



8

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 25-28 Şubat 2025, KKTC

BİLDİRİ ÖZETLERİ KİTABI



8. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ
25-28 ŞUBAT 2025, KKTC.

Değerli Meslektaşlarım,

Hematolojik Nadir Hastalıklar Derneği, bilimsel, eğitsel ve organizasyon başarılarını uluslararası platformlara taşımayı, ulusal/uluslararası platformlarda geniş kitlelere ulaşmayı hedefleyen, çağdaş, saygı değer ve alanında öncü bir kurum olmak amacıyla kurulmuştur.

25-28 Şubat 2025 tarihleri arasında hematoloji uzmanları, hematoloji yan dal asistanları, hematoloji alanında hizmet veren hemşireler ve teknisyenlere yönelik, Bafra/KKTC’de gerçekleştireceğimiz “8. Hematolojik Nadir Hastalıklar Kongresi” alanında uzman meslektaşlarımız nadir hematolojik hastalıklar başlığı altında güncel gelişmeleri ve deneyimlerini tartışacaklardır.

Sıcak ve samimi bir ortamda gerçekleşeceğine inandığımız kongremize değerli katılımlarınızı bekliyoruz.

Kongremize vereceğiniz destek için şimdiden teşekkür ederiz.

Saygılarımızla,



Doç. Dr. Bahar Uncu Ulu
Kongre Sekreteri



Prof. Dr. Serdal Korkmaz
Kongre Başkanı

Kongre Kurulları

KONGRE BAŞKANI

Serdal Korkmaz

KONGRE SEKRETERİ

Bahar Uncu Ulu

KONGRE DÜZENLEME KURULU

Abdulkadir Baştürk

Cengiz Demir

İlhami Kiki

Mehmet Ali Erkurt

Mehmet Sinan Dal

Songül Şerefhanoglu

Tuba Hacibekiroglu

Tuęçe Nur Yięenoęlu

Vahap Okan

Emine Korkmaz

Esra Atakul

Ali Kılınç



8

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

25 Şubat 2025, Salı - 1. Gün

13.45-14.00 Açılış Konuşması - **Dr. Serdal Korkmaz**

Lenfoma Oturumu - 1

Oturum Başkanları: Dr. Münci Yağcı, Dr. Gürsel Güneş

14.00-14.20 Hodgkin Lenfomada İlk Sıra Tedaviler: Yeni Ajanlar Algoritmayı Değiştirdi mi?
Dr. Jale Yıldız

14.20-14.40 Relaps Lenfoma'da CAR-T Hücre Tedavisi mi? Bispesifik Antikor Tedavisi mi?
Dr. Mehmet Gündüz

14.40-15.00 Mantle Hücreli Lenfoma'da Tedavi Yaklaşımı Değişiyor mu?
Dr. Yusuf Bilen

Hemofili Oturumu

Oturum Başkanları: Dr. Vahap Okan, Dr. Cengiz Demir

15.00-15.20 Edinilmiş Hemofili A: Zamanında Tanı ve Yönetimin Önemi
Dr. Abdullah Karakuş

15.20-15.40 Hemofili'de Gen Tedavileri: Hedefe Ulaşıldı mı?
Dr. Seda Yılmaz

15.40-15.50 Kahve arası

Hematolojik Nadir Hastalıklar Oturumu-1

Oturum Başkanları: Dr. Güven Çetin, Dr. Fehmi Hindilerden

15.50-16.10 Gaucher Hastalığı: Tanı Koymada Halen Zorlanıyor muyuz?
Dr. Esra Terzi Demirsoy

16.10-16.30 Sistemik Mastositozu Nasıl Tanıyalım ve Yönetelim?
Dr. Yıldız İpek

Anemi Oturumu

Oturum Başkanları: Dr. Hasan Kaya, Dr. İpek Hindilerden

16.30- 17.00 Demir Metabolizmasının Ana Oyuncuları ve Tedavi Hedefleri
Dr. Serkan Güven

17.00-17.20 Orak Hücreli Anemi ve Talasemi'de Eritrosit Metabolizmasını Hedeflemek: Pürivat Kinaz Aktivatörleri
Dr. Gül İlhan

Hemato-Onkoloji'de Sosyal Hizmet

Oturum Başkanı: Dr. Bahar Uncu Ulu

17.20-17.50 Hematoloji'de Sosyal Hizmetin Önemi: Hastalara Kattıklarımız, Deneyimlerimizden Öğrendiklerimiz
Arzu Koyuncu



8.

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

25 Şubat 2025, Salı - 1. Gün

Beyaz Geceler Oturumu

Oturum Başkanı: **Dr. Fevzi Altuntaş**

21.00

Kıbrıs Türklüğü
Dr. Hasan Cicioğlu

26 Şubat 2025, Çarşamba - 2. Gün

AML /MDS Oturumu

Oturum Başkanları: **Dr. Songül Şerefhanoglu, Dr. Sinem Namdaroğlu**

09.00-09.20

AML'de Yeni Bir Yaklaşım: Oral Hipometile Edici Ajanlar
Dr. Müzeyyen Aslaner

09.20-09.40

AML'de FLT-3 İnhibisyonu Tedavisini R/R Hastalarda Nasıl Yapalım?
Dr. Burcu Altındağ Avcı

09.40-10.00

Düşük Risk MDS'de Yeni Nesil Tedaviler
Dr. Aslı Odabaşı Giden

10.00-10.15

Kahve arası

Hematolojik Nadir Hastalıklar Oturumu-2

Oturum Başkanları: **Dr. Şehmus Ertop, Dr. Serdal Korkmaz**

10.15- 10.35

TTP Tedavisi: Klasik Yaklaşımlardan Günümüze Değişen Neler Var?
Dr. Deniz Arıca

10.35-10.55

PNH Tedavisinde Güncel Yenilikçi Tedavi Yaklaşımları
Dr. Bahar Uncu Ulu

10.55- 11.15

Blastik Plasmasitoid Dendritik Hücreli Neoplasm: Tedavi Çok Mu Zor? Yeni Ne Var?
Dr. Derya Şahin

BMS Uydu Oturumu

Oturum Başkanı: **Dr. Mehmet Sinan Dal**

11.15-11.45

Reblozyl ile MDS ve Beta Talasemi Hastalarının Kan Nakline Olan İhtiyaçları Değişiyor
Dr. Handan Haydaroğlu Şahin



8

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

26 Şubat 2025, Çarşamba - 2. Gün

Sentinus Uydu Oturumu

Oturum Başkanı: Dr. Tuba Hacibekiroğlu

11.45-12.15 PNH Tedavisinde Eculizumab'ın Yeri
Dr. Abdülkadir Baştürk

12.15-13.30 Öğle yemeği

Abdi İbrahim Uydu Oturumu

Oturum Başkanı: Dr. Burhan Turgut

13.30-14.15 Reliv ile Yeniden Başlasın! Yeni Tanı Transplanta Uygun Olan veya Olmayan Myeloma Hastalarında Lenalidomid'in Yeri
Dr. Semih Başçı
İdame ve R/R Myeloma Hastalarında Tekli ve Kombine Tedaviler
Dr. Mehmet Bakırtaş

Lenfoma Oturumu-2

Oturum Başkanları: Dr. Gülsüm Özet, Dr. Simten Dağdaş, Dr. Mustafa Köroğlu

14.15-14.35 KLL'de Yeni Dönem: İlk Sıra Tedaviyi Nasıl, Hangi Algoritmaya Göre Seçelim?
Dr. Emine Gültürk

14.35-14.55 R/R Periferik T Hücreli Lenfoma'da Güncel Tedavi Seçenekleri
Dr. Ayşe Uysal

14.55-15.15 Güncel Veriler Işığında Lenfoma Hastalarının Geriatrik Değerlendirmesi
Dr. Neslihan Kayahan Satış

15.15-15.45 Hematologlar Yarışıyor (Bilgi Yarışması)

5N1K Oturumu: Tromboz

Oturum Başkanları: Dr. İlhami Kiki, Dr. Cengiz Ceylan

15.45-16.30 Güncel Kılavuzlar Eşliğinde Trombofili Hastasına Yaklaşım: Kafam Halen Karışık- Ne Yapmalıyım?
Dr. Güven Yılmaz

ALL Oturumu

Oturum Başkanları: Dr. Mustafa Yılmaz, Dr. Fuat Erdem, Dr. Nergiz Erkut

16.30-16.50 Nakil Öncesi MRD Pozitif B-ALL Hastam Var: Ne Yapmalıyım?
Dr. Demet Çekdemir

16.50-17.10 Yaşlı ALL Hastalarının Yönetimi: Değişen Ne Var?
Dr. Gülsüm Akgün Çağlıyan

17.10-17.23 ALL Tedavisinde CAR-T Hücre Tedavisini Nereye Konumlandıracağız?- **Dr. Samet Yaman**



8

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

26 Şubat 2025, Çarşamba - 2. Gün

Beyaz Geceler Oturumu

21.00 2035 ve Sonrası Hematoloji: Hazır mıyız? Hazırlıklı mıyız?
Dr. Fevzi Altuntaş

27 Şubat 2025, Perşembe - 3. Gün

Multipl Myeloma Oturumu-1

Oturum Başkanları: Dr. Ali Zahit Bolaman, Dr. Mehmet Ali Erkurt

09.00-09.20 İndüksiyon Tedavisinde Üçlüye Karşı Dörtlü Tedaviler
Dr. Shehla Shabanova

09.20-09.40 Multiple Myeloma'da Bispesifik Antikor Tedavileri
Dr. Şebnem İzmir Güner

Hematolojide Seçilmiş Konular Oturumu

Oturum Başkanları: Dr. Mehmet Sönmez, Dr. Osman Yokuş

09.40-10.00 Eyvah, Trombositopenik Gebe Hastam var! Hematolog Gözüyle Yaklaşım
Dr. Yavuz Katırcılar

10.00-10.20 İnvaziv Fungal Enfeksiyon Profilaksisinden Primer Tedaviye
Dr. Ersin Bozan

10.20-10.30 Kahve arası

Menarini Stemline Uydu Oturumu

Oturum Başkanı: Dr. Seçkin Çağırğan

10.30-11.00 NEXPOVIO: Relaps Refrakter Multipl Myelom Tedavisinde Yeni Hedef XP01
Relaps Refrakter Multipl Myelom Hastalarında XP01'e Klinik Yaklaşım
Dr. Mustafa Merter

Janssen Uydu Oturumu

Oturum Başkanı: Dr. Fevzi Altuntaş

11.00-11.30 Multiple Myelom'da DARZALEX Subkutan ile Uzun Sürecek Bir Dansın İlk Adımları
Dr. İlhami Berber



8

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

27 Şubat 2025, Perşembe - 3. Gün

KML/MPN Oturumu

Oturum Başkanları: Dr. Rıdvan Ali, Dr. Düzgün Özatlı, Dr. Murat Albayrak

11.30-11.50	KML'de İkinci Basamak Tedaviler: Vakalar Eşliğinde Yaklaşım Dr. Gülден Sincan
11.50-12.10	KML Hastalarında Karşılanmamış İhtiyaçlar Nelerdir? Tedavide Yeni Hedefler, Yeni Ufuklar Dr. Cenk Sunu
12.10-12.30	Polisitemia Vera Yönetiminde Tedavi Hedefleri Nelerdir? 2025 Tedavi Yaklaşımı Nasıl Olmalıdır? Dr. Murat Kaçmaz
12.30-13.30	Öğle yemeği

Abbvie Uydu Oturumu

Oturum Başkanı: Dr. Turgay Ulaş

13.30-14.00	Kronik Lenfositik Lösemi Tedavisinde VENCLYXTO ile Deneyimler Dr. Mahmut Bakır Koyuncu
14.00-14.30	Hematologlar Yarışıyor (Bilgi Yarışması)

Multipl Myeloma Oturumu-2

Oturum Başkanları: Dr. Bülent Eser, Dr. Mehmet Ali Uçar

14.30-14.50	AL Amiloidozis: Tanıdaki Güçlükler, Tedavideki Yenilikler Dr. Ayfer Gedük
14.50-15.10	Üçüncü Basamak IMiDs ve Myeloma Tedavisi Dr. Rafiye Çiftçiler
15.10-15.20	Kahve arası

Akılcı İlaç Oturumu

Oturum Başkanları: Dr. Güçhan Alanoğlu, Dr. Bilge Uğur

15.20-15.35	Hematolojik Hastalık Tanısı Olanlarda Polifarmasi Ecz. Ayşe Günay
15.35-15.50	Akılcı İlaç Kullanımı Dr. Sema Seçilmiş



**HEMATOLOJİK
NADİR HASTALIKLAR
KONGRESİ**
25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

27 Şubat 2025, Perşembe - 3. Gün

Yuvarlak Masa Toplantıları: Uzmanına Danış (Paralel Salon)

16.00-18.00	Masa 1: Akut ve Kronik Lösemiler Dr. Bülent Eser, Dr. Serdal Korkmaz, Dr. Mehmet Sinan Dal, Dr. Mesut Ayer Masa 2: Lenfomalar Dr. Fevzi Altuntaş, Dr. Burhan Turgut, Dr. Düzgün Özatlı Masa 3: Plazma Hücre Diskrazileri Dr. Ali Zahit Bolaman, Dr. Turgay Ulaş, Dr. İlhami Berber Masa 4: Benign Hematolojik Hastalıklar Dr. Şehmus Ertop, Dr. Mustafa Yılmaz, Dr. Fuat Erdem Masa 5: Myeloproliferatif Hastalıklar Dr. Gülsüm Özet, Dr. Rıdvan Ali, Dr. Mehmet Sönmez
-------------	---

Beyaz Geceler Oturumu

21.00-22.00	Koçluk ve Biz Berrin Demirezer
-------------	--

28 Şubat 2025, Cuma - 4. Gün

Hematolojide Multidisipliner Yaklaşımlar Oturumu

Oturum Başkanları: Dr. Sabahat Çeken, Dr. Bahar Uncu Ulu

09.00-09.30	Hematoloji Hastalarında Viral Pnömoni Tanısında Yeni Yaklaşımlar Dr. Ayşe Semra Güreser
09.30-09.45	Hematoloji Hastalarında Enfeksiyöz İshallerin Tanısı ve Mikrobiyolojik Yöntemler Dr. Tuba Dal
09.45-10.00	Sepsis Tanısı ve Hematoloji Hastalarında Antimikrobiyal Direnç Profili Dr. İpek Mumcuoğlu
10.00-10.15	Hematolojik Malignitelere Oral Bulgular Dt. Umut Pamukçu
10.15-10.30	Kahve arası



**HEMATOLOJİK
NADİR HASTALIKLAR
KONGRESİ**
25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

28 Şubat 2025, Cuma - 4. Gün

Sözel Bildiriler Oturumu - 1

Oturum Başkanları: Dr. Serdal Korkmaz, Dr. Bahar Uncu Ulu

10.30-10.37	Paroksizmal Nokturnal Hemoglobüri ve Gebelik: Bir Olgu Nedeniyle Güncel Yaklaşımlar Esra Pirinççi
10.37-10.44	Nadir Bir Hepatosplenomegali Vakası: Lizinürik Protein İntoleransı Emine Gültürk
10.44-10.51	Auer-rod Gibi İnklüzyonlar ve Snapper-Schneid Granülleri İçeren Bir K-Hafif Zincirli Multiple Miyelom Olgusu Ant Uzay
10.51-10.58	Nadir Bir Hemolitik Anemi Sebebi; Takrolimus İlişkili Soğuk Aglütinin Hastalığı Şeymus Akçay
10.58-11.05	Tek Merkez Deneyimiyle Çocuk Hematoloji-Onkoloji Konsültasyonlarının Analizi: Karşılaşılan Zorluklar ve Çözüm Önerileri Seda Aras Gürcan
11.05-11.12	Glanzman Trombastenili Gebe Hastanın Doğum Sürecinin Yönetimi: Olgu Sunumu Ayşe Uysal
11.12-11.19	Meme Ca Öyküsü Olan Erkek Hastada Tedavi İlişkili AML Yönetimi: Olgu Sunumu Ayşe Uysal

Sözel Bildiriler Oturumu - 2

Oturum Başkanları: Dr. Serdal Korkmaz, Dr. Bahar Uncu Ulu

11.19-11.26	Fanconi Aplastik Anemili Bir Hastada Eltrombopag Tedavisi Başak Bostankolu Değirmenci
11.26-11.33	Otolog Kök Hücre Nakli Yapılan Multiple Myelom Hastalarında Kriyopreservasyonda Kullanılan Dimetil Sülfoksit Oranının Nakil Sonrası Engrafman Süresi ve Klinik Prognoz Üzerine Etkisi Salih Cırık
11.33-11.40	Splenik Kırmızı Pulpa Lenfoması Tanılı Hastada Rituksimab İlişkili Sitokin Salınım Sendromu Olgu Sunumu Ali Turunç
11.40-11.47	Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) İlişkili Kazanılmış von Willebrand Sendromu (VWS) Olan Bir Olguda Rituksimab-Venetoklaks Etkinliği: KLL Tedavisi Gerekli Midir? Şeyma Yıldız
11.47-11.54	Siklosporine Bağlı Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu Seda Yılmaz
11.54-12.01	Talasemi İntermedia'da Postpartum Dönemde Görülen Transfüzyon İhtiyacının Hidroksiüre ile Yönetimi Özge Özsoy
12.01-12.08	Malign Hiperkalsemi ile Başvuran Akut T Lenfoblastik Lösemi Olgusu Mert Seyhan



8

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

26 Şubat 2025, Çarşamba - Hemşirelik Oturumu

08.45-09.00 Açılış Konuşması

1. Oturum: Güncel Kılavuzlarla Multiple Myelom

Oturum Başkanları: Dr. Gül İlhan, Hem. Esra Atakul

09.00-09.30 Tanı, Evreleme ve Risk Sınıflaması
Hem. Nazime Tekoğlu

09.30-10.00 Tedavide Kullanılan Ajanlar ve Yönetimi
Hem. Ayşe Bulut

10.00-10.30 Destek Tedavi Yaklaşımları ve Hasta Eğitimi
Hem. Ercüment Büyük

10.30-10.45 Kahve Arası

2. Oturum: Hematolojide Hedefe Yönelik Tedavi ve Uygulamalar

Oturum Başkanları: Dr. Sibel Hacıoğlu, Dr. Tahir Darçın, Hem. Elife Kılınc

10.45-11.15 Lenfomada Hedefe Yönelik Ajanlar ve Yönetimi
Hem. Özlem Arslan

11.15-11.45 Hipersensivite Reaksiyonları: Önleme, Sınıflama ve Yönetim
Hem. Şerife Şener

11.45-12.15 Kemoterapi, Biyolojik Ajan ve Monoklonal Antikor İlişkili Hipersensivite Reaksiyonları
Hem. Ebru Altunel

12.15-13.30 Öğle Yemeği

3. Oturum: Hematolojik Kanser Tanılı Hastalar: Hemşirelik Bakımında İyi Uygulamalar

Oturum Başkanları: Dr. Samet Yaman, Hem. Serap Bostancı

13.30-14.00 İmmünoterapi İlişkili Toksikite Yönetimi
Dr. Emine Hidayet

14.00-14.30 Hematolojik Kanserlerde Enfeksiyon Önlem Uygulamaları
Hem. Kamile Nur Akpınar

14.30-15.00 Hematolojik Hastalıklarda Palyatif Bakım ve Ağrı Yönetimi
Hem. Aysel Atan

15.00-15.15 Kahve Arası

4. Oturum

Oturum Başkanları: Hem. Dila Başcı, Hem. Gönül Gündoğdu

15.15-15.45 Hematolojide Vaka Yönetici Hemşire
Hem. Pelin Çiçekgil

15.45-16.15 Hematoloji Hemşireliğinde Yapay Zeka Uygulamaları
Hem. Ahmet Burak Kılınc



**HEMATOLOJİK
NADİR HASTALIKLAR
KONGRESİ**
25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

27 Şubat 2025, Perşembe - Terapötik Aferez ve Hücresel Tedavi Oturumu

09.00 Açılış Konuşması - **Dr. Serdal Korkmaz**

1. Oturum: Terapötik Aferez Uygulamaları

Oturum Başkanları: Dr. Mehmet Bakırtaş, Ali Gül, Haluk Şeker

09.00-09.20 Uyku Kaçıran Aciller: 5N1K - **Medine Kübra Ayhan**

09.20-09.40 Temel Prensipleriyle Damardan Cihaza: Terapötik Aferez Nedir? - **Nebi Toksöz**

09.40-10.00 Hematolojik Bir Acil! TTP ve Aferezin Önemi - **Dr. Uğur Hatipoğlu**

10.00-10.20 Bitmeyen Yolculuk: Yoğun Bakımlarda Aferez İşlemleri - **Feti Demir**

10.20-10.40 Kahve Arası

2. Oturum: Hücresel Tedaviler ve Ötesi

Oturum Başkanları: Dr. Mesut Göçer, Esmahan Aydın, Cem Perdecier

10.40-11.00 Hematopoietik Kök Hücre Mobilizasyonu: Zor Hastayı Nasıl Yönetelim? - **İlke Bıçakçı**

11.00-11.20 Aferezin Geleceği: 2030 ve Ötesi - **Dilek Urtekin**

11.20-11.40 Immunoterapi: Çığır Açan CAR-T Tedavileri ve Aferezin Yeri - **Dr. Tahir Darçın**

11.40-12.00 Bir Denge Hikayesi; GVHH Tedavisinde Fotoferez ve Yeni Tedaviler - **Dr. Seda Yılmaz**

12.00-13.00 Öğle Yemeği

3. Oturum: Aferezde Temel Prensipler

Oturum Başkanları: Sibel Yalçın, Mustafa Özgül, Yasin Köksal

13.00-13.20 Aferezin Farmakolojisi - **Halil Silgiciler**

13.20-13.40 Aferezcinin Parolası: Doğru Hasta/Doğru İşlem/Doğru Zaman - **Murat Zehir**

13.40-14.00 Aferezin Olmazsa Olmazı: A'dan Z'ye Kalite Yönetimi - **Fatih Kandemir**

