

47. ULUSAL HEMATOLOJİ KONGRESİ

■ Bildiri Özetleri
e-Poster Bildiriler

■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

P-01 Referans Numarası: 259

BEBEKLERDE DEMİR PROFİLAKSİSİNİ NE ZAMAN SONLANDIRALIM?

Elif Güney¹, Evin Savaş², Hasan Türkoğlu², Yasemin Arıdoğanlı Akışın³, Mustafa Turan⁴, Nejat Akar¹

¹Tobb Etü Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Tobb Etü Tıp Fakültesi

³Tobb Etü Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya Anabilim Dalı

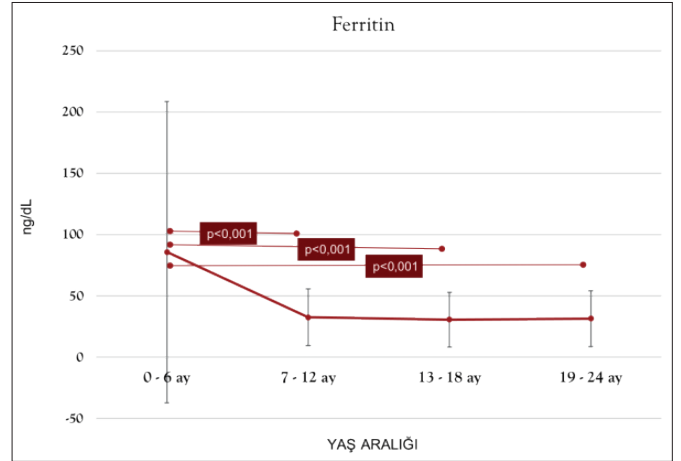
⁴Tobb Etü Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi ve Bilişimi Anabilim Dalı

Dünyada en yaygın mikronütrient eksikliği demir eksikliği anemisidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) yaptığı sınıflandırmaya göre bir ülkede anemi prevalansı %5-19.9 arasında ise hafif, %20-39.9 arasında ise orta, %40 ve üzeri ise ağır bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmektedir. Bebekler ilk 4-6 ay yetecek kadar demir deposuyla doğmakta ve bu andan sonra zamanla demir depoları azalmaktadır. Bebeklik döneminde demir eksikliği anemisi psikomotor ve bilişsel gelişimi geciktirip zeka düzeyini olumsuz yönde etkilemektedir. Demir eksikliği anemisi açısından en büyük risk grubunu oluşturan bebeklerin ilk 6 ay sadece anne sütü alması ve 6. ayın sonunda anne sütüne devam edilirken uygun ve yeterli miktarda ek gıdaya geçilmesi önerilmektedir. Nisan 2004'te "Emzirmenin Korunması, Özendirilmesi, Desteklenmesi ile Demir Yetersizliği Anemisinin Önlenmesi ve Kontrolü" kısa adıyla "Demir Gibi Türkiye" programı başlatılmıştır. Bu program doğrultusunda anemi bulgusu olmayan 4-12 ay arası her bebeğe destek amaçlı (10 mg/gün) demir preparatı başlanmalıdır. Prematür veya doğum ağırlığı 2500 gr'ın altında olan bebeklere 2. ayında (2 mg/kg/gün) demir preparatı başlanmalıdır. Profilaktik demir kullanan bebeklerin 9. ayda takip edilmesi (hemoglobin, hematokrit bakılması), anemisi yoksa profilaksinin devamının sağlanması, anemisi varsa gerekli tetkiklerin yapılması ve aneminin tedavisi gerekmektedir. 6-59 aylık bebeklerde hemoglobin (Hb) değerinin 11.0 g/L olması anemi olarak değerlendirilmektedir. Demir eksikliği anemisinde mikrositik, hipokromik kırmızı kan hücreleri, artmış eritrosit dağılım genişliği (anizisitoz), ferritin düşüklüğü, transferrin saturasyonu düşüklüğü görülmektedir. Ferritin pozitif akut faz reaktanıdır. Bu nedenle inflamasyon durumunda demir eksikliği tanısı atlanabilmektedir. Serum demir konsantrasyonu hem demir eksikliğinde hem de inflamasyon durumunda azalabilmektedir. Bebeklerde hangi zamanda kan sayımı bakılacağı konusunda farklı yaklaşımlar da bulunmaktadır. Ülkemizde de farklı çalışmalarda bebeklerde farklı oranlarda saptanan demir eksikliği anemisi açısından kan sayımı kontrolünü ne zaman yapmak gerekir? Demir profilaksisi ne zaman sonlandırılabilir? Bebekler ek gıdadan yeterli demiri ne zaman alabilmektedir? Bu sorular ışığında hastanemizde daha önce çeşitli nedenlerden dolayı kan sayımı bakılmış olup CRP değeri yüksek olmayan 0-2 yaş arasındaki 3383 bebeği aylara göre 4 gruba ayırarak ferritin, eritrosit, hematokrit, hemoglobin, MCH, MCHC, MCV, RDW parametreleri arasında anlamlı bir fark olup olmadığını değerlendirdik. Bebekleri aylara göre gruplandırırken; 1. grupta 0-6 aylık bebekler, 2. grupta 7-12 aylık bebekler, 3. grupta 13-18 aylık bebekler, 4. grupta 19-24 aylık bebekler bulunmaktadır. 4 grup arasında parametrelerin ortalamaları arasında anlamlı farklılık olup olmadığına "One way ANOVA" testi ile bakılmıştır. Bakığımız parametrelerde gruplar arasında fark anlamlı çıktığı için post hoc test olarak "Tukey testi" yapılmıştır. Sonuç olarak her ne kadar aylar geçtikçe Hb düzeylerinde yükselme varsa da ferritin düzeylerinin düşüklüğü ve aylara göre dağılımı dikkate alındığında 12-15 ay arasında bebeklere bir kez tam kan sayımı ve ferritin düzeylerinin bakılmasının (klinik bulgu olsa da olmasa da) yararlı olacağını düşünülmektedir. Ayrıca bebeklerde ek gıdanın demir açısından yeterliliğinin değerlendirilmesinin de demir profilaksisini sonlandırmadan önce çok önemli olduğunu unutmamak gerekmektedir.

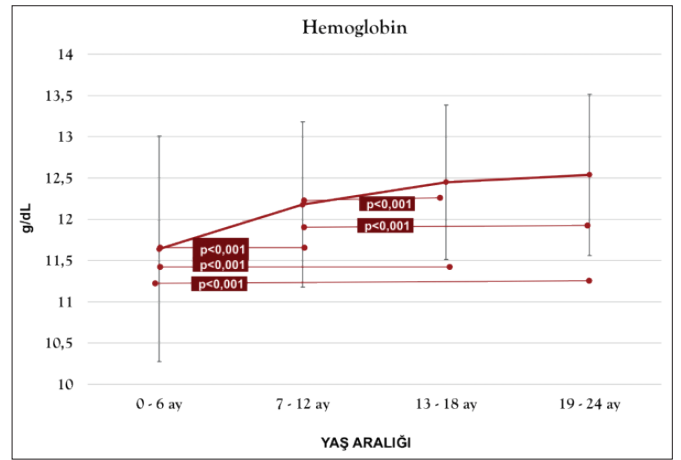
Anahtar kelimeler: demir eksikliği, anemi, ferritin, profilaksi

Kaynaklar

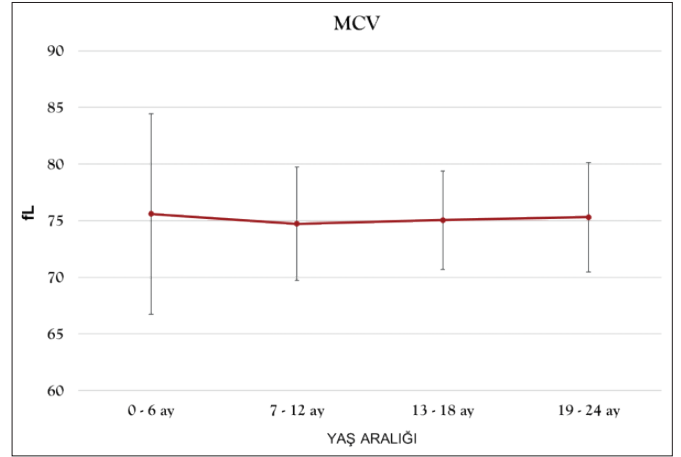
- https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-children-under-5-years-(-)
- Demir Gibi Türkiye Programı Uygulama Rehberi
- Pasricha, S. R., Tye-Din, J., Muckenthaler, M. U., & Swinkels, D. W. (2020). Iron deficiency. The Lancet.
- Çullas-İlarslan, N. E., Günay, F., Talia İleri, D., Halil Elhan, A., Ertem, M., & Arsan, S. (2018). Investigation of the frequency of iron insufficiency among infants in a population in which routine iron supplementation is implemented. Turkish Journal of Pediatrics, 60(1).
- Yalçın, S. S., Tezel, B., Yurdakök, K., Pekcan, G., Özbaş, S., Köksal, E., ... & Akdağ, R. (2013). A community-based iron supplementation program, "Iron-Like Turkey", and the following prevalence of anemia among infants aged 12-23 months. Turk J Pediatr, 55(1), 16-28.



Yaşlara Göre Ferritin Düzeyleri



Yaşlara Göre Hemoglobin Düzeyleri



Yaşlara Göre MCV Düzeyleri

Tablo1: Düşük Ferritin Düzeylerinin Yaşlara Göre Oranları

	Ferritin<20 ng/dL %
Toplam	%27.5
0-6 aylık bebek	%17.7
7-12 aylık bebek	%30.5
13-18 aylık bebek	%33.4
19-24 aylık bebek	%35.7

■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

P-02 Referans Numarası: 398

TROMBOFİLİ ARAŞTIRMASI YAPILAN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

İbrahim Kuran², Neslihan Andıç¹, Nur Oğuz Davutoğlu¹, Fatih Yaman¹, Hava Üsküdar Teke¹, Eren Gündüz¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Trombofili etyoloji araştırması için yapılacak testlerin hastaların kliniğine göre yapılacak bir değerlendirme sonrası seçilmesi gerekir. Tedavi süresini belirlemeye çok yardımcı olamayabilecek birtakım testler hekimler tarafından refleks olarak istenebilmektedir. Çalışmamızın amacı hekimlerin trombofili araştırmasını hangi hastalarda ve hangi testler ile yaptığını ve bu sonuçların tedavi kararlarını ne kadar etkilediğini ortaya koymaktır. Metod: Bu çalışmaya Üniversite Hastanemiz İç Hastalıkları Anabilim Dalı bünyesindeki polikliniklere başvuran veya servislerinde takip edilen, herhangi bir sebeple trombofili etyolojisi araştırılan 18 yaş üstü 31 hasta dahil edilmiştir.

Sonuçlar: Hastaların ortalama yaşı 39, 21'i (%68) kadın, 10'u (%32) erkektir. Çalışmaya dahil edilen hastaların 3'ü (%10) bacak derin ven trombozu, 6'sı (%19) atipik bölge trombozu, 7'si (%23) arter trombozu, 9'u (%29) gebelik komplikasyonları, 2'si (%7) ailede trombofili varlığı, 4'ü (%13) pulmoner tromboemboli nedeniyle trombofili araştırmasına dahil olmuştur. 20 hastada gösterilmiş tromboz (%65) mevcuttur. On bir hastada (%36) akut, 6 hastada (%19) kronik trombüs saptandı. İki hastanın trombüs yaşı saptanmadı. Dört hastada (%13) tekrarlayan tromboz öyküsü mevcuttu. Gebelik komplikasyonları nedeniyle trombofili araştırmaları (9 hasta) gebelik kaybı nedeniyle yapılmıştı. Hastaların 7'sinde 2 gebelik kaybı vardı. Gebelik kaybı olan 9 hastanın 7'sinde ilk trimester kaybı mevcuttu. Hastaların ilaç kullanımını incelendiğinde sadece 1 tanesinde (%3) oral kontraseptif kullanımı mevcutken, 30 tanesinde (%97) ilaç kullanımı tespit edilmemiştir. Hiçbir hastada lokal inflamasyon, sistemik enfeksiyon, sepsis tespit edilmemiştir. Hastaların hiçbirinde geçirilmiş cerrahi operasyon, kanser öyküsü tespit edilmedi. Hastaların 5 tanesinde (%16) aile öyküsü mevcuttu, 26 tanesinde (%83) aile öyküsü tespit edilmedi. Genetik mutasyon incelemesi 23 hastada yapılmıştı. Sonuçları tablo 1'de görülmektedir. Hastaların 5'inde (%16) protein C, ikisinde protein S düzeyleri düşük bulundu. Antitrombin düşüklüğü saptanmadı. 5 hastada (%16) Lupus Antikoagülanı pozitif ve on hastada (%32) Antinükleer Antikor pozitif sonuçlanmıştır. Beş hastada flow sitometri ile PNH araştırması yapılmış ve negatif sonuçlanmıştır. İki hastaya bakılan JAK-2 mutasyonu da negatiftir. Hastaların 21'inin (%68) hiçbir antikoagülan tedavi almadığı, 3'ünün (%10) düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi aldığı, 5'inin (%16) warfarin tedavisi aldığı, 2'sinin (%7) yeni nesil oral antikoagülan tedavi aldığı tespit edilmiştir. Hastaların 19'unun (%61) hiçbir antiagregan tedavi almadığı, 8'inin (%26) asetilsalisilik asit tedavisi aldığı, 1'inin (%3) klopidoğrel tedavisi aldığı, 1'inin (%3) asetilsalisilik asit ve prasugrel tedavileri aldığı, 2'sinin (%7) asetilsalisilik asit ve klopidoğrel tedavileri aldığı saptanmıştır. Hastaların 26'sında (%84) nüks tespit edilmezken, 1'inde (%3) tedavi sırasında nüks tespit edilmiştir. Hastalarda planlanan tedavi süreleri incelendiğinde hastaların 1'inde (%3) 1 ay süreyle, 2'sinde (%7) 3 ay süreyle, 2'sinde (%7) 6 ay süreyle, 1'inde (%3) 12 aydan fazla süreyle tedavi planlanmıştır. Tedavi süresini trombüs yerleşim yerinin belirlediği izlenimi alınmıştır.

Tartışma: Bu çalışma daha geniş kapsamlı planlanan bir tez çalışmasının ilk sonuçlarını içermektedir. Bu ilk veriler ile de genetik testlerin endikasyonları dışında (arter trombüsler, erken gebelik kayıpları) istendiği görülmüştür. MTHFR ve PAI -1 gen mutasyonlarının paket program dahilinde bakıldığı hastaların büyük çoğunluğunda mutasyon izlendiği ancak etyolojik faktör olarak kabul edilmediği saptanmıştır. Sonuçların daha yol gösterici olabilmesi için olgu sayısının artırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Trombofili, etyoloji, tedavi

Kaynaklar

1. Rosendaal, F.R., Thrombosis in the young: epidemiology and risk factors. A focus on venous thrombosis. Thromb Haemost, 1997. 78(1): p. 1-6.
2. Cohn DM, Vansenne F, de Borgie CA, Middeldorp S. Thrombophilia testing for prevention of recurrent venous thromboembolism. Cochrane Database Syst Rev 2012;12: Cd007069.

