaya çekilen lomber MR'da L3 vertebra yükseklik kaybı, dural keseye ılımlı bası, litik lezyonlar şeklinde yorumlanması üzerine hematolojiye refere edildi. Hastanın çekilen PET BT'sinde L3 malignite düzeyinde FDG tutulum litik lezyonlar SUV MAX:13.5 raporlandı. L3 vertebra biyopsisi B lenfoblastik lösemi / lenfoma tutulumu (B-ALL), IHK incelemede CD10, CD79a, TdT pozitif; CD2, CD3, CD19, CD20 negatiftir şeklinde raporlandı. Hastanın kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde tutulum saptanmadı, gönderilen flowsitometride blast izlenmedi. Çekilen kraniyal MR'da santral tutulum izlenmedi, beyin omurilik sıvısı incelemesinde hücreye rastlanmadı. Hastaya DANAFARBER protokolü başlandı. Bu sırada hastanın kemik iliğinden gönderilen sitogenetik analiz edilen hücrelerin %24,5'inde 14q32.33(IGH) bölgesine ilişkin yeniden düzenlenme ile uyumlu sinyal paterni saptanmıştır. Tedavi bitiminde hastanın kemik iliği aspirasyon ve biyopsinde tutulum yok, çekilen PET BT tam yanıtı olması üzerine DANA FARBER intensifikasyon tedavisi sonrası yüksek riskli olan hastaya allojenik nakil planlandı.

Tartışma ve Sonuçlar: Non- Hodgkin lenfomada başvuru anında primer kemik tutulumu nadirdir. Primer kemik lenfomasının kabul edilen tanımı, sistemik tutulum kanıtı olmaksızın kemik tutulumudur. Non-Hodgkin lenfomanın bu formu özellikle nadirdir ve tüm vakaların sadece %1'ini oluşturur ve bunların içinde primer vertebra lokasyonları primer kemik lenfomalarının sadece %1,7'sini oluşturur. Lomber vertebrada görülen B hücreli lenfoblastik lenfoma olgusundan nadir de olsa bahsetmek, genetik olarak yüksek riskli olan bu olguda allojenik nakil planlanabileceğini vurgulamak istedik.



4. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Konre-

PP- 9. BİR SAF ERİTROİD LÖSEMİ OLGUSUNUN TANISAL SÜRECİ

Ünal Ataş¹, Ece Vural¹, Fadime Nurcan Alhan¹, Utku İltar¹, Orhan Kemal Yücel¹, Ozan Salim¹,
Levent Üндar¹

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

Giriş: Saf eritroid lösemi (SEL) akut miyeloid lösemilerin (AML) nadir bir şekli olup; AML-M6, akut eritroid lösemi, Di Guglielmo, eritrolösemi (eritroid/miyeloid tipi) olarak da adlandırılır. De novo SEL tüm akut miyeloid lösemilerin <%1'ini temsil eden nadir bir durumdur. Yazıda SEL tanısı alan primer refrakter bir vakanın morfolojik ve akış sitometrik analizlerini paylaşarak tanısall sürecinden bahsedildi.

Olgu: Trombositopeni ve makrositoz nedeniyle yaklaşık 2 yıl başka bir merkezde takip edilen 60 yaşında erkek hasta anemi ve trombositopeninin derinleşmesi üzerine kliniğimize sevk edildi. Bilinen ek bir hastalığı olmayan hastanın laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin: 9,1 g/dL (12-16), ortalama alyuvar hacmi: 120 fl (80-102), trombosit: $15 \times 10^9/L$ (150-450) ve monosit ağırlıklı olmak üzere beyaz küre: $28,4 \times 10^9/L$ (4,37-9) idi. Periferik yaymasında bazofilik sitoplazma ile çevrelenmiş sitoplazmik kabarcıkların eşlik ettiği blastik hücreler izlenmesi üzerine kemik iliği biyopsisi yapıldı; kemik iliği hiperselüler ve pronormoblastlar tarafından infiltrate edilmiş olup nükleol ve sitoplazmik kabarcıklar, vakuolizasyonlar mevcuttu (Şekil 1). Kemik iliği aspirasyonunun akış sitometrik analizi, akut miyeloid lösemi tanısını doğruladı (%70 blast; CD34, HLA DR, MPO negatif; CD 117, CD36, CD71 pozitif) (Şekil 2). Mevcut bulgular ile hastaya saf eritroid lösemi tanısı konuldu. ECOG performans skoru 2 olan ve yoğun kemoterapi almak istemeyen hastaya azasitidin gün tedavisi başlandı. Kemik iliği hücrelerinin kromozom analizi normal olup, AML'ye yönelik yapılan FISH analizinde patoloji saptanmadı. Gönderilen moleküler testlerinde NPM1-A ve FLT-3 mutasyonlarından herhangi birine rastlanmadı. Mevcut genetik özelliklerine göre orta risk sınıfına dahil olan hastanın tedavisine azasitidin sonrası primer refrakter olması nedeniyle venetoklaks eklendi. Bu tedaviler altında primer refrakterliğin devam etmesi ve hastanın da onayının alınması üzerine 7+3 tedavisi verildi. 21. gün değerlendirmesinde yeterli hücresellik olmamakla birlikte remisyon durumu gözlemlendi. Sitopenileri uzayan hastanın 35. gün kemik iliği değerlendirmesinde hastalık progresyonu izlendi. Takiplerine başka merkezde devam eden hastanın allojenik kök hücre nakli olduktan sonra vefat ettiği öğrenildi

Tartışma: SEL'de mikroskopik ve immüfenotipik bulgular, onu diğer hastalıklardan ayırt etmek için önemlidir. Özellikle çekirdeği çevreleyen sitoplazmasında, Burkitt lenfoma/lösemide olduğu gibi vakuolizasyon bulunur. Akış sitometrisi ve immünhistokimya ayırıcı tanıda çok önemli olup; eritroblastlar, miyeloid öncüllere ait MPO, CD34, HLA-DR, CD45 gibi pan-miyeloid belirteçleri ifade etmezler. Glikoforin ve CD71 gibi spesifik antikorlar hastalığın teşhisi için önemlidir. Ancak yeterince farklılaşmamış eritroblastlarda glikoforin negatifliği izlenebilir. Çoğunlukla karmaşık karyotip ile ilişkili olan ve çok agresif bir klinik seyir gösteren SEL'in standart indüksiyon kemoterapisi ile tam remisyon oranı sadece %10-40'tur. Bizim hastamızda ise karyogram normal olup orta riskli genetik özellikler taşısa da primer refrakter seyir göstermiştir ve toplam sağ kalım 6 aydır.

Anahtar Kelimeler: Saf Eritroid Lösemi, Di Guglielmo CD71, Glikoforin

Kaynakla

- 1- World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (Eds), IARC Press, Lyon 2008.
- 2- Wong E, Ling V, Westerman D et al. How unique is pure erythroid leukaemia? A retrospective analysis of seven cases and review of the literature. J Clin Pathol 2015;68:301-305.
- 3- Linu JA, Udupa MN, Madhumathi DS et al. Study of clinical, haematological and cytogenetic profile of patients with acute erythroid leukaemia. Ecancermedicallscience 2017;11:712.



4

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

30 Eylül - 3 Ekim 2021, Dijital Kongre

www.nadirhastaliklar2021.org

 Hematolojik Nadir
Hastalıklar Derneği

 **bilkon**
Turizm Organizasyon Ltd. Şti.