14.00-14.20 Aferezin Fizyolojisi - **Nermin Kutlu**

14.20-14.40 Kahve Arası

4. Oturum: Aferezde Merak Edilen Noktalar

Oturum Başkanları: Haydar Arıkazan, Gökhan Bayraktar, Burak Hasırcı

14.40-15.00 Granülosit Aferezi: Kanıta Dayalı Veriler - **Fatma Bakal Çifter**

15.00-15.20 Lipit Aferezi'nde Bilinmesi Gerekenler - **İbrahim Özaslan**

15.20-15.40 Kök Söktüren Konular: 10 Soru 10 Cevap - **Ali Kılınç**



8. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

BİLDİRİLER

SÖZEL BİLDİRİLER

OP-01. PAROKSİSMAL NOKTURNAL HEMOGLOBİNÜRİ VE GEBELİK: BİR OLGU NEDENİYLE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR Esra Pirinççi, Ebru Kavak Yavuz, Abdullah Karakuş, M. Orhan Ayyıldız.....	2
OP-02. LİZİNÜRİK PROTEİN İNTOLERANSI-ÇOK NADİR HEPATOPLENOMEGALİ NEDENİ Yakup Yalınkılınç ¹ , <u>Emine Gültürk</u> ²	4
OP-03. GLANZMAN TROMBASTENİLİ GEBE HASTANIN DOĞUM SÜRECİNİN YÖNETİMİ: OLGU SUNUMU Serem Can Kalkan ¹ , Kübra Oral ² , Ayşe Uysal ²	5
OP-04. MEME CA ÖYKÜSÜ OLAN ERKEK HASTADA TEDAVİ İLİŞKİLİ AML YÖNETİMİ: OLGU SUNUMU Rumeysa Bildirici ¹ , Kübra Oral ² , Ayşe Uysal ²	6
OP-05. TEK MERKEZ DENEYİMİYLE ÇOCUK HEMATOLOJİ-ONKOLOJİ KONSÜLTASYONLARININ ANALİZİ: KARŞILAŞILAN ZORLUKLAR VE ÇÖZÜM ÖNERİLERİ Seda Aras Gürcan.....	7
OP-06. FANCONİ APLASTİK ANEMİLİ BİR HASTADA ELTROMBOPAG TEDAVİSİ Başak Bostankolu Değirmenci ¹ , Cengiz Demir ²	8
OP-07. NADİR BİR HEMOTLİTİK ANEMİ SEBEBİ; TAKROLİMUS İLİŞKİLİ SOĞUK AGLÜTİNİN HASTALIĞI <u>Seyhmus Akçay</u> , Ebru Kavak Yavuz, Esra Pirinççi, Songül Beskisiz, Ethem Özkaya, Vehbi Demircan, Abdullah Karakuş, Orhan Ayyıldız	10
OP-08. OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN MULTİPLE MYELOM HASTALARINDA KRİYOPRESERVASYONDA KULLANILAN DİMETİL SÜLFOKSİT ORANININ NAKİL SONRASI ENGRAFMAN SÜRESİ VE KLİNİK PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ <u>Salih Cırık</u> ¹ , Mehmet Ali Erkurt ² , İrfan Kuku ² , Emin Kaya ² , İlhami Berber ² , Emine Hidayet ² , Soykan Biçim ² , Ahmet Kaya ² , Süleyman Arslan ² , Seda Yılmaz ¹ , Ayşe Günay ¹	14
OP-09. SPLENİK KIRMIZI PULPA LENFOMASI TANILI HASTADA RİTUKSİMAB İLİŞKİLİ SİTOKİN SALINIM SENDROMU OLGU SUNUMU <u>Ali Turunc</u> , Mehmet Ali Uçar.....	15
OP-10. KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ (KLL) İLİŞKİLİ KAZANILMIŞ VON WİLLEBRAND SENDROMU (VWS) OLAN BİR OLGUDA RİTUKSİMAB-VENETOKLAKS ETKİNLİĞİ: KLL TEDAVİSİ GEREKLİ MİDİR? <u>Seyma Yıldız</u> ¹ , Münici Yağcı ²	16
OP-11. SİKLOSPORİNE BAĞLI POSTERİOR REVERSİBL ENSEFALOPATİ SENDROMU Ayşe Günay ¹ , <u>Seda Yılmaz</u> ²	18
OP-12. MALİGN HİPERKALSEMİ İLE BAŞVURAN RELAPS AKUT T LENFOBLASTİK LÖSEMİ OLGUSU <u>Mert Seyhan</u> ¹ , Bahar Uncu Ulu ¹ , Orhun Tunahan Cingöz ² , Fevzi Altuntaş ³	20
OP-13. TALASEMİ İNTERMEDIA'DA POSTPARTUM DÖNEMDE GÖRÜLEN TRANSFÜZYON İHTİYACININ HİDROKSİÜRE İLE YÖNETİMİ <u>Özge Özsoy</u> ¹ , Ali Tekbaş ² , Vahap Okan ³	22
OP-14. AUER-ROD GİBİ İNKLÜZYONLAR VE SNAPPER-SCHNEİD GRANÜLLERİ İÇEREN BİR K-HAFİF ZİNCİRLİ MULTİPLE MİYELOM OLGUSU <u>Ant Uzay</u> ¹ , İffet Beril Gökmen ² , Can Boynukara ² , Barış Koşan ² , Özgür Özkayar ³ , Süleyman Sami Kartı ¹ , Yıldız Okuturlar ²	23
POSTER BİLDİRİLER	
PP-01. NÖTROPENİ VE HEMŞİRELİK BAKIMI Sevil Güler ¹ , <u>Safiye Ulaş</u> ²	25
PP-02. TERAPÖTİK AFEREZDE GÖRÜLEN KOMPLİKASYONLAR Sevil Güler ¹ , <u>Safiye Ulaş</u> ²	27
PP-03. DERİ VE KEMİK İLİĞİ TUTULUMU İLE PREZENTE BLASTİK PLAZMASİTOİD DENTRİTİK HÜCRELİ NEOPLAZI OLGUSU <u>Cumali Yalçın</u> , Can Özlü, Aysun Gönderen.....	29
PP-04. TERAPÖTİK AFEREZ 33 AYLIK TEK MERKEZ DENEYİMİ <u>Aminehatun Kıray</u> , Özgür Yıldız ¹ , Hilal Baykal Bilbaşar ¹ , Gülen Dagül ¹ , Tuba Hacıbekiroğlu ^{1,2}	30



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

PP-05. OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI MEME TUTULUMU İLE NÜKS EDEN MULTİPLE MYELOM VAKASI Ayşenur Şengül ¹ , Yavuz Katırcılar ² , Salih Cırık ² , Seda Yılmaz ² , Abdülkadir Baştürk ²	32
PP-06. NÖTROPENİ İLE BAŞVURAN VE KEMİK İLİĞİNDE POLİKLONAL PLAZMA HÜCRE ARTIŞI SAPTANAN MUKORMİKOZİS VAKASI Taha Ulutan Kars, Metin Bağcı, Seda Yılmaz, Abdulkadir Baştürk.....	34
PP-07. CRP/ALBUMİN ORANI VEYA LDH'NİN MODİFİED GLASGOW PROGNOSTİK SCORE'A ENTEGRE EDİLMESİ, MULTİPL MİYELOM HASTALARINDA HAYATTA KALMA TAHMİNİNİ ARTIRIR MI? Mustafa Duran	35
PP-08. MEME KANSERİ Mİ? EXTRAMEDULLER PLAZMASİTOM MU? MULTİPLE EXTRAMEDULLER PLAZMASİTOMLA SEYREDEN ATİPİK MULTİPLE MYELOM VAKASI Kemal Fidan ¹ , Neslihan Mandacı Şanlı ² , Ali Ünal ²	36
PP-09. DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMADA MEDULLA SPİNALİS NÜKSÜ Ahmet Selim Keleş, Tuba Hacibekiroğlu.....	37
KONUŞMA METİNLERİ	
KM-01. İNVAZİV FUNGAL ENFEKSİYON PROFİLAKSİSİNDEN PRİMER TEDAVİYE Ersin Bozan.....	39
KM-02. AML'DE YENİ BİR YAKLAŞIM: ORAL HİPOMETİLE EDİCİ AJANLAR Müzeyyen Aslaner Ak ¹	43
KM-03. GÜNCEL VERİLER IŞIĞINDA LENFOMA HASTALARININ GERİATRİK DEĞERLENDİRMESİ Neslihan Kayahan Satış	45



8. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

SÖZEL BİLDİRİLER





HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

OP-01. Paroksizmal Nokturnal Hemoglobinüri ve Gebelik: Bir Olgu Nedeniyle Güncel Yaklaşımlar

Esra Pirinççi, Ebru Kavak Yavuz, Abdullah Karakuş, M. Orhan Ayyıldız

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

Giriş ve Amaç: Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (PNH), fosfaditil inositol glikan sınıf A (PIGA) genindeki somatik mutasyonların neden olduğu edinilmiş bir klonal kan hastalığıdır (1). Kompleman yolunun aşırı aktivasyonundan kaynaklanan bu hastalık kronik, intravasküler hemolizle karakterize, nadir görülen, kazanılmış, klinik olarak heterojen, kemik iliği yetmezliği ve trombofili ile ilişkilidir (2). "Tıpta bilinen en kötü kazanılmış trombofilik durum" olarak tanımlanan bu hastalık yine bir tromboemboli sebebi olan gebelik ile ilişkisi dikkat gerektirir (3). Burada gebeliğin 2. trimesterinde olan bir PNH hastası güncel tedavi yaklaşımları çerçevesinde ele alınacaktır.

Olgu: 26 yaş 12 haftalık ilk gebeliği olan hasta obstetrik kontrolü nedeni ile takipte iken anemi ve trombositopeni gelişmesi üzerine polikiliğininimze yönlendirildi. Hastanın başvuru hemoglobin değeri: 10,2 gr/dl, trombosit değeri: 12×10^3 , lökosit değeri: $5,32 \times 10^3$ ölçülmüş olup; LDH:239 U/L total bilirubin: 0,56 mg/dl olup normal sınırlarda idi. Periferik kan değerlendirilmesinde atipik hücre, blast, ve anormal eritrosit morfolojisinde hücre görülmedi. Hastanın özgeçmiş sorgulamasında 2013 yılında spinal epidermoid kist nedeni ile operasyon öyküsü ve aile sorgulamasında erkek kardeşinde konjenital diseritropoetik anemisi olduğu tespit edildi. Hastanın bisitopenisi açısından enfeksiyöz ajanlar, kullandığı ilaçlar ve malignite taraması yapıldı. Herhangi bir sebep bulunamadığından hasta ITP kabul edildi. Hastanın takiplerinde anemi ve trombositopenisi derinleşti ve hastanın epistaksisi olunca hastaya önce düşük doz steroid yanıtız olunca IVIG tedavisi verildi. Tedavilere yanıtız hastaya kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldı ve sellülaritesi %30 ölçülen hiposellüler kemik iliği raporlanınca hastanın aplastik anemisi olduğu tespit edildi. Bu süreçte LDH değerinde artış tespit edilince hastadan PNH klonu değerlendirilmesi açısından FLAER yöntemi ile akım sitometri çalışması yapıldı. Akım sitometride eritrosit PNH klonu %1,3 granülosit PNH klonu: %20,1 monositer PNH klonu: %11,2 ölçüldü. Hastaya PNH tanısı konarak hastaya eculuzimab tedavisi başlandı. Sağlıklı bir çocuk dünyaya getiren hastanın trombosit değerleri son kontrolünde 32×10^3 ölçüldü. Hastanın postpartum takiplerinde kanama ve tromboz izlenmedi.

Tartışma: Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (PNH), intravasküler hemoliz, kemik iliği yetmezliği ve tromboz ile kendini gösteren nadir bir klonal hematopoetik hastalıktır (4). PNH kan hücrelerinde GPI bağlantılı proteinlerin tümü eksiktir. Özellikle CD55, CD59 GPI bağlantılı kompleman düzenleyicileridir ve bu ikilinin yokluğunda kompleman kaynaklı hemoliz, venöz ve arteriyel tromboza belirgin yatkınlık olur (5). PNH'lı gebelerde morbidite ve mortalite PNH'lı gebe olmayanlara göre daha yüksektir ve intravasküler hemoliz ve anemi daha şiddetlidir (6). PNH'lı annelerde en sık ölüm sebebi tromboembolizm olarak rapor edilmiş olup bu olayların çoğu doğum sonrası dönemde meydana gelmiştir (6). Fetal mortalitenin de %4-9 arasında olduğu bildirilmektedir ve bu yüksek mortalite premature doğum ile ilişkilidir (7). Tedder ve ark. gebelik boyunca CH50, C3, C4, C6 ve C7' nin arttığını ve C1 inhibitörünün azaldığını bildirmiştir, bu da gebelik sırasında kompleman sisteminin aktive olduğunu göstermektedir. PNH hücreleri kompleman aktivasyonuna alışılmadık derecede duyarlı olduğundan, intravasküler hemoliz abartılır ve bu da hamilelik sırasında kan transfüzyonu gereksiniminin artmasına neden olur (8). Hastamızda haftada en az 1 kez aferez ve eritrosit süspansiyonu ihtiyacı mevcuttu. Pro- ve antikoagülasyon sistemleri ile fibrinoliz arasındaki dengenin hamilelik sırasında hiperpihtlaşma durumuna doğru kaydığını bilinmektedir. PNH' de trombüs oluşumundan sorumlu mekanizmalar karmaşık olmasına rağmen, yüksek hücre dışı serbest hemoglobin, aşırı trombosit aktivasyonu ve hamilelik sırasındaki fizyolojik protrombotik durumun sinerjistik olarak çalıştığı ve ciddi trombotik komplikasyonlara neden olduğu görülmektedir (9). Hastamızın takiplerinde trombosit değerleri hedef düzeye ulaşmadığından DMAH proflaksi tedavisi verilmedi. Hastamızda gebelik süreci ve postpartum süreçte tromboembolik bir komplikasyon yaşanmadı. Gebelikte özellikle terminal kompleman faktör proteini olan C5 aşırı üretilir ve bu proteine karşı geliştirilen humanize monoklonal antikor olan eculuzimab gebe PNH'lı hastalarda tercih edilen bir ilaçtır (10). Biz de hastamızda PNH klonu elde ettikten sonra eculuzimab tedavisine başladık. Tedavi



8. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

başlandıktan sonra hastada kan transfüzyon ihtiyaçları azaldı. Erken yetişkinlik döneminde ortaya çıkma eğiliminde bir hastalık olan PNH'nin eculuzimab ile tedavi edilebilirliği ile bu hastaların gebelik istemi değerlendirilebilir olsa da PNH tanılı hastalara gebelik genellikle önerilmemektedir (10). Gebe PNH tanılı hastalarda preeklampsi riskinin arttığı da gözardı edilmemesi gereken bir gerçektir (11). Yapılan bir çalışmada hamile bir kadında eculuzimab konsantrasyonu ölçülmüş olup bunun terapötik düzeyden çok düşük olduğu belirtilmiştir ve gebe bir kadında artan plazma hacmi nedeni ile eculuzimabın görece doz kısıtlılığını destekler (12). Ayrıca kordon kanından yapılan bazı çalışmalarda eculuzimab düzeyinin ihmal edilebilir derecede düşük olduğu belirlendi (13).

Sonuç: Sonuç olarak eculuzimabın profilaktik antikoagülanla gebe PNH hastasında güvenle kullanılabilmesi ve trombotik komplikasyon ve anne ölüm riskini azaltabileceği savunulur (10). Literatür incelendiğinde gebe PNH hastalarında eculuzimab dışında ek olarak steroid tedavisi verildiği görüldü. Biz de hastamızda eculuzimab tedavisini güvenle kullandık herhangi bir komplikasyon yaşanmadan hastamızı doğuma ulaştırdık. Peripartum ve özellikle postpartum dönemde preeklampsi ve tromboembolik olay yaşanmadı.

Kaynaklar

1. Hill A, DeZern AE, Kinoshita T, Brodsky RA. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17028. doi: 10.1038/nrdp.2017.28. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]
2. Hubert Schrezenmeier,1,2Alexander Röth,3David J. Araten,4Yuzuru Kanakura,5Loree Larratt,6Jamil M. Shammo,7Amanda Wilson,8,9Gilda Shayan,8,10 and Jaroslaw P. Maciejewski11 Baseline clinical characteristics and disease burden in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH): updated analysis from the International PNH Registry
3. Risitano AM, Peffault de Latour R. How we(II) treat paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: diving into the future. *Br J Haematol*. (2022) 196:288–303. doi: 10.1111/bjh.17753, PMID: [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]
4. RA Brodsky . Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*, 124 (18) (2015), pp. 2804-2812
5. RA Brodsky. How I treat paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2021 Mar 11;137(10):1304-1309. doi: 10.1182/blood.2019003812.PMID: 33512400
6. Fieni S, Bonfanti L, Gramellini D, Benassi L, Delsignore R. Clinical management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in pregnancy: a case report and updated review. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61:593-601.
7. Ray JG, Burows RF, Ginsberg JS, Burrows EA. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and the risk of venous thrombosis: review and recommendations for management of the pregnant and nonpregnant patient. *Haemostasis* 2000;30: 103-17
8. Tedder RS, Nelson M, Eisen V. Effects on serum complement of normal and pre-eclamptic pregnancy and of oral contraceptives. *Br J Exp Pathol*. 1975;56(5):389–95.
9. Danilov AV, Brodsky RA, Craigo S, Smith H, Miller KB. Managing a pregnant patient with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in the era of ecilizumab. *Leuk Res*. 2010;34(5):566–71.
10. Kelly RJ, Höchsmann B, Szer J, Kulasekararaj A, de Guibert S, Röth A, et al. Ecilizumab in pregnant patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *N Engl J Med*. (2015) 373:1032–9. doi: 10.1056/NEJMoal502950
11. Miyasaka N, Miura O, Kawaguchi T, Arima N, Morishita E, Usuki K, et al. Pregnancy outcomes of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria treated with ecilizumab: a Japanese experience and updated review. *Int J Hematol*. (2016) 103:703–12. doi: 10.1007/s12185-016-1946-x
12. Sharma R, Keyzner A, Liu J, Bradley T, Allen SL. Successful pregnancy outcome in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) following escalated ecilizumab dosing to control breakthrough hemolysis. *Leuk Res Rep*. 2015;4(1):36–8.
13. Hallstensen RF, Bergseth G, Foss S, Jaeger S, Gedde-Dahl T, Holt J, et al. Ecilizumab treatment during pregnancy does not affect the complement system activity of the newborn. *Immunobiology*. 2015;220(4):452–9.



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

OP-02. Lizinürik Protein İntoleransı-Çok Nadir Hepatosplenomegali Nedeni

Yakup Yalınkılıncı¹, Emine Gültürk²

¹ Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, İstanbul

² Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji, İstanbul

Giriş: Lizinürik protein intoleransı SLC7A7 geninde mutasyonu ile bazik aminoasitlerin emilim bozukluğu sonucu üre döngüsünün bozulmasına neden olan nadir bir doğumsal metabolizma bozukluğudur. Hastalar büyüme-gelişme geriliği, protein zengin beslenme sonrası kusma, ishal yakınmalarıyla başvurur.

Olgu: Kronik hastalık öyküsü olmayan 28 yaşında kadın hasta, halsizlik şikayetiyle başvurdu. Fizik muayenede dalak kot kavsini 5 cm, karaciğer kot kavsini 4 cm geçiyordu. Hastanın 5 yıl önce bakılan batın ultrasonunda karaciğer 200 mm dalak 181 mm görülmesi üzerine hepatosplenomegali(HSM) tetkik edildiği, karaciğer biyopsisi alındığı öğrenildi. Depo hastalıkları, hemokromatozis, amiloidozis, hepatosteatoz ve Wilson hastalığı dışlanmış. HSM etyolojisi bulunamamış. Laboratuvarda trigliserit 599 mg/dl, ferritin 1473 mikrogram/dl, CRP normal, LDH normal olup hgb 15,9 gr/dl, hct %45,9 bulundu. Karaciğer fonksiyon testleri normal, viral hepatit, brusella, toxoplazma serolojisi negatif saptandı. Eski tetkiklerde de ferritin yüksekliği olduğu görüldü. Periferik yaymada KMPH veya kemik iliği infiltrasyon bulgusu görülmedi, sferosit görülmedi. Güncel batın ultrasonografide karaciğer 193 mm olup parankimi doğal, dalak 174 mm, splenik ve portal ven çapı artmış bulundu. Endoskopide portal hipertansiyon bulgusu saptanmadı. Hastada depo hastalığı açısından gönderilen Gaucher, Nieman Pick enzim ve genetik testleri negatif bulundu. Herediter hemakromatozis genetik panelinde patoloji saptanmadı. JAK2 V617F/G1849T negatif saptandı. Metabolik hastalık açısından gönderilen sitrulin, prolin, glutamin yüksek, ornitin, lizin, arginin, treonin düşük saptandı. Amonyak normal bulundu. Anne-baba 2. derece akraba olan hastanın iki kardeşinin 8 ve 5 aylıkken vefat ettiği ve her ikisinde de hepatosplenomegali olduğu öğrenilmesi üzerine hastadan Tüm Ekzom Dizileme(TED) istendi. SLC7A7 homozigot mutant saptanarak hastaya Lizinürik Protein İntoleransı tanısı konuldu.

Sonuç: Lizinürik protein intoleransı(LPI) tipik olarak ek gıdaya geçiş döneminde ortaya çıkar. Bulgular arasında tekrarlayan kusma, ishal atakları, yetersiz beslenme, gelişme geriliği, protein açısından zengin bir öğün sonrası stupor ve koma atakları, hepatosplenomegali ve hipotoni bulunur. Zamanla, osteoporoz; akciğerlerin (pulmoner alveolar proteinozis) ve böbreklerin (ilerleyen glomerüler ve proksimal tübüler hastalık) tutulumu; hematolojik anormallikler (normokrom veya hipokromik anemi, lökopeni, trombositopeni, kemik iliğinde eritroblastofagositoz) ve makrofaj aktivasyon sendromuna benzeyen klinik gelişebilir. Plazma amonyak konsantrasyonu protein açısından zengin bir öğünden sonra yükselebilir. Katyonik amino asitlerin (lizin, arginin ve ornitin) plazma konsantrasyonları genellikle yaşa göre normalin altındadır. Serin, glisin, sitrülün, prolin, alanin ve glutamin plazma konsantrasyonları artar. Hipertrigliseridemi ve hiperkolesterolemi sıklıkla görülür. SLC7A7, patojenik varyantı LPI'ye neden olduğu bilinen tek gendir. Tedavisinde diyetteki fazla azotun azaltılması; katabolizmayı azaltmak için karbonhidratla enerji sağlanması esastır. Biz de nadir bir hepatosplenomegali nedeni olan ve tüm ekzom dizeleme ile tanı almış bir lizinürik protein intoleransı vakasını sunduk.

Anahtar kelimeler: Hepatosplenomegali, Lizinürik protein intoleransı, kusma



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

OP-03. Glanzman Trombastenili Gebe Hastanın Doğum Sürecinin Yönetimi: Olgu Sunumu

Serem Can Kalkan¹, Kübra Oral², Ayşe Uysal²

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Giriş: Glanzman trombastenisi, trombosit membranındaki glikoprotein IIb-IIIa kompleksinin eksikliği veya azalmış fonksiyonu sonucu oluşan, otozomal resesif kalıtsal bir trombosit hastalığıdır. Tipik özellikleri kanama zamanının uzun, trombosit sayısının normal olması ve periferik yaymada trombosit kümelerinin görülmemesidir. Doğumdan veya erken çocukluk dönemlerinden itibaren anormal cilt ve mukoza kanamaları mevcuttur. Mukoza kanamalarında diş eti ve burun kanaması daha sık görülür. Hematüri, alt gastrointestinal sistem kanaması, menoraji, intrakranial ve intraabdominal kanama da görülebilmektedir. Uygun destek tedavileriyle de kanamalar kontrol altına alınarak hastaların normal bir yaşam sürdürmeleri sağlanabilir. Hafif kanamaların tedavisinde lokal uygulamalar ve antifibrinolitik ilaçlar kullanılır. Ciddi kanamalarda ve cerrahi girişimlerde trombosit süspansiyonu kullanılabilir ancak sık trombosit kullanılmasına bağlı alloimmünizasyon gelişebilir. Yeni bir tedavi seçeneği rekombinant faktör VIIa (rFVIIa) 'dır. Alloimmünizasyon gelişmiş hastalarda önemli bir tedavi seçeneğidir. Biz de Glanzman trombastenisi tanısı olup gebelik süresince gross hematüri gelişen ve trombosit transfüzyonuna yanıt vermeyen ancak rFVIIa ile kanaması kontrol edilip gebelik sürecinin yönetimini sunmayı amaçladık.

Bulgular: Otuz üç yaşında kadın hasta, 5 yaşında tekrarlayan burun kanaması olması üzerine başvuru merkezde Glanzman trombastenisi tanısı almış olup 28 yıldır bu tanı ile takip edilmektedir. Hastaya daha önce diş çekimi sonrası durdurulamayan kanama nedeniyle birkaç kez trombosit replasmanı yapılmış ve kanama kontrolü sağlanmıştır. Otuz altı haftalık gebe iken hastanemiz kadın doğum kliniğine, hematüri, anemi, maternal bilateral hidronefroz tanılarıyla yatışı verilen hasta tarafımıza gross hematüri ile konsülte edildi. Hematüri nedeniyle hastaya aferez trombosit süspansiyonu 2 günde toplam 3Ü olarak verildi. Hematürisi gerilemeyen hastaya 2 saatte bir dozda olmak üzere kanama duruncaya kadar 90 mcg/kg' dan rFVIIa başlandı. İki doz uygulandıktan sonra idrar rengi açılmaya başladı ve rFVIIa sonrası kanama durdu. Sağ böbrekte grade 2-3 hidronefroz olan hastaya üroloji tarafından double J katateri takıldı. Bu süreçte hasta ve bebekte komplikasyon gelişmedi. Otuz yedinci haftada doğum planlanan hasta, doğum öncesi ve sonrası kanama riskinden dolayı tarafımıza yeniden konsülte edildi. Hastaya doğum öncesi 90 mcg/kg 'dan bir doz; doğum sonrası kanama kontrolü sağlanıncaya kadar 2 saatte bir olacak şekilde doz tekrarı yapılarak rFVIIa tedavisi yeniden verilmesi önerildi. Postoperatif ciddi kanama komplikasyonu olmadı ve toplam 2 doz doğum sonrası rFVIIa uygulandı. Hasta doğum sonrası 3. günde taburcu edildi.