3. Colucci G, Thrombophilia screening revisited: an issue of personalized medicine. J Thromb Thrombolysis 2020;49: 618-29.
4. Campello E, Thrombophilia, risk factors and prevention. Expert Rev Hematol 2019;12: 147-58.
5. Chiasakul T, Inherited Thrombophilia and the Risk of Arterial Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc 2019;8: e012877.
6. Connors JM. Thrombophilia Testing and Venous Thrombosis. N Engl J Med 2017;377: 1177-87.
7. American College of O, Gynecologists Women's Health Care P. ACOG Practice Bulletin No. 138: Inherited thrombophilias in pregnancy. Obstet Gynecol 2013;122: 706-17.
8. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism 13 OCTOBER 2020 x VOLUME 4, NUMBER 19

Tablo 1: Trombofili genetik mutasyon araştırma sonuçları

Mutasyon tipi	MTHFR C677T	Protrombin Geni	FVLeiden	FV Leiden dışı	PAI-1 Geni
Heterozigot	15	-	2	2	10
Homozigot	7	-	-	-	9
Yok	1	23	21	21	4

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

P-03 Referans Numarası: 276

OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ UYGULANAN REFRAKTER İMMÜN TROMBOSİTOPENİ OLGUSU

Mine Karadeniz¹, Hakan Göker¹, Batuhan Erdoğan¹, Mete Tuğcan Üçdal², Ümit Yavuz Malkan¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: İmmün trombositopeni (İTP) trombositlerin antikor aracılı yıkımına bağlı olarak trombositopeniye neden olan edinsel bir bozukluktur. Bu oto-antikorların özellikle immünglobulin G tipi olduğu ve hastaların B hücreleri tarafından glikoprotein IIb/IIIa (GPIIb/IIIa) gibi trombosit membran glikoproteinlerine karşı üretildiği düşünülmektedir. İTP tanısı alan hastaların birçoğu asemptomatik seyreder, ancak ciddi trombositopeni dönemlerinde gastrointestinal sistem kanamaları, intrakraniyal kanamalar gibi ölümcül komplikasyonlar meydana gelebilir. Steroidler, intravenöz immünoglobulin (IVIg) infüzyonu, anti-CD20 antikorlu rituksimab, danazol, azatiopürin, siklosporin A gibi sitotoksik tedaviler, eltrombopag gibi trombopoietin (TPO) reseptör agonistleri, cerrahi splenektomi ve terapötik plazmaferез işlemi tedavi seçenekleri arasındadır. İTP seyrinde hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) çok nadiren uygulanan tedavi yöntemlerinden biridir. Biz burada otolog HKHN ile başarıyla tedavi edilen refrakter İTP'li bir hastayı sunuyoruz.

Olgu: 61 yaşında bilinen dahili hastalığı bulunmayan erkek hastaya 2012 yılında idiopatik trombositopeni tanısı konularak, 1 mg/kg dozunda steroid tedavisi ile kontrol sağlandıktan sonra steroid desteği azaltılarak kesildi. Başlangıçta steroid yanıtı olan ancak takibinde atak sıklığı ve şiddeti artan steroide yanıt alınamayan hasta refrakter İTP olarak kabul edilerek splenektomi kararı alındı. Splenektomi sonrası ilk bir yıllık takipte trombosit değerleri 100-150x10³/uL olarak izlendi. Hastanın ağız içi mukozal kanama nedeniyle hospitalizasyonunu takiben trombosit süspansiyonu replasmanı, steroid, azatiopürin, eltrombopag, İVİg, danazol, rituksimab gibi tedaviler sıralı veya kombine olacak şekilde denendi, ancak hiçbir tedaviye yanıt alınamaması üzerine hastaya otolog HKHN kararı alındı. Otolog nakil planıyla mobilizasyon aşaması tamamlanan hastaya miyeloablative tedavi olarak siklofosfomid (Cy-12000 miligram) ve antitimosit globulin (ATG-1200 miligram) içeren protokol uygulandı. Otolog HKHN çerçevesinde 11,57x106/kg CD 34+ hücre ve 6,24x 108/kg mononükleer hücre içeren toplam 430 ml hacminde ürün komplikasyonsuz olarak hastaya transfer edildi. Nakil sonrası ilk günlerde İVİg ve trombosit aferezi ile desteklenen hastanın HKHN'nin birinci ayı sonunda trombosit sayısı 368x10³/uL idi.

Tartışma: Esas olarak otolog HKHN, romatoid artrit, multipl skleroz, sistemik lupus eritematozus gibi otoimmün hastalıklarda denenmiştir (1-5).

Ancak; immün trombositopeni (İTP), otoimmün hemolitik anemi (OIHA), Evans sendromu, saf kırmızı hücre aplazisi ve trombotik trombositopenik purpura (TTP) gibi otoimmün hematolojik hastalıklarda kök hücre nakline yönelik az sayıda çalışma mevcuttur. Örnek olarak NIH çalışmasında, 9'u İTP'li ve 5'i Evans sendromu olan 14 hastaya otolog HKHN uygulanmış olup yanıt oranı %57'dir (%43 tam yanıt, %14 kısmi yanıt). Literatürde önemli diğer bir çalışma olan EMBT çalışmasında İTP ve TTP tanılı hastaları da içeren 36 hastalık bir gruba toplamda 38 otolog ve allojenik HKHN başarıyla uygulanmış, allojenik HKHN'nin uzun süreli bir yanıtı indükleyebileceği ve yanıt oranının otolog nakilden daha yüksek olabileceği bildirilmiştir, ancak bu fikri kanıtlamak için daha fazla çalışmanın yapılması gerektiği bir gerçektir (6). Bu çalışmaların öncülüğünde mevcut tedavilere dirençli otoimmün hematolojik sitopenisi olan hastalar için yapılan birçok klinik çalışma otolog ve allojenik HKHN'yi yeni ve hatta küratif tedavi seçenekleri olarak desteklemekte, öngörmektedir (7).

Bizim olgumuz refrakter İTP hastalığına iyi bir örnek teşkil etmekte olup otolog HKHN ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Günümüzde tedavi kararlarına rehberlik edecek mevcut kanıtların azlığı nedeniyle bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Immün trombositopeni, Otolog Hematopoetik kök hücre nakli

Kaynaklar

1. Tyndall A, Fassas A, Passweg J, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplants for autoimmune disease. Bone Marrow Transplantation 1999; 24: 725–734.
2. Snowden JA, Passweg J, Moore JJ, et al. Autologous haemopoietic stem cell transplantation in severe rheumatoid arthritis: a report from the EBMT and ABMT. Journal of Rheumatology 2004; 31: 482–488.
3. Binks M, Passweg JR, Furst D, et al. Stabilisation or improvement of progressive skin disease in scleroderma following autologous haemopoietic stem cell transplantation. Annals of Rheumatic Disease 2001; 60: 577–584.
4. Jayne D, Passweg J, Marmont A, for the European Group for Blood and Marrow Transplantation and European League Against Rheumatism Registry, et al. Autologous stem cell transplantation for systemic lupus erythematosus. Lupus 2004; in press.
5. Traynor AE, Schroeder J, Rosa RM, et al. Treatment of severe systemic lupus erythematosus with highdose chemotherapy and haemopoietic stem-cell transplantation: a phase I study. Lancet 2000; 356: 701–707.
6. Best Practice & Research Clinical Haematology Vol. 17, No. 2, pp. 305–315, 2004 doi:10.1016/j.beha.2004.04.00 Haematopoietic stem cell transplantation for immune thrombopenia and other refractory autoimmune cytopenias
7. Passweg JR, Rabusin M. Hematopoietic stem cell transplantation for immune thrombocytopenia and other refractory autoimmune cytopenias. Autoimmunity. 2008; 41(8):660–665. [PubMed: 18958755]

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-04 Referans Numarası: 177

NADİR BİR VAKA: FRASER SENDROMU OLAN BİR OLGUDA GELİŞEN GERMİNAL MERKEZ DIŞI KÖKENLİ B HÜCRELİ NHL

Selda Kahraman, Evren Özdemir

Medicana International İzmir Hastanesi

Fraser Sendromu 1962 yılında tanımlanmış otozomal resesif geçişli nadir bir genetik hastalıktır. Sendromda kriptoftalmus (gizli göz, yapışık göz kapakları), basık burun kökü, hipertelorizm, dış ve orta kulak malformasyonları, diş düzensizlikleri, yarık damak ve/veya dudak, larinks stenozu/atrezisi, ürogenital anomaliler, hipogonadizm, sindaktili, umbilikal herni, mikrosefali gibi anomalilere rastlanmaktadır. Literatürde erişkin yaş grubunda Fraser Sendromu vakalarına nadiren rastlanmakta, hematolojik maligniteler ile birlikteliği olan vaka bulunmamaktadır.

Fenotipik özellikleriyle bebeklik döneminde kraniofasial anomalileri nedeniyle Fraser sendromu tanısı konulan 41 yaşında Non Hodgkin Lenfoma-non-germinal merkez kökenli B hücreli tanısı alan erkek hasta sunulmuştur.

Vaka: 41 yaşında erkek hasta 1.5 aydır kilo kaybı, geceleri ateş yüksekliği, kusma yakınmaları ile dış merkezde değerlendirilen hastanın batin ultrasonografisinde periportal alanda 60x45 mm çaplı konglomere LAP saptanmış.

Özgeçmişinde; hastanın sağ gözde kriptoftalmus, sağ kulak agenezi, yarık damak/ dudak, basık burun kökü ile doğduğu, İstanbul Üniversitesi Genetik Bilim Dalı tarafından fenotipik ve yapılan genetik analizler ile Fraser Sendromu tanısı aldığı öğrenildi. Çocukluk döneminde kraniofasial anomalileri nedeniyle 7 kez plastik cerrahi tarafından opere edilmişti ve hipogonadizm nedeniyle hormon replasman tedavisi almaktaydı.

Fizik muayenede; zeka seviyesi normal, sağ göz kapağındaki yapışıklığın operasyon ile açıldığı fakat sağ gözde görmenin olmadığı, sağ dış ve orta kulağın olmadığı, graftlerle kulak kepçesi yapıldığı, yarık dama/ dudak operasyonu olduğu, basık burun kökü ve hipertelorizminin olduğu görüldü (Şekil 1-2). Periferik lenfadenopatisi ve hepatosplenomagalisi yoktu, solunum ve kardiyovasküler sistem bakıları olağandı.

Laboratuvarında; Hb:8.7 gr/dl, sedim: 52 mm/saat, LDH 1328 U/L, ferritin:2564 mg/dl, total protein 8.45 gr/dl, albumin 2.8 gr/dl, IgG 4200 mg/dl, serum immunofiksasyon elektroforezinde IgG-kappa monoklonal gammapati saptandı. Karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal sınırlarda bulundu. Batin ultrasonografisinde periportal, peripankreatik alanda konglomere 58x42 mm boyutunda LAP pakesi izlendi.

Batin LAP trucut biyopsi sonucu, non germinal merkezli diffüz büyük B hücreli NHL- İHK incelemede Ki67 %75 pozitif, CD20, CD79A, CD30, Bcl-6, CD44, c-myc, MUM-1 pozitif, CD3, CD10, CD15, CD4, CD38, EBV-LMP1, HHV8, TCL-1, Pansitokeratin, Tdt, MPO, negatif bulundu. Kemik iliği incelemesinde normosellüler kemik iliği saptandı. PET-BT de sol supraklavikuler 25x17 mm çaplı LAP (SUVmax:5.3), periportal alanda mideyi anteriora doğru iten perikaval alana doğru büyüyen konglomere en büyüğü 54x51 mm çaplı LAP pakesi (SUVmax:34) izlendi. Hastaya R-DAEPOCH tedavisi planlandı ve toplam 3 kür verildi. 3 kür kemoterapi tedavisi sonrası yapılan PET-CT'de patolojik aktivite içeren lezyon izlenmedi. Hasta tam yanıtla olarak değerlendirildi. Tedavisinin 6 küre tamamlanması planlandı.

Tartışma: George Fraser 1962'de 2 kardeşle bu sendromu tanımlamıştır. Fraser sendromu tanısı koymak için tanımlanan major ve minör kriterler tablo1'de sunuldu. Tanı için iki major-bir minör yada bir major-en az dört minör kriter gerekmektedir. Bizim hastamızda 2 major (kriptoftalmus, hipogonadizm), 3 minör (kulak ve burun anomalisi, yarık damak ve yarık dudak) tanı bulgusu izlendi. Hastaların yarısı ölü doğmaktadır. Doğan bebeklerin ise çoğu ilk hafta içinde kaybedilmektedirler. Literatürde 20 yaşa kadar yaşayan 10 vaka, en yaşlı olarak da 96 yaşında bir vaka sunulmuştur. Bizim vakamız 41 yaşında, lenfoma ile birlikteliği olan ilk Fraser sendromu tanılı vaka olması nedeniyle literatüre önemli bir katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fraser Sendromu, NHL, kriptoftalmus



Şekil 1. Hastanın önden görünümü



Şekil 2. Hastanın sağ kulak ve sağ göz yapısı

Tablo 1: Fraser Sendromu diyagnostik tanı kriterleri

Major kriterler	Minör Kriterler
1- Kriptoftalmus	1- Konjenital burun anomalileri
2- Sindaktili	2- Konjenital kulak anomalileri
3- Ürogenital anomaliler	3- Konjenital yankı damak/dudak
4- Fraser sendromu olan kardeş	4- Konjenital larinks anomalisi
5- Mental retardasyon	
6- Renal agenezi	
7- İskelet anomalileri	
8- Umbilikal herni	

■ Kronik Lenfositik Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

P-05

Referans Numarası: 204

HİPERKALSEMİ VE OSTEOLİTİK KEMİK LEZYONLARI İLE PREZANTE OLAN KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ/KÜÇÜK LENFOSİTİK LENFOMA OLGUSU

Nigar Mammadli¹, Işık Kaygusuz Atagündüz², Özen Dedeoğlu², Tarık Ercan², Fergün Yılmaz², Tayfur Toptaş², Tülin Fıratlı Tuğlular²

¹Tc Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Tc Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Kronik lenfositik lösemi/Küçük lenfositik lenfoma (KLL/SLL) matür B lenfositlerin kontrolsüz klonal çoğalması sonucu gelişen bir lenfoid malignitedir. KLL/SLL hücreleri lenfoid organlar dışında herhangi bir organı infiltrate edebilir ve cilt tanısı anında en yaygın tutulum görülen lenfoid olmayan dokudur. KLL/SLL'de hiperkalsemi, kemik tutulumu ve osteolitik kemik lezyonları çok nadir görülen bulgulardır. Hiperkalsemi kemik lezyonlarından daha sık ortaya çıkıyor gibi görünmekle birlikte sıklıkla kemik tutulumuna eşlik eder. Bu vaka sunumunda KLL/SLL tanısıyla takip edilen ve takibinin 5. yılında hiperkalsemi ve litik kemik lezyonları ile prezante olan bir olgumuzu bildirmeyi amaçladık.