Sonuç: Bu hastaların özellikle doğum sırasında ve sonrasında ciddi kanama açısından yüksek risk altında olmaları nedeniyle doğumlarını deneyimli hematoloji uzmanlarının da bulunduğu ileri merkezlerde ve yakın takip altında yapmaları gerekmektedir. Yine olgu sunumumuzda olduğu gibi bu hastaların gebeliğinde multidisipliner organizasyon, perioperatif alınan önlemler sayesinde komplikasyonların minimuma indirgenebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Gebelik; Glanzman trombastenisi; Rekombinant faktör VIIa



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

OP-04. Meme Ca Öyküsü Olan Erkek Hastada Tedavi İlişkili AML Yönetimi: Olgu Sunumu

Rumeysa Bildirici¹, Kübra Oral², Ayşe Uysal²

¹ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

² Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Giriş ve Amaç: Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen malignite olmasına karşın; her yıl teşhis edilen tüm meme kanserlerinin %0,5 ila %1 ini erkek hastalar oluşturmaktadır. Tedavi seçeneklerindeki önemli gelişmeler sayesinde sağ kalımda artışlar sağlanmıştır. Ancak tedavide kullanılan alkilleyici ajanlar, antrasiklinler ve radyoterapi kullanımı ile tedavi ilişkili maligniteler de kaçınılmaz olarak artmıştır. Ortaya çıkabilecek malignitelerden biri de tedavi ilişkili akut myeloid lösemidir (t-AML). Tedavi ilişkili AML, de novo AML'ye göre daha kötü prognoza sahiptir. Selektif b hücre lenfoma -2 (BCL-2) inhibitörü olan venetoklaks, intensif kemoterapiye uygun olmayan AML hastalarında standart tedavi yaklaşımı olarak kullanılmaktadır.

Biz bu çalışmamızda daha önce meme kanseri öyküsü olan, tedavi ilişkili AML tanısı koyduğumuz, venetoklaks ve hipometile edici ajan kombinasyon tedavisi ile remisyona sağlanan, erkek hastayı paylaşmak istedik.

Olgu: 67 yaşında erkek hasta, yaklaşık on yıl önce invaziv ductal karsinom tanısıyla modifiye radikal mastektomi sonrası, antrasiklin+siklofosfamid+paklitaksel tedavilerini alan hastanın hemogramında pansitopeni olması üzerine hastaya kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Hastanın kemik iliği flowsitometrisinde %23 blast saptandı. Hastaya 7 gün 75 mg/m² den azasitidin ve venetoklaks 100 mg/gün kombinasyon tedavisi verildi. Hastaya 3 kür kombinasyon tedavisi sonrası yapılan kemik iliği aspirasyonunda blast oranı %5 'in altında, sitopenilerinde düzelme olması üzerine hasta tam yanıtla kabul edildi.

Tartışma ve Sonuç: Meme kanseri tedavisindeki gelişmeler sonucunda artan sağkalımın yanında malignitelerde de artış olduğu literatürde bildirilmektedir. Meme kanseri tedavisinden sonra akut lösemi riski beş yıldan sonra belirgin artmaktadır. Bizim vakamızda da antrasiklin ve alkilleyici ajan tedavisinden on yıl sonrasında akut lösemi tablosu gelişmiştir. Tedavi ilişkili AML'nin yönetimi ve prognozu Denovo AML'ye göre daha zor olup; biz de tedavi ilişkili AML gelişen hastamızda, hipometile edici ajan +venetoklaks kombinasyon tedavisi sonucunda kemik iliğinde remisyona ve tam hematolojik yanıt sağladık.

Sonuç olarak, meme kanseri tanısı alan erkek hasta sayısı literatürde çok az olduğundan, meme ca öyküsü olan ve tedavi ilişkili AML gelişen hastamızda, venetoklaks ve hipometile edici ajan kombinasyon tedavisi ile kontrol altına aldığımız bu durumu literatür ile paylaşmak istedik.

Anahtar kelimeler: AML, Meme ca, venetoklaks



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

OP-05. Tek Merkez Deneyimiyle Çocuk Hematoloji-Onkoloji Konsültasyonlarının Analizi: Karşılaşılan Zorluklar ve Çözüm Önerileri

Seda Aras Gürcan

Hatay Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bölümü, Hatay

Giriş: Çocuk hematoloji-onkoloji pratiği, multidisipliner yaklaşımı ve ileri uzmanlık bilgisi gerektiren bir alandır. Hematolojik ve onkolojik vakaların yönetiminde karşılaşılan deneyim eksiklikleri, tanı ve tedavi süreçlerinde zorluklara yol açabilmektedir. Bu çalışma, Hatay’da deprem sonrası dönemde yeni açılan ve altyapı çalışmaları devam eden hastanede bir çocuk hematoloji-onkoloji uzmanının yönetiminde, diğer branşlardan yapılan konsültasyonların dağılımını ve yönlendirme süreçlerindeki temel sorunları değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntemler: Mart 2024 ile Kasım 2024 tarihleri arasında çocuk hematoloji-onkoloji bölümüne yapılan konsültasyon talepleri geriye yönelik incelendi. Veriler; hasta yaş ve cinsiyet dağılımı, talep eden branş, konsültasyon nedenleri ve yönlendirme öncesi yapılan tetkikler üzerinden analiz edildi.

Bulgular: Çalışma süresince toplam 173 konsültasyon değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 7.9 yıl olup, %57’si (n= 98) erkek ve %43’ü (n= 75) kızdı. Konsültasyonların büyük bir kısmı pediatri servisleri (%38, n=67) ve çocuk acil servisinden (%41, n=71) gelirken, yoğun bakımlar, yandal branşları ve erişkin servislerinden gelen talepler daha az sayıdaydı. Konsültasyon gerekçeleri arasında en sık periferik yayma değerlendirilmesi, sitopeni etiyojisi ve yönetimi, anemi etiyojisinin araştırılması, koagülasyon bozukluklarının tanısı ve yönetimi, malignite ön tanısı ile başvuran vakaların acil servise başvurularındaki ilk stabilizasyon ve yönetim süreci, orak hücreli anemi en sık olmak üzere hemoglobinopati tanılı hastaların acil servise başvuruları, lenfadenopati/lenfadenomegali ayırımı yer aldı. Danışılan olguların büyük çoğunluğunda hematoloji konsültasyonu öncesi temel laboratuvar tetkiklerinin eksik olduğu gözlemlendi ve ileri hematolojik değerlendirme gerekliliği öne çıktı.

Sonuç: Bu çalışma, çocuk hematoloji-onkoloji alanında diğer branşlardan yapılan konsültasyonlarda tanı ve tedavi süreçlerinin sıklıkla ileri uzmanlık gerektirdiğini ortaya koymaktadır. Hematolojik ve onkolojik durumların doğru yönetimi, yalnızca multidisipliner iş birliğini değil, aynı zamanda hematolojik süreçlere dair temel yaklaşımda bilgi ve deneyim artışını da gerektirmektedir. Özellikle periferik yayma değerlendirme, koagülasyon bozuklukları ve malignite ön tanısı ile başvuran hastalarda stabilizasyon ve süreç yönetimi gibi konular, ilgili branşlarla daha sıkı bir iş birliği gerekliliğini vurgulamaktadır. Tanı ve tedavi süreçlerini hızlandırmak ve hasta sonuçlarını iyileştirmek adına, eğitim programlarının yaygınlaştırılması, yönlendirme süreçlerinin daha sistematik hale getirilmesi ve hematoloji uzmanlarının rehberliğinin artırılması kritik öneme sahiptir.

Anahtar kelimeler: Çocuk hematoloji onkoloji, konsültasyon analizi, anemi ve sitopeni yönetimi, koagülasyon bozukluğu, hemoglobinopati



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTTC

OP-06. Fanconi Aplastik Anemili Bir Hastada Eltrombopag Tedavisi

Başak Bostankolu Değirmenci¹, Cengiz Demir²

Atatürk Sanatoryum Eğitim Araştırma Hastanesi, Erişkin Hematoloji Bilim Dalı, Ankara
Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Erişkin Hematoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

Giriş: Fanconi aplastik anemisi (FAA) ilerleyici kemik iliği yetmezliğine neden olan, otozomal resesif geçiş gösteren, DNA tamir yolağında konjenital defekt ile karakterize bir hastalıktır. DNA tamir yolağındaki bu defekt hematopoetik hücrelerde kök hücreler dâhil artmış apoptozise neden olur (1,2). Allojeneik kök hücre nakli tek küratif tedavi seçeneğidir. Ancak her zaman uygun donör bulunamamaktadır. Bu hastalarda graft yetmezliği görülebilmekte ve diğer nakil komplikasyonları da sık olabilmektedir (3). Nakil yapılamayan hastalarda androjenler anemiye katkı sağlamakla beraber diğer serilerde düzelme olmamaktadır. Trombopoetin reseptör agonisti olan eltrombopag akkiz aplastik anemide ve myelodisplastik sendromda 3 seride hematopoezi uyarmak için kullanılmaktadır (4). FAA alanında çalışmalar mevcut olup bir çalışmada DNA onarımını desteklediği ile ilgili sonuçlar elde edilmiştir (5).

Bu bildiri nakile uygun olmayan FAA hastasında eltrombopag yanıtı sunulmuştur.

Olgu Sunumu: 24 yaşında epilepsi tanılı kadın hasta, valproik asite bağlı pansitopeni düşünülerek nöroloji servisinden hematoloji bölümüne konsülte edildi. Hastanın laboratuvar sonuçlarında hemoglobin 4,9 g/dL, ortalama eritrosit hacmi 115 fL, lökosit sayımı $2,3 \times 10^9/L$, mutlak nötrofil sayısı $1,2 \times 10^9/L$, trombosit sayısı $49 \times 10^9/L$, retikülosit sayısı $30 \times 10^3/mL$ saptandı. Nutrisyonel anemi parametreleri normaldi. Valproik asit tedavisi kesilmesine rağmen hastanın pansitopenisinde düzelme olmadı. Hastada bilateral başparmak aplazisi mevcuttu (**Resim 1A ve 1B**). Kemik iliği biyopsisinde selülerite %5-10 olarak saptandı. Kemik iliği aspirasyonundan gönderilen miyelodisplastik sendrom için floresan in situ hibridizasyon analizi negatifti ve karyotip analizinde 8 farklı alanda kromozomal kırıklar saptandı. Hastanın mitomisin C testinde kromozomal kırılma oranının kontrol grubuna göre yüksek olduğu görüldü. Hastanın yeni nesil dizi analizinde otozomal resesif kalıtımla geçen FANCA geninde c.4124_4125del homozigot mutasyonu belirlendi. Tanısal değerlendirme sırasında hastaya iki haftada bir, 1 ünite eritrosit süspanasyonu replase edildi. Menoraji nedeniyle oral kontraseptif ilaç başlandı. Hasta hafif zeka geriliği nedeniyle allojeneik kök hücre nakli için uygun değildi. FAA nedeniyle eltrombopag günlük 50 mg başlandı. Hasta uyumunun düşük olması nedeniyle doz artışı sağlanamadı. Eltrombopag başlandıktan bir ay sonra oksimetolon günlük 50 mg olarak başlandı. Tedavinin 2. ayında hastanın pansitopenisi düzelmeye başladı ve tedavinin 5. ayı sonunda tam kan sayımı normale döndü (hemoglobin 13 g/dL, lökosit sayımı $5 \times 10^9/L$, mutlak nötrofil sayısı $3,5 \times 10^9/L$, trombosit sayısı $312 \times 10^9/L$). Hasta oksimetolon tedavisini 1 yıldır kullanmıyor. Eltrombopag 50mg olarak kullanmakta olan hasta tedavinin 20. ayında tam kan sayımı normal olarak takip edilmektedir.

Sonuç: Eltrombopag, FAA tanılı nakile uygun olmayan veya uygun donör bulunamayan hastalarda her 3 seride hematopoezi indükleyen iyi bir tedavi seçeneğidir. Bu konuda vaka bildirimleri, tamamlanmış ve devam eden klinik araştırmalar mevcuttur (1-6).

Referanslar

- 1- Gupta, Ashish, et al. "Trilineage hematopoiesis induced by low-dose eltrombopag in a patient with fanconi anemia can be used as a bridge to hematopoietic stem cell transplant." *Journal of pediatric hematology/oncology* 41.3 (2019): 229-232.
- 2- Dufour, Carlo, and Filomena Pierri. "Modern management of Fanconi anemia." *Hematology* 2022.1 (2022): 649-657..
- 3- Araki, Daisuke, et al. "Phase II study of eltrombopag in subjects with fanconi anemia." *Blood* 134 (2019): 3753.
- 4- Koker, Sultan Aydin, and Arzu Çalışkan Polat. "Eltrombopag Add-on Treatment in a Child With Fanconi Aplastic Anemia Awaiting Hematopoietic Stem Cell Transplantation." *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 44.1 (2022): e74-e76.
- 5- Guenther, Kacey L., et al. "Eltrombopag promotes DNA repair in human hematopoietic stem and progenitor cells." *Experimental hematology* 73 (2019): 1-6.
- 6- Barranta, Ma Evette, et al. "Prospective Phase I/II Study of Eltrombopag for the Treatment of Bone Marrow Failure in Fanconi Anemia." *Blood* 138 (2021): 2177.



Resim 1A-1B. Bilateral baş parmak aplazisi

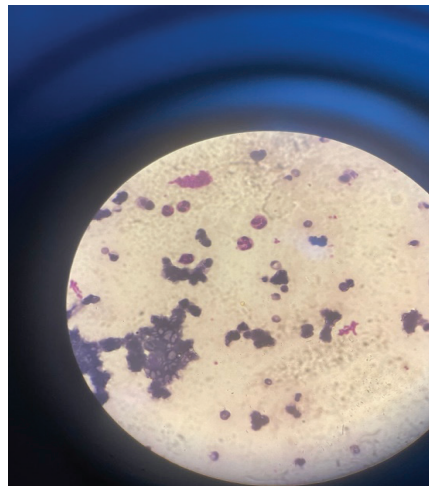
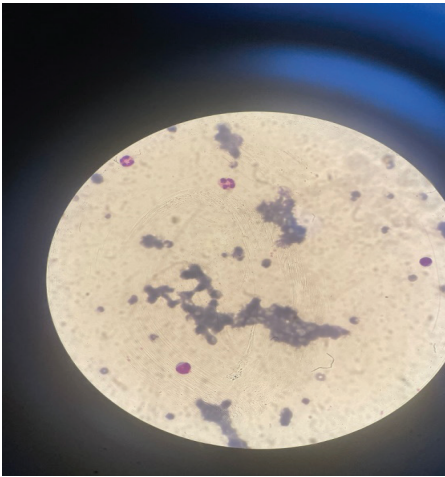
OP-07. Nadir Bir Hemolitik Anemi Sebebi; Takrolimus İlişkili Soğuk Aglutinin Hastalığı

Seyhmus Akçay, Ebru Kavak Yavuz, Esra Pirinççi, Songül Beskisiz, Ethem Özkaya, Vehbi Demircan, Abdullah Karakuş, Orhan Ayyıldız

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

Giriş ve Amaç: Soğuk aglutinin hastalığı (Cold Agglutinin Disease, CAD), otoimmün hemolitik aneminin nadir bir alt tipi olup, özellikle soğuk ortamda aktive olan IgM antikorlarının eritrositlere bağlanarak kompleman aktivasyonu ve hemolize yol açması ile karakterizedir [1,4,7]. CAD, genellikle lenfoproliferatif hastalıklar, otoimmün durumlar veya enfeksiyonlarla ilişkilendirilir [5] Ancak immünsüpresif tedaviler gibi nadir nedenler de bildirilmiştir [2,6]. Takrolimus, nakil sonrası rejeksiyonu önlemek için yaygın olarak kullanılan bir kalsinörin inhibitörü olup, immün sistemi dengeleyici etkilerine rağmen otoimmün reaksiyonlara da yol açabilir. Bu çalışmada, karaciğer nakli sonrası kullanılan takrolimusun CAD gelişimine neden olduğu düşünülen nadir bir vaka sunulmaktadır.

Olgu: 63 yaşında erkek hasta kriptojenik karaciğer -siroz sebebiyle kızından 4 ay önce karaciğer canlı donör nakli olan hasta. Dış merkezde baş ağrısı ve üst solunum yolu enfeksiyon bulguları ile başvurdu. Hastanın dış merkezde bakılan testlerinde hemogloblin düşüklüğü saptanması üzerine hastaya 1 ünite eritrosit süspansiyonu verilmek istenince hastanın cross uyumsuzluğu iki kez görülünce hastayı üniversitemize başvuruyor. Hastanın başvuruda genel durum iyi bilinci açık oryante koopere. Hipotansiyon yok kb: 110/80 nabız: 75 vücut ısısı: 36,7 derece ölçüldü. Hastanın solunum muaynesi normal, karın muaynesinde inspeksiyon ile operasyon skarı dışında gözle görülen bir ekimoz vb. bulgu saptanmadı. Hastanın muaynesinde ele gelen lap ve karaciğerde büyüklüğü saptanmadı traube açık izlendi. Ekstremitelerinde morarma gözlenmedi. Raynaud fenomeni saptanmadı. Livedo retikularis vb hipoperfüzyon bulgusu yoktu. Hastanın tetkikleri tekrar edildi. Tetkiklerinde hastanın: Hgb: 5,4 gr/dL Hct: 6,1 Plt: 477 10e3/uL Wbc: 5,99 10e3/uL düşüklüğü saptanınca eritrosit süspansiyonu tarafımızca tekrar istendi. Ancak cross uyumsuzluğu tekrar saptanınca hastanın periferik yayması alındı. Yayımda aglutinasyon yapmış eritrositler ile karşılaşıldı. Hastadan soğuk aglutinin antikorları ve coombs testi istendi. Hastanın tetkiklerinde;





8. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

LABORATUVAR BULGULARI					
İndirekt Coombs (IAT)		Pozitif	WBC	5.99	10e3/uL
	Titre	.	RBC	0.52	10e6/uL
	IAT 1	3+	HGB	5.4	g/dL
	IAT 2	+3 Pozitif	HCT	6.1	%
	IAT 3	3+	MCV	117.3	fL
	AHG	+4 Pozitif	MCH	142.3	pg
	IGG	+4 Pozitif	MCHC	121.3	g/dL
	C3D	POZİTİF	RDW	-	%
Soğuk aglütininer		Pozitif	PLT	477	10e3/uL
Kan grubu		Ab rh +	MPV	8.9	fL
Glukoz	118.2	mg/dL	PCT	0.43	%
Üre	18.7	mg/dL	PDW	8	10(GSD)
Kreatinin	0.57	mg/dL	LYM	0.93	10e3/uL
Total Protein	62.9	g/L	MONO	0.56	10e3/uL
Albümin	27.3	g/L	BASO	0.02	10e3/uL
Globulin	35.6	g/L	NEU	4.48	10e3/uL
Total Bilirubin	1.38	mg/dL	EOS	0	10e3/uL
Direkt Bilirubin	0.32	mg/dL	LYM%	15.5	%
İndirekt Bilirubin	1.06	mg/dL	MONO%	9.3	%
ALT	45	U/L	BASO%	0.3	%
AST	32	U/L	NEU%	74.9	%
ALP	60.2	U/L	EOS%	0	%
GGT	15.9	U/L			
LD	410.5	U/L			
CK	68.9	U/L			
Amilaz	35.5	U/L			
Kalsiyum (Total)	7.8	mg/dL			
Magnezyum	1.43	mg/dL			
Sodyum	138.6	mmol/L			
Potasyum	3.76	mmol/L			
Klor	103.7	mmol/L			
CRP	98.62	mg/L			

Hastanın karaciğer nakil reddi önlemek için kullandığı ilaçlar: takrolimus 2x1.5 gr prednol 10 mg ve asatilsalisilik asit 100 mg almaktaydı. Takrolimus ilaç düzeyi bakıldığında 4,8 ng/mL ölçüldü. Hastanın yüzeysel ultrasonografilerinde patolojik lenfadenopati saptanmadı. Çekilen kontrastlı bilgisayarlı tomografilerinde mediasten, abdomen vb yerlerinde patolojik lenfadenopati gözlenmedi. Hastanın operasyon sırasında splenektomide yapıldığı saptandı.

Hastanın yapılan ayrıntılı tetkiklerinde ise; EBV ELİSA Testleri negatif saptandı. TORCH panelinde (Rubella, Toxoplasma, CMV) akut enfektif hadise saptanmadı. Hepatit paneli (hepatit A, hepatit C, Hepatit B Hepatit E) ise patoloji saptanmadı. Hastanın bakılan romatolojik markerlarından yalnızca Anti-DNA pozitif saptandı. Ancak



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

romatoloji ile konsülte edilince diğer parametreler sağlanmadığı için herhangi bir otoimmün hastalık düşünülmüdü. Hastanın mevcut durumda yapılan incelemede şüpheli ajan olarak takrolimus düşünüldü hastanın ilacı everolimus ile değiştirildi. Şüpheli ajan olan takrolimus kesilmesi sonrasında hastanın hemolizinde azalma gözlemlendi. Hgb yükselmesi saptandı hgb:5,4 g/dL'den 6.8 g/dL'ye yükseldi ve periferik yaymada aglunitasyonda azalma hemolizde azalma gözlemlendi. Hastanın kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldı. Hastaya rituksimab tedavisi planlandı.

Tartışma ve Sonuç: Soğuk aglütinin hastalığı, genellikle altta yatan enfeksiyonlar, lenfoproliferatif hastalıklar veya otoimmün nedenlerle ilişkilendirilir [1,4,8]. Ancak organ nakli sonrası kullanılan immünosüpresif ilaçların, özellikle takrolimusun, CAD gibi otoimmün yan etkileri tetikleyebileceği nadiren bildirilmiştir [2,5,6].

Takrolimus, Thücre aktivitesini baskılayan bir kalsinörin inhibitörüdür. Ancak, bu baskılama sırasında B hücrelerinin kontrolsüz aktivasyonuna yol açabilir ve otoimmün antikorların, özellikle IgM antikorlarının üretimini artırabilir [3,4]. Takrolimusun aynı zamanda, kompleman sistemi aktivasyonunda artışa neden olabileceği ve bu mekanizmanın CAD gelişimini kolaylaştırabileceği düşünülmektedir [5]. Bu bağlamda, kalsinörin inhibitörlerinin, immün sistemdeki bu dengesizliği tetikleyerek CAD'nin patogeneze katkıda bulunabileceği literatürde tartışılmıştır[1,6] Hastamızın tetkiklerinde ise bunu destekleyen ; ilacın kesilmesinden itibaren hemolizde azalma ve hemoglobinde yükselme saptandı.

Sunulan vaka, bu mekanizmayı destekleyen klinik özellikler göstermektedir. Hastada başka bir altta yatan enfeksiyon, lenfoproliferatif hastalık veya malignite bulunmaması, immünosüpresan tedavinin CAD'nin gelişimindeki ana neden olduğunu düşündürmektedir. Bu durumda takrolimus kesilerek, daha hedefe yönelik bir immünsüpresan olan everolimus başlanmıştır. Everolimusun mTOR inhibitörü olması nedeniyle B hücre aktivitesini baskılaması, CAD tedavisine de destek olabileceği düşünülmüş olup aynı zaman da karaciğer nakilli olan hastanın nakil reddini de engelleme amacındadır [6].

Ritüksimab, CAD tedavisinde sıklıkla kullanılan bir monoklonal antikor olup, özellikle IgM üreten patolojik B hücrelerini hedef alır. [9]. Bu tedavi, literatürde birçok çalışmada başarılı sonuçlar vermiştir ve bu vakada da aynı etki beklenmiştir [4,5,6,7] Başka bir retrospektif bir çalışmada, farklı tedavi yöntemleriyle değerlendirilen CAD tanısı olan 89 hasta incelenmiştir. Ritüksimab ile tedavi edilenlerden %83, kombinasyon halinde ise %79 oranında yanıt verdiği tespit edilmiştir. Bu durum Ritüksimab'ın pek çok immünosüpresif ve sitotoksik ilaçla elde edilen oranlardan daha yüksektir. [10]

Başka tedavi seçenekleri de mevcut olup; Bortezomib, B-hücre kökenli lenfoid malignitelerin tedavisinde kullanılan bir proteazom inhibitörüdür. Ritüksimab içeren tedavi protokollerinin etkisiz kaldığı veya kontraendike durumlarda, monoklonal gammopati gibi B-hücre veya plazma hücresi bozuklukları bulunan hastalarda bortezomib tercih edilmektedir. [11] Bortezomibin etkinliği, anemi ile kronik hemoliz (hemoglobin <10 g/dL) görülen 21 koroner arter hastasını içeren 2018 yılındaki bir çalışmayla değerlendirilmiştir. Bu hastaların tamamında daha önce uygulanan en az bir tedavinin etkisiz olduğu bildirilmiştir. [12]

Daratumumab, plazma hücreleri ve lenfoplazmositler üzerinde ifade edilen transmembran glikoprotein CD38'e karşı yönlendirilmiş, multipl miyelomda kanıtlanmış bir etkinliğe sahip monoklonal bir antikor. Birden fazla tedavi hattından sonra nükseden soğuk aglütinin hastalığı (CAD) olan hastalarda denenmiş ve olgu bildirimleri yapılmıştır.

[13, 14] Özellikle hemolizin azaldığı tespit edilmiştir. CAD olgularının bazılarında Ritüksimab, Bortezomib gibi ilaçlara yanıt vermeyen; refrakter vakalarda denenmiş olup hemolizin azaldığı tespit edilmiştir. Refrakter hastalarda kullanılabileceği gözlemlenmiştir. [15]

Anahtar kelimeler: Otoimmün anemi, soğuk aglütinin hastalığı, takrolimus,



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

Referanslar

1. Treatment with sirolimus ameliorates tacrolimus-induced autoimmune cytopenias after solid organ transplant David T Teachey¹, Tracey Jubelirer, H Jorge Baluarte, Amanda Wade, Catherine S Manno Pediatric Blood & Cancer 2009 Dec;53(6):1114-6. doi: 10.1002/pbc.22183.
2. Tacrolimus-Induced Autoimmune Hemolytic Anemia in a Previously Reported Child With History of Thrombocytopenia Following Liver Transplant Zühre Kaya¹, Odul Egritas, Buket Dalgic Exp Clin Transplant. 2018 Jun;16(3):355-356. doi: 10.6002/ect.2017.0289.
3. Cold agglutinin syndrome in pediatric liver transplant recipients Wendy Wong¹, Jason D Merker, Christine Nguyen, William Berquist, Michael Jeng, Maurene Viele, Bertil Glader, Magali J Fontaine Pediatr Transplant. 2007 Dec;11(8):931-6. doi: 10.1111/j.1399-3046.2007.00795.x.
4. Cold AIHA and the best treatment strategies Jenny McDade Despotovic¹, Taylor Olmsted Kim Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2022 Dec 9;2022(1):90-95. doi:10.1182/hematology.2022000369.
5. Cold agglutinin disease Paul L Swiecicki¹, Livia T Hegerova, Morie A Gertz Blood. 2013 Aug 15;122(7):1114-21. doi: 10.1182/blood-2013-02-474437. Epub 2013 Jun 11.
6. Fatal cold agglutinin-induced haemolytic anaemia: a case report Gianluca Lodi¹, Daniela Resca, Roberto Reverberi J Med Case Rep. 2010 Aug 6;4:252. doi: 10.1186/1752-1947-4-252.
7. Berentsen S, Randen U, Tjønnfjord GE. Cold agglutinin-mediated autoimmune hemolytic anemia. Hematol Oncol Clin North Am. 2015;29(3): 455-471.
8. Randen U, Trøen G, Tierens A, et al. Primary cold agglutinin-associated lymphoproliferative disease: a B-cell lymphoma of the bone marrow distinct from lymphoplasmacytic lymphoma. Haematologica. 2014; 99(3):497-504.
9. Berentsen S, Ulvestad E, Gjertsen BT, et al. Rituximab for primary chronic cold agglutinin disease: a prospective study of 37 courses of therapy in 27 patients. Blood. 2004;103(8):2925-2928
10. Swiecicki PL, Hegerova LT, Gertz MA. Cold agglutinin disease. Blood 2013; 122:1114.
11. Berentsen S. How I manage patients with cold agglutinin disease. Br J Haematol 2018; 181:320.
12. Rossi G, Gramegna D, Paoloni F, et al. Short course of bortezomib in anemic patients with relapsed cold agglutinin disease: a phase 2 prospective GIMEMA study. Blood 2018; 132:547.
13. Zaninoni A, Giannotta JA, Galli A, et al. The Immunomodulatory Effect and Clinical Efficacy of Daratumumab in a Patient With Cold Agglutinin Disease. Front Immunol 2021; 12:649441.
14. Tomkins O, Berentsen S, Arulogun S, et al. Daratumumab for disabling cold agglutinin disease refractory to B-cell directed therapy. Am J Hematol 2020; 95:E293.
15. Mohamed A, Alkhatib M, Alshurafa A, El Omri H. Refractory cold agglutinin disease successfully treated with daratumumab. A case report and review of literature. Hematology 2023; 28:2252651.



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

OP-08. Otolog Kök Hücre Nakli Yapılan Multiple Myelom Hastalarında Kriyopreservasyonda Kullanılan Dimetil Sülfoksit Oranının Nakil Sonrası Engrafman Süresi ve Klinik Prognoz Üzerine Etkisi

Salih Cırık¹, Mehmet Ali Erkurt², İrfan Kuku², Emin Kaya², İlhami Berber², Emine Hidayet², Soykan Biçim², Ahmet Kaya², Süleyman Arslan², Seda Yılmaz¹, Ayşe Günay¹

¹Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Konya

²İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

Amaç: Bu çalışma, otolog kök hücre nakli (ASCT) yapılan multiple myelom (MM) hastalarında hematopoetik kök hücre kriyopreservasyonunda %10 dimetil sülfoksit (DMSO) yerine %5 DMSO kullanılmasının engrafman süresi ve klinik prognoz üzerine etkisini araştırmak için yapılmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmaya, MM tanısı ile takipli, ASCT yapılmış hematopoetik kök hücre kriyopreservasyonunda %5 DMSO kullanılan hastaların tamamı (n=55) dahil edilirken, merkezimizde 2022 yılından önce %10 DMSO ile kriyopreservasyon yapıldığından dolayı çok sayıdaki hasta grubu içinden 55 tane hasta, grupların eşit sayıda olması için randomize bir şekilde dahil edildi. Bu iki grup için klinik sonuçlar retrospektif olarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: MM tanısı ile takipli, %5 ve %10 DMSO ile kriyopreserve edilmiş hematopoetik kök hücre ile ASCT yapılan hastalarda nötrofil ve trombosit (PLT) engrafmanına kadar geçen medyan sürede anlamlı bir fark gösterilmemiştir. Nötrofil sayısının $0,5 \cdot 10^9/L$ 'den fazla stabil olmasına kadar geçen süre hem %5 hem de %10 DMSO kullanılan hasta grubunda 11 gün iken, PLT sayısının $20 \cdot 10^9/L$ 'den fazla stabil olmasına kadar geçen süre her iki hasta grubu için de 13 gündü. Ayrıca transfüzyon gereksinimleri ve hastalara infüze edilen CD34+ hücre canlılığı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Hematopoetik kök hücre infüzyonu sonrası hastanede kalınan gün sayısı ve DMSO kullanımına bağlı yan etki oranı %5 DMSO kullanılan grupta anlamlı düzeyde daha düşüktü.

Sonuç: Hematopoetik kök hücre kriyopreservasyonunda uygulanan rutinler transplantasyon merkezleri arasında önemli ölçüde farklılık göstermektedir ve bu durum dünya genelinde kabul gören bir standartizasyonun olmasını ve farklı klinik çalışmaların karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Yaptığımız bu çalışma sonucunda hematopoetik kök hücrelerin kriyopreservasyonda tek başına %5 DMSO kullanılıp ardından $-80^\circ C$ 'de saklamının otolog kök hücre greftinin kriyopreservasyonu için etkin, basit, yüksek oranda standartize edilmiş ve güvenli bir prosedür olduğu gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Dimetil sülfoksit; Hematopoetik kök hücre nakli; Kriyoprezervasyon



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

OP-09. Splenik Kırmızı Pulpa Lenfoması Tanılı Hastada Rituksimab İlişkili Sitokin Salınım Sendromu Olgu Sunumu

Ali Turunç, Mehmet Ali Uçar

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Adana

Giriş ve Amaç: Rituksimab CD20 antijenini hedef alan bir monoklonal antikordur. Rituximab genellikle iyi tolere edilen bir biyolojik ajandır. Fakat son yıllarda lenfoproliferatif hastalıklar, romatolojik ve immünolojik hastalık durumlarında kullanımının artmasıyla birlikte, daha fazla yan etki bildirilmiştir. Sitokin salınım sendromu ile ilişkili sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, rituksimab kullanımı ile ilişkili çok nadir bir durumdur ve çok yüksek morbidite ve vaka ölüm oranı taşır. Bu olguda splenik kırmızı pulpanın küçük B hücreli lenfoması tanılı hastanın Rituksimab sonrası gelişen sitokin salınım sendromu vakamızı bildiriyoruz.

Olgu: 69 yaş, kadın hasta, splenik kırmızı pulpanın küçük B hücreli lenfoması tanısı nedeniyle Rituksimab-Bendamustin kombine tedavi verilmesi planlandı. Tedavinin birinci gününde Rituksimab test dozu sonrası hastada yan etki gözlenmemesi üzerine ana doz uygulandı. Uygulamadan 2 saat sonra hastanın alt ekstremitelerinde makülopapüler döküntüler olduğu görüldü. Takibinde saatler içerisinde ateş, solunum sıkıntısı ve takipne gelişti. Yapılan kan gazı incelemesi ve akciğer görüntülemesinde akut respiratuvar distres sendromu ile uyumlu görünüm görülmesine üzerine hasta yoğun bakım ünitesine alındı. Eş zamanlı hastada akut böbrek hasarı gelişti ve eşlik eden lökositoz ve bisitopeni görüldü. Yoğun bakım ünitesinde non invaziv mekanik ventilasyona alındı. Hastaya 3 gün Pulse steroid ve 3 seans plazmaferez uygulandı. Anürik olması üzerine hemodiyalize alındı. 3 gün pulse steroid sonrası metilprednizolon dozu 1 mg/kg'a düşüldü. Takiplerinde 1. Haftanın sonunda solunum ve böbrek fonksiyonları ve sitopenileri düzelen hastanın steroid dozu azaltılması planlandı. Mevcut klinik bulgularına dayanarak hastada ön planda Rituksimab ilişkili sitokin salınım sendromu düşünüldü. Klinik düzelme sonrası steroid tedavisi 1 ayın sonunda azaltılarak kesildi.

Sonuç: Rituksimabın yan etkilerinin derecelendirme sistemine göre, yan etkilerin çoğu derece 1 veya 2 şiddetindedir; derece 3 ve 4 yaygın bildirilmemiştir. İlacın uygulanmasından sonra doğrudan veya dolaylı olarak ortaya çıkan mortalite ise son derece nadirdir. Rituximab uygulamasından sonraki 24 saat içinde meydana gelen ciddi sitokin salınım sendromu literatürde nadiren bildirilmiştir. Bu reaksiyonun patofizyolojisi, genellikle rituksimabın uygulanmasından sonra sitokinlerin salınmasına bağlanmaktadır. Sitokin salınım sendromu, ilk infüzyondan yaklaşık 90 dakika sonra ortaya çıkan IFN- γ , IL-8 ve TNF- α gibi enflamatuvar sitokinlerin artışı ile karakterizedir. Sitokin seviyelerindeki bu değişiklikler ateş, titreme, bulantı, kusma, hipotansiyon ve nefes darlığı gibi klinik semptomlarla uyumludur. Sitokin salınım sendromuna yönelik daha önce bildirilen vakalarda otopsilerde belgelenmiş olan akciğer, karaciğer ve dalakta küçük lenfositlerin aglütinasyonu ve lökostaz gösterilmiştir. Sitokin salınım sendromu, nadir görülmekle birlikte, önemli ölçüde mortalite ile ilişkilidir.



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

OP-10. Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) İlişkili Kazanılmış von Willebrand Sendromu (vWS) Olan Bir Olguda Rituksimab-Venetoklaks Etkinliği: KLL Tedavisi Gerekli midir?

Seyma Yıldız¹, Münci Yağcı²

¹ Kocaeli Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği

² Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Kazanılmış von Willebrand sendromu (vWS), kronik lenfositik lösemi (KLL) gibi malignitelerle birlikteliği bildirilmiştir, fakat henüz yeterince patogenezi anlaşılamamıştır. Kazanılmış vWS, %0.04 gibi bir oranda bildirilmiş olmasına rağmen gözden kaçan vakalar olabileceği de literatürde ifade edilmektedir. Bu bildiride KLL ilişkili kazanılmış von Willebrand sendromu tanısı alan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: 69 yaşında kadın hasta melena ve hematokezya kliniği ile başvurdu. Yakınmalarının 2 yıldır devam ettiğini belirtti. Ek hastalık olarak, Tip 2 diyabetes mellitus ve hiperlipidemi tanısı mevcuttu. Fizik muayenede, boyun, aksiller ve inguinal bölgede en büyüğü 2 cm'yi aşmayan lenfadenopatiler saptandı, hepatomegali ve splenomegali tespit edilmedi. Başvurusu sırasında **Hb: 5.7 gr/dl Beyaz küre sayısı: 34x10³/UL**, Mutlak nötrofil sayısı: 5.5 x10³/UL, **lenfosit: 28x10³/UL**, Plt: 334x10³/UL, **ferritin: 6 ng/ml, Protrombin Zamanı (INR): 1.38, aPTT: 35.7 sn**, Fibrinojen: 238 mg/dl olarak saptandı. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği'nde izlenen ve değerlendirilen hastaya daha önce başka bir merkezde özefagogastroduodenoskopi ve kolonoskopi yapılmış, patoloji saptanmamış. GÜTF Gastroenteroloji Bölümü tarafından yapılan çift balon enteroskopide yaygın mukozal kanamalar saptandı. Hasta GÜTF Hematoloji Bölümü'ne anemi ve lökositozu olması nedeniyle danışıldı. Periferik yayma incelemesinde hipokrom mikrositer eritrositler ve olgun lenfoid hücre artışı saptandı. Lenfositoz etiyojisi değerlendirmek amacıyla perifer kan örneğinden akım sitometri incelemesi yapıldı, Kronik Lenfositik Lösemi ile uyumlu olarak değerlendirildi. Anemisi öncelikli olarak tekrarlayan masif gastrointestinal kanamalara ikincil olarak gelişen demir eksikliği anemisi olarak değerlendirildi. Mukozal kanamaların ön planda olması nedeniyle kazanılmış olası bir faktör eksikliği şüphesiyle kanama diyatezi açısından değerlendirme yapıldı. Von **Willebrant Faktör, Ristosetin Kofaktör: %20, Von Willebrant Faktör Antijeni: %10**, Von Willebrant İnhibitör tayini: Negatif, **Faktör VIII: %21.5**, İnhibitör Faktör VIII: Negatif olarak izlendi. Hastanın yaşı ve geçmiş tıbbi öyküsü göz önüne alındığında kazanılmış faktör eksikliği olarak değerlendirildi. İntravenöz demir, eritrosit süspansiyonu ve 500 Ünite Faktör VIII aktivitesi ve 1200 Ünite Von Willebrand Faktör Ristosetin Kofaktör aktivitesi içerikli faktör preparatı desteği uygulandı. Evre I KLL olarak değerlendirilen hasta faktör profilaksisi ve oral traneksamik asit planıyla taburcu edildi. Profilaksi tedavisi altında tekrarlayan GIS kanamaları ve eritrosit süspansiyonu desteği ihtiyacı gelişti. Kazanılmış faktör eksikliği olması nedeniyle KLL tedavisi ile faktör eksikliği kliniğinin ortadan kalkacağı düşünüldü. Bu amaçla Rituksimab-Venetoklaks tedavisi başlandı. Tedavinin 3.ayından sonra bir daha GIS kanama tekrarlamadı. Faktör düzeyleri normal seviyelere ulaştı, profilaksi tedavisi kesildi, tekrar kanama gelişmedi. Fakat tedavinin 16.ayında pnömosepsis nedeniyle gelişen septik şok nedeniyle exitus oldu.

Tartışma ve Sonuç: Hematoloji'de KLL gibi tedavi endikasyonu olmayan fakat zaman içerisinde tedavi endikasyonu doğabilecek, bu nedenle izleme alınan hastalıklar olduğunu bilmekteyiz. Fakat bu hastalıklarda tedavi endikasyonu eşlik eden durumlar olması durumunda altta yatan hastalığın tedavi kararının verilmesi gibi güçlükler karşımıza çıkmaktadır KLL tanılı hastaların yaklaşık %10-25'inde otoimmün süreçler eşlik eder, otoimmün hemolitik anemi ve immün trombositopeni en sık görülenleridir. Otoimmün sitopeni dışındaki kazanılmış vWS ise nadir görülen bir durumdur. Tedavi endikasyonu olmayan Evre I KLL tanılı ve tedavi endikasyonu bulunmayan fakat kazanılmış vWS tanılı bu olguda KLL klonunun Rituksimab-Venetoklaks tedavisi ile yok edilerek, vWS kliniğinin remisyona girdiğini gözlemlemiş olduk.



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

Referanslar

1. Khalife R, Aw A, Duffett L, Radhwi O, Lacasse L, Huebsch L, Bowman M, James P, Timmouth A. To Treat or Not? Remission Induction of Acquired von Willebrand Syndrome Secondary to Chronic Lymphocytic Leukemia: A Case Report. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2021 Jun;21(6):e493-e496. doi: 10.1016/j.clml.2021.01.007. Epub 2021 Jan 13. PMID: 33558201.
2. Innocenti I, Morelli F, Autore F, Tomasso A, Corbingi A, Bellesi S, Za T, De Stefano V, Laurenti L. Remission of acquired von Willebrand syndrome in a patient with chronic lymphocytic leukemia treated with venetoclax. Leuk Lymphoma. 2019 Dec;60(12):3078-3080. doi: 10.1080/10428194.2019.1612063. Epub 2019 May 20. PMID: 31106622.
3. Franchini M, Mannucci PM. Acquired von Willebrand syndrome: focused for hematologists. Haematologica. 2020 Aug;105(8):2032-2037. doi: 10.3324/haematol.2020.255117. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32554559; PMCID: PMC7395262.
4. Haribhakti N, Lee H, Quesenberry M, Reagan J. Acquired von Willebrand's Syndrome in a Patient with Concomitant Chronic Lymphocytic Lymphoma and Smoldering Multiple Myeloma. R I Med J (2013). 2024 Jan 4;107(1):7-11. PMID: 38166067.



8. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

OP-11. Siklosporine Bağlı Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu

Ayşe Günay¹, Seda Yılmaz²

¹ Konya Şehir Hastanesi, Klinik Eczacılık Birimi, Konya, Türkiye

² Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

Giriş ve Amaç: Posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES), baş ağrısı, nöbetler, mental durum değişikliği ve görme kaybı ile karakterize, baskın olarak beynin posterior oksipital ve parietal loblarını etkileyen beyaz cevher vazojenik ödemi ile karakterize klinik-radyolojik bir sendromdur (1) PRES'in altında yatan birçok neden vardır ve antineoplastiklerle yapılan tıbbi tedavilere veya otoimmün bozukluklar, eklampsi gibi hastalıklara bağlı olarak gelişebilir. PRES bebeklerden yaşlılara kadar her yaşta gelişebilir, ancak en sık genç veya orta yaşlı yetişkinleri etkiler ve ortalama yaş 45'tir (2). Siklosporin, kalsinörin yolunun inhibisyonu yoluyla T hücreleri aktivasyonunu, çoğalmasını ve interlökin-2 üretimini engeller. Siklosporin hastaların %10-40'ında nörotoksisite ile ilişkilidir. Miyeloablatif hazırlık rejimi ve siklosporin kullanılarak gerçekleştirilen allojenik kemik iliği naklinden sonra PRES insidansı yaklaşık %7-9'dur (3). Siklosporin kullanımına bağlı PRES gelişen olgumuzu takdim ediyoruz.

Olgu: 30 yaşında talasemi major ile takipli, hepatit C tedavisi görmüş erkek hastaya tam uyumlu erkek kardeşinden miyeloablatif hazırlık rejimi ile allojenik kök hücre nakli yapılmıştır. Graft versus Host hastalığı profilaksisi için siklosporin 2x1,5 mg/kg olarak başlanmış ve kan düzeyine göre doz ayarlamaları yapılmıştır. Antifungal tedavi olarak vorikonazol kullanan hastada siklosporin seviyesinde artışlar gözlenmiş ve doz ayarlamaları ilaç etkileşimi göz önünde bulundurularak yapılmıştır. Siklosporin seviyesi 1098'e kadar yükseliş gösteren ve siklosporine ara verilen hastada naklin 40. gününde tansiyon yüksekliği ve nöbet gelişmesi üzerine radyolojik görüntülemeler yapılmıştır. Her iki lateral ventrikül oksipital horn komşuluğunda ve her iki bazal ganglionlar posterior düzeyde kapsüler yapılar düzeyinde milimetrik boyutlu T2A, FLAIR sekansda hiperintens sinyal artışları izlenmiştir ve ayırıcı tanıda PRES olduğu düşünülmüştür (Resim 1-2). Siklosporin ilaç düzeyi nöbet geçirdiği gün 421 olarak sonuçlanan ve siklosporin tedavisi sonlandırılan ve levetirasetam tedavisi başlanan hastada yapılan tekrar görüntülemelerinde lezyonlarda gerileme olduğu görülmüş ve PRES siklosporin ile ilişkilendirilmiştir. Siklosporin ilaç düzeyi Tablo-1' de gösterilmiştir.

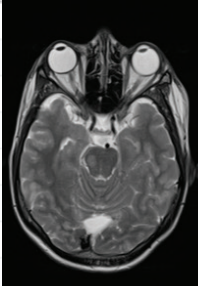
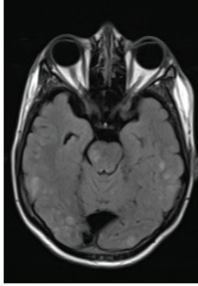
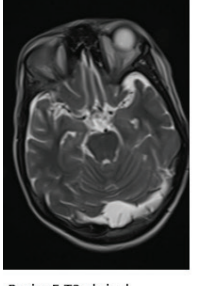
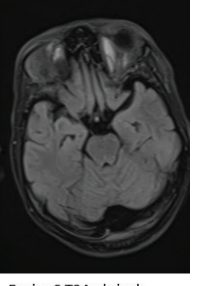
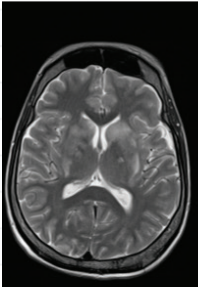
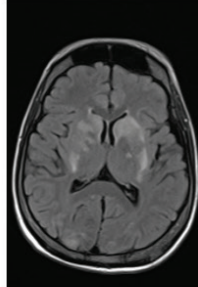
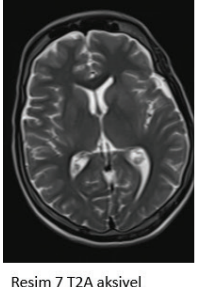
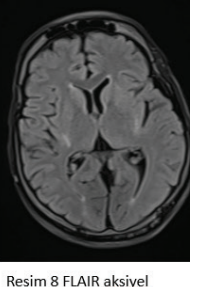
Tartışma: PRES, merkezi sinir sisteminin nadir görülen ancak ciddi bir rahatsızlıktır. Çeşitli klinik semptomlarla ortaya çıkabildiğinden tanı konma süreci zorlu olabilir. Karakteristik özellikler genellikle bilgisayarlı tomografi görüntüleme ve/veya manyetik rezonans görüntülemelerde gösterilir ve tanıyı şüphelendiren bulgular olduğunda gerekli görüntülemeler yapılmalıdır (4). Siklosporin allojenik kemik iliği naklinden sonra Graft versus Host hastalığının profilaksisinde sıkça kullanılan bir kalsinörin inhibitörüdür. Siklosporin uygulandığı süreçte hem terapötik hem de yüksek siklosporin seviyelerinde, konfüzyon, biliş bozukluğu, azalmış tepki, görsel halüsinasyonlar, nöbetler, kortikal körlük, afazi ve ataksi gibi ciddi nörotoksiteler bildirilmiştir (5). PRES' in oluşumu yüksek siklosporin konsantrasyonları ile ilişkilendirilmiştir Bu nedenle, advers reaksiyonlardan kaçınmak için siklosporinin terapötik izlemi önem arz etmektedir (3).

Sonuç: Vakamızda olduğu gibi hastalar semptomları yönünden dikkatli incelenmeli ve kullanılan terapötik ajanların nörotoksisite potansiyelleri irdelenmeli, ayırıcı tanıda PRES tanısı da düşünülmelidir. Ayrıca vorikonazol tedavisi alan ve siklosporin düzeyi toksik seviyelerde seyreden hastalarda, yakın ilaç düzeyi izlenmesinin önemini ve ilaç kullanmadığı dönemde PRES tanısı konulan vakamızda olduğu gibi, hem PRES ayırıcı tanısını vurgulamak hem de ilaç-ilaç etkileşimi açısından yakından takibin önemini vurgulamak için bu olgumuzu sunduk.

Referanslar

1. Sreenivasa Rao Sudulagunta, Mahesh Babu Sodalagunta, Monica Kumbhat, Aravinda Settikere Nataraju, Posterior reversible encephalopathy syndrome(PRES), *Oxford Medical Case Reports*, Volume 2017, Issue 4, April 2017, omx011, <https://doi.org/10.1093/omcr/omx011>
2. Triplett JD, Kutlubaev MA, Kermod AG, et al Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): diagnosis and management *Practical Neurology* 2022;22:183-189.
3. Charfi, R., et al. "PRES Induced By Cyclosporin with Normal Blood Concentrations in a Bone Marrow Recipient." *J Drug Metab Toxicol* 5.230 (2015): 2.
4. Hugonnet, E., et al. "Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): features on CT and MR imaging." *Diagnostic and interventional imaging* 94.1 (2013): 45-52.
5. Torelli, Giovanni F., et al. "Early onset of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) during Cyclosporine-A infusion." *Leukemia research* 35.10 (2011): 1423-1424.