Olgu: Bilinen herhangi bir kronik hastalığı olmayan 39 yaşında kadın hasta 06.10.2016 tarihinde boyunda şişlik, yutkunma zorluğu şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Boyunda ve bilateral supraklaviküler, aksiller, inguinal alanlarda en büyüğü 5 cm civarında olan lenf nodları palpe edildi. Tetkiklerinde mikrositik hafif anemi dışında bir patoloji yoktu. Periferik kanda lenfositoz mevcut değildi. Lenf nodu biyopsisi B hücreli kronik lenfositik lösemi/ küçük lenfositik lenfoma (KLL/ SLL) tutulumu ile uyumlu bulundu. Hastanın yaklaşık 2 yıl tedavisiz izlem sonrası poliklinik kontrolünde sitopenisi saptanması üzerine fludarabin, siklofosfamid, rituximab (FCR) tedavisi başlandı. Moleküler sitogenetik analizde 11q22.3 delesyonu pozitif, 17 p 13.1 (p53) delesyonu negatif idi. Dört kür tedavi sonrasında transfüzyonlar ile kontrol edilemeyen sitopenileri, batin içi konglomere

lenfadenopatileri ve laktat dehidrogenaz (LDH) yüksekliği olan hastada ön planda transforme hastalık düşünüldü ve yapılan kemik iliği biyopsisinde Richter transformasyonu saptandı. Doz ayarlanmış etoposid, prednizon, vincristin, siklofosfamid, doxorubisin ve rituximab (DA-EPOCH-R) tedavisi başlandı. İki kür tedavi sonrasında yapılan kemik iliği biyopsisi KLL/SLL ile uyumlu olup, Richter transformasyonu ile uyumlu bulgu görülmedi. Tedavisine Venetoclax –rituximab ile devam edilen hastanın takibinde tedavinin 9. ayında Mart 2021 tarihinde bulantı, özellikle omuzlarda ve kalçada belirgin yaygın vücut ağrısı ve 1 haftadır halsizlik, bulantı, kabızlık şikayetlerinin gelişmesi üzerine yapılan tetkiklerinde serum kalsiyum düzeyi 14.3 mg/dl saptanıp ciddi hiperkalsemi nedeniyle hastaneye yatırıldı. Hidrasyon, prednizon ve zoledronik asit tedavileri ile kalsiyum düzeyi 10.9 mg/dl'ye kadar geriledi. Parathormon düzeyi normaldi. Sekonder malignitelere bağlı hiperkalsemiyi dışlamak amacıyla çekilen mamografi ve meme MR'da malignite bulgusuna rastlanmadı. PET-CT'de aksiyel ve proksimal apendiküler iskelette yaygın yoğun hipermetabolik litik lezyonlar izlendi. Kan tetkikleri multiple myelom ile uyumlu değildi. Kemik iliği biyopsisinde plazma hücrelerinde artış saptanmadı, morfolojik ve immun-histokimyasal bulgular KLL/SLL infiltrasyonu ile uyumlu olup Richter transformasyonu izlenmedi. Aynı zamanda girişimsel radyoloji tarafından ilik kemikten alınan kemik biyopsisi KLL/SLL tutulumu ile uyumlu bulundu, Richter transformasyonu saptanmadı. Taburculuğu planlanan hastanın 31.03.2021 tarihinde üst solunum yolu enfeksiyonu semptomları gelişmesi üzerine bakılan Covid PCR testi pozitif saptandı. Takibinde 23. günde genel durumu bozulan ve yoğun bakım ünitesine alınan hasta exitus oldu.

Sonuç: KLL lenfoid olmayan birçok organı tutabilir ancak kemik tutulumu çok nadir görülen bir bulgudur. Hastalığın ilk tanısı sırasında eşlik eden ve hiperkalsemi veya patolojik fraktüre yol açabilen litik lezyonlar şeklinde ortaya çıkabileceği gibi sıklıkla hastalık progresyonu veya yüksek dereceli lenfoma transformasyonu ile ilişkilidir. Takiplerinde hiperkalsemi gelişen KLL hastalarında yüksek dereceli lenfoma transformasyonu olasılığı dışlanmalı ve nadir de olsa hastalığın kendisine bağlı kemik tutulumu ve litik lezyon gelişimi olasılığı da göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kronik lenfositik lösemi, hiperkalsemi, osteolitik lezyonlar

■ Deneysel Hematoloji / Gen Tedavisi / Rejeneratif Tıp / Hücre Tedavileri

P-06

Referans Numarası: 258

RELAPS REFRAKTER MULTİPL MYELOMLU HASTALARDA FARMAKOLOJİK DOZ ASKORBİK ASİT KULLANILIMI

Ali Zahit Bolaman, Atakan Turgutkaya, Hilal Eroglu Küçükerdiler, Cem Selim, İrfan Yavaşoğlu

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı

Arkaplan: Relaps refrakter multipl myelom (RRMM) tedavisinde ilerleme sağlanmasına rağmen günümüzde daha etkin tedavilere gereksinim vardır. Karfilzomib-Lenalidomid-Deksametazon (KRd) ilaçlarının birlikte kullanılması RRMM tedavisinde etkin tedavi seçeneklerinden bir tanesidir (1). Farmakolojik doz askorbik asit (AA) malign hastalıklarda yararlı olabilen bir yaklaşımdır. Farmakolojik dozda askorbik asit kullanılması myelom hücrelerini selektif olarak öldürebilir (2). Burada KRd tedavisine eklenen farmakolojik doz AA ile elde edilen sonuçlar sunulmaktadır.

Metod: İki siklus KRd tedavisi sonrası stabil olmayan ya da progresyon gelişen 4 hastaya AA 7.5 gr ardışık 2 gün 30 dakika ringer laktat solusyonu içinde verildi. Farmakolojik doz AA için sağlık bakanlığından endikasyon dışı onay alındı. Bir hafta ara ile hematolojik ve biyokimik değerlendirme, 4 hafta ara ile serum ve idrar protein ve immünfiksasyon elektroforezi ile takip edildi. Hastalarda antiviral (asiklovir) ve antiagregan (aspirin) ile profilaksiye devam edildi.

Bulgular: Hastalar evvelce 6-9 farklı ilaç birlikteliği ile tedavi edilmişti (Tablo 1). KRd ve AA tedavisi ile 1 hastada tam yanıt (TY) elde edildi. Diğer üç hastada ÇIKY'a ulaşıldı TY elde edilen hastaya 2.kök hücre nakli yapıldı. Diğer hastalarda tedaviye hastalıkta ilerleme oluncaya kadar devam edildi. Tedavi seyrinde AA ile ilişkili yan etki gözlenmedi.

Tartışma: AA, kaspaz yolağını aktive etme ve oksijen radikallerinin yapımı artırma özelliğine sahiptir. Farmakolojik dozda AA kullanımı (haftada 15 gram ve üzeri) ile hücrelerde glutatyon seviyesini azaltır, H₂O₂ düzeyi artar.

Mitochondrial hasar ve apoptoza gerçekleşir (3-5). RRMM hastalarında KRd tedavisi ile istenilen sonuç elde edilemediği zaman özellikle monoklonal antikorların kullanıma olanağı yok ise tedavi seçenekleri kısıtlanmıştır. Bu çalışmada KRd tedavisinin 2.uygulanmasında istenilen yanıt elde edilemeyen hastalarda tedaviye farmakolojik dozda AA eklendiğinde elde edilen yanıtlar iyileşme gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: myelom, askorbik asit, farmakolojik doz, tedavi

Kaynaklar

- Stewart AK, Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Masszi T, Spicka I, Oriol A, et al. Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma N Engl J Med 2015; 372:142-152.
- Xia, J, Xu H, Zhang X, Allamargot C, Coleman KL, Randy Nessler R, et al. Multiple Myeloma Tumor Cells are Selectively Killed by Pharmacologically-dosed Ascorbic Acid. EBioMedicine 2017;18: 41-49.
- Qian W, Wang L, Li P, Hu Y, Wang Q, Yi K, et al. Efficiency and Tolerability of Induction and Consolidation Therapy with Arsenic Trioxide/Bortezomib/Ascorbic Acid/Dexamethasone. (ABCD) Regimen Compared to Bortezomib/Dexamethasone (BD) Regimen in Newly Diagnosed Myeloma Patients. Cancer Management and Research 2020;12:431-441.
- Campbell RA, Chen H, Zhu D. Ascorbic acid overcomes drug resistance in myeloma and significantly increases the anti-myeloma effects of both arsenic trioxide and melphalan in vitro and in vivo.Blood. 2004;104:2470-2476.
- Lipchick BC, Fink EM, Nikiforov MA. Oxidative stress and proteasome inhibitors in multiple myeloma. Pharmacological Research 2016;105:210-215.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve tedavi yanıtları

Etkenler	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Yaş/cins	64/Kadın	75/Erkek	61/Erkek	73/Erkek
Önceki tedavi	VCD, VTD, KHN, VTD*, Rd, IRd, PomDex, PomCycDex,	VMP, Rd, Vrd, PomDex, PomCycDex,	VCD, VTD, KHN, VTD*, Rd,	VCD, VTD, KHN, VTD*, Rd, PomDex, IRd
Tanı anı ISS	2	3	2	2
KRD + AA sayısı	4	4	5	5
Plazmasitom	Evet, çoklu	Yok	Yok	Yok
KRD + AA'a yanıt	TY	ÇİKY	ÇİKY	ÇİKY

*Pekiştirme tedavisi

AA: Askorbik asit, E:Erkek, K:Kadın, ÇİKY: Çok iyi kısmi yanıt, IRd: İksazomib-lenalidomid-deksametazon, ISS: Uluslararası prognostik puanlama, KRd: Karfilzomib- lenalidomid-deksametazon, PomDex: Pomalidomid-deksametazon, PomCycDex: Pomalidomid-siklofosamid-deksametazon, Rd: Lenalidomid-deksametazon, KHN: Kök hücre nakli, TY: Tam yanıt, VCD: Bortezomib, siklofosamid, deksametazon, VTD: Bortezomib-talidomid-deksametazon

■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

P-07 Referans Numarası: 238

BETA GLOBİN GEN KÜMESİ DELESYONU SAPTANAN DOKUZ OLGUNUN GENOTİP-FENOTİP İLİŞKİSİ

Agharza Aghayev^{1,2}, Valeh Hüseyinov¹, Huraman Jafarova¹, Zenfira Mirzeyeva¹, Zehra Oya Uyguner²

¹Milli Hematoloji ve Transfüzyoloji Merkezi, Tıbbi Genetik Bölümü, Bakü, Azerbaycan

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Giriş: Kompleks talasemiler HBB gen kümesindeki (HBE1, HBG2, HBG1, HBD ve HBB) delesyonlar veya globin genlerinin gelişim evrelerine ve dokuya özgün ekspresyonlarını düzenleyen lokus kontrol bölgeleri (LCR)'de oluşan mutasyonlar ile ilişkilidir. Beta globin gen kümesinde görülen delesyonlar nadirdir (< %1) ve delesyona uğrayan genin adı ile isimlendirilir (δβ0 talasemi). Delesyon bölgesinin boyutuna ve/veya oluştuğu gen bölgesine göre beş grupta kategorize edilir: 1) β0 talasemi; 2) (δβ0) talasemi; 3) fetal hemoglobin direnci (HPFH); 4) (γδβ0) ve 5) (εγδβ0). δβ0 olan homozigotlarda δ ve β globin zinciri üretilmez (HBF⁺) ve bu durumu γ ekspresyonu tolere etmeye çalışır. Talasemi intermedia kliniği beklenir. (Ayδβ0) heterozigotlarda Gγ ekspresyonu vardır. (εγδβ0) ve (γδβ0) heterozigotları ise anemik tablo sergilerler. Beta globin gen kümesi delesyonlarının hem yalnız görüldüklerinde hem de diğer alleldeki beta globin mutasyonlarıyla birlikteliklerinde klinik önemleri vardır. MLPA tek ekzon ve daha büyük boyuttaki delesyon/duplikasyonları gösteren, rutinde kullanılan en geçerli yöntemdir Bu çalışmada beta globin kümesinde delesyon saptanan dokuz olguda genotip-fenotip ilişkisinin kurulması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Biyokimyasal ve hemoglobin elektroforezi analizleri değerlendirilen ve HBB (genin promoter, UTR ve tüm intron-ekzon

bölgelerini kapsayan) DNA dizi analizi normal sonuçlanan olgular MLPA yöntemi ile (P102-D1 HBB lotu) ile değerlendirildi.

Bulgular: İncelenen olguların dokuzunda beta globin gen kümesi delesyonu saptandı: heterozigot Türk tipi 7.6 kb β⁺-thal, GγAyδ (Bψβ)0 (n=1), heterozigot Sicilian 13.4 kb (δβ)⁺-thal, GγAyBψ(δβ)0 (n=4), homozigot Sicilian 13.4 kb (δβ)⁺-thal, GγAyBψ(δβ)0 (n=2), heterozigot Chinese Gγ(Ayδβ)⁺-thal. (n=1) ve heterozigot HBB promoter delesyonu (n=1). Genlerin 5'UTR bölgelerinin bazı segmentleri gen ifadesi için kontrol görevi üstlendiğinden, promoter bölge delesyonunun HBB sentezinde azalmaya neden olabileceği öngörülmektedir. Olguların biyokimyasal/hemoglobin elektroforezi sonuçları Tablo 1'de sunulmuştur.

Sonuçlar: Beta Talasemi ülkemizde sık görülen ancak çok çeşitli mutasyonların varlığı ve kliniğinin heterojen olması nedeni ile olgularda saptanan mutasyonların klinik bulgularla birlikte değerlendirilmesi gereken bir hastalıktır. Genel olarak, beta globin gen kümesi delesyonları heterozigot durumda mikrositik anemi ile fenotipe yansımaktadır, neonatal (εγδβ)0 olgularında geçici şiddetli mikrositik anemi dışında benign olarak görülürler. Özellikle, beta talasemi taşıyıcısı olan bireylerde dizi analizi ile saptanabilen mutasyonlar dışlanmışa akış şemasına delesyonların analizi mutlaka eklenmelidir. Özgün tanı, tedavi yaklaşımı ve genetik danışma için moleküler analiz yapılmalı, mutasyon saptanan ailelere genetik danışma verilmeli, detaylı aile ağacı değerlendirmeli, olası taşıyıcılar araştırılmalı ve riskli çiftlere prenatal tanı olanakları sunulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: kompleks talasemi, beta globin gen kümesi, MLPA, delesyon

Kaynaklar

- Harteveld CL, Voskamp A, Phylipsen M, Akkermans N, den Dunnen JT, White SJ, Giordano PC. Nine unknown rearrangements in 16p13.3 and 11p15.4 causing alpha- and beta-thalassaemia characterised by high resolution multiplex ligation-dependent probe amplification. J Med Genet. 2005;42:922-31.
- Shooter C, Senior McKenzie T, Oakley M, Jacques T, Clark B, Thein SL. First reported duplication of the entire beta globin gene cluster causing an unusual sickle cell trait phenotype. Br J Haematol. 2015;170:128-31.
- Reading NS, Shooter C, Song J, Miller R, Agarwal A, Lanikova L, Clark B, Thein SL, Divoky V, Prchal JT. Loss of major DNase I hypersensitive sites in duplicated β-globin gene cluster incompletely silences HBB gene expression. Hum Mutat. 2016;37:1153-6.
- Rooks, H., Bergounioux, J., Game, L., Close, J. P., Osborne, C., Best, S., & Thein, S. L. (2005). Heterogeneity of the εγδβ-thalassaemias: characterization of three novel English deletions. British journal of haematology, 128(5), 722-729.

Tablo 1.

Olgu	Yaş	HbE (%)	HbA2 (%)	Hb (g/dL)	MCV (fL)	RBC (10 ¹² /L)	MCH (pg/cell)
1. heterozigot türktipi 7.6 kb β ⁺ -thal, GγAyδ (Bψβ)0 (n=1)							
P1 (kadın)	25	1.0	6.0(?)	--	--	--	--
2. heterozigot Sicilian 13.4 kb (δβ) ⁺ -thal, GγAyBψ(δβ)0 (n=4)							
P2 (kadın)	22	14.0(?)	2.5	10.2(?)	64.5(?)	4.71	21.79(?)
P3 (kadın)	33	11.1(?)	2.6	12.3	63.3(?)	6.03(?)	20.4(?)
P4 (erkek)	8	8.5(?)	2.8	11.5	60.0(?)	6.05(?)	19.0(?)
P5 (erkek)	13	18.5(?)	2.3	9.8(?)	59.0(?)	5.7	18.9(?)
3. homozigot Sicilian 13.4 kb (δβ) ⁺ -thal, GγAyBψ(δβ)0 (n=2)							
P6 (erkek)	25	99.0(?)	1.0(?)	11.1	69.1(?)	4.63	24.0(?)
P7 (erkek)	26	87.3(?)	1.8(?)	9.9(?)	84(?)	3.7	27.1(?)
4. heterozigot Chinese Gγ(Ayδβ) ⁺ -thal, (n=1)							
P8 (erkek)	14	9.1(?)	3.4	10.8(?)	62.4(?)	5.28	20.5(?)
5. heterozigot HBB promoter delesyonu (n=1)							
P9 (erkek)	6	--	3.1	10.1(?)	59.6(?)	5.1	19.7

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-08 Referans Numarası: 302

ÇOKLU SIRA TEDAVİ SONRASI ERKEN NÜKS ALK POZİTİF ANAPLASTİK BÜYÜK HÜCRELİ LENFOMA TEDAVİSİNDE KRİZOTİNİB DENEYİMİ

Merve Kestane¹, Emre Aksu¹, Ceyda Özçelik Şengöz¹, Osman Akıdan¹, Bircan Sönmez², Nergiz Erkut¹, Özlen Bektaş¹, Mehmet Sönmez¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı

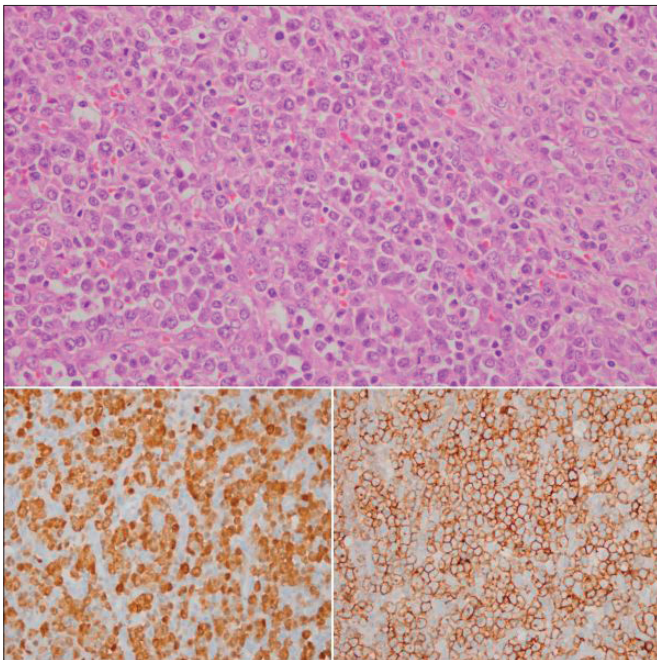
Anaplastik büyük hücreli lenfoma (ABHL), non-hodgkin lenfomaların %2'sini oluşturmaktadır. ABHL'da en sık karşılaşılan t(2;5) sonucu oluşan füzon geni (NPM-ALK), büyümeyi uyarıp, apoptozu inhibe eden sinyal yollarını uyararak tirozin kinaz aktivitesine yol açmaktadır. ALK (+)'liği kemo-terapi duyarlılığını artırırken, 5 yıllık izlemde hastaların yaklaşık üçte birinde relaps izlenmektedir. Nüks izlenen hastalarda sisplatin içeren yüksek

doz tedavi sonrası kemik iliği nakline uygunsa otolog ve/veya allojenik nakil, nakle uygun olmayan yüksek doz tedaviye yanıtızsız veya yüksek doz tedavi alamayan hastalarda ise brentixumab vedotin kullanılabilir. Son yıllarda krizotinib gibi ALK inhibitörlerinin kullanımı ile yanıt oranlarının arttığı izlenmektedir. Bu vaka takdiminde, çoklu sıra tedavi sonrası erken nüks gelişen ALK pozitif ABHL'li bir hastada krizotinib tedavi etkinliği sunuldu.

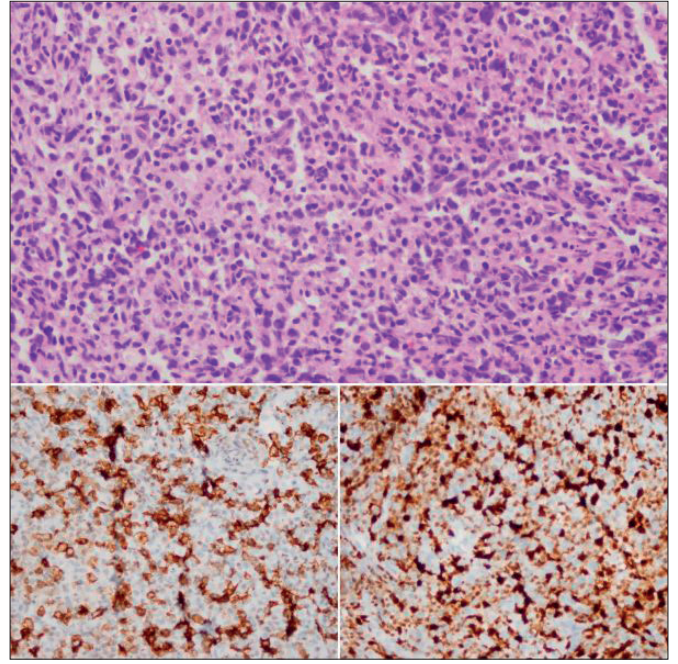
32 yaşında kadın hasta sezeryan ile doğum sonrası postpartum 20.günde başlayan ateş, üşüme, titreme, gece terlemesi, halsizlik şikayeti ile hastaneye başvuruyor. Üriner sistem enfeksiyonu tanısıyla enfeksiyon hastalıkları bölümüne metronidazol ve amoksisilin-klavunat tedavisi başlanıyor. Yapılan abdomen ultrasonografide sağ alt kadranda mezenterik yağlı dokuda en büyüğü 22x8mm multiple lenf nodları saptanıyor ve lenfadenit, tromboflebit ötanısı ile tedavi ampicilin-sulbaktam ve düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) olarak revize ediliyor. Takiplerinde klinik bulgularında düzelme olmayan hastanın abdomen magnetik rezonans (MR) incelemesinde karaciğer boyutu 200 mm, dalak boyutu 146 mm, paraaortik, parakaval, parailak bölgede multiple birbiriyle birleşme eğilimi gösteren en büyüğü paraaortik bölgede 33x26 mm, sağ inguinal bölgede 20x15mm boyutunda lenfadenomegali saptanması üzerine yapılan inguinal lenf nodu biyopsisi sonrasında ALK (+) ABHL tanısı konuluyor (Şekil 1). Hematoloji bölümüne devir alınan hastaya siklofosamid, adriamisin, vinkristin, prednisolon (CHOP) içerikli tedavi başlandı. 4 kür sonrası parsiyel yanıt izlenmesi üzerine tedaviye brentixumab vedotin eklendi. 6 kür CHOP, 4 kür brentiximab sonrası tam yanıt sağlanamayan hastaya sisplatin içerikli yüksek doz tedavi sonrası otolog kök hücre nakli yapıldı. Otolog kök hücre nakli sonrası ilk ayda hasta sol aksillada ağrı, şişlik, ateş, halsizlik şikayeti ile hastaneye başvurdu. Ultrasonografide sol aksillada 12 x7 mm boyutunda lenf nodu ve komşu bağ dokuda enflamasyon lehine ekojenite artışı saptandı. Mevcut bulgular ile lenfadenit olarak değerlendirilerek başlanan antibiyotik tedavisi ile şikayetin devam etmesi üzerine yapılan sol aksiller lenf nodu biyopsisi ALK (+) ABHL ile uyumlu saptandı (Şekil 2). Pozitron emisyon tomografide (PET-CT) supraklavikular, intraabdominal multiple odakta lenf nodu, sol aksiller-subpektoral, dalakta lenfoma tutulumu izlendi (Şekil 3). Nakil sonrası erken relaps nedeniyle endikasyon dışı onam alınarak ALK inhibitörü olan krizotinib 2x250mg başlandı. Tedavinin ikinci haftasında semptomları düzeldi, PET-CT ile yapılan değerlendirmede ise üçüncü ayda çok iyi parsiyel yanıt, altıncı ayda tam yanıt izlendi (Şekil 4). Hasta halen tedavisine devam ediyor.

Bu vakada olduğu gibi tedaviye yanıtızsız ALK pozitif ABHL'li hastalarda, ALK inhibitörü krizotinib kullanımının etkin ve güvenilir bir tedavi yaklaşımı olarak değerlendirilmesinin uygun olacağı kanaatine varıldı.

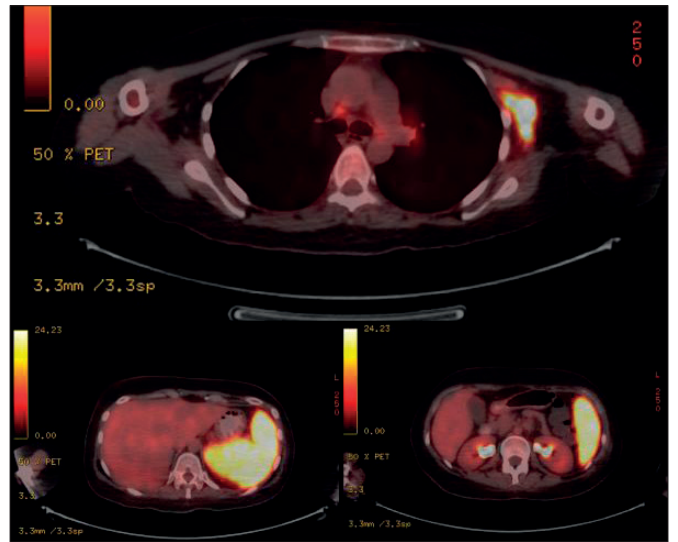
Anahtar Kelimeler: relaps/refrakter ALK pozitif anaplastik lenfoma, krizotinib



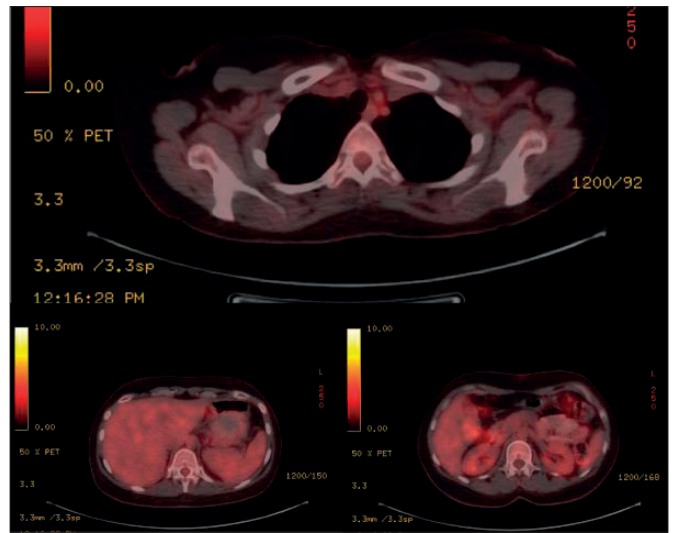
Şekil 1.



Şekil 2.



Şekil 3.



Şekil 4.

■ Pediatrik Akut Lösemiler

P-09 Referans Numarası: 247

ATRA TEDAVİSİNE BAĞLI PSÖDOTÜMÖR SEREBRİ GELİŞEN BİR AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİLİ ÇOCUK OLGUSU

Eren Müngen¹, Selin Aytaç¹, Gökür Haliloğlu², Tekin Aksu¹, Fatma Gümrük¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı

Giriş: Psödötümör serebri (PTC), kafa içi basıncının artması ile karakterize, baş ağrısı, papil ödem kliniği ile prezente olan, primer veya çeşitli hastalıklara sekonder olarak gelişen bir klinik tablodur. PTC, Akut promyelositik sendrom (APL)'li hastalarda ATRA (All-trans-retinoic acid) uygulamasının tipik bir komplikasyonu olup tüm hastaların yaklaşık %3'ünde ve pediyatrik hastaların yaklaşık %15'inde görülmektedir. Bu çalışmada ATRA ve ATO bloklarından oluşan BFM-APL tedavisi alan ve psödötümör serebri gelişen bir APL olgusu sunulmaktadır.