Tablo 1: Siklosporin kan seviyesi ölçümleri

Siklosporin (Immunokimya)	91.23				
Siklosporin (Immunokimya)	47.21				
Siklosporin (Immunokimya)	141.5				
Siklosporin (Immunokimya)	230.5				
Siklosporin (Immunokimya)	108.8				
Siklosporin (Immunokimya)	125.2				
Siklosporin (Immunokimya)	421.3				
Siklosporin (Immunokimya)	625.1				
Siklosporin (Immunokimya)	530.3	Resim 1 T2 aksiyel	Resim 2 T2 aksiyel	Resim 5 T2 aksiyel	Resim 6 T2A aksiyel
Siklosporin (Immunokimya)	460.9				
Siklosporin (Immunokimya)	617.6				
Siklosporin (Immunokimya)	1098				
Siklosporin (Immunokimya)	433.5				
Siklosporin (Immunokimya)	200.8				
Siklosporin (Immunokimya)	136.8				
Siklosporin (Immunokimya)	80.96				
Siklosporin (Immunokimya)	77.3				
Siklosporin (Immunokimya)	88.56	Resim 3 T2 aksiyel	Resim 4 FLAIR aksiyel	Resim 7 T2A aksiyel	Resim 8 FLAIR aksiyel
Siklosporin (Immunokimya)	30				
Siklosporin (Immunokimya)	30				

Resim 1-2: Kontrastlı kranial MR görüntüleme bulguları: Her iki lateral ventrikül oksipital horn komşuluğunda ve her iki bazal ganglionlar posterior düzeyde - kapsüler yapılar düzeyinde milimetrik boyutlu T2A, FLAIR sekansda hiperintens sinyal artışları izlendi. **Önceki** inceleme ile karşılaştırıldığında bulgularda belirgin regresyon izlenmiştir. IV Gd. sonrası patolojik kontrast tutulumu saptanmamıştır. Ayırıcı tanıda PRES tanısı düşünülmüştür.



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

OP-12. Malign Hiperkalsemi ile Başvuran Relaps Akut T Lenfoblastik Lösemi Olgusu

Mert Seyhan¹, Bahar Uncu Ulu¹, Orhun Tunahan Cingöz², Fevzi Altuntaş³

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök hücre Nakli Kliniği

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

³ Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Akut lenfoblastik lösemi (ALL) lenfoid progenitör hücrelerin farklı gelişim aşamalarının birinde meydana gelen çok aşamalı somatik mutasyonlar sonucu immatür lenfoid hücrelerin klonal, kontrolsüz çoğalması, maturasyon duraklaması ve kemik iliği ile lenfoid organlarda birikimi ile karakterize, fatal seyirli, hematopoietik dokunun heterojen malign bir hastalıktır. Hastalar anemi, kanama, enfeksiyon, lökostat sendromları ve organomegali gibi klinik bulgularla gelmektedir. Hiperkalsemi malignitelerin yaklaşık %20-30 unda görülmektedir. ALL ile takip edilen hastalarda prezentasyonun malign hiperkalsemi ile olması çok sık rastlanmamakla beraber pediatrik hastalarda vaka düzeyinde bildirilmiştir. Hiperkalsemide en sık görülen bulgular arasında letarji, hipotoni, iştahsızlık, kilo kaybı, polidipsi, poliüri, kusma, kemik ağrısı, kabızlık ve karın ağrısı yer alır. Şiddetli vakalarda böbrek yetmezliği, pankreatit ve bilinç bozuklukları gelişebilir. Olgumuzda Malign Hiperkalsemi ile acil servise başvuran ve Relaps T-ALL tanısı alan bir hastamızı sunmaktayız.

Olgu: 34 yaşında erkek hasta ateş, halsizlik, bilinç bulanıklığı ve iştahsızlık şikayetleri ile acil servise başvurdu. Hikayesinde Yüksek Risk T Hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi (T-ALL) nedeniyle farklı bir merkezde iki sıra tedavi (GMALL protokolü+Nelarabin) sonrası tam uyumlu kardeşinden allojenik hemotopoietik hücre nakli olduğu öğrenildi. Başvurusunda naklinin +105. gününde olan hastanın fizik muayenesinde genel durumu orta, ateşi 38,5 °C, kan basıncı 90/60 mmHg, nabız 50/dk olarak ölçüldü. Ciltte solukluk, kaşeksi ve ileri derecede sarkopeni mevcuttu. Tam kan sayımında beyaz küre sayımı:79390/mm³, nötrofil:13350/mm³, hemogloblin:10,3gr/dl, trombosit:16000/mm³ monosit:2600/mm³ ve lenfosit:63300/mm³ ölçüldü. Periferik yaymasında yaygın lenfoblastik hücre izlendi. Biyokimyasal tetkiklerinde kalsiyum:17,4 mg/dl, fosfor 5,12 mg/dl kreatinin 1,31 mg/dl, ürik asit:11,61 mg/dl, parathormon 17,1 ng/L(düşük) ve 25-OH D Vitamini 7,3 ng/mL(düşük) olarak sonuçlandı. Tanı amaçlı yapılan periferik kan örneğinden yapılan immünofenotipik değerlendirmede: CD45/SSC grafiğinde %8 lenfosit, %4 monosit, %14 granülosit, %86 CD45 soluk blast izlenmiştir. %1 CD34+ hücre izlenmiştir. Blastlarda; CD5, CD7, CD38, CD4 (kısmi), icCD3, TDT pozitif, CD19,CD20, CD22, CD10, CD11b, CD14, CD34, CD33, CD16, CD56, CD57, CD1a, CD8, CD2, CD58, CD1, MPO negatif olarak saptanmıştır. Bu bulgularla hastaya malign hiperkalseminin eşlik ettiği Relaps T hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi tanısı konuldu. Hidrasyon ile beraber kortikosteroid tedavisi başlandı. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) düşüklüğü sebebiyle bifosfonat verilemedi. Yaklaşık 4 günlük tedavi sonrası hastanın kalsiyum seviyeleri normal aralığa indi ve halsizlik, bilinç bulanıklığı şikayetleri geriledi. Nüks T-ALL tanılı hastaya kurtarma tedavisi planlanarak kliniğimizde takibe alındı.

Tartışma: Malign hiperkalsemi, çocukluk ALL vakalarının %1'inden azında görülür. Lösemili çocuklarda hiperkalseminin varlığı genellikle prognozu etkilemez, ancak hiperkalseminin şiddetine göre aciliyet ve müdahale gerekliliği değişir. Maligniteye bağlı hiperkalseminin patofizyolojisi, vakaların %80'inde tümör kaynaklı paratiroid hormonla ilişkili protein (PTHrP) üzerinden açıklanmaktadır. Tümör PTH veya 1,25-(OH)₂ D vitamini üretimi daha nadir mekanizmalardır. PTHrP, paratiroid hormonuna (PTH) benzer bir yapıdadır ve maligniteye bağlı para-endokrin yollarla sistemik olarak salgılanır. Böbrek düzeyinde PTHrP, distal kıvrımlı tübülde kalsiyum geri emilimini uyarır ve artan kalsiyum seviyeleri, paratiroid bezlerinden PTH üretimini baskılar. Bu mekanizma, serum PTH seviyelerinin anormal derecede düşük olmasını açıklar. Hiperkalsemili hastalarda, poliüriye ve buna bağlı hacim kaybına neden olan böbrek konsantrasyon kapasitesinin bozulması görülür. Bunun sonucunda bulantı ve kusma ile birlikte sıvı alımının azalması, akut böbrek yetmezliği gelişimine yol açar. Hastamızda olduğu gibi, ürik asit seviyelerinde



8. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

belirgin bir artış görülebilir. Bu durum, renal tübül düzeyinde ürik asit kristallerinin birikimiyle doğrudan tübüler epitel hücrelerine zarar verir ve dolaylı olarak renal vazokonstriksiyon yoluyla interstisyel tübül hasarına neden olabilir. Kemik düzeyinde, PTHrP, osteoblastları RANKL (nükleer faktör kB'nin aktivasyon reseptör ligandı) gibi düzenleyici hormonlar salgılamaya teşvik eder. RANKL, osteoklast membran reseptörüne bağlanarak osteoklastların farklılaşmasını ve kemik matriksinin rezorpsiyonunu destekleyen sinyal yollarını uyarır. Bu süreçte osteoprotegerin (osteoklast farklılaşmasının inhibitörü) üretimi baskılanır ve kemik rezorpsiyonuyla beraber hiperkalsemiye katkı devam eder. Tedavi yöntemleri arasında; intravenöz (IV) sıvı tedavisi, furosemid gibi loop diüretiklerin kullanımı ve glukokortikoidlerin etkileri yer alır. Bisfosfonatlar kemik resorpsiyonunu azaltarak daha uzun süreli etkiler sağlar ve özellikle malign hiperkalseminin erken dönemde tedavisinde etkilidir. Hastamızda renal yetmezlik sebebiyle bisfosfonat verilemese de intravenöz hidrasyon ve kortikosteroid kullanımı tedavide etkili olmuştur. Akut lenfoblastik lösemide, t(17;19) sitogenetik anomalisi olan hastalarda hiperkalsemi ile bir ilişki bildirilmiştir ve PTHrP olası indüksiyonunu düşündürmektedir. Bu vakada, bu sitogenetik anormallik gözlenmemiştir.

Sonuç: Klinisyenler, Malign Hiperkalsemi'nin T-ALL'nin nadir görülen ancak potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir bulgusu olduğunu bilmelidir.

Referanslar

1. Alexa Mason, Victoria Mitre, Shabana Yusuf; An Unusual Presentation of T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: Syncope and Hypercalcemia of Malignancy. *Pediatrics* March 2021; 147 (3_MeetingAbstract): 850–851. 10.1542/peds.147.3MA9.850
2. Bonilla Gonzalez C, Vargas Muñoz SM, Contreras Diaz M, Obando Belalcazar E and Uribe C (2022) Malignant hypercalcemia as the debut of acute lymphoblastic leukemia in a pediatric patient—a diagnostic and therapeutic approach: Case report. *Front. Pediatr.* 10:1027421. doi: 10.3389/fped.2022.1027421
3. Martins AL, Moniz M, Nunes PS, Abadeso C, Loureiro HC, Duarte X, Almeida HI. Severe hypercalcemia as a form of acute lymphoblastic leukemia presentation in children. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2015 Oct-Dec;27(4):402-5. doi: 10.5935/0103-507X.20150067. PMID: 26761480; PMCID: PMC4738828.



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

OP-13. Talasemi İntermedia'da Postpartum Dönemde Görülen Transfüzyon İhtiyacının Hidroksiüre ile Yönetimi

Özge Özsoy¹, Ali Tekbaş², Vahap Okan³

¹ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

² Gaziantep Üniversitesi Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

³ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Talasemi intermedia tüm talasemilerin yaklaşık %10'unu oluşturan, hafif-orta şiddette anemi, splenomegali ile seyreden bir hastalıktır. Talasemi majöre göre aneminin daha hafif seyretmesi; alfa/beta globin zincir dengesizliği, inefektif eritropoezin daha az görülmesi, yetişkinlerde etkin gama zincir yapımı gibi nedenlerle ilişkilendirilmiştir. Talasemi intermedia'da ekstramedüller hematopoez, bacak ülserleri, safra taşları, tromboz ve pulmoner hipertansiyon gibi komplikasyonlar görülebilir. Hastaların yaşla birlikte transfüzyon ihtiyacı artmakta ve hastalar transfüzyon bağımlı hale gelebilmektedirler. Postpartum dönemde transfüzyon ihtiyacı olan derin anemiyle seyreden ve Hidroksiüre ile transfüzyon bağımsız hale gelen Talasemi intermedia tanılı hastamızı olgu olarak sunmaktayız.

Olgu: 32 yaşında kadın hasta postpartum 2. ayda halsizlik, yorgunluk, solukluk, çarpıntı, sırt ağrısı şikayeti ile acil servise başvurdu. Alınan anamnezde hastanın Talasemi intermedia tanısı olduğu, daha önce kan transfüzyonu ihtiyacı olmadığı, başka ek hastalığı ve ilaç kullanımı olmadığı öğrenildi. Genel durumu orta olan, hipotansif (Tansiyon 90/60), hipoksik (Spo₂ 89), taşikardik (Nabız 115) seyreden hastaya yapılan fizik muayenede batında yaygın hassasiyet, belirgin hepatomegali ve splenomegali görüldü. Acil şartlarında yapılan tetkiklerde Hb: 6,3 gr/dl Hct: 19,6 idi. Abdomen ultrasonda ise karaciğer boyutu yaklaşık 200 mm, dalak boyutu 240 mm olarak ölçüldü. Hastada aktif kanama bulgusu saptanmadı. İki ünite subgrup uyumlu eritrosit süspansiyon transfüzyonu yapılmasına rağmen hastanın Hb değerlerinde belirgin artış görülmeyince iki ünite eritrosit süspansiyonu replasmanının tekrarlandığı öğrenildi. Talasemi intermedia tanılı hasta transfüzyona rağmen derin anemi nedeniyle hematoloji servise interne edildi. Yapılan tetkiklerde Hb:7, hemogloblin elektroforezinde HbA: 15,6 HbA₂: 3,14 HbF: 81,2 idi. Kan transfüzyonlarına rağmen hemoglobinde yeterli yükseliş saptanmadığı görüldü. Hastaya Hidroksiüre tb 2*500 mg ve Folik asit 5 mg tb 1*1 başlandı. Takiplerinde hastanın halsizlik, yorgunluk, sırt ve karın ağrısı şikayetlerinin günden güne gerilediği gözlemlendi. Hidroksiüre tedavisine devam edilen hastanın 10 gün içerisinde Hb değerinde yaklaşık 2 gr/dl anlamlı bir artış olduğu görüldü. Taburculuk sonrası birinci ay kontrolünde hemoglobinin stabil seyrettiği ve aktif şikayetinin olmadığı görüldü, transfüzyon bağımsız talasemi olarak takip edilmesi planlandı.

Sonuç: Hidroksiüre tedavisi HbF üretimini artırarak eritropoezi destekler ve hemolitik yükü azaltır, bu nedenle anemi yönetimi ve ekstramedüller hematopoetik odakların oluşmasını engellemede etkili olabilmektedir. Postpartum dönemde transfüzyon ihtiyacı gelişen, masif splenomegalisi olan Talasemi intermedia tanılı hastamızın Hidroksiüre tedavisi ile transfüzyon bağımsız hale gelmesi nedeniyle olgumuzu sunulmaya uygun bulduk.

Anahtar kelimeler: Hidroksiüre, Talasemi intermedia, Anemi



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

OP-14. Auer-rod gibi İnküzyonlar ve Snapper-Schneid Granülleri İçeren Bir K-Hafif Zincirli Multiple Miyelom Olgusu

Ant Uzay¹, İffet Beril Gökmen², Can Boynukara², Barış Koşan², Özgür Özkayar³, Süleyman Sami Kartı¹, Yıldız Okuturlar²

¹ Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Atakent Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE

² Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Atakent Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE

³ Acıbadem Patoloji Laboratuvarı, İstanbul, TÜRKİYE

Giriş ve Amaç: Multiple miyelom hastalarında; plazma hücrelerinde, intrasitoplazmik ve intranükleer inklüzyonlar görülebilir. Bu olgu sunumunda Snapper-Schneid granülleri olarak tanımlanan bazofilik boyanmış yoğun granüller ile Auer-rod benzeri sitoplazmik inklüzyonlarının birlikteliği gösterilmektedir.

Olgu: Bilinen hiperlipidemi, romatoid artrit ve hipertansiyon hastalıkları olan 73 yaşındaki kadın hasta, her iki üst ekstremitede şişlik şikâyeti ile polikliniğe başvurdu. Muayenesinde bilateral alt ekstermite +2 gode bırakan ödem ve akciğer seslerinde bibaziler raller saptandı. Ödem sebebinin araştırılması amacıyla interne edildi ve yapılan tetkiklerinde mikrositer anemi, serum kreatinin düzeyinde hastanın bazal seviyesine göre artış, hiperkalsemi ve hipoalbuminemi saptandı. 24 saatlik idrarda 526 mg proteinürisi olan hastaya ileri tetkikler yapıldı. İdrar immünoelektroforezi, kapa hafif zincirinde belirgin artış (517 mg/L), lambda hafif zincirinde (56,6 mg/L) ve kapa/lambda oranında (%9,13) bir artış olduğunu ortaya koydu. Serum IgA: 186 mg/dL, IgG: 708 mg/dL, IgM: 254 mg/dL, kapa hafif zincir: 2,22 g/L, lambda hafif zincir: 1,03 g/dL normal aralıklardaydı. Daha sonra serum immünoelektroforezi, kapa bandında monoklonal artış olduğunu gösterdi. Serum protein elektroforezinde serbest kapa hafif zincirinde belirgin bir artış (754 mg/L), serbest lambda hafif zincirinde ise (56,6 mg/dL) ve kapa/lambda oranında (%13,3) bir artış olduğu görüldü. Serum beta-2 mikroglobulin seviyesi 4,6 mg/L olarak belirlendi. Miyelogramda %17 atipik plazma hücresi ve her üç seride kesintisiz matürasyon görüldü. Giemsa boyalı plazma hücrelerinde atipik presentasyon görüldü. Monoklonal plazma hücrelerinin çoğunda intrasitoplazmik azurofilik Snapper-Schneid granülleri görüldü. Bir kısım plazma hücresinde Auer-rod'a benzeyen intrasitoplazmik iğ şeklinde inklüzyonlar görüldü. Ayrıca bu iki nadir bulgunun eş zamanlı görüldüğü hücreler de saptandı. İmmünohistokimyasal inceleme yapıldığında atipik plazma hücrelerinin %99'u kapa pozitif görüldü. Akım sitometri ile incelenen örnekte %20 oranında CD138+ ve CD38+ atipik plazma hücresi saptandı. Kemik iliği biyopsi sonucuna göre hastaya multiple miyelom ve primer amiloidoz tanıları konuldu.

Sonuç: Auer-rod benzeri inklüzyon cisimcikleri özellikle kapa-hafif zincir tip multiple miyelom hastalarında görülmektedir. Bu cisimciklerin alfa-N-esteraz, asid fosfataz ve beta-glukuronidaz pozitifliği lizozomal kökenli olduklarını düşündürmektedir. Multiple miyelomda Auer-rod benzeri inklüzyonların ve Snapper-Schneid cisimciklerinin prognoz üzerindeki etkisi tam olarak bilinmemektedir. Snapper-Schneid cisimciği olarak tanımlanan oval bazofilik cisimcikler immunoglobulin ile ilişkili olup bir tek multiple miyelomda görülmemektedir.



8.

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

POSTER BİLDİRİLER





HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

PP-01. Nötropeni ve Hemşirelik Bakımı

Sevil Güler¹, Safiye Ulaş²

¹ Erciyesi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kayseri

² Kayseri Şehir Hastanesi, Hematoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

Nötropeni, DSÖ tanımına göre nötrofil sayısının 2.000/mm³ 'ün altında olmasıdır. Başka bir tanıma göre nötropeni mutlak nötrofil sayısının (MNS) 500/ mm³ 'ün altında olması veya mutlak nötrofil sayısının 500–1000/mm³ 'ün arasında olup takip eden 24–48 saat içinde 500/mm³ 'ün altına düşmesi ihtimali olmasıdır. Nötrofil değerine göre nötropenin şiddeti de değişmektedir (Miller, & Carter , 2021; Özdemir et al., 2021).

Nötropeni şiddeti arttıkça enfeksiyon riski artmaktadır. Enfeksiyon riskinin belirlenmesinde nötropeni şiddeti ile birlikte nötropenide kalış süresi de önemlidir. Nötropeni süresi uzadıkça enfeksiyon riski de artmaktadır. Kemoterapi sonrası ortalama nötropeni süresi 6-8 gün arasındadır. Kemoterapi sonrası beklenen nötropeni süresinin yedi günden uzun olması, derin nötropeni gelişmesi, nötrofil düzeyinin hızlı düşüşü enfeksiyon gelişme olasılığını arttırmaktadır (Aydın et al., 2020; Kaya et al., 2020).

Nötropeni bulguları enfeksiyon bölgesine ve bireysel farklılıklara göre değişim göstermekle birlikte genellikle; ateş, düşük ateş, öksürük, bilinç bozukluğu, nefes almada ve idrar yapmada güçlük, pollaküri, hipotansiyon, yutma güçlüğü, ağrı, deri döküntüsü ve renk değişikliği, balgam, lökopeni, iştahsızlık, genel durum bozukluğu, halsizlik, eklem ağrısı, karın ağrısı, bulantı kusma, diyare, halitozis ve lökositozdur (Kurt, & Şahin, 2020). Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (National Comprehensive Cancer Network-NCCN) nötropeni risk faktörlerini düşük ve yüksek risk faktörleri olmak üzere iki gruba ayırmıştır. Düşük risk faktörleri; ayakta tedavi durumu, ilişkili komorbid hastalık olmaması, karaciğer ve böbrek yetmezliğinin bulunmaması gibi faktörler iken; yüksek risk faktörleri ise; MASSC risk skorunun ≥ 21 olması , kararlı febril nötropeni klinik indeksinin $< 3b$ olmasıdır (Kumar, et al., 2021).

Nötropeni hastaları ciddi ve genellikle yaşamı tehdit eden enfeksiyonlara yatkın hale getirerek, hastaneye yatışı arttırabilmekte, antibiyotik tedavisi ihtiyacı doğurabilmekte, hastanede kalış süresini uzatabilmektedir. Bunların yanında kemoterapi dozunun azaltılmasına veya kemoterapi tedavisinin ertelenmesine de neden olabilmektedir. Uygun seçilmiş hastalarda antibiyotik tedavisi ve granülosit koloni uyarıcı faktörlerin (G-CSF) kullanılmasıyla nötropeni süresi en aza indirilebilir (Evans et al., 2022; Johnson, M., & Lee et al., 2021; Smith et al., 2020).

Hastada nötropenin önlenmesi ve nötropeni belirtilerinin erken tespit edilmesi; hastaların nitelikli bir yaşam sürmeleri, maddi kayıplarının azalması ve hemşirelik sürecinin oluşturulması bakımından değerlidir (Garcia, & Thompson, 2020). Nötropenik hastanın hemşirelik bakımı, enfeksiyonların önlenmesinde etkili olan çevrenin düzenlenmesini, hastanın; deri ve mukozalarının, solunum, üriner ve gastrointestinal sistemlerinin değerlendirilmesini, hastaya bireysel hijyen alışkanlıklarının kazandırılmasını, nötropenik hastanın durumuna uygun yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanmasını ve hastaya psikososyal açıdan destek olunmasını içerir (Harris, & Wilson, 2020). Öngörülen bu etkilerin gerçekleşebilmesi ve hasta bakımının kaliteli olarak sürdürülmesi için hemşireler; yeterli bilgi donanımına sahip olmalı, var olan bilgilerini kanıtlanmış bilimsel bilgilerle güncellemeli, bilgilerini uygulamalarında kullanmalı, yeni bilgilere ulaşmak için yapılan araştırmaları takip etmeli ve bilimsel bilginin üretilmesine deneyimleriyle katkı vermelidir (Roberts, & Green, 2022).