Olgu: Daha önceden sağlıklı, 15 yaşında kız hasta, 2-3 aydır devam eden halsizlik, iştahsızlık ve son bir aydır 7-8 kilo kaybı şikayetleri ile aile hekimine başvurduğunda bakılan tetkiklerinde pansitopeni görülmesi üzerine tarafımıza yönlendirilmiş. Fizik muayenesi doğal, özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın laboratuvar tetkiklerinde Hb:8,8gr/dL, Htc:24,8%, MCV:97,9fL, RDW:14,2%, BK:1,2x10¹²/μL, Trombosit:74x10⁹/μL, Ferritin:540μg/L, Fibrinojen:106 mg/dL, Protrombin Zamanı (INR):1,37, aPTT:21,6 sn, Vitamin B12: >1500 ng/L olarak geldi. Kemik iliği biyopsisi "Diffüz blastik infiltrasyon gösteren hiperselüler kemik iliği, akut promyelositik lösemi ile uyumlu," olarak raporlandı. t(15;17)pozitif APL tanısı konuldu. Tedavide AML-BFM çalışma grubu protokolü-2019 ATRA(All-trans-retinoic acid), ATO(Arsenic trioxide) başlandı. Kemoterapinin 28. günü yapılan kemik iliği remisyonunda idi. ATRA tedavisi sırasında diferansiyasyon sendromu gelişmedi, koagülasyon parametreleri yakın takip edildi ve TDP desteğinde bulunuldu, ancak hastanın 2. ATO ve 3. ATRA kürünün sonunda baş ağrıları gelişti. Tüm başı tutan özellikle başın ön bölgelerinde daha belirgin, zaman zaman bulantı ve kusmanın eşlik ettiği, şiddeti artıp azalmalarla devam eden, analjeziklere kısmen cevap veren sürekli bir baş ağrısı özelliklerinde idi. Sistemik ve nörolojik muayenesinde özellik yoktu. Göz muayenesinde bilateral papil ödem(grade 3) saptandı. Kranial MR ve MR venografi incelemesinde iskele/tromboz ve/veya klinik tabloyu açıklayacak bir özellik yoktu. Lomber ponksiyonda BOS açılış basıncı ölçülemeyecek kadar yüksek, kapanış basıncı 300 mmH₂O, BOS biyokimyasal ve diğer incelemeleri normaldi. 10 cc BOS boşaltıldı. Görme alanı muayenesinde lateralde daralma saptandı. Klinik tablo psödötümör serebri olarak değerlendirildi. Kullanmakta olduğu ilaçlar arasında literatürde psödötümör serebriye yol açtığı bildirilen ATRA ve ATO'ya bir süre ara verildi. Deksametazon 10mg/m² dozunda PO ve diazomid 10mg/kg/gün başlandı. İlerleyen günlerde baş ağrıları azaldı ve kayboldu. Görme alanı defekti giderek azaldı. Papil ödem geriledi (grade 2 ve daha alt düzeye). Klinik tablosu deksametazon tedavisi ile stabil seyreden hastanın deksametazonun azaltılarak kesilmesini takip eden azaltılarak başlatılan 4. ATRA kürü sırasında baş ağrısı ve kusma yakınmaları tekrar başladı. Bilateral papil ödemde artış izlendi. Diazomid dozu artırıldı, tedaviye topiramat ve yeniden deksametazon eklendi. Bu tedavilerle beraber ATRA tedavisi tekrar başlandı ve hasta sorunsuz tedavisine devam etmektedir.

Tartışma: ATRA nörotoksitesinin mekanizması, artan BOS üretimi ve araknoid villusların lipid yapısının değişmesi ve bunun sonucu olarak BOS geri emiliminin bozulması ile A vitamini intoksikasyonuna benzer şekildedir. APL tedavisinde pediatrik yaş grubunda, bu komplikasyondan kaçınmak için ATRA dozu 25 mg/m²/gün'e düşürülmüştür. Bir çalışmada bildirildiğine göre; ATRA'nın kesilmesi, vakaların yaklaşık %30'unda PTC'nin iyileşmesi için yeterlidir, diğer vakalarda ise terapötik LP veya mannitol, asetazolamid ve topiramat dahil diğer tedavilerden sonra belirti ve semptomlar düzeltilmektedir. PTC gelişen hastaların klinik özelliklerine bakıldığında ATRA/ATO birlikte almak, ATRA 45 mg/m²/gün dozunda kullanılmak, vücut kitle indeksi (BMI) 28 kg/m²'den yüksek olması PTC gelişimi için risk faktörleri olarak bildirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: akut promyelositik lösemi, All-trans-retinoic acid, psödötümör serebri

■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

P-10 Referans Numarası: 301

KARIŞIM TESTİ SONUÇLARININ YORUMLANMASINDA CHANG VE ROSNER İNDEKSLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

İlker İhtiyaroğlu², Tuğrul Elverdi¹, Selin Küçükyurt Kaya¹, Tuba Özkan¹, Abdülkadir Erçalışkan¹, Umur Yılmaz¹, Ayşe Salıhoğlu¹, Ahmet Emre Eşkazan¹, Şeniz Öngören¹, Zafer Başlar¹, Muhlis Cem Ar¹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Hematoloji

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları

Giriş: aPTT karışım testleri sonuçları değerlendirmesinde, aslında lupus antikoagülanı testini yorumlamak üzere geliştirilen Chang ve Rosner indekslerinden faydalanılmaktadır. Her laboratuvarın kendi eşik değerlerini ve duyarlılık ve özgüllüğünü belirlemesi gerektiği vurgulanmakla beraber, değişik çalışmalarda ve günlük uygulamada her iki testin de birbirine üstünlüğü gösterilememiştir. Merkezimizde her iki indeksi değil, bazal ve karışım göre uzama miktarı (saniye cinsinden: 4 sn<: inhibitor yok, 4-6 sn: kararsız, >6 sn: inhibitor lehine) kullanılmaktadır; bu iki indeksin etkinliğini değerlendirmek amacıyla eski sonuçlarımızı tekrar değerlendirdik.

Yöntem: 2010-2018 arasında, ileri faktör ve inhibitor incelemesi yapılmış hastaların karışım testleri sonuçları, Chang ve Rosner indekslerine göre tekrar incelenerek değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: 2005-2018 arasında Pathrombin (Siemens, normal: 29-40 sn) kiti ile CA-1500 ve BCS-XP cihazlarıyla aPTT testi çalışılmıştır. Karışım testleri 1:1 oranında normal plazma kullanılarak yapılmış ve 0. ve 37 derecede 2 saat inkübasyon sonrası aPTT değerleri ölçülmüştür. Faktör ve inhibitor tayini de yapılmış olan 100 hastanın karışım testi sonuçları, Chang ve Rosner indeksine göre tekrar yorumlanmıştır. Testin yorumunda orijinal halinde belirlenen, sırasıyla %75 altı-üstü ve %11 altı-üstü eşikleri kullanılmıştır. 9 hastada 2 test arasında tutarsızlık mevcuttu. Chang testi ile yalancı pozitiflik ve negatiflik oranı sırasıyla %24 ve %2 idi, Rosner indeksi ile yalancı pozitiflik ve negatiflik ise sırasıyla %25 ve %1 idi. Her iki testin beraber yalancı pozitiflik ve negatiflik oranları sırasıyla, %21 ve %1 idi. Chang indeksinin özgüllük ve duyarlılığı sırasıyla %71 ve %82; Rosner indeksinin ise %71 ve %90 olarak bulundu.

Sonuç: Literatürle yaklaşık benzer etkinlik saptandı, her iki indeksin de özgüllüğü nispeten düşük ama duyarlılığı yeterince yüksek olarak değerlendirildi. İki index arasındaki diskordans, testlerin gücünü değerlendirmeye yetecek güce (hasta sayısına) sahip olmadığı için yorumlanamadı. Değişik oranlarda normal:hasta plazma karışımı ile indekslerin özgüllük ve duyarlılığının arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur ama henüz rutin bir öneri haline gelememiştir. Hangi indeks kullanılırsa kullanılsın, tarama testlerinde yüksek özgüllük beklenmemelidir ve her laboratuvar kendi eşik değerlerini belirlemeli ve ara değerler oluşturmalıdır. 2019 ve sonrasında Actin FS ile aPTT çalışmaya başlanan laboratuvarımızda bu indeksler ve saniye üzerinden yeni yorumlama çalışması yapılmaya devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: karışım testi, inhibitör tayini

Kaynaklar

- Rosner E, Pazner R, Lusky A, Modan M, Many A. Detection and quantitative evaluation of lupus circulating anticoagulant activity. Thromb Haemost. 1987 Apr 7;57(2):144-7. PMID: 3110995.
- Chang SH, Tillema V, Scherr D. A "percent correction" formula for evaluation of mixing studies. Am J Clin Pathol. 2002 Jan;117(1):62-73. doi: 10.1309/RREK-8L6M-D2KC-HWLH. PMID: 11789732.

Tablo 1.

CHANG	GERÇEK	YALANCI	
POZİTİF	60	24	84
NEGATİF	9	2	11
	69	26	

Tablo 2.

ROSNER	GERÇEK	YALANCI	
POZİTİF	60	25	85
NEGATİF	9	1	10
	69	26	

■ Kronik Lenfositör Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

P-100

Referans Numarası: 85

KML İZLEMİNDE KLL GELİŞEN OLGU SUNUMU

Zehra Akşit¹, Ali Çağatay Bozkına¹, Serkan Güven², İnci Alacacioğlu², Güner Hayri Özsan², Fatih Demirkan²¹Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı²Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Kronik myeloid lösemi (KML), myeloid öncül hücrelerin anormal klonal çoğalması ile karakterize bir kök hücre hastalığıdır. Erişkin lösemilerin %15'ini oluşturur (1). KML'de 22. kromozomdaki BCR geni ile 9. kromozomdaki ABL geni, 22. kromozom (Ph kromozomu) üzerinde birleşir ve BCR-ABL1 füzyon geni oluşur. Kronik lenfositik lösemi (KLL); genellikle monoklonal orijinli olan, fonksiyonel olarak yetersiz lenfositlerin progresif birikimi ile karakterize kronik lenfoproliferatif bozukluklardan birisidir ve Dünya'da yetişkin popülasyonunda görülen en yaygın lösemi şeklidir (2). KLL ve KML yetişkin yaş grubu lösemi olgularının çoğunluğunu oluşturmakta birlikte aynı hastada rastlanması oldukça nadirdir ve literatürde olgu sunumu şeklinde yer edinmiştir.

Olgu: 72 yaşında bilinen komorbid olmayan erkek hasta halsizlik şikayeti ile başvurup hemogram kan sayımında lökositöz saptanması üzerine periferik yayma ile değerlendirildi. Enfeksiyon bulgusu olmayan hastada olgun myeloid seri hücrelerinde artış saptanarak ön planda KML düşünüldü. Yapılan kemik iliği biyopsisinde aşırı hipersellüler kemik iliği, myeloid serinin prekürsör hücrelerinde artış saptandı. Periferik kandan bakılan BCR-ABL(P210) füzyon geni pozitif saptandı. Hastaya KML'nin kronik faz tanısı kondu. Tirozin kinaz inhibitörü İmatinib 1*400 mg oral tablet tedavisi başlandı. Tedavinin 1. yılında bakılan BCR-ABL oranı uluslararası ölçeğe göre <0,1 saptanarak majör moleküler yanıt elde edilmiş. 15. ayda kan sayımında anlamlı lenfositöz (>5000 lenfosit) saptanmış. Hastada tam hematolojik yanıt saptanmamış olup İmatinib ile izleme devam edilmiş. Tanıdan sonra 36. ayda lenfositözde mutlak artış olması üzerine yapılan kemik iliği biyopsisinde interstisyumda birkaç alanda diffüz yada nodüler patern gösteren lenfositik infiltrat dikkati çekmekte olup bu infiltratı oluşturan hücreler CD20 ve CD5 pozitif (cycin D1 negatif) neoplastik olduğu düşünülmüş. Ayrıcı tanıda küçük lenfositik lenfoma/kronik lenfositik lösemi düşünülmüş. Hastada KML sonrası gelişmiş KLL düşünülmüş. Düşük dereceli lenfoma semptomatik kemik iliği tutulumu olmaması tedavi endikasyonu olmaması sebebiyle KLL ye yönelik tedavisiz izleme alınmasına karar verilmiş. KML tanısından 7 yıl sonra sol meme başından seröz vasıfta akıntı gelmesi üzerine yapılan tetkiklerde BIRADS 4 uyumlu lezyon saptanmış. Lezyondan yapılan biyopsi patoloji sonucunda İnvasiv Papiller Karsinom ve çevre dokuda B hücreli Lenfoid İnfiltrat saptanmış. Ayrıca mevcut biyopside tanımlanan lenfoid infiltratın morfolojik ve immunofenotipik özellikleri önceki kemik iliği biyopsisinde tanımlanan infiltrat ile benzer olup bu lenfoid infiltratın da neoplastik olabileceği düşünülmüş. Östrojen progesteron reseptör pozitifliği olması sebebiyle tamoksifen tedavisi başlanmış. KML tanısından 12 yıl sonra halsizlik klinikte bozulma, kan sayımında anemi saptanan hastanın demir eksikliği saptanmış. Eritrosit süspansiyon ihtiyacı gelişecek kadar derin anemisi devam eden hastaya kemik iliği biyopsisi planlanmış. İmatinib altında izlemde olan KML ve tedavisiz izlemde olan KLL hastasında kemik iliği biyopsisi patolojisinde lenfoid infiltrat içeren ayrıcı tanıda "Küçük Lenfositik Lenfoma/Kronik Lenfositik Lösemi" ve "Mantle Hücreli Lenfoma" düşündürülen bulgular saptanmış. Düşük klirens kronik böbrek yetmezliği olan hastaya PET-CT çekilmiş. Vücutta yaygın FDG tutulumları görülmüş. Sitopenisi de mevcut olan hastaya KLL açısından tedavi endikasyonu konuldu. Hastamıza KLL ye yönelik 21 gün aralıklı Ritüksimab tedavisi planlanmış olup hastamıza İmatinib tedavisi 1*400 mg ile birlikte takibe alınmıştır.

Sonuç: KLL ve KML'nin ortaya çıkması nadir görülen bir olaydır ve yaygın olarak kabul edilen hipotez, iki lösemilerin iki ayrı olaydan kaynaklandığıdır. Ancak TKI'lerin başka bir kanser gelişimindeki etkisini tamamen dışlanamamaktadır. Benzeri vaka raporları ve yapılacak daha fazla çalışma, bu mekanizmayı aydınlatmamıza yardımcı olacaktır (2).

Anahtar Kelimeler: kronik myeloid lösemi, kronik lenfositik lösemi, imatinib

Kaynaklar

- Jabbour E, Kantarjian H, Chronic myeloid leukemia: 2020 update on diagnosis, therapy and monitoring. Am J Hematol. 2020 Jun;95(6):691-709. doi: 10.1002/ajh.25792. Epub 2020 Apr 10.
- CrişanAM, BădeliŢASN, JardanC, et al. The occurrence of chronic lymphocytic leukemia after chronic phase of chronic myeloid leukemia: case report and literature review[J]. Rom J Morphol Embryol, 2015, 56(3):1145-1151.

■ Koagülasyon ve Fibrinoliz Bozuklukları

P-101

Referans Numarası: 240

COVID-19 SONRASI GELİŞEN İMMÜN TROMBOSİTOPENİ: VAKA SERİSİ

Fatih Yaman, Neslihan Andıç, Hava Üsküdar Teke, Nur Oğuz Davutoğlu, Eren Gündüz

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: SARS-CoV-2 başta pnömoni olmak üzere geniş bir hastalık spektruma neden olmaktadır (1). COVID-19 hastalarında yapılan çalışmalarda trombositopeni oranı %12-36 arasında bulunmuştur (2-3). Hastalık seyri esnasında trombosit sayısının 100-150 x10⁹/L arasında olduğu orta derecede trombositopeni görülebilir ancak ağır trombositopeni nadirdir (4). Kemik iliği baskılanması, artan sitokin salınımı, mikrovasküler trombüs nedeniyle trombosit tüketimi veya trombositlerin otoimmün yıkımı COVID-19 ilişkili trombositopeni nedeni olabilir (5).