Anahtar kelimeler: Bakım; Hemşirelik; Nötropeni



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

Referanslar

1. Özdemir, L., Yıldız, M., & Çelik, S. (2021). "Nötropeni Olan Kanser Hastalarında Hemşirelik Yaklaşımları." *Türk Hemşireler Dergisi*, 14(2), 45-52.
2. Kaya, H., Çelik, S., & Aydın, A. (2020). "Nötropeni ve Hemşirelik Bakımı: Bir Derleme." *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*, 22(1), 15-22.
3. Aydın, A., Demir, S., & Yılmaz, R. (2022). "Kemoterapi Alan Hastalarda Nötropeni Yönetimi ve Hemşirelik Rollerini." *Onkoloji Hemşireliği Dergisi*, 5(1), 30-35.
4. Kurt, A., & Şahin, M. (2021). "Nötropeni Yönetiminde Hemşirelik Müdahale Stratejileri." *Hemşirelik Bilimi Dergisi*, 12(3), 150-158.
5. Çetin, M., & Yücel, U. (2020). "Nötropeni Olan Hastalarda Hemşirelik Bakımının Önemi." *Türk Onkoloji Dergisi*, 35(4), 245-250.
6. Kumar, A., Singh, R., & Patel, V. (2021). "Management of Neutropenia in Cancer Patients: A Review." *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, 27(3), 678-685. doi:10.1177/1078155220901234
7. Smith, T., Jones, L., & Williams, R. (2020). "Nursing Care for Patients with Neutropenia: Evidence-Based Practices." *International Journal of Nursing Studies*, 112, 103-110. doi:10.1016/j.ijnurstu.2020.103110
8. Evans, R., Brown, J., & Taylor, S. (2022). "Neutropenia in the Clinical Setting: Implications for Nursing Care." *Journal of Clinical Nursing*, 31(4), 550-558. doi:10.1111/jocn.15876
9. Johnson, M., & Lee, C. (2021). "The Role of Nursing in Managing Neutropenia: A Systematic Review." *Nursing Management*, 48(5), 34-40. doi:10.1097/01.NUMA.0000771234.12345.67
10. Garcia, M., & Thompson, H. (2020). "Neutropenia: Nursing Interventions and Patient Education." *American Journal of Nursing*, 120(8), 34-41. doi:10.1097/01.NAJ.0000671234.56789.12
11. Roberts, K., & Green, D. (2022). "Understanding Neutropenia: A Guide for Nurses." *British Journal of Nursing*, 31(2), 102-108. doi:10.12968/bjon.2022.31.2.102
12. Miller, J., & Carter, P. (2021). "Neutropenia Management in Oncology: Nursing Perspectives." *Oncology Nursing Forum*, 48(3), 245-252. doi:10.1188/21.ONF.245-252
13. Harris, L., & Wilson, A. (2020). "Nursing Strategies for Patients with Neutropenia: A Comprehensive Review." *Journal of Nursing Care Quality*, 35(4), 345-352. doi:10.1097/NCQ.0000000000000456



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

PP-02. Terapötik Aferezde Görülen Komplikasyonlar

Sevil Güler¹, Safiye Ulaş²

¹ Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kayseri

² Kayseri Şehir Hastanesi, Hematoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

Giriş ve Amaç: Ulusal terapötik aferez rehberine göre; aferez, "hastanın ya da gönüllü vericinin kanının, tıbbi bir cihazdan geçirilmek sureti ile bir veya birden fazla bileşenine ayrıldığı ve kalanın ekstrakorporel bir tedavi ile veya tedavisiz geriye döndürüldüğü veya ayrıştırılan bileşenin değiştirildiği bir işlem" olarak tanımlanmaktadır (Kumar et al., 2020). Günümüzde terapötik aferez; terapötik plazma değişimi, trombositaferez, eritrositaferez ve lökoferez yöntemlerini içeren ve çeşitli hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bu yöntem ile kanda bulunan patojenik maddeler etkili bir şekilde uzaklaştırılır. Bu tedavi yönteminden önce hastanın laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, elektrolitler ve kreatinin, kalsiyum, magnezyum, fosfat, albümin ve koagülasyon çalışmaları yapılmalıdır (Klein et al., 2021). Bu derlemenin amacı; terapötik aferezde görülen komplikasyonlar ve yapılması gerekenler hakkında okuyucuya bilgi vermektir.

Terapötik aferez işlemi sırasında, anemi ve trombositopeni gibi hematolojik komplikasyonlar gelişebilir; ayrıca, kan ürünlerine karşı alerjik reaksiyonlar veya febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonları gibi infüzyon reaksiyonları da görülebilir. Alerjik reaksiyonlar da önemli bir komplikasyon olup, kullanılan malzemelere karşı gelişebilir. Öncelikle, kanama riski, venöz erişim sırasında veya işlem sonrası gelişebilir; özellikle antikoagülan tedavi alan hastalarda bu risk artar (Kumar et al., 2020). Ayrıca, enfeksiyon riski, venöz kateter yerinde enfeksiyon gelişimi ile kendini gösterebilir ve uzun süreli kateter kullanımı durumunda daha yaygın hale gelir. Elektrolit dengesizlikleri, özellikle hipokalsemi ve hipomagnezemi, kas spazmlarına ve kalp ritim bozukluklarına yol açabilir. Ayrıca, sıvı dengesizliği nedeniyle hiperhidratasyon veya dehidratasyon gelişebilir. Enfeksiyon riski, kan ürünlerinin kullanımıyla artarken, vasküler komplikasyonlar arasında kanama, venöz erişim yerinde tromboz veya venöz tıkanıklık gibi vasküler komplikasyonlar da görülebilir (Meyer et al., 2022). İşlem sırasında, kan basıncında dalgalanmalar veya aritmi gibi kardiyovasküler sorunlar da yaşanabilir. Uzun süreli tedavi süreçlerinin getirdiği anksiyete gibi psikolojik etkiler de afereze bağlı komplikasyonlar arasında sayılabilir. Uzun süreli tedavi gerektiren durumlarda, hastalar kaygı, stres veya depresyon gibi psikolojik sorunlar yaşayabilir. Son olarak, işlem sırasında veya sonrasında baş dönmesi, bulantı ve baş ağrısı gibi genel yan etkiler de görülebilir (Sinha et al., 2023).

Sonuç: Terapötik aferezde görülen komplikasyonların önlenmesi, hastaların güvenliğini artırmak ve tedavi etkinliğini sağlamak açısından kritik bir öneme sahiptir. Öncelikle, hemşireler ve sağlık personelinin aferez prosedürleri hakkında kapsamlı bir eğitim alması ve komplikasyonların tanınması ile yönetimi konusunda bilgi sahibi olması gerekmektedir (Smith et al., 2024). Enfeksiyon riskini azaltmak için steril tekniklerin uygulanması ve venöz kateter yerleştirilirken hijyen kurallarına uyulması önemlidir. Ayrıca, işlem sırasında ve sonrasında hastanın vital bulguları, elektrolit seviyeleri ve genel durumu düzenli olarak izlenmeli, bu sayede erken komplikasyonların tespit edilmesi sağlanmalıdır (Smith et al., 2024). Antikoagülan tedavi alan hastalarda kanama riskinin yönetimi için uygun dozaj ve izleme yapılmalı, gerektiğinde tedavi ayarlamaları gerçekleştirilmelidir. Elektrolit dengesizliklerinin önlenmesi amacıyla elektrolit seviyeleri düzenli olarak kontrol edilmeli ve dengesizlik durumunda gerekli müdahaleler yapılmalıdır. Kullanılan malzemelere karşı alerji öyküsü olan hastalar dikkatle değerlendirilerek alternatif malzemeler kullanılabilir. Uzun süreli tedavi gerektiren hastalar için psikolojik destek sağlanmalı ve kaygı ile stres yönetimi konusunda yardımcı olunmalıdır (Garcia et al., 2024).

Anahtar kelimeler: Bakım; komplikasyon; terapötik aferez



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

Referanslar

- 1. Garcia, M. E., Thompson, R. J., Chen, Y. (2024).** "Therapeutic Apheresis in Pediatric Patients: Current Practices and Future Directions." *Pediatric Blood & Cancer*, 71(3): e30245. doi:10.1002/pbc.30245
- 2. Klein, H. G., Smith, J. A., Johnson, R. T., Brown, L. M. (2021).** "The Role of Therapeutic Apheresis in the Management of Autoimmune Diseases." *American Journal of Hematology*, 96(3): 345-356. doi:10.1002/ajh.26100
- 3. Kumar, A., Gupta, R. S., Sharma, M. K., Singh, L. N. (2019).** "Therapeutic Apheresis in Neurological Disorders: A Review." *Journal of Clinical Apheresis*, 34(4): 345-354. doi:10.1002/jca.21736
- 4. Kumar, S., Gupta, A., Sharma, R., Singh, M., Verma, P. (2020).** "Therapeutic Apheresis: A Review of Current Applications and Future Directions." *Transfusion and Apheresis Science*, 59(1): 102706. doi:10.1016/j.transci.2020.102706
- 5. Meyer, M. A., Johnson, T. R., Davis, K. L., Wilson, S. P. (2022).** "Apheresis in the Treatment of Hyperlipidemia: A Review of Current Evidence." *Journal of Clinical Lipidology*, 16(1): 1-10. doi:10.1016/j.jacl.2021.10.001
- 6. Sinha, A., Patel, B. K., Lee, C. D., Thompson, E. F. (2023).** "Emerging Trends in Therapeutic Apheresis: A Review of Recent Advances." *Transfusion Medicine Reviews*, 37(2): 123-130. doi:10.1016/j.tmr.2022.10.001
- 7. Smith, J. A., Johnson, L. M., Patel, R. (2024).** "Advancements in Therapeutic Apheresis Techniques: A Review of 2024 Innovations." *Transfusion and Apheresis Science*, 61(1): 102800. doi:10.1016/j.transci.2024.102800
- 8. Smith, T. H., Lee, C. D., Kim, S. Y. (2024).** "The Role of Therapeutic Apheresis in Managing Chronic Inflammatory Diseases: A 2024 Perspective." *Journal of Clinical Apheresis*, 39(2): 150-158. doi:10.1002/jca.21950



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

PP-03. Deri ve Kemik İliği Tutulumu ile Prezente Blastik Plazmasitoid Dentritik Hücreli Neoplazi Olgusu

Cumali Yalçın, Can Özlü, Aysun Gönderen

Kütahya Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kütahya, Türkiye

Giriş: Blastik plazmasitoid dentritik hücreli neoplazm (BPDCN), nadir görülen, agresif seyirli ve genellikle kötü prognozlu bir hematolojik malignitedir. Hastalık, çoğunlukla deri, kemik iliği ve lenf nodlarını tutar. Bu olgu sunumunda, lökositöz ve deri lezyonları ile prezente olan ve BPDCN tanısı alan hasta sunulmaktadır.

Olgu: 74 yaşında, kadın hasta, halsizlik, kilo kaybı ve yaygın deri lezyonları şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde hipertansiyon dışında belirgin bir özellik bulunmuyordu. Fizik muayenede kol, bacak ve gövde kısmında çok sayıda yaygın eritematöz, nodüler deri lezyonları saptandı. Lenfadenopati saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde belirgin lökositöz (WBC: 77,000/mm³), anemi (Hgb:11 gr/dl) ve trombositopeni (Plt:86.000/ mm³) tespit edildi. Periferik yaymada blastik karakterde hücreler gözlemlendi. Kemik iliği aspirasyonunda orta boyutta, yuvarlak veya düzensiz şekilli büyük çekirdeğe sahip, geniş stoplazmalı blast benzeri hücreler izlendi. Flowsitomeride CD45 kapısında %25 oranında büyük, geniş stoplazmalı hücre grubu tespit edildi. Bu hücrelerde CD4, CD56, CD123, CD36, CD123, CD33 ve HLA-DR ekspresyonu pozitif idi. CD34, CD117, monositik ve lenfoid markerlar negatif idi. Bilgisayarlı tomografi görüntülemelerde lenfadenopati görülmedi. Hasta kemik iliği ve deri tutulumlu BPDCN olarak değerlendirildi. Azasitidin + venetoklaks kombinasyon tedavisi başlandı.

Tartışma: BPDCN, tanısı çoğu kez geciken bir hastalıktır. Klinik pratikte deri lezyonları ve hematolojik anomaliler ile prezente olan hastalarda BPDCN ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Erken tanı ve tedavi, prognozu iyileştirme potansiyeline sahip olmasına rağmen, bu hastalığın agresif doğası nedeniyle uzun dönem sağkalım nadirdir.

Anahtar kelimeler: Azasitidin; BPDNC, flowsitometri

Referanslar

1. Lee YJ, Kim Y, Park SH, Jo JC. Plasmacytoid dendritic cell neoplasms. Blood Res. 2023 Apr 30;58(S1):90-95.
2. Adimora IJ, Wilson NR, Pemmaraju N. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm (BPDCN): A promising future in the era of targeted therapeutics. Cancer. 2022 Aug 15;128(16):3019-3026.
3. Pemmaraju N. BPDCN: state of the art. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2024 Dec 6;2024(1):279-286.



8. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

PP-04. Terapötik Aferez 33 Aylık Tek Merkez Deneyimi

Aminehatun Kıray, Özgür Yıldız¹, Hilal Baykal Bilbaşar¹, Gülen Dagül¹, Tuba Hacıbekiroğlu^{1,2}

¹ Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Terapötik Aferez Merkezi, Sakarya

² Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Sakarya

Giriş ve Amaç: Aferez, istenen kan bileşeninin vücuttan ayrıştırılıp toplandığı veya zararlı bir bileşenin vücuttan atıldığı işlemler bütününe denir. Terapötik plazma değişimi monoklonal paraproteinler ve otoantikolar gibi patolojik maddelerin kandan uzaklaştırılması işlemidir. Terapötik aferez hematolojik, nefroloji, nörolojik birçok tanıda kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bu çalışmada merkezimizin 33 aylık terapötik aferez işlemlerini sunmayı amaçladık.

Yöntem: Verilerimiz Sakarya eğitim ve araştırma hastanesinde Mart 2022- Kasım 2024 tarihleri arasında terapötik plazma değişimi, lökoferez ve lipid aferezi tedavisi uygulanan 206 hasta, 1483 işlem için otomasyon kayıtları retrospektif olarak incelenerek elde edildi. Tedavi endikasyonları kategorizasyonu ASFA-2019 ve ASFA 2023 rehberine göre yapıldı.

Bulgular: Terapötik Aferez yaptığımız 206 hasta bulunmaktadır. 206 hastanın 113'i (%54,8) erkek, 93'i (%45,1) kadın, en küçük 2 yaşında en büyük 95 yaşında, yaş ortalaması 50'dir. Toplam 1483 aferez işlemi uygulandı. 1483 işlemin 1457 tanesi plazmaferez, 23 tanesi lökoferez 3 tanesi lipid aferezi işlemidir.

Yaptığımız 216 endikasyon incelenip ASFA 2019 ve ASFA 2023 rehberine göre kategorize edildiğinde 186 (%86,11) olguya kategori I, 26 olguya (%12,04) kategori II ve 4 olguya (%1,8) kategori III endikasyonlarla aferez işlemi uygulandığı görüldü.

Sonuç: Merkezimizde terapötik plazma değişimi uygulamaları yıllar içerisinde artarak devam etmektedir. Hematolojik endikasyonlar dışında diğer branşlarda da uygulamaların yaygınlaştığı görülmüştür. Hemen tüm olgularda terapötik plazma değişimi endikasyonlarının ASFA-2019 ve ASFA 2023 rehberine göre kategori I veya II düzeyinde olması kanıtı dayalı uygulama yapıldığının nesnel göstergesi olmuştur.

KATEGORİ I	KATEGORİ II	KATEGORİ III
Akut Karaciğer Yetmezliği	Multiple Skleroz	Otoümmün Hemolitik Anemi
Akut Rejeksiyon	Ensefalit	Büllöz Pemfigoid
Akut Transvers Miyelit	Mantar İntoksi	Hla Uyumsuz
Akut Miyeloid Lösemi	Penfigus Vulvaris	
Böbrek Nakli Öncesi	Sistemik Lupus Eritematozus	
Fokal Segmental Glomerüloskleroz	Wegener Granülomatoz	
Guillain Barre Sendromu		
Atipik Hemolitik Üremik Sendrom		
İdiyopatik Trombositopenik Purpura		
Fokal Segmental Glomerüloskleroz		
Guillain Barre Sendromu		
Goodpasture		
Optik Nevrit		
Hiperlipidemi		
Trombotik Trombositopenik Purpura		
Miyestenia Gravis		
Soğuk Aglutinin		
Kronik İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati		
Trombotik Mikroanjiopati		
Vaskülit		



8.

HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

Referanslar

1. Okafor C, Ward DM, Mokrzycki MH, Weinstein R, Clark P, Balogun RA. Introduction and overview of therapeutic apheresis. J Clin Apher 2010
2. Dierickx D, Macken E. The ABC of apheresis. Acta Clin Belg. 2015 Apr;70(2):95-9.
3. American Society for Apheresis (ASFA). (2019). ASFA guidelines for therapeutic apheresis. Retrieved from <https://www.apheresis.org/page/guidelines>
4. American Society for Apheresis (ASFA). (2023). ASFA guidelines for therapeutic apheresis. Retrieved from <https://www.apheresis.org/page/guidelines>

PP-05. Otolog Kök Hücre Nakli Sonrası Meme Tutulumu ile Nüks Eden Multiple Myelom Vakası

Ayşenur Şengül¹, Yavuz Katırcılar², Salih Cırık², Seda Yılmaz², Abdülkadir Baştürk²

¹Konya Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

²Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Multipl miyelom (MM), kemik iliğinde plazma hücrelerinin klonal proliferasyonu ve monoklonal immüoglobulinlerin artmış üretimi ile karakterize hematolojik bir malignitedir [1]. Tanı sırasında ortalama hasta yaşı yaşamın altıncı on yılıdır ve hastalık 40 yaş altı hastalarda nadiren görülür. MM’de, tek lezyonlar (ekstramedüller plazmasitom) vakaların %5’inden daha azında MM nüksünün bir sunumu olarak ekstraosseöz bölgeleri etkileyebilir. Dahası, MM’de meme tutulumu nadiren belgelenmiştir [2-4]. Literatürde bugüne kadar meme tutulumu olan sadece 20 vaka bildirilmiştir [5]. Burada otolog kök hücre nakli sonrası memede tutulumu ile nüks eden MM'nin alışılmadık bir vaka sunumunu bildiriyoruz.

Olgu: MM tanısı ile takipli 61 yaşında kadın hastanın son başvurusundan 6 ay önce otolog kök hücre nakli (OKHN) öyküsü mevcut olup hastaya 2 yıl önce dış merkezde MM tanısı konulduktan sonra 2 kür VCD tedavisi sonrası yanıtız olması üzerine 2 kür VRD tedavisi verilmiş, ardından lomber vertebra bölgesine 29 gün radyoterapi (RT) uygulanmış. Rutin poliklinik takiplerinde sternumda ve memede şişlik şikayeti olan hastanın yumuşak doku kitlesinden alınan biyopsisinin patoloji sonucu plazmositom olarak yorumlandı. Bunun üzerine hastanın sağ meme ve sternumuna toplamda 3 seans RT verildi. Hasta RT sürecinde eş zamanlı herhangi bir kemoterapi almadı. Sonrasında tarafımızca Daratumumab+VRD protokolü başlanan hasta 1. kür sonunda öksürük, sağ memede büyüme, kızarıklık, şişlik ve halsizlik şikayetleri ile polikliniğimize tekrar başvurdu (Şekil 1). Hasta hospitalize edildi ve hastanın pnömoni kaynaklı aktif enfeksiyonundan dolayı kemoterapi tedavisine ara verildi. Hastanın yapılan meme manyetik rezonans (MRG) görüntülemesinde: “Sternum anteriorunda superior kesimde birbirine bitişik büyüğü 25x17 mm boyutlu 2 adet malign karakterde kitlesel lezyon izlenmiştir. Sağ meme üst orta kadranda büyüğü 16x11 mm boyutlu 3-4 adet kitlesel lezyon dikkati çekmektedir. Ayrıca sağ meme alt iç kadranda büyüğü ciltte yaklaşık 20x18 mm boyutlu 2 adet yoğun homojen boyanan kitlesel lezyon izlendi.” şeklinde raporlanmış olup hastanın takiplerinde enfeksiyonu gerileyip genel durumu iyileşmesi üzerine hastaya 2. kür Daratumumab+VRD tedavisi başlandı. Yatışının ilerleyen sürecinde hastanın desatüre olması sebebiyle 2. kür Daratumumab+VRD rejiminin 15. gün tedavisini alamadı. Göğüs ve enfeksiyon hastalıkları ile gerçekleştirilen konsey ve yapılan tetkikler neticesinde hastada radyasyon pnömonisi düşünülmüş olup metilprednisolon ile birlikte antibiyoterapi tedavisi düzenlendi. Takiplerinde hastanın kliniğinin düzelmesi ve genel durumunun toparlanmasıyla hastaya, Daratumumab+VRD rejiminin 15. gün ve 22. gün tedavileri verildi.



Şekil 1. MM ile takipli hastanın sağ memede hastalık tutulumuna bağlı gelişen lezyonlar



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

Tartışma: Plazma hücrelerinin bir hastalığı olan MM, Amerika Birleşik Devletleri'nde 100.000 kişide 3-4 vaka sıklığında genellikle orta yaşlı bireylerde izlenen bir malignitedir. Plazma hücre neoplazisi olan hastaların çoğunluğu tanı sırasında yaygın hastalıkla başvurur; hastaların azınlığında kemikte (%97) veya yumuşak dokularda (%3) tek bir ekstramedüller monoklonal plazma hücre kitlesi (plazmasitom) görülür ve bu kitle tek bir lezyon olarak veya çeşitli teorilere göre klonal evrimle açıklanan bir MM nüksü olarak ortaya çıkabilir [6]. Memede plazmasitom MM'de çok nadir görülen bir sunumdur ve memedeki plazmasitomların çoğu ortalama 53 yıllık bir vaka yaşıyla kadın hastalarda tanımlanmıştır [6 – 10]. Klinik olarak, memede MM tutulumu olan hastaların çoğu elle tutulur bir kitle ile gelecektir; ancak bu durumda cilt kalınlaşması ve inflamasyon meydana gelebilir ve meme apsisi veya inflamatuvar karsinom ile karıştırılabilir [11]. Plazma hücreli neoplazmların klinik bir bulgusu olarak memedeki bir kitlenin ayırıcı tanısı, memenin primer epitel neoplazmi, plazma hücreli mastitis, plazmasitik özelliklere sahip non-Hodgkin lenfoma, epitelooid malign melanom ve psödolenfomayı içerir [12]. Meme tutulumu olan MM'nin özellikleri, primer veya metastatik olsun, diğer meme hastalıkları formlarının özelliklerinden ayırt edilemez; bu nedenle, herhangi bir şüpheli meme kitlesi için uygulanan aynı görüntüleme protokolü plazmasitik tümörler için de kullanılır. Bir mamogramda, MM tek veya birden fazla iyi tanımlanmış, iyi tanımlanmamış veya spekülatif kitle lezyonları hatta mikrokalsifikasyonlarla birlikte görülebilir, bunlar spesifik olmayan bulguları temsil eder [7]. USG bulguları tipik olarak iyi tanımlanmış hipoeoik veya hiperekoik solid kitle lezyonlarını içerir [7]. MRG bulgularında, MM T1WI'larda hipointens ve T2WI'larda hiperintens olarak görünür ve kontrast sonrası görüntülerde yıkama ile erken halka gelişimi gösterir [7]. Meme plazmasitomları 18-florodeoksiglukozun düşük dereceli tutulumunu gösterir, ancak PET-BT hastalığın kapsamını değerlendirebilir [11]. Mamografi, USG ve MRG bulguları tanısal olmayabileceğinden, primer karsinom, diğer lenfoproliferatif hastalıklar ve hatta iyi huylu kitleler için ayırıcı tanı histopatolojik değerlendirmeye bağlıdır [4].

Sonuç: Meme tutulumu olan MM vakaları için kesin bir radyolojik özellik ve klinik bulgu yoktur. Çoklu meme kitleleri tespit edildiğinde, hematolojik bir malignitenin sekonder tutulumu, memenin primer tümörleri, metastatik maligniteler ve fibroadenom gibi iyi huylu hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Kesin tanı için mutlaka doku biyopsisi yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Meme plasmasitomu; Multiple myelom; Plazmasitom

Referanslar

1. Angtuaco EJ, Fassas AB, Walker R., Sethi R., Barlogie B. Multipl miyelom: klinik inceleme ve tanısal görüntüleme. *Radyoloji*. 2004;231(1):11–23. doi: 10.1148/radiol.2311020452.
2. Innes J., Newall J. Miyelomatozis. *Lancet*. 1961;277(7171):239–245. doi: 10.1016/S0140-6736(61)91420-9.
3. Cutler C., Plasma C. Metastazlı meme plazma hücreli tümörü. *Annals Surgery*. 1925;100:392–395. doi: 10.1097/0000658-193408000-00024.
4. Urano M., Denewar FA, Okabe R., ve diğerleri. Meme ekstramedüller plazmasitomu olarak ortaya çıkan relaps multipl miyelom: görüntüleme bulguları. *Radyoloji Vaka Raporları*. 2019;14(5):584–587. doi: 10.1016/j.radcr.2019.02.018.
5. Pasquini E., Rinaldi P., Nicolini M., Papi M., Fabbri P. İmmünolenfoproliferatif bozukluklarda meme tutulumu: memede multipl miyelomun iki vakasının raporu. *Annals of Oncology*. 2000;11(10):1353–1359. doi: 10.1023/A:1008380525834.
6. Varettoni M., Corso A., Pica G., Mangiacavalli S., Pascutto C., Lazzarino M. Çoklu miyelomda ekstramedüller hastalığın görülme sıklığı, özellikleri ve sonucu: 103 ardışık hasta üzerinde uzunlamasına bir çalışma. *Annals of Oncology*. 2010;21(2):325–330. doi: 10.1093/annonc/mdp329.
7. Kocaoglu M., Somuncu I., Bulakbasi N., Tayfun C., Tasar M. Memenin multipl miyelomu: mamografi, ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme özellikleri. *Avrupa Radyoloji Dergisi Ekstra*. 2003;47(3):112–116. doi: 10.1016/S1571-4675(03)00064-6.
8. Brem RF, Revelon G., Willey SC, Gatewood OM, Zeiger MA Memenin bilateral plazmasitoması: bir olgu sunumu. *The Breast Journal*. 2002;8(6):393–395. doi: 10.1046/j.1524-4741.2002.08613.x.
9. Kalyani A., Rohaizak M., Cheong SK, Nor Aini U., Balasundaram V. Meme plazmasitoması olarak görülen tekrarlayan multipl miyelom. *Malezya Tıp Dergisi*. 2010;65:227–228.
10. Taylor L., Aziz M., Klein P., Mazumder A., Jagannath S. Aksiller lenf nodu tutulumu olan memede plazmasitom: bir olgu sunumu. *Klinik Meme Kanseri*. 2006;7(1):81–84. doi: 10.3816/CBC.2006.n.017.
11. Ginat DT, Puri S. Meme hematopoietik malignitelerinin FDG PET/BT bulguları. *Akademik Radyoloji*. 2010;17(8):1026–1030. doi: 10.1016/j.acra.2010.03.023.
12. Ross JS, King TM, Spector JI, Zimble H., Basile RM Meme plazmasitomu. Tekrarlayan miyelomun alışılmadık bir vakası. *Dahiliye Arşivleri*. 1987;147(10):1838–1840. doi: 10.1001/archinte.1987.00370100152026.



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

PP-06. Nötropeni ile Başvuran ve Kemik İliğinde Poliklonal Plazma Hücre Artışı Saptanan Mukormikozis Vakası

Taha Ulutan Kars, Metin Bağcı, Seda Yılmaz, Abdulkadir Baştürk

Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji, Konya, Türkiye

Giriş: Mikozis, özellikle immüsupresif hastalarda ve diyabetlilerde çeşitli farklı sendromlarla kendini gösterir. Yıkıcı rino-orbital-serebral ve akciğer enfeksiyonları, bu mantarların neden olduğu en yaygın sendromlardır.

Vaka Sunumu: Hipertansiyon tanısı dışında bilinen bir ek hastalığı olmayan 60 yaşındaki kadın hasta, 2 haftadır olan boğaz ağrısı, halsizlik ve 2 gündür olan üşüme ve titreme şikayetleri ile başvurduğu dış merkezde yapılan tetkiklerde nötropeni saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Yapılan tetkiklerinde WBC: $1,33 \times 10^3/\mu\text{L}$, NE#: $0,05 \times 10^3/\mu\text{L}$, CRP: 212mg/L saptandı. Diğer tam kan ve biyokimya parametreleri ile koagülasyon testlerinde anormal bulgusu yoktu. Periferik yayma lökopenik ve nötropenik olmakla birlikte incelenebilen nötrofillerde displazi bulguları mevcuttu. Nötropenik ateş ile tetkik amaçlı yatış verilen hastaya ampirik olarak piperasilin/tazobaktam ile vankomisin başlandı. Ateş ile eş zamanlı kan, idrar, boğaz kültürleri gönderildi. PAAG çekildi. Viral seroloji ve galaktomannan istendi. Anti CMV IgM (+) olarak sonuçlanan hastada CMV PCR çalışıldı ve negatif olarak raporlandı. Periferik yaymadaki displazik görünüm nedeniyle hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı. Aspirasyonda %40-50 civarında plazma hücresi görülen hastada Ig düzeyleri, serbest kappa hafif zincir/serbest lambda hafif zincir, serum/idrar protein elektroforezi ve serum/idrar immunfiksasyon çalışıldı. IgG: 28,8 g/L, IgA: 7,9 g/L idi. MM yönelik diğer tetkiklerde poliklonal gamopati dışında anormal bulgu yoktu. Kültürler, PAAG, diğer viral seroloji sonuçları ve galaktomannan düzeylerinde patoloji saptanmayan hastada antibiyoterapinin 10. gününde tekrar ateş oldu ve akut böbrek yetmezliği gelişti. Bunun üzerine mevcut antibiyoterapi meropenem ve linezolid ile değiştirildi. Bu arada kemik iliği biyopsisi raporlanan hastada >%10 dismegakaryopez ve %30 poliklonal plazma hücre artışı raporlandı. Blast artışı gözlenmeyen hastaya G-CSF desteği başlandı. Burun tıkanıklığı şikayeti de olan hasta KBB ile konsulte edildi. KBB muayenesinde orta konka anteriorunda nekrotik alanlar izlenen hastadan biyopsi alındı ve paranazal BT çekildi. Paranazal BT'de sfenoid sinüs sol kesimde her iki maksiller sinüste ve etmoidal hücrelerde mukozal kalınlaşma ve havalanma kaybı ile sol osteomeatal kompleks obliterasyon izlendi. Biyopsi sonucu mukormikozis olarak raporlanan hastaya iv. amfoterisin B başlandı. Amfoterisin B ile alerjik reaksiyon gelişen hastada po. posakonazole geçildi. KBB tarafından günlük amfoterisin B'li tampon uygulandı. G-CSF 5. uygulama sonrası nötropeniden çıkan hastanın G-CSF kesildi. Posakonazol 10. günde KBB tarafından opere edilen hastanın laboratuvar ve klinik bulguları düzelmesi üzerine ayaktan takibi planlanarak taburculuğu yapıldı. Halen günlük amfoterisin B'li tampona ve po. posakonazole devam edilmekte.

Tartışma ve Sonuçlar: Rino-orbital-serebral mukormikozis ortalama %50 mortalite oranına sahip olup genellikle immüsupresif hastalarda gözlenmektedir. Hematolojik malignitelerde %1'den daha az görülen mukormikozis genellikle ileri hastalıklarda ortaya çıkmaktadır. Daha önce bilinen bir immüsupresif hastalığının olmadığı hastamızda, her ne kadar nötropeni ile prezente olup tetkiklerinde MDS ile uyumlu bulgular ile poliklonal plazma hücre artışı saptansa da, mukormikozisin saptanması nadir görülen bir tablodur.



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

PP-07. CRP/Albumin Oranı veya LDH'nin Modified Glasgow Prognostic Score'a Entegre Edilmesi, Multipl Miyelom Hastalarında Hayatta Kalma Tahminini Artırır mı?

Mustafa Duran

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Afyonkarahisar

Amaç: Bu çalışmanın amacı, CRP/Albumin Oranı (CAR) ve Laktat Dehidrogenaz (LDH) düzeylerinin, Modified Glasgow Prognostic Score (mGPS) ile entegrasyonunun, multipl miyelom (MM) hastalarında prognoz doğruluğunu artırıp artırmadığını değerlendirmektir.

Yöntemler: 2017 ile 2023 yılları arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi'nde MM tanısı almış hastalar üzerinde retrospektif bir analiz yapılmıştır. Demografik, klinik ve laboratuvar verileri, mGPS, CAR, LDH ve ISS evreleme dahil olmak üzere toplanmıştır. Hayatta kalma sonuçları Kaplan-Meier analizleri ile değerlendirilmiş ve Cox regresyon modelleri kullanılarak prognostik faktörler belirlenmiştir.

Bulgular: 130 hasta arasında, yüksek CAR (>0.46) ve LDH (>250 IU) düzeyleri, anlamlı şekilde düşük genel hayatta kalma (OS) ile ilişkilendirilmiştir ($p < 0.005$). mGPS'si 2 olan hastalar, en kötü sonuçları göstermiştir ve medyan OS 29.0 ay olan mGPS'si 0 olan hastalara kıyasla 13.0 ay olarak bulunmuştur ($p < 0.001$). CAR ve LDH'nin mGPS'ye entegrasyonu, prediktif kapasitesini artırmış ve kombinasyon göstergeleri, hayatta kalma sonuçlarıyla daha güçlü ilişkiler göstermiştir (HR = 1.96, %95 CI: 1.32–2.92, $p = 0.0008$).

Sonuç: CAR ve LDH'nin mGPS'ye entegrasyonu, MM hastalarında risk stratifikasyonunu iyileştiren, maliyet-etkin ve erişilebilir bir yaklaşım sunmaktadır. Bu geliştirilmiş model, klinik uygulamalarda hayatta kalma tahminini artırabilir.



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

PP-08. Meme Kanseri mi? Extrameduller Plazmasitom mu? Multiple Extrameduller Plazmasitomla Seyreden Atipik Multiple Myelom Vakası

Kemal Fidan¹, Neslihan Mandacı Şanlı², Ali Ünal²

¹Kayseri Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Hematoloji Kliniği

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Hematoloji Kliniği

Giriş: Extrameduller plazmasitomlar kemik iliği dışında ortaya çıkan plazma hücre diskrazileridir. Çoğu vakada baş ve boyun bölgesinde görülür ve hastalar kitleye bağlı şikayetlerle başvurur. Kitleden alınan biyopsi ile tanı konulur. Tedavi modaliteleri içinde cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi yer almaktadır. Burada multiple odakta plazmasitomları olan 59 yaşındaki relaps refrakter bir multiple myelom tanılı kadın hastayı sunacağız.

Olgu raporu: Şubat 2022'de sağ omuz ağrısı şikayeti ile ortopedi kliniğine başvuran ve çekilen grafide sağ humerusta patolojik fraktür saptanan hasta opere edilmiş. Sonrasında etyolojiye yönelik yapılan tetkiklerde Ig A Lambda tipi multiple myelom tanısı konulmuş. 6 kür VCD, 1 kür VRD kemoterapisi alan hasta Eylül 2022'de sol kalça ağrısı, şişlik ve yürüyememe şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın çekilen PET CT'de multiple odakta tutulum (cilt, akciğer, meme, böbrek, lenf nodu, orbita, kemik...) mevcuttu. Yapılan kemik iliği biyopsi hiposelüler olarak değerlendirildi. Kemik iliği biyopsisi değerlendirme için yetersiz olması ve senkron meme malign neoplazmi şüphesi olması üzerine hastadan sağ meme tru cut biyopsi yapıldı. Patoloji sonucu lambda monotipik plazmasitom olarak değerlendirildi. Keza cilt ve plevral biyopsisi yapıldı. Bu biyopsilerin patolojisi de lambda monotipik plazmasitom olarak yorumlandı. Laboratuvar tetkikleri; Ig A: 690 mg/dl, free lambda: 143 mg/dl olarak geldi. Hastaya relaps/refrakter MM tanısıyla DT-PACE kemoterapisi başlandı. Yalnız hematolojik ve norolojik toksisite nedeniyle stoplandı ve DRd kemoterapisi verildi. Lumbal, orbita ve gluteal bölgeye yönelik radyoterapi verildi. Yalnız tedavi yanıtı alınamayan hasta Aralık 2022'de pnömosepsis nedeniyle kaybedildi.

Tartışma ve Sonuç: Multiple myelom tüm kanserlerin %1'ini oluşturur ve hematolojik malignitelerin %10'unu oluşturur. Ortanca görülme yaş 65-70'dir ve halen kür elde edilebilen bir hastalık değildir. Extramedüller multiple myelom ise MM'nin daha az görülen bir belirtisidir. Lenf nodları, deri, yumuşak doku, MSS, torakoabdominal organlar, effüzyon veya herhangi bir anatomik bölge tutulumu ile hastalar başvurabilir. Tedaviye daha dirençlidirler ve daha agresif seyir gösterirler. Yüksek riskli ve kötü prognozudur. Sağkalım süresi genellikle düşüktür. Tedavide üçlü ya da dördü kombinasyon içeren tedavi rejimleri seçilmeli (VRD, KRd, VRD-PACE, KRd-PACE, D-VCD, D-VRD, D-KRd, DCEP, DT-PACE, VDT-PACE, KD-PACE...) sonrasında nakle uygun hastalara kök hücre nakli yapılmalıdır.

PP-09. Diffüz Büyük B Hücreli Lenfomada Medulla Spinalis Nüksü

Ahmet Selim Keleş, Tuba Hacibekiroğlu

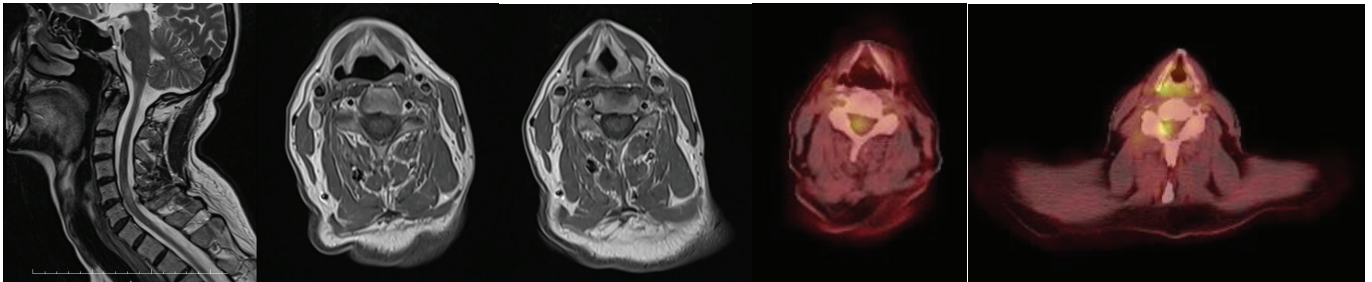
Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Sakarya/Türkiye

Giriş ve Amaç: DBBHL(diffüz büyük B hücreli lenfoma) erişkinlerde en sık görülen lenfoid malignitelerden biridir. Özellikle ektranodal tutulum mevcut ise tutulum alanına göre değişkenlik göstermekle birlikte klinik prezentasyon, davranış ve prognoz farklılıkları göstermektedir. Yüksek IPI skoru olan; yani serum LDH seviyesi yüksek olan, birden fazla ektranodal alan tutulumu olan ve bazı spesifik ektranodal alanlarda tutulumu olan (testis, orbita ve böbrek gibi) hastalarda, ilk seri tedavinin bir parçası olarak MSS (merkezi sinir sistemi) profilaksisi yer almalıdır. Merkezi sinir sistemi profilaksisi endikasyonu konmayan hastalarda ise MSS tutulumu saptanması halinde vakit kaybetmeksizin MSS etkili tedavi başlanmalıdır.

Olgu: Bilinen ek hastalığı veya kullandığı ilacı olmayan 57 yaş erkek hasta 2024 Mart ayında plevral mai nedeni tetkik edilmiştir. Şiltoraks saptanan hastanın daha önceki görüntülemelerinde batında yaygın patolojik LAP olması üzerine PET-CT(Pozitron Emisyon Tomografisi) çekilmiştir. Ön planda lenfoma düşünülen olguda yaygın patolojik LAP, bilateral plevral effüzyon ve kemiklerde artmış aktivite tutulumları izlenmiştir. Sol aksilladan yapılan eksizyonel biyopsi sonucu bcl-2 kuvvetli yaygın, bcl-6 %50, c-myc %10 oranında boyanan DBBHL ile uyumlu saptanması üzerine performansı da göz önüne alınan hastaya 6 kür R-EPOCH (Ritüksimab, Etoposid, Vinkristin, Siklofosamid, Doksorubisin) rejimi uygulanmıştır. Yanıt değerlendirmeye yönelik çekilen PET-CT’de primer lenfoproliferatif hastalığın tutulumu lehine anlamlı FDG tutulumu gösteren lezyon veya LAP saptanmamıştır. Remisyondaki hasta acil servise bilateral alt ekstremitede güç kaybı, yürümekte zorlanma ve enürezis şikayetleri ile başvurması üzerine tetkik amaçlı Nöroloji tarafından interne edilmiştir. Ön planda transvers miyelit düşünülen hastaya tüm spinal ve beyin MR çekilmiş olup medulla spinaliste C2-C6 seviyelerinde dağınık yerleşim gösteren tutulum izlenmiştir. Tutulum patterni demiyelizan hastalık tutulumu ile uyumlu değerlendirilmemiş olup DBBHL’nin medulla spinalis tutulumu ile prezente olan nüksü açısından kontrol PET-CT çekilmiştir. Görüntülemesinde C2-C6 seviyeleri arasında belirgin artmış FDG tutulumu saptanmış olup yeni hastalık bölgesi lehine değerlendirilmiştir. Bunun haricinde aşık hipermetabolik FDG tutulumu izlenmemiştir. Nüks saptanan hasta Nöroloji servisinden devralınmış ve kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapılmıştır. Her üç seri gelişimi normal saptanmış olup infiltrasyon izlenmemiştir. Hastadan LP ile sitoloji çalışılmış olup eş zamanlı intratekal metotreksat uygulanmıştır ve MATRix (Metotreksat, Sitarabin, Tiotepa, Ritüksimab) rejimi başlanmıştır. Sitolojisi aşık malignite ile uyumlu gelen hastanın intratekal metotreksat tedavisi ve MATRix rejimi ile takibinde kliniğinde dramatik iyileşme ve semptomlarında tama yakın regresyon görülmüştür.

Sonuç: Lenfoproliferatif malignite tanısı alan hastaların laboratuvar ve görüntüleme bulguları remisyon ile uyumlu olsa da yeni gelişen semptomlar varlığında hastalık tutulumu göz önünde bulundurulmalıdır. Bu tür hastalarda erken tanı ve etkili tedavi hastalık progresyonunun önüne geçilmesi adına kritiktir.

Anahtar kelimeler: DBBHL medulla spinalis tutulumu; DBBHL nüksü; transvers miyelit





8. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

KONUŞMA METİNLERİ





**HEMATOLOJİK
NADİR HASTALIKLAR
KONGRESİ**
25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

KM-01. İnvaziv Fungal Enfeksiyon Profilaksisinden Primer Tedaviye

Ersin Bozan

Ankara Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Giriş

İnvaziv fungal enfeksiyonlar yüksek riskli hematolojik malignitelerde sıklıkla gözlenirler. Morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenleri arasındadırlar. Uzamış nötropeni, antibiyotik kullanımı ve kemoterapi süresi riski arttırmaktadır.

İnsidansının yüksek olması ve tanıya kadar geçen sürenin uzun olması profilaktik tedaviyi cazip kılmaktadır. Hematolojik malignitelerde hem küf hem de maya mantarları sıklıkla invaziv fungal enfeksiyonlara yol açmaktadırlar.

Antifungal profilaksi tedavilerinin rutin olmadığı dönemde en sık etken candida subtipleriye profilaksinin yaygınlaşmasıyla aspergillus subtipleri daha sık görülmeye başlamıştır. Her iki patojen de yüksek mortaliteyle ilişkilidir.

Kandida

İnvaziv enfeksiyona yol açan en sık görülen maya mantarıdır. Görülme sıklığı çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Altta yatan hastalık, nötropeni süresi, alınan tedavi şekli bu farklılığı oluşturan temel etmenlerdir.

Antifungal profilaksi almayan hematolojik maligniteli hastalarda invaziv kandida görülme sıklığı %8-24 arası değişmektedir. Kandidemi invaziv kandidiyazisin en sık görülme şeklidir. Santral venöz kateter enfeksiyonu da sıklıkla görülür.

İnvaziv kandidiyazis için risk faktörleri:

Nötropeni, Normal mukozal bariyerlerin hasarı, Santral venöz kateter, Geniş spektrumlu AB kullanımı, Steroid kullanımıdır.

Daha az görülmekle birlikte ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilen hepatosplenik kandidiyazis görülebilir. İndüksiyon kemoterapisi alan nötropenik akut lösemi hastaları en yüksek riskli hasta grubudur. Hastaların yarısında etken C.albicans'tır.

Aspergillus

Hematolojik malignite hastalarında en sık görülen küf mantarıdır. AML hastalarında invaziv aspergilloz görülme sıklığı %2-28 arası değişmektedir. Çoğu çalışmada %5-10 gösterilmiştir. Altta yatan hastalık, alınan tedavi ve nötropeni süresi bu sıklığı belirleyen etmenlerdir.

Nötropenik Konak:

Nötropeni , Trombositopeni, CMV enfeksiyonu

Non-nötropenik konak:

Kortikosteroid kullanımı , Solid organ transplantasyon, AIDS, KOAH, YBÜ hastaları, Karaciğer Yetmezliği, Uzun süreli diyaliz, Kronik Granülomatöz Hastalık, Kolonize kistik fibroz.

Bulaş yolu çoğunlukla solunum ile olmaktadır. İnvaziv aspergillozun en sık görülme şekli pnömonidir. Nodül, kavite, halo, hava- hilal şeklinde akciğer tutulumu görülür. Sinüzit, lokalize cilt ülseri, subkutan nodül, serebral enfarkt, dissemine yayılım görülebilir. A. Fumigatus en sık görülen tiptir.



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

Diğer mantarlar

Mukormukoz etkenleri en sık görülen 2. küf mantarıdır. Rino-orbital, pulmoner, serebral, dissemine tutulum görülebilir. Fusarium ve scedosporium daha az sıklıkta görülen invaziv fungal enfeksiyon etkenleridir.

Hematolojik maligniteli hastalarda nötropenik ateşin 7 günden fazla sürmesi ciddi risk doğurur. Oral ve gastrointestinal mukozal hasara yol açan yoğun indüksiyon tedavilerinde görülme sıklığı artmaktadır. Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, santral venöz kateterler ek risk faktörleridir.

Kök hücre naklinde (özellikle allojenik) invaziv fungal enfeksiyon riski artmıştır. Kronik lösemiler, lenfomalar ve multipl myelomada nispeten risk daha azdır. İbrutinib kullanımı sonucu oluşan B hücre baskılanması ve hipogamaglobulinemi riski arttırmaktadır.

T hücreyi baskılayan steroid tedavisi, ATG, alemtuzumab, pürin analogları (pentostatin, kladribin, fludarabin), CAR-T tedavisi candida, aspergillus enfeksiyon görülme sıklığını arttırmaktadır.

Profilaksi

Primer profilaksi daha önce invaziv fungal enfeksiyon tedavisi almamış yüksek riskli hastalara verilir. Bu sayede özellikle candida ve aspergillus enfeksiyonları önlenerek olası mortalite ve morbiditeler azaltılır.

2007 yılında yayınlanan 64 randomize çalışmayı içeren bir meta analizde akut lösemi ve kök hücre nakli olan hastalara antifungal profilaksi (flukanazol, itrakanazol, posakonazol) verilmesi fungal nedenli mortaliteyi ve invaziv fungal enfeksiyon görülme sıklığını azaltmıştır.

Güncel yapılan birçok meta analiz çalışmasında posakonazol ve vorikonazol ile benzer şekilde fungal kaynaklı mortalite ve morbiditenin azaltıldığı gösterilmiştir.

Fungal patojenin direnç durumuna ve kullanılan antineoplastik ajana göre profilakside tercih edilen antifungal değişebilmektedir. Bu nedenle tedavi farklılıkları klinikler arası ve çalışmalar arasında gözlenebilmektedir.

Uzun süreli ve derin nötropeniye girmesi beklenmeyen, oral-gastrointestinal mukozit beklenen hastalara günlük flukanazol 400mg oral tedavisi önerilmektedir. Nötrofil sayısının 7 günden fazla ve 500 hücre/mikroL altına düşmesi beklenen intensif kemoterapi alan AML ve yüksek riskli MDS hastalarına posakonazol ve vorikonazol tedavisi önerilmektedir.

Mümkünse posakonazol geç salınlı tablet oral süspansiyona tercih edilmelidir. Tablet formun süspansiyona göre oral absorpsiyonu ve plazma konsantrasyonu daha yüksektir. Oral tedavi alamayan hastalarda iv posakonazol verilebilir.

Posakonazol tablet ve iv formu için 2x300mg yükleme dozundan sonra 1x300mg idame verilir. Posakonazol süspansiyon formu için 3x200mg verilmesi önerilmektedir. Vorikonazol günlük dozu oral 2x200mg dir. Özellikle azol grubu ilaçlarda ilaç etkileşimlerine karşı dikkatli olunmalıdır.

Posakonazol özellikle yağlı yiyeceklerle emilimi iyi olduğu için yemekle birlikte alınması önerilir. Oral alımı iyi olmayan hastalarda iv formun verilmesi önerilir.

Uzamış nötropenisi olan AML-yüksek riskli MDS hastalarıyla yapılan bir çalışmada profilakside posakonazolun flukanazol-itrakanazole göre invaziv fungal enfeksiyonları önlemede daha etkin olduğu gösterilmiştir (%2 vs. %8).

Vorikonazol aspergillus karşı etkinen mukormukoza karşı etkin değildir. Vorikonazol –flukanazol karşılaştırmalı çalışmalarda profilaktik kullanımda genelde benzer fungal free survival elde edilmiştir. Vorikonazol ayrıca invaziv aspergilloz tedavisinde de tercih edilebilir.