Olgu sunumu: COVID 19 PCR pozitifliği sonrası ilk iki ay içinde trombositopeni gelişen 6 olgu sunulmaktadır. Olguların tümü Nisan-Mayıs 2021'de tanı almıştır. Hastaların hiçbirinde COVID seyri esnasında trombositopeni gelişmemiştir. Hastaların hepsi favipiravir tedavisi almıştır. Yoğun bakım yatışı gerektiren ağır COVID-19 pnömonisi olan hasta yoktu. Hastaların yaş ortalaması 55'di. Altı hastadan 5'i kadın, biri erkekti. Tüm hastalarda COVID 19 kliniği tamamen yatıştıktan sonra trombositopeni gelişmişti ve trombositopeni esnasında COVID 19 PCR testleri negatifti. COVID 19 PCR pozitifliğinden sonra ortalama 23. günde trombositopeni gelişmişti. Etiyolojik açıdan yapılan tüm testlerde 5 olguda trombositopeni açıklayacak bir bulgu yoktu. 1 olgu takibinde sistemik lupus eritematozus tanısı aldı. Olgulardan ikisi daha önce immün trombositopeni (ITP) tanısı almış ve remisyonda (trombosit sayısı >100x10⁹/L) hastalardı. Hastalardaki bu trombositopeninin immün kökenli olabileceği düşünüldü ve dördüne IVIG tedavisi verildi. Bu tedaviye geçici yanıt elde edildi; hastalar 5-25 gün arasında tekrar relaps oldular ve 1mg/kg/gün dozunda metilprednizolon aldılar. Bir hastaya ilk basamak olarak metilprednizolon tedavisi verildi. Steroid tedavisine tüm hastalarda yanıt görüldü. Beş numaralı eski ITP tanılı hastaya steroid tedavisinin yan etkileri nedeniyle eltrombopag başlandı. Bir hastanın trombosit sayımı 30x10⁹/L üzerinde olduğu için tedavisiz izlendi ve takipte stabil bir seyir görüldü. Hastaların klinik özellikleri ve seyirleri Tablo 1'de görülmektedir.

Tartışma: Ağır trombositopeni COVID-19 seyrinde kötü prognostik faktör olarak bilinmektedir (6). Mikrovasküler trombüs ağır vakalarda trombosit tüketiminden sorumlu olabilir. ITP tüketim trombositopenisinden farklı bir antite olarak hastalığın farklı evrelerinde gelişebilir. SARS-CoV-2'nin otoreaktif B hücrelerini uyarması ve ardından trombosit glikoproteinlerine karşı otoantikör gelişmesi ITP gelişimine neden olabilir (7). Literatürdeki COVID-19 ilişkili trombositopeni vakalarının çoğunda trombositopeni; COVID-19 PCR pozitifliği saptandıktan sonraki ilk 10 günde veya ağır COVID-19 enfeksiyonu seyrinde görülmüştür (8-9). Tedavi sonrası ITP gelişen çok az vaka vardır (10). IVIG, hızlı yanıt alınmak istenen vakalarda ilk tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Yanıt alınmayan vakalarda kortikosteroidler ve trombopoetin reseptör agonistleri kullanılabilir. COVID-19 sonrası gelişen ITP ile ilgili veriler sınırlıdır. COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastaların takiplerinde trombositopeni gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır. ITP ile takipli hastalarda relaps gelişebileceği akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, immün trombositopeni.

Kaynaklar

- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; 395(10223): 497- 506.
- Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020; 395(10223): 507- 13.
- Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020; 382: 1708- 20.
- Fan BE, Chong VCL, Chan SSW, et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. AJH. 2020; 95:131.
- Xu P, Zhou Q, Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. Ann Hematol. 2020; 99:1-4
- Yang X, Yang Q, Wang Y, et al. Thrombocytopenia and its association with mortality in patients with COVID-19. J Thromb Haemost. 2020; 18:1469-72.

7. Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. Clin Infect Dis 2020; 71:2027-34
8. Bhattacharjee S, Banerjee M. Immune thrombocytopenia secondary to COVID-19: a systematic review. SN Comprehensive Clinical Medicine. 2020; 2:2048-58
9. Murt A, Eskazan AE, Yılmaz U, et al. COVID-19 presenting with immune thrombocytopenia: a case report and review of the literature. J Med Virol. 2020; 10:1002
10. Chen W, Yang B, Li Z, et al. Sudden severe thrombocytopenia in a patient in the recovery stage of COVID-19. Lancet Hematol. 2020;7:624

Tablo 1: Hastaların klinik özellikleri

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	COVID tamıyla trombositopeni saptanması arasındaki gün sayısı	Tanıda trombosit sayısı (x10 ⁹ /L)	IVİG / tedavi başlangıcından sonraki yanıt günü	IVİG sonrası relaps zamanı	Metilprednizolon/ tedavi başlangıcından sonraki yanıt günü	Son trombosit sayımı (x10 ⁹ /L)	Tedavi durumu
1	38	K	21	3	+ / 3	10. gün	+ / 5	144	Metilprednizolon 1 hafta önce kesildi
2	61	K	20	2	+ / 3	25. gün	+ / 5	136	Metilprednizolon 40 mg alıyor.
3	82	E	24	69	-	-	-	64	-
4	58	K	52	16	-	-	+ / 4	67	Metilprednizolon 16 mg alıyor
5	37	K	10	22	+ / 6	5. gün	+ / 9	180	Eltrombopag 25 mg 1x1 alıyor
6	58	K	15	9	+ / 6	7. gün	+ / 3	246	Metilprednizolon 16 mg alıyor

*Eski ITP (immün trombositopeni) tanılı hastalar IVİG dozu: 400 mg/kg/gün/5 gün, metil prednizolon başlangıç dozu: 1mg/kg/gün

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-102**Referans Numarası: 283**

DOWN SENDROMLU HASTADA GELİŞEN MULTİPLE MYELOM

Evren Özdemir, Selda Kahraman

Medicana International İzmir Hastanesi

Down sendromu (DS), trizomi 21 nedeniyle oluşan ve zihinsel gerilikle karakterize genetik bir hastalıktır. Down sendromlu yenidoğanların %3-10'unda geçici myeloproliferatif hastalık gelişebilmekte; çocuk hastalarda normal popülasyona göre, akut megakaryoblastik lösemi riski 500 kat, akut lenfoblastik lösemi riski 20 kat artmaktadır. Bu sendromda çeşitli solid organ tümörleri daha az sıklıkla da olsa bildirilmiştir. Literatürde DS ile multipl myelom (MM) birlikteliğini gösteren vaka bulunmamaktadır. 43 yaşında DS'lu bir hastada gelişen ve akut böbrek yetmezliği (ABY) ile başvuran, Ig G-kappa tipi MM vakası sunulacaktır.

Vaka: 43 yaşında erkek hasta, 2 hafta önce ortaya çıkan yürüyememe, halsizlik, iştahsızlık, bulantı, kusma ve genel durum bozukluğu yakınmaları ile gittiği dış merkezde saptanan ABY, anemi ve hiperkalsemi tablosu nedeniyle kliniğimize başvurdu.

Özgeçmişinde DS dışında herhangi bir hastalığı yada ilaç kullanım öyküsü yoktu.

Fizik muayenede, DS fenotipik özellikleri mevcuttu. Tekerlekli sandalyede, ECOG PS 3, periferik lenfadenopatisi ve hepatosplenomagalisi yoktu, solunum ve kardiyovasküler sistem bakıları olağandı.

Laboratuvarında, hb 7.2 g/dl, sedimentasyon 140 mm/saat, kreatinin 3.5 mg/dl, kalsiyum 12.9 mg/dl, ürik asit 13.2 mg/dl, total protein 9.5 g/dl, albumin 3.5 g/dl, IgG 5963 mg/dl, serum serbest kappa 1360 mg/L, lambda 39 mg/L, serum immunofiksasyon elektroforezi IgG-kappa tipi monoklonal gammapati saptandı. Kemik surveyde belirgin bir litik lezyon izlenmedi. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde kappa, CD38 ve CD138 pozitif diffüz plazma hücre infiltrasyonu izlendi.

Hastaya siklofosfamid- bortezomib- deksametazon (VCD) tedavisi başlandı, dozu ayarlanmış zoledronik asit tedavisi verildi. Metabolik asidoz, hiperkalsemi ve üremisi olan hasta hemodiyaliz programına alındı. 3 kür

VCD tedavisi verilen hastada parsiyel yanıt elde edilmiş olup, haftada 3 gün hemodiyalize girmeye devam etmektedir. Hastanın VCD tedavisine devam edilmektedir.

Tartışma. DS seyrinde özellikle çocukluk çağında akut lösemi gelişimi iyi bilinen bir klinik tablodur ve genellikle tedaviye dirençli seyretmektedir. Ancak bu sendromun seyrinde diğer hematolojik malignitelerin gelişimi hakkında yeterince bilgi yoktur. Belki de bu durum DS'lu hastaların daha erken yaşlarda kaybedilmeleri ile ilgili olabilir. Vakamız, DS ve MM birlikteliğini gösteren ilk vaka olup literatüre katkı sağlayacaktır. DS seyrinde MM gelişimine neden olan genetik faktörlerin ortaya çıkartılması için ayrıntılı laboratuvar araştırmalarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Down Sendromu, Multiple Myelom

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-103**Referans Numarası: 209**

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİDE KEMİK İLİĞİ NEKROZU: OLGU SUNUMU

Melike Nur Ünal¹, Demet Kiper Ünal², Tuğba Çetintepe², Betül Bolat Küçükzeybek³, Şerife Solmaz², Bahriye Payzın²¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği;²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği;³İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı

Giriş: Kemik iliği nekrozu (KİN), eozinofilik amorf zeminde yer alan nekrotik hücrelerin varlığında meduller infarktüsün görüldüğü ve kortikal kemiğin sağlam kaldığı klinikopatolojik bir antitedir (1). Başvuru sırasında seyrek görülürken, daha çok otopsi sonucu olarak bildirilmiştir (2). Prevalansı %0.3 ile %37 arasında değişken olup, sağ kalanlarda prevalans düşüktür (3-5). Maligniteler, özellikle hematolojik neoplaziler, en sık KİN nedenidir. Hematolojik maligniteler içerisinde en sık akut lenfoblastik lösemide (ALL) görülmektedir (6). Klinik olarak kötü seyirli, yorgunluk, kemik ağrıları, ateş, anemi, trombositopeni, lökopeni veya lökositoz, koagülopati, yüksek LDH düzeyi ve/veya hiperkalsemi bulguları görülür (7). Tanı kemik iliği aspiratları veya biyopsiyle konur. Sunulmakta olan hasta, tanı sürecinde yapılan ilk kemik iliği biyopsisinde hücrelerin tamamının nekrotik görünümde olması ile KİN saptanan bir ALL olgusudur.

Olgu: Bilinen kalp yetmezliği ve hipertansiyon tanılı olan 42 yaşındaki erkek hasta bel ağrısı ile merkezimize acil servisine başvurdu. Akut böbrek yetmezliği tanısı ile hemodiyaliz uygulanan hastada ateş ve pansitopeni gelişti. Fizik bakısında patolojik lap, hepatosplenomegali yoktu. Akciğer enfeksiyonu bulunan hastada başvuru sırasında: Lökosit: 5.13x10⁹/L, Nötrofil: 2.68x10⁹/L, Hgb: 10.7 g/dl, Hct: %31.5, Trombosit: 127x10⁹/L, LDH: 539 u/L (N: 0-250), AF: 185 u/L (N: 40-150), Total Bilirubin: 0.81 mg/dl, CRP: 337 mg/L (N: <5), ESH: 94 mm/h, folat: 2.8 ng/ml (N: >5.4), Vitamin B12: 398 pg/ml (N: 210-900), ferritin: 5607 ug/L (N: 22-320), fibrinojen: 1304 mg/dl (N: 200-400), D-Dimer: 646 ug/L (N: <243), PZ, INR, aPTZ normal, olarak saptandı. Periferik yaymada %38 PMN, %56 lenfosit, %6 monosit, normoblastlar, nadir gözyaşı hücresi, seyrek trombosit izlendi. İlk kemik iliği aspirasyonu-biyopsisi (KİB) dry-tap idi. İkincisinde zeminde yoğun amorf eozinofilik materyal üzerinde mononükleer hücreler izlendi (Şekil 1,2). Patolojik değerlendirmede hipersellüler ilik (%95), mevcut sellüleriteyi sağlayan hücrelerin tamamı nekrotik görüldü. CD3(-), CD38(-), MPO(-), Glikoforin A(-), CD99(-), TdT(+), CD10(+) saptandı. İkinci KİB'de, neredeyse tümünde nekrotik süreç izlendi. Pansitokeratin (-), CD3 (-) CD5(-) CD20(+), CD38 (-) CD10 diffüz(+), BCL2(+) MPO(-) CD117(-), CD34(+) CD79a, Pax5 ve TdT suboptimal boyanma gösterdi (Şekil 3,4). Bu özellikleri ile ALL infiltrasyonu ile uyumlu değerlendirildi. t (9:22) p210 ve p190 negatif sonuçlandı. Akım sitometride materyal yetersizliği nedeniyle sonuç elde edilemedi. Hastaya B prekürsör ALL tanısı ile başlanan BFM IA protokolü ile tam hematolojik remisyona elde edildi. Kontrol KİB'de CD3, CD20, CD79a, Pax5, TdT, MPO, CD34 uygulandı ve mevcut alanlarda neoplastik tutulum izlenmedi. Hasta uygulanan BFM IB protokolünden sonra tam remisyona devam ederek şu sırada BFM IC protokolünü almaktadır.

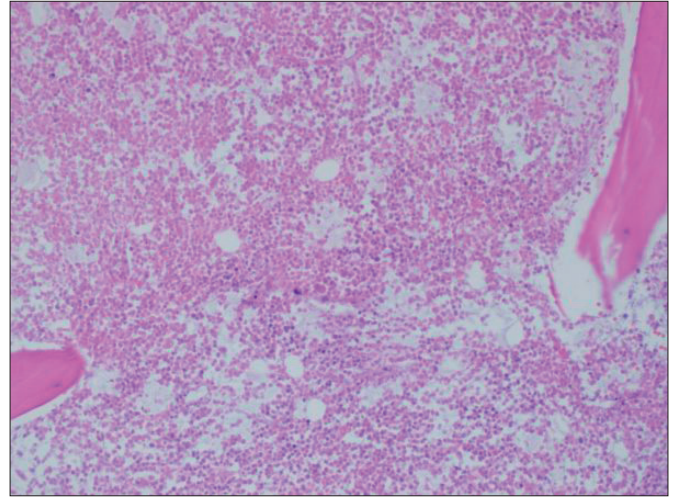
Tartışma ve sonuç: Kemik iliği nekrozu kötü prognozlu nadir görülen bir patoloji olup tedavisi altta yatan primer nedenin sağaltımıyla sağlanabilmektedir. Altta yatan neden yaklaşık %90 olasılıkla malign süreçler olup en çok hematolojik neoplazilerle birlikte görülmektedir (8). ALL de KİN

bildirilen en büyük seride 25 olgu bildirilmiştir (9). Bir ile beş arasında KİN saptanan ALL olgusunun bulunduğu az sayıda olgu sunumu bulunmaktadır (1,10). KİN saptanan ALL olgularında olmayanlara göre daha düşük ortalama hastalıksız sağkalım ve olaysız sağkalım bildirilmiştir (sırasıyla 59.5 ve 55 ay, 49.2 ve 48.2 ay) (9). Bu olgu üzerinde görüldüğü gibi klinik ve laboratuvar bulguları spesifik olmasa da nedeni bilinmeyen ateş, ciddi lokalize ya da generalize kemik ağrısı, yeni gelişen sitopeni tablosu halinde primer malignite tanısı olmasa bile KİN tanısı akılda tutulmalı, saptanması halinde ivedilikle hematolojik malignite taraması yapılması gerektiği kanısındayız.

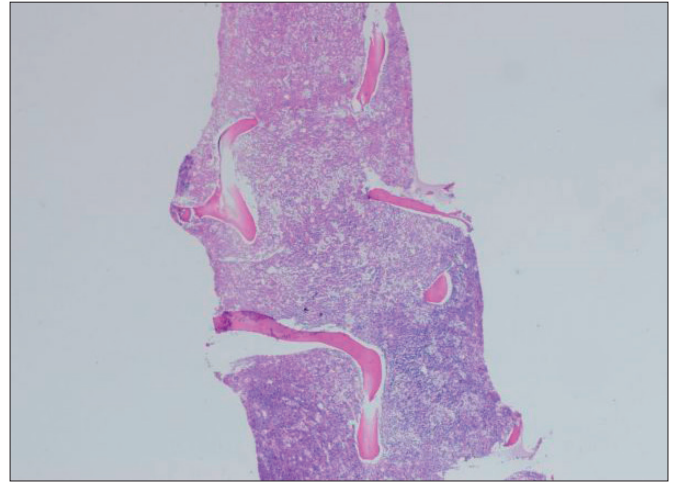
Anahtar Kelimeler: Kemik iliği nekrozu, akut lenfoblastik lösemi

Kaynaklar

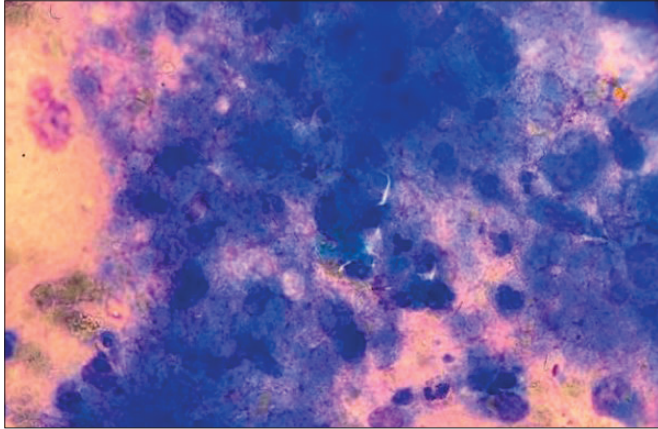
1. Paydas S, Ergin M, Baslamisli F, et al. Bone marrow necrosis: clinicopathologic analysis of 20 cases and review of the literature. *Am J Hematol.* 70(4):300–305, 2002.
2. Forrest DL, Mack BJ, Nevill TJ, Couban SH, Zayed E, Foyle A. Bone marrow necrosis in adult acute leukemia and non-Hodgkin's lymphoma. *Leuk Lymphoma.* 38(5–6):627–632, 2000.
3. J. F. Kiraly and M. S. Wheby, "Bone marrow necrosis," *American Journal of Medicine*, vol. 60, no. 3, pp. 361–368, 1976.
4. M. J. Norgard, J. T. Carpenter, and M. E. Conrad, "Bone marrow necrosis and degeneration," *Archives of internal Medicine*, vol. 139, no. 8, pp. 905–911, 1979.
5. A. M. Jassens, F. C. Offner, and W. Z. Van Hove, "Bone marrow necrosis," *Cancer*, vol. 88, pp. 1769–1780, 2000.
6. El Hachem G. Bone Marrow Necrosis: n Unusual Misdiagnosed Serious Complication. *Int J Blood Res Disord* 4:026, 2017.
7. Janssens AM, Offner FC, Van Hove WZ. Bone marrow necrosis. *Cancer.* 2000;88(8):1769–80.
8. Cabral TCS, Fernandes CM, Lage LAC, Zebrini MC, Pereria. Bone Marrow Necrosis. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 52 (3) • May-Jun 2016 .
9. Badar T, Shetty A, Bueso-Ramos C, Cortes J, Bone marrow necrosis in acute leukemia: clinical characteristic and outcome. *Am J Hematol.* 2015;90(9):769–73.
10. Khoshnaw NS, Muhealdeed DN. Bone marrow necrosis in an adult patient with precursor B-cell acute lymphoblastic leukaemia at the time of presentation. *BMJ Case Rep.* 2014



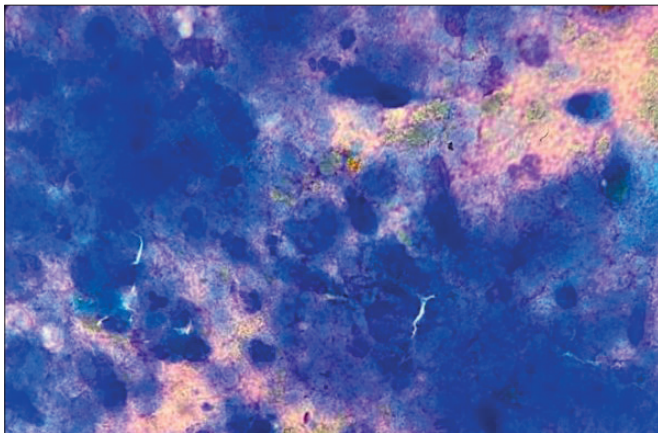
Şekil 3. Biyopside nekroz alanları



Şekil 4. Biyopside nekroz alanları



Şekil 1. Aspirasyonda nekroz alanları



Şekil 2. Aspirasyonda nekroz alanları

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyoloji

P-104

Referans Numarası: 44

HODGKİN LENFOMADA TANI ANI LENFOSİT DÜZEYİ: EVRE GÖSTERGESİ OLABİLİR Mİ?

Hasan Goze, Tahir Alper Cınlı, İstemi Serin, Osman Yokuş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Giriş: Standart risk sınıflandırma sistemlerinin ve etkili tedavi yaklaşımlarının varlığına rağmen, ileri evre Hodgkin lenfomaların (HL) %34 ila %37'si nüks veya progresyon gösterir. Çalışmamızdaki amacımız başlangıç lenfosit sayısı ile evre arasındaki ilişkiyi ortaya koymak ve prognoza etkilerini incelemektir. İleri evre hastalarda, kanıtlanmış olan tanı anı lenfosit sayısı prognozu erken evrede de göstermesi açısından önemli bir faktör olabilir. **Yöntemler:** Çalışmamıza Ocak 2010-Eylül 2020 tarihleri arasında hastanemizde HL tanısı alan 190 hasta dahil edildi. HL alt tipleri, tanı evreleri, bulky veya mediastinal kitle varlığı, tutulum alanları ile hastaların yaş ve cinsiyet gibi demografik verileri kaydedildi. Çalışmanın ana hipotezi olan lenfosit düzeyi ile evre arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için yapılan istatistiksel analizde bir cut-off elde etmek amaçlanmıştır. **Bulgular:** Değerlendirilen 190 hastanın 77'si (%40,5) kadın, 113'ü (%59,5) erkekti. Çalışmamızın hipotezi olan lenfosit düzeyi ve evre ilişkisi açısından bir cut-off elde etmek için; 2380 / mm³ ve altı bir değerin, %86,44 duyarlılık ve %33,3 özgüllük ile evre 3-4 hastalık ile ilişkili olduğu bulundu (AUC: 0,613 (0,539-0,682), p <0,007). **Sonuç:** Bu sonuç, evreleme amacıyla kullanılan geleneksel görüntüleme yöntemleri ile birlikte geliştirilebilir; farklı çalışmalar, evreleme ve özellikle ileri evre hastalıkların yüksek duyarlılıkla teşhisine ışık tutabilir.

Anahtar Kelimeler: Hodgkin lenfoma, evre, lenfosit, prognoz

Kaynaklar

- Amraee A, Evazi MR, Shakeri M, et al. Efficacy of nivolumab as checkpoint inhibitor drug on survival rate of patients with relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma: a meta-analysis of prospective clinical study. Clin Transl Oncol. 2019;21:1093-1103.
- Kaseb H, Babiker HM. Hodgkin Lymphoma. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 30, 2021.
- Hoppe RT, Advani RH, Ai WZ, et al. Hodgkin Lymphoma, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2020;18:755-781.
- Hasenclever D, Diehl V. A prognostic score for advanced Hodgkin's disease. International Prognostic Factors Project on Advanced Hodgkin's Disease. N Engl J Med. 1998;339:1506-1514.
- Koh YW, Kang HJ, Park C, et al. Prognostic significance of the ratio of absolute neutro-phil count to absolute lymphocyte count in classic Hodgkin lymphoma. Am J Clin Pathol. 2012;138:846-854.

Tablo 1: Evre düzeyleri ile nicel değişkenlerin karşılaştırılması

	EVRE	Mean	Std. Deviation	T	p
Yaş	Evre 1-2	41,2639	14,88547	-0,64	0,523
	Evre 3-4	42,7627	16,11745		
Tanı Anı HGB	Evre 1-2	13,1139	2,04611	5,416	<0,001*
	Evre 3-4	11,378	2,19997		
Tanı Anı ALBÜMİN	Evre 1-2	4,2101	0,51104	3,903	<0,001*
	Evre 3-4	3,8612	0,70014		
Tanı Anı WBC	Evre 1-2	9575,556	4894,11486	0,032	0,974
	Evre 3-4	9550,034	5913,69011		
Tanı Anı LENFOSİT	Evre 1-2	2030	945,62894	2,596	0,010*
	Evre 3-4	1678,305	880,93317		
Tanı Anı SED	Evre 1-2	35	30,64761	-4,229	<0,001*
	Evre 3-4	58,4063	35,06012		
Tanı Anı LDH	Evre 1-2	209,2	74,60575	-2,521	0,013*
	Evre 3-4	241,0684	96,92805		

Tablo 2: Lenfosit bakımından evrelerin tanımlanması (ROC analizi sonuçları)

	AUC(%95 CI)	SE	p	Cut-off
Altın standart: Görüntüleme ile evreleme	0,613(0,539-0,682)	0,042	0,007*	≤2380

■ Enfeksiyon ve Destek Tedaviler

P-105

Referans Numarası: 293

HHV-8 İLE EBV ENFEKSİYONUNUN BİRLİKTE GÖRÜLDÜĞÜ CASTLEMAN HASTALIĞI OLGUSU

Ünal Atas¹, Ece Vural¹, Şule Asri², Haydar Adanır³, Fadime Nurcan Alhan¹, Utku İltar¹, Orhan Kemal Yücel¹, Ozan Salim¹, Levent Ündar¹

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

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

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

Giriş: Anjiyofoliküler lenf nodu hiperplazisi olarak da bilinen Castleman Hastalığı (CH), ortak histopatolojik özellikleri olan heterojen bir lenfoproliferatif hastalıktır. Tek ve çok merkezli olarak ikiye ayrılan CH'nin çok merkezli formu da insan herpes virüsü 8 (HHV-8) pozitif ve negatifliğine göre ikiye ayrılmaktadır. HHV-8 ve insan bağışıklık yetmezliği virüsünün (HIV) CH ile ilişkileri daha iyi bilinse de Epstein-Barr virüsünün (EBV) CH'daki rolü net değildir. Bu yazıda HHV-8 ile EBV enfeksiyonu birlikte saptanan immünsüpresif genç bir olgudan bahsettik.

Olgu: İki yıl önce primer sklerozan kolanjit nedeni ile canlıdan karaciğer nakli olan ve pnömoni nedeni ile hastaneye yatırılan hasta tarafımıza giderek derinleşen sitopenileri nedeni ile danışıldı. Ek olarak kronik hepatit B nedeni ile tenofovir ile birlikte immünsüpresif olarak tacrolimus ve everlimus tedavisi alan hastanın yaklaşık bir aydır pnömoni tedavisi aldığı ve aralıklı ateş yüksekliği olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde anazarka tarzında ödem, boyun ve aksiller bölgesinde 1 cm civarında lenfadenopatiler ve kot altında 6 cm civarında ele gelen dalak büyüklüğü bulguları mevcuttu. Yapılan laboratuvar tetkikleriyle ve periferik yayması ile sitopeni nedeni tespit edilemeyen hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı. İmmünsüpresif hastaya allta yatabilecek lenfoproliferatif hastalık ve diğer maligniteler açısından PET-BT görüntülemesi yapıldı. Boyutları 1-1.5 cm, SUVmax değerleri 2.4-6.5 arasında yaygın lenfadenopatiler ile hiperaktif, boyutları belirgin artmış dalak ve artmış kemik iliği aktivitesi dışında, plevral ve batın içi serbest sıvıların olduğu belirtildi. lenfoproliferatif hastalık ve TAFRO (Trombositopeni, anazarka tarzı ödem, ateş, kemik iliği retikülin fibrozu, organomegali) ön tanılarına yönelik lenf nodu biyopsisi yapıldı. Kemik iliği biyopsisinde hiperselülerite dışında ek bulgu saptanmayan hastanın lenf nodu materyali angiofolliküler lenfoid hiperplazi ile uyumlu olarak raporlandı. Biyopsileri ikinci bir patolog tarafından incelenmeye gönderilen hastadan ek olarak daha önce EBV IgG pozitifliği, IgM negatifliği gözlenirse de EBV DNA düzeyi (PCR ile), yine dış merkezde HHV-8, interlökin-6 (IL-6) ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gönderildi. Çok merkezli CH/TAFRO sendromu ön tanıları olan hastaya gönderilen tetkikleri beklenirken 1 mg/kg/gün metil prednizolon tedavisi başlandı. Genel durumu bozulan hasta yoğun bakım takibine alındı. Steroide rağmen derinleşen sitopeniler ile birlikte artan laktat dehidrogenaz ve ferritin düzeyi (35032 ng/ml) olması üzerine yapılan yeni kemik iliği aspirasyonunda hemofagositik hücreler saptandı. Hastaya endikasyon dışı onay ile yüksek doz IVIG tedavisi verildi. Hastanın dış merkezde yönlendirilen lenf nodu patolojisi HHV-8 pozitif CH ile uyumlu geldi. EBV PCR düzeyi: 10487 kopya/ml tespit edilen hastanın eş zamanlı dış merkeze gönderilen HHV-8 ve IL-6 seviyeleri de yüksek saptandı. Hastaya Rituksimab ve Etoposid tedavisi planlanan hasta çoklu organ yetmezliği nedeni ile vefat etti.