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

Amfoterisin B aspergillus, mukormukoz ve candidaya karşı etkinliği olan bir antifunfaldır. Amfoterisin B potansiyel yan etkileri nedeniyle ilk basamakta profilakside tercih edilmez. Yan etkileri ve kararlı plazma konsantrasyonu nedeniyle eğer mümkünse lipid formu kullanılması önerilir.

İsavuconazole (Türkiye’de yok) aspergilloz ve mukormukoz gibi küf mantarlarına karşı oldukça etkin bir antifungaldir. 145 hastalık retrospektif bir çalışmada isavuconazol, posakonazol ve vorikonazol karşılaştırılmış. İsavukonazol alan 9 hastada, posakonazol alan 3 hastada, vorikonazol alan 1 hastada invaziv fungal enfeksiyon gözlenmiş.

Sekonder profilaksi

Özellikle aspergillusla bağlı invaziv fungal enfeksiyon öyküsü olan hastalarda intensiv tedavi sonrası rekürren fungal enfeksiyon riski yüksektir. Bu hastalarda etkin sekonder profilaktik antifungal tedavi bu olası rekürrensi engelleyebilir.

Sekonder profilakside tedavi ajanı bir önceki invaziv fungal enfeksiyon çeşidine ve duyarlılığına göre yapılmalıdır.

Profilaksi süresi hastanın klinik durumuna, nötropeni süresine, immünesine ve önceki fungal enfeksiyon öyküsüne göre bireyselleştirilmelidir. Sekonder profilaksi alan hastalarda çoğunlukla myeloid rekonstitusyon sağlanana kadar tedaviye devam edilmelidir.

Sekonder profilaksi tamamlandıktan 2-4 hafta sonra rekürrensini kontrol etmek için görüntüleme (BT) veya biyokimya (galaktomannan, B-D-glukan vb.) testleriyle doğrulama yapılması önerilir.

Direnç

Flukanazol yaygın kullanımıyla bazı kandida türlerinde (özellikle kandida glabrata ve crusei) direnç geliştiği görülmüştür. Ekinokandinlerle ilgili direnç gelişmesi konusunda da endişeler var. Bu nedenle profilaksi immünsüpresif ve invaziv enfeksiyona yatkın hastalarla sınırlandırılmalıdır.

Vorikonazol dirençli mukormukoz enfeksiyonları görülen restrospektif çalışmaları yayınlanmıştır. Ekinokandinlerin (kaspofungin) cryptococcus neoformans, trichosporon, fusarium ve bazı candida türlerine etkisi sınırlı olduğu için profilakside ilk basamakta önerilmemektedir.

İlaç Etkileşimleri

Vorikonazol ve vinkristin etkileşiminde ciddi nörotoksisite görülebilir. Itrakanazol negatif inotrop etkisinden dolayı konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda ve kardiyotoksik ilaçlarla kullanımından kaçınılmalıdır (siklofosamid vb.)

Cornely ve ark. (NEJM) yaptıkları bir çalışmada posakonazolün, flukanazol ve itrakanazolden daha iyi etkileşim ve yan etki profiline sahip olduğu gösterilmiştir.

Kinolon ve azol grubu bir arada kullanıldığında QTc süresi uzayabilmektedir. Bazı hastalarda bu nedenle torsades de pointes geliştiği görülmüştür. Bu hastalar ekg ile yakın takip edilmelidir.

Tedavi

Tedavi hastanın kliniğine ve izole edilen etkenin cinsine ve duyarlılığına göre verilir. Tutulum yerine ve derecesine göre cerrahi debridman gerekebilir. IDSA (Infectious Diseases Society of America) kılavuzu kandidemik bütün hastalara oftalmolojik muayeneyi önermektedir.

Bakteriyel endokardit öyküsü olan, iv ilaç bağımlı olan yüksek şüpheli hastalara endokardit açısından eko yapılması önerilmektedir. Abdominal hassasiyeti olan hastalar, karaciğer- dalak absesi, hepatosplenik kandidiyazis açısından BT ve biyokimya tetkikleriyle değerlendirilmelidir.



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

Kandidemisi olan hastalarda varsa santral venöz kateter çekilmelidir. Antifungal tedavi olarak ekinokandinler, azol grubu ve amfoterisin B verilebilir. Non nötropenik hastalarda ekinokandinler verilebilir (anidilafungin, kaspofungin, mikafungin).

Nötropenik olmayan hastalarda direnç yoksa flukanazol tedavide verilebilir. Ekinokandinlere veya azol grubuna intolerans olan hastalarda lipozomal amfoterisin B kullanılabilir. Nötropenik hastalarda ekinokandinler kullanılabilir. Alternatif olarak lipozomal amfoterisin B kullanılabilir.

Kandida enfeksiyonu olan nötropenik hastalara ilk basamakta flukanazol önerilmez. Nötropenik hastalarda albicans dışı kandida türleri daha sık görüldüğü için flukanazol direnciyle karşılaşılabilir (özellikle *C. glabrata*).

Aspergillus enfeksiyonlarında antifungal duyarlılık testi ekstra önemlidir. Çünkü aspergillus türlerinde duyarlılık coğrafi bölgelere göre farklılık göstermektedir. Rinosinuzit tutulumunda orbita ve serebral tutulumu engellemek için erken debridman önemlidir.

Ciddi geniş cilt tutulumlarında, yaygın nekrotizan ve kanamalı pulmoner tutulumda debridman önerilmektedir. Endokardiyal tutulumda emboli ve valvüler dekompanseasyondan korunmak için erken kapak replasmanı önerilmektedir.

Santral sinir sistemi tutulumunda bası bulguları varlığında cerrahi önerilmektedir. Çoğunlukla antifungal tedaviye iyi yanıt alınmaktadır. Osteomyelit ve septik artritlerde genelde cerrahi debridman gerekmektedir. Yaygın nekrotik alanlarda, majör vasküler yapı tutulumlarında, plevra ve göğüs boşluğu tutulumlarında çoğunlukla cerrahi endikasyon oluşmaktadır.

İnvaziv aspergilloz tedavisinde ilk basamak tedavide vorikonazol önerilmektedir. Ciddi progresif seyreden hastalarda tedaviye ekinokandinler eklenebilir. Posakonazol ve ısvukonazol diğer kullanılacak tedavi ajanlarıdır.

Referanslar

1. Pfaffenbach B, Donhuijsen K, Pahnke J, et al. [Systemic fungal infections in hematologic neoplasms. An autopsy study of 1,053 patients]. *Med Klin (Munich)* 1994; 89:299.
2. Cho SY, Choi HY. Opportunistic fungal infection among cancer patients. A ten-year autopsy study. *Am J Clin Pathol* 1979; 72:617.
3. Bodey GP. Fungal infections complicating acute leukemia. *J Chronic Dis* 1966; 19:667.
4. Bodey G, Bueltmann B, Duguid W, et al. Fungal infections in cancer patients: an international autopsy survey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11:99.
5. Pagano L, Caira M, Candoni A, et al. The epidemiology of fungal infections in patients with hematologic malignancies: the SEIFEM-2004 study. *Haematologica* 2006; 91:1068.
6. Chamilos G, Luna M, Lewis RE, et al. Invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies in a tertiary care cancer center: an autopsy study over a 15-year period (1989-2003). *Haematologica* 2006; 91:986.
7. Donhuijsen K, Petersen P, Schmid WK. Trend reversal in the frequency of mycoses in hematological neoplasias: autopsy results from 1976 to 2005. *Dtsch Arztebl Int* 2008; 105:501.
8. Goodman JL, Winston DJ, Greenfield RA, et al. A controlled trial of fluconazole to prevent fungal infections in patients undergoing bone marrow transplantation. *N Engl J Med* 1992; 326:845.
9. Hachem R, Hanna H, Kontoyiannis D, et al. The changing epidemiology of invasive candidiasis: *Candida glabrata* and *Candida krusei* as the leading causes of candidemia in hematologic malignancy. *Cancer* 2008; 112:2493.
10. Cornely OA, Gachot B, Akan H, et al. Epidemiology and outcome of fungemia in a cancer Cohort of the Infectious Diseases Group (IDG) of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC 65031). *Clin Infect Dis* 2015; 61:324.
11. Wirk B, Wingard JR. Current approaches in antifungal prophylaxis in high risk hematologic malignancy and hematopoietic stem cell transplant patients. *Mycopathologia* 2009; 168:299.
12. Rotstein C, Bow EJ, Laverdiere M, et al. Randomized placebo-controlled trial of fluconazole prophylaxis for neutropenic cancer patients: benefit based on purpose and intensity of cytotoxic therapy. The Canadian Fluconazole Prophylaxis Study Group. *Clin Infect Dis* 1999; 28:331.



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

KM-02. AML'de Yeni Bir Yaklaşım: Oral Hipometile Edici Ajanlar

Müzeyyen Aslaner Ak¹

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji B.D,Zonguldak

AML, Hematopoietik bir öncü hücrede bir dizi genetik değişikliğin sonucu olarak gelişir. Bu değişiklikler normal hematopoietik büyüme ve farklılaşmayı değiştirerek Kİ, periferik kanda anormal, olgunlaşmamış miyeloid hücrelerin birikmesine neden olur. Bu hücreler bölünebilir, çoğalabilir ancak olgun hematopoietik hücrelere farklılaşamaz. Bu değişiklikler normal hematopoietik büyüme ve farklılaşmayı değiştirerek Kİ, periferik kanda anormal, olgunlaşmamış miyeloid hücrelerin birikmesine neden olur. AML'deki genetik değişiklikler onkogenlerin mutasyonunu ve tümör baskılayıcı genlerin kaybını içerir. DNA Metilasyonu; insanlarda ve pek çok memelide bilinen tek doğal DNA modifikasyonudur. DNA'nın yapısına bir metil (-CH₃) grubunun eklendiği kimyasal bir süreçtir. Genomdaki Sitozin ve Guanin çiftlerinin ard arda sıralanması ile oluşan CpG dizilerinin yoğunlaştığı yerlerde gerçekleşir. CpG adacıkları metillenebilen potansiyel bölgeler. Promotör bölgelerdeki CpG adalarında anormal DNA metilasyonu İnvazyon , DNA onarımı ve hücre döngüsü düzenlemesinde rol alan tümör baskılayıcı genlerin susturulmasına yol açar. DNA metilasyonu sürecini katalize eden DNMT'ler: DNMT1, DNMT3A ve DNMT3B. DNMT3A ve DNMT3B esas olarak metilasyonun kurulmasından sorumluyken, DNMT1 DNA replikasyonu sırasında metilasyonu korur. DNA metilasyonundaki değişiklikler, AML'de hücre farklılaşmasını bozar. DNA metilasyonu gibi epigenetik modifikasyonlar hematopoietik malignitelerde önemli bir terapötik hedefi temsil eder. Hipometile edici ajanlar (HMA), DNA metilasyonunu azaltarak tümör baskılayıcı genlerin ekspresyonunu artırır ve lösemik hücrelerin farklılaşmasını sağlar. AML'de Oral HMA yaşlı, unfit, yoğun kemoterapiye uygun olmayan hastalar için önemli bir tedavi seçeneğidir. Oral hipometile edici ajanların geliştirilme nedeni daha iyi hasta uyumu, hastaneye bağımlılığı azaltma, uzun süreli kullanıma uygunluk. Allo-HSCT potansiyel olarak iyileştirici olmasına rağmen, remisyonadaki tüm AML hastaları için uygulanabilir değildir. AML'li hastaların tümü sonuçta allo-HSCT tedavisinden geçmez. Allo-HSCT'de gelişmelere rağmen, AML'li yaşlı hastalarda nakil oranları düşük. Nüksü önleyebilecek ve OS'yi uzatabilecek etkili ve iyi tolere edilen idame tedavilerinin yokluğunda, Allo-HSCT yapılmayan remisyonadaki hastalar için 'izle ve bekle' yaklaşımı benimsenmektedir. İdame Tedavisi, Bu ortamda daha önce değerlendirilen ajanlarla elde edilen genel sağkalım faydasının sınırlı olması / olmaması nedeniyle AML yönetiminde standart bir yaklaşım olamamıştır. Oral-AZA (CC-486), DNA metiltransferaz enzimlerini inhibe ederek hipermetilasyonu azaltır ve gen ekspresyonunu düzenler. FDA, Eylül 2020'de remisyonadaki AML hastalarında idame tedavisi olarak onayladı. Oral-AZA (CC-486) programları farklılaşma ve apoptoz üzerinde değişken etkiler yaratabilir. Oral-AZA, her tedavi döngüsü boyunca sürekli antilösemik aktivite sağlayan farklı bir PK/PD profiline sahip bir oral hipometilasyon ajanıdır. Oral-AZA, enjekte edilebilir azasitidin'e biyoeşdeğer olmayan bir PK/PD profiline sahiptir. Birbirinin yerine kullanılamaz. QUAZAR AML-001 çalışmasında, azasitidin idame tedavisinin remisyon sonrası sağkalımı (OS) uzattığı gösterilmiştir. QUAZAR® AML-001 çalışmasında, Oral-AZA ile yapılan idame tedavisi, remisyonadaki AML hastalarında genel sağkalımı önemli ölçüde uzatmış ve remisyon süresini uzatırken yaşam kalitesini (HRQoL) korumuştur. Remisyonadaki AML hastalarında, Oral-AZA ile idame tedavisi genel olarak tolere edilebilir ve yönetilebilir bir güvenlik profili ile sonuçlandı. QUAZAR® AML-001 çalışmasında Oral-AZA ile idame tedavisinin hasta alt gruplarında klinik faydası kanıtlandı.



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

Referanslar:

- 1-Cancer Genome Atlas Research Network; Ley TJ, Miller C, et al.Genomic and epigenomic landscapes of adult de novo acute myeloid leukemia. *N Engl J Med.* 2013;368(22):2059-74.
- 2-Li M, Zhang D. DNA methyltransferase-1 in acute myeloid leukaemia: beyond the maintenance of DNA methylation. *Ann Med.* 2022;54(1):2011-2023
- 3-Marcucci G, Yan P, et al.Epigenetics meets genetics in acute myeloid leukemia: clinical impact of a novel seven-gene score. *J Clin Oncol.* 2014 Feb 20;32(6):548-56.
- 4-He, S., Zhou, J. & Yu, L. Aberrant DNA methylation in t(8;21) acute myeloid leukemia. *Genome Instab. Dis.* 3, 209–216 (2022).
- 5-Haumschild R,et.al. Clinical activity, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of oral hypomethylating agents for myelodysplastic syndromes/neoplasms and acute myeloid leukemia: A multidisciplinary review. *J Oncol Pharm Pract.* 2024 Jun;30(4):721-736
- 6-Shen H & Laird P. *Canc Cell* 2012;10(4):353-4.
7. Wei A, et al. *Blood* 2019;134(s2):LBA-3.
8. Laille E, et al. *PLoS One* 2015;10(8):e0135520.



HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

KM-03. Güncel Veriler Işığında Lenfoma Hastalarının Geriatrik Değerlendirmesi

Neslihan Kayahan Satış

S.B.Ü. Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH, Geriatri Kliniği

Lenfomalar, ileri yaş bireylerde en sık görülen hematolojik maligniteler arasında yer almakta olup, en sık görülen lenfoma alt tiplerine sahip hastaların yaklaşık %60'ı 65 yaş ve üzerindedir. Yaşlı hastalarda lenfoma için tedavi seçenekleri artmaktadır. Ayrıca bu hasta grubu performans olarak gittikçe küratif tedavileri daha fazla karşılayabilecek bir grup haline gelmektedir. Bu grupta sağkalım oranları artmış olsa da, tedavi süreçlerinde karşılaşılan fizyolojik değişiklikler ve heterojen tıbbi durum nedeniyle bireyselleştirilmiş yaklaşımların benimsenmesi gerekmektedir. Kronolojik yaş, tek başına tedavi kararlarında belirleyici bir faktör olmamalı; fonksiyonel durum, komorbiditeler ve bireysel tedavi toleransı da dikkate alınmalıdır. Bu faktörler göz önünde bulundurulmadan yapılan tedavi seçimleri, hastalarda yetersiz ya da aşırı tedaviye yol açabilmektedir.

Yaşlanmaya bağlı olarak immün sistemde meydana gelen değişiklikler, immünsenesens ve "inflammaging" süreci, lenfoma gibi malign hastalıkların seyrini etkilemektedir. Bu süreç, kronik düşük dereceli inflamasyon ile karakterize olup hem hastalığın görülme sıklığını artırmakta hem de hastaların tedaviye verdikleri yanıtı ve komplikasyon risklerini değiştirmektedir. Aynı zamanda, yaşlanmanın yol açtığı fizyolojik değişiklikler organ fonksiyonlarında azalmaya, doku rejenerasyon kapasitesinde gerilemeye ve farmakokinetik özelliklerde belirgin değişimlere neden olmaktadır. Farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler, yaşlı hastalarda ilaç emiliminden itirahına tüm basamaklarda metabolizmayı ve tedavi yanıtını doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle, yaşlı lenfoma hastalarının multidisipliner yaklaşımla değerlendirilmesi ve bireyselleştirilmiş tedavi planları oluşturulması kritik öneme sahiptir.

Geriatrik değerlendirme araçları, yaşlı hastalarda tedavi sürecini yönlendirmede önemli bir rol oynamaktadır. Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme (KGD), hastaların fonksiyonel durumu, komorbiditeleri, beslenme durumu, bilişsel fonksiyonları ve psikososyal destek ihtiyacını içeren multidisipliner bir yaklaşımı temsil etmektedir. Yapılan çalışmalarda, geriatrik değerlendirme araçlarının kullanımının hastaların yaklaşık %25'inde tedavi planlarında değişiklik yapılmasını sağladığı gösterilmiştir. ASCO ve ESMO gibi uluslararası kılavuzlar, 70 yaş ve üzeri kanser hastalarında (hatta mümkünse 65 yaş ve üzerinde) geriatrik değerlendirme (PGA) yapılmasını önermektedir. Bu değerlendirmenin mümkünse en erken zamanda ve tedaviden önce başlanması önem arz etmektedir. Bununla birlikte, CARG ve CRASH gibi toksisite risk değerlendirme araçlarının kullanımı, yaşlı lenfoma hastalarında daha güvenli ve etkili tedavi yaklaşımlarının belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Özellikle kemoterapiye bağlı toksisite riskini belirlemek amacıyla kullanılan bu araçlar, hastaların tedaviye vereceği yanıtı öngörmede önemli rol oynamaktadır. Tedavi sürecinde multidisipliner ekiplerin aktif rol alması, hasta bazlı bireyselleştirilmiş tedavi planlarının oluşturulmasını sağlayarak sağkalım oranlarını artırabilmektedir. Bu bağlamda, geriatrik değerlendirme araçlarının standart onkolojik değerlendirme süreçlerine entegre edilmesi gerekmektedir.

KGD, klinik pratikte oldukça zaman alan bir değerlendirme olduğundan geriatri değerlendirmesinin mümkün olmadığı ya da daha hızlı karar vermek gerekten durumlarda çeşitli hastalığa özgü araçların da kullanılabilmesi gündeme gelmiştir. VES-13 (Vulnerable Elders Survey-13), G-8 Geriatrik Tarama Aracı gibi araçlar en sık çalışılan araçlardan olmakla birlikte güncel literatürde lenfoma hastalarına özgü bazı araçlar da göze çarpmaktadır.

Yaşlı lenfoma hastalarında "fit, unfit, frail" ayrımının yapılması tedavi yönetimi için önemlidir. Frail hasta grubu daha çok palyatif tedavilere yönlendirilirken fit hasta grubu genç hastalara benzer dozlarda tedavi için adaydır. Unfit grup ise yan etkiler açısından daha hassas bir grup olduğundan doz azaltımı, alternatif basitleştirilmiş rejimler ya da sıkı yan etki izlemi ile değerlendirilmelidir. Bu kapsamda geliştirilen sGA (simplified Geriatric Assessment), günlük yaşam aktiviteleri (GYA), enstrümantal yaşam aktiviteleri (EGYA), komorbidite skoru (CIRS-G) ve yaş kriterleri ile hastaları fit, unfit ve frail kategorilerine ayırarak hangi tedavi rejimine daha iyi yanıt verebileceklerini belirlemeye yardımcı olmaktadır. EPI (Elderly Prognostic Index) ise sGA grupları ile IPI skoru ve Hb düzeyleri kullanılarak hastalığın biyolojik özelliklerini ve hastanın fonksiyonel durumunu entegre ederek bireyselleştirilmiş tedavi planlarının oluşturulmasını sağlamaktadır. EPI ile düşük riskli grupta 3 yıllık OS %87 iken yüksek riskli



8. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

25-28 Şubat 2025, Limak Cyprus Deluxe Otel, KKTC

grupta bu oran %42 olarak belirlenmiştir. Bu araç bir klinik prognostik faktör olarak kullanılabilir. GPI (Geriatric Prognostic Index), 2 yıllık sağkalım tahmininde kullanılan güvenilir bir araç olup, tedavi toleransı düşük hastaların erken belirlenmesine katkıda bulunmaktadır. Bu değerlendirme araçları, yaşlı lenfoma hastalarında hem sağkalım oranlarını artırmayı hem de yaşam kalitesini korumayı hedeflemektedir. Tedavi kararlarında yalnızca yaşa odaklanmak yerine, bu prognostik araçların kullanımı, optimal tedavi yönetimi açısından önemlidir.

Sonuç olarak, yaşlı hastalar için uygun tedavi seçeneklerinin belirlenmesi sürecinde multidisipliner bir yaklaşım benimsenmeli ve hastaların genel sağlık durumları dinamik bir süreç olarak takip edilmelidir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, geriatric değerlendirme yöntemlerinin yaşlı lenfoma hastalarının sağkalımına ve genel sağlık durumuna önemli katkılar sunduğunu göstermektedir. Bu doğrultuda, geriatric onkoloji alanındaki gelişmelerin yakından takip edilmesi ve klinik uygulamalara entegre edilmesi büyük önem taşımaktadır.

Referanslar

1. Buske C, et al. ESMO Consensus Conference on malignant lymphoma: general perspectives and recommendations for the clinical management of the elderly patient with malignant lymphoma. *Ann Oncol* 2018;29:544-62.
2. Mohile SG, et al. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. *J Clin Oncol* 2018;36:2326-47.
3. Bron D, et al. Innovative approach to older patients with malignant hemopathies. *Haematologica* 2016;101:893-5.
4. Bron D, et al. Unmet needs in the scientific approach to older patients with lymphoma. *Haematologica* 2017;102:972-5.
5. Schmeer C, et al. Dissecting Aging and Senescence-Current Concepts and Open Lessons. *Cells* 2019;8:1446.
6. Santoro A, Bientinesi E, Monti D. Immunosenescence and inflammaging in the aging process: age-related diseases or longevity?. *Ageing Res Rev.* 2021;71:101422.
7. Massaro, Fulvio, et al. "Supportive Care in Older Lymphoma Patients to Reduce Toxicity and Preserve Quality of Life." *Cancers* 15.22 (2023): 5381.
8. Guo J, Cai P, Li P, et al. Body Composition as a Predictor of Toxicity and Prognosis in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma Receiving R-CHOP Immunochemotherapy. *Curr Oncol.* 2021;28(2):1325-1337.
9. Garric M, et al. Impact of a comprehensive geriatric assessment on decision-making in older patients with hematological malignancies. *Eur J Haematol.* 2021 May;106(5):616-626.
10. Hamaker ME, et al. The effect of a geriatric evaluation on treatment decisions and outcome for older cancer patients - A systematic review. *J Geriatr Oncol.* 2018 Sep;9(5):430-440.
11. Dale W, et al. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Systemic Cancer Therapy: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2023 Sep 10;41(26):4293-4312.
12. Merli, F., et al. (2021). Simplified Geriatric Assessment in Older Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma: The Prospective Elderly Project of the Fondazione Italiana Linfomi. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 39(11), 1214–1222.
13. Cencini, E., et al. (2023). The elderly prognostic index predicts early mortality in older patients with diffuse large B-cell lymphoma. An ad hoc analysis of the elderly project by the Fondazione Italiana Linfomi. *Hematological oncology*, 41(1), 78–87.
14. Isaksen, K. Tet al. (2023). The Geriatric Prognostic Index: a clinical prediction model for survival of older diffuse large B-cell lymphoma patients treated with standard immunochemotherapy. *Haematologica*, 108(9), 2454–2466.
15. Evens, A. M., McKenna, M., Ryu Tiger, Y. K., & Upshaw, J. N. (2023). Hodgkin lymphoma treatment for older persons in the modern era. *Hematology*, 2023(1), 483-499.



8

**HEMATOLOJİK
NADİR HASTALIKLAR
KONGRESİ**

25-28 Şubat 2025, KİTC

Hematolojik Nadir
Hastalıklar Derneği