Tartışma: CH'da B-hücreleri tarafından aşırı üretilen IL-6 ile birlikte VEGF'in hematopoez ve anjiyogenezi hızlandırması temel patofizyoloji olarak kabul edilmektedir. Literatürde genellikle immünsüpresif ve HHV-8 ile birlikte olduğundan bahsedilen olgular ön planda iken, EBV ilişkili CH'dan oldukça nadir bahsedilmektedir. Saptadığımız kadarıyla, sunduğumuz olgu ilk defa hem HHV-8 hem de EBV enfeksiyonunun bir arada olduğu çok merkezli CH olgusuydu. Literatürde bu tarzda bir olgu olmaması geçirilmiş EBV enfeksiyonu serolojisine sahip ve/veya HHV-8 saptanan hastalardan PCR testi ile EBV enfeksiyonunun araştırılmamasından kaynaklı olabilir. Ayrıca olgumuz mevcut bulgular ile TAFRO tanı kriterlerini karşılamaktadır, ancak TAFRO sendromu genel olarak HHV-8 negatif (idiyopatik) çok merkezli CH ile birlikte tanımlanmaktadır. Mevcut durumlar ile olgumuzun oldukça farklı bir CH kliniğine sahip olduğunu söylemek uygun olacaktır.

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

Kaynaklar

- Oksenhendler E, Carcelain G, Aoki Y, Boulanger E, Maillard A, Clauvel JP, Agbalika F. High levels of human herpesvirus 8 viral load, human interleukin-6, interleukin-10, and C reactive protein correlate with exacerbation of multicentric castelman disease in HIV-infected patients. Blood. 2000;96(6):2069.
- Gomes H, Huyett P, Laver N, Wein RO. A unique presentation of Epstein-Barr virus-associated Castleman's disease. Am J Otolaryngol. 2013 May-Jun;34(3):262-4.
- Bhanvadia V, Shet T, Rao V, Epari S, Gujral S, Jain H, Bagal B, Sengar M. Multicentric Castleman's disease in India - Does EBV rather than HHV8 play a role? Indian J Pathol Microbiol. 2021 Apr-Jun;64(2):302-309.
- Iwaki N, Fajgenbaum DC, Nabel CS, Gion Y, Kondo E, Kawano M, Masunari T, Yoshida I, Moro H, Nikkuni K, Takai K, Matsue K, Kurosawa M, Hagihara M, Saito A, Okamoto M, Yokota K, Hiraiwa S, Nakamura N, Nakao S, Yoshino T, Sato Y. Clinicopathologic analysis of TAFRO syndrome demonstrates a distinct subtype of HHV-8-negative multicentric Castleman disease. Am J Hematol. 2016;91(2):220.

■ Enfeksiyon ve Destek Tedaviler

P-106

Referans Numarası: 331

FEBRİL NÖTROPENİK HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA EMİRİK GLİKOPEPTİD KULLANIMI: IDSA KILAVUZUNA UYGUNLUĞUNUN ANALİZİ**Cumali Yalçın¹, Fahir Özkalemkas¹, Vildan Özkocaman¹, Tuba Ersal¹, İbrahim Ethem Pınar¹, Bedrettin Orhan¹, Ömer Candar¹, Halis Akalın², Rıdvan Ali¹**¹Bursa Uludağ Üniversitesi İç Hastalıkları Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı²Bursa Uludağ Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş: Febril nötropeni, hematolojik malignite hastalarının yaklaşık %80'inde genellikle kemoterapi tedavisi sonrası görülen ciddi bir komplikasyondur. Geçmiş yıllarda patojen olarak gram negatif bakteriler daha sık saptanırken son yıllarda gram pozitif bakteriler daha fazla etken olarak görülmektedir. Bu nedenle gram pozitif bakterilere yönelik empirik antibiyoterapi kullanımı giderek daha çok önem kazanmıştır. Bu çalışmada empirik glikopeptid grubu antibiyotik kullanım endikasyonlarını ve tedavi sürelerini değerlendirmeyi amaçladık

Yöntem: Kliniğimizde Ocak 2020 ve Aralık 2020 tarihleri arasında yatırılarak empirik glikopeptid grubu antibiyotik tedavisi başlanan febril nötropenili hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Ateş, oral veya aksiller ölçümde bir kez 38.3 C'nin üzerinde olması veya en az 1 saat sürekli 38C'nin üzerinde seyretmesi şeklinde tanımlandı. Nötropeni ile nötrofil sayısının 500/mm³'den az olması veya nötrofil düzeyi 500-1000/mm³ arasında olup 48 saat içerisinde 500/mm³ ün altına inmesi beklenen durumlar olarak ifade edildi. Empirik glikopeptid tedavi başlama endikasyonları Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) tarafından 2010 yılında güncellenen Kanserli Nötropenik Hastalarda Antimikrobiyal Ajanların Kullanımına İlişkin Klinik Uygulama Kılavuzu'nda belirlenen 7 spesifik kritere göre belirlendi. Kültürde üremesi olmayan ile üreme olan hasta grupları arasında antibiyotik kullanım süreleri karşılaştırıldı. Kültürde üremesi olanlarda etken patojenler ve vankomisin direnci oranları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 87 hastanın toplamda 102 febril nötropenik epizodu değerlendirildi. Ortanca yaş 51 (19-76) idi. Hastaların demografik verileri Tablo 1'de verilmiştir. IDSA kılavuzuna göre empirik glikopeptid antibiyotik kullanımı incelendiğinde en sık tedavi endikasyonunu %52 (n=53) civarında deri veya yumuşak doku enfeksiyonu idi. İkinci sıklıkta ciddi mukozit varlığı izlenirken diğer tedavi endikasyonları Tablo 2'de verilmiştir. İki olguda uygun kriterlere göre empirik glikopeptid başlanmamış olup esas başlanma nedeninin uzamış ateş olduğu dikkati çekti. Glikopeptid antibiyotik kullanım süresi medyan 11 (2-22) gündü. Kültürde üremesi olan ve olmayan hasta grupları karşılaştırıldığında iki grup arasında antibiyotik kullanım süreleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Ancak konsolidasyon tedavisi alan hastalar diğer hastalar ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha kısa antibiyotik kullanım süresine sahipti (p=0,017). Kateter ilişkili enfeksiyonu olan hastalarda antibiyotik kullanım süresi ciddi mukozit ve hemodinamik instabilite nedeniyle tedavi başlanan hastalar ile karşılaştırıldığında, kullanım süresinin kateter ilişkili grupta daha uzun olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,041/p=0,016)(Tablo 3). Kültürde üreme saptanan 23 hastanın 3 (%13)'ünde vankomisin direnci geliştiği gözlemlendi. Kültürde en sık üreyen patojenler ise enterokok ve stafilokok grubu bakterilerdi (Tablo 4).

Tartışma: Çalışmamızda glikopeptid antibiyotik kullanımının uygun endikasyonlar dahilinde başlandığı gözlemlendi. IDSA kılavuzunda gram pozitif etkene yönelik kesin kanıt bulunamaması halinde 3 gün içinde glikopeptid antibiyotiklerin kesilmesi önerilmektedir. Ancak en iyi kliniklerde bile gram pozitif bakteri üreme oranı %30'u aşmamaktadır. Çalışmamızda kültürde üreme olmayan hasta grubunda glikopeptid antibiyotiklerin kullanımının uzun olmasının nedeni hastaların klinik durumunda bozulma endişesi ile ilgili olabilir. Bu durum hekime güven sağlarsa da uzun süre vankomisin kullanımının vankomisin dirençli enterokokların (VRE) gelişimine katkı sağladığı da göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Febril nötropeni, vankomisin, lösemi

Kaynaklar

1. Klastersky J. Management of fever in neutropenic patients with different risks of complications. Clin Infect Dis 2004; 39(Suppl. 1): S32-S37.

2. Virizuela JA, Carratalà J, Aguado JM, Vicente D, Salavert M, Ruiz M, et al. Management of infection and febrile neutropenia in patients with solid cancer. Clin Transl Oncol 2016;18:557-70.
3. Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, et al. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. Clin Infect Dis 2003; 36: 1103-1110.
4. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. Clin Infect Dis 2011; 52:e56.

Tablo 1: Hastaların demografik verileri

HASTA SAYISI	n=87
Cinsiyet	
Erkek	37
Kadın	50
Medyan yaş	51 (19-71)
Medyan glikopeptid kullanımı (gün)	11 (2-22)
Tanı	
Akut Myeloid Lösemi	39
Akut Lenfoid Lösemi	19
Lenfoma	15
Multiple Myelom	10
Myelodisplastik Sendrom	2
Kronik Myeloid Lösemi	1
Bifenotipik Lösemi	1

Tablo 2: Empirik glikopeptid antibiyotik kullanım endikasyonları

Endikasyonlar	n=102
Herhangi bir bölgede deri veya yumuşak doku enfeksiyonu	53
Eğer flurokinolon profilaksisi verilmişse ve seftazimid empirik tedavi olarak kullanılmışsa ağır mukozit varlığı	17
Hemodinamik instabilite veya diğer ağır sepsis bulguları	15
Nihai tanımlama ve duyarlılık testi yapılmadan önce Gram pozitif bakteriler için pozitif kan kültürü	8
Radyografik olarak belirlenmiş pnömoni	4
Klinik açıdan şüpheli ciddi kateter ilişkili enfeksiyon (örn: kateter giriş/çıkış bölgesi çevresinde selülit ve kateter ile yapılan infüzyonla gözlenen üşüme veya rigorlar)	3
Metisiline dirençli Staphylococcus aureus, vankomisine dirençli enterokoklar veya penisiline dirençli Streptococcus pneumoniae ile kolonizasyon	0
Diğer (uzamış ateş)	2

Tablo 3: Kateter ilişkili Hasta Grubunda Tedavi Süresinin Diğer Gruplar İle Karşılaştırılması

Kateter ilişkili	Diğer	p
Kateter ilişkili	Deri ve yumuşak doku	p=0.191
Kateter ilişkili	Ciddi mukozit	p=0.041
Kateter ilişkili	Hemodinamik instabilite	p=0.016
Kateter ilişkili	Kültürde gram+ sinyal	p=0.406
Kateter ilişkili	Radyolojik pnömoni	p=0.194
Kateter ilişkili	Diğer	p=0.125

İstatistik analizi Oneway Anova Post-Hoc Tukey Testi ile yapıldı.

Tablo 4: Kültürde üreyen patojen bakteriler

Etken	n=23
Enterococcus faecium	7
Enterococcus spp	2
Enterococcus faecalis	1
Staphylococcus aureus	4
Staphylococcus hominis	3
Staphylococcus epidermidis	3
Staphylococcus haemolyticus	1
Koagülaz negatif stafilokok	1
Lactobacillus rhamnosus	1

■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

P-107

Referans Numarası: 175

TTP HASTALARININ KLİNİK, LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ VE TEDAVİ TÖNTEMLERİNİN İNCELENMESİ, TEK MERKEZ DENEYİMİ

Merve Gökçen Polat¹, Ayfer Gedük¹, Serkan Ünal¹, Sinan Mersin¹, Kemal Aygün¹, Emel Merve Yenihayat¹, Hayrunnisa Albayrak¹, Haşim Atakan Erol¹, Metin Ergül², Necmi Eren², Özgür Mehtap¹, Pınar Tarkun¹, Abdullah Hachanifioğlu¹

¹Kocaeli Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, hematoloji Bilim Dalı

²Kocaeli Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bilim Dalı

Giriş: TTP, mikrovasküler trombüsle ilgili organ hasarına neden olan, trombositopeni ve mikroanjyopatik hemolitik anemi (MAHA) ile karakterize hayatı tehdit eden, nadir görülen hematolojik acil bir hastalıktır (1-2). Hastalığın klasik pentadi hastaların sadece %5'inde görülür. Tanı, ADAMTS13 aktivitesinin ciddi eksikliği (<%10) ile doğrulanır. Standart tedavisi plazmaferéz ve immünsupresif tedavilerdir. Son yıllarda tedavinin erken başlanması ile ölüm oranları %95'den %25'in altına inmiştir (3).

Gereç ve Yöntem: 2011 ve 2021 yılları arasında MAHA bulgularıyla başvuran, ADAMTS13 aktivitesi <%10 saptanarak merkezimizde takip edilen 24 TTP hastasının geçmişe dönük verileri analiz edildi. Hastaların demografik, klinik, laboratuvar parametreleri, aldıkları tedaviler ve aralarındaki ilişki değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların medyan takip süresi 8,5 (0-104) ay, medyan yaşı 34 (21-70) saptandı. Hastaların 15'i (%62,5) kadındı. Hastaların 7'sinde (%29,2) ek hastalık mevcuttu. (2 hashimoto, 1 FMF, 1 SLE, 1 DM, 1 Ankilozan Spondilit, 1 Epilepsi) hastaların 5'inde (%20,8) ek otoimmün hastalık vardı. Hastaların 9'unda (%37,5) ilaç (solvent maruziyeti, tetanoz aşısı, omalizumab, 2 hastada analjezik, uyuşturucu madde) anamnezi vardı. Gebeliğe bağlı TTP 2 hastada (%8,3) mevcuttu. Tanı anındaki laboratuvar ve klinik özellikleri Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir. Hastalar medyan 16 (3-38) seans plazmaferéze alındı. Medyan 1(1-2) volüm TDP kullanıldı. Hastaların 11'inde (%45,8) plazmaferézde kullanılan volüm sayısı artırıldı. Hastaların 23'üne (%95) 1 mg /kg dozunda kortikosteroid verildi. Kortikosteroid tedavisi bir hastada psikotik yan etki nedeniyle durduruldu. Hastaların 7'sinde (%29,2) beş günden önce LDH seviyeleri normale döndü. Hastaların 16'sında (%66,7) beş günden önce trombosit sayısı 50000'in üzerine çıktı. Hastaların 14'ünde (%58,3) beş günden daha kısa sürede platelet sayısı 100000'in üzerindeydi. Hastaların 6'sı (%25) plazmaferéz ve steroid tedavisine dirençliydi. 4 (%29,2) hastada TTP alevlenmesi vardı. Toplam 5 hastada (%20,8) nöks izlendi. Hastaların 13'ü (%54,1) erken dönemde rituksimab tedavisi aldı. Ayrıca nöks eden 3 (%12,5) hastaya rituksimab verildi. Rituksimab alanlarda nöks oranı %7,7 iken almayanlarda bu oran %36,4 tü. (p =0,142). Bir hasta plazmaferéz tedavisi devam ederken yoğun bakım ihtiyacı gelişerek erken dönemde öldü. Diğer tüm hastalarda remisyon sağlandı. Yaptığımız Korelasyon Analizinde hastaların klinik özellikleri, laboratuvar verileri ve yaş arasındaki ilişki Tablo 3'de belirtildi.

Tartışma: Çalışmamızda hastaların %75'inde MAHA, trombositpeni ve nörolojik bulgu üçlüsü vardı. Klasik pentad ise sadece 1 hastada görüldü. Ridolfi ve ark'nın yaptığı çalışmada da bu üç bulgunun TTP tanısından şüphelenilmesinde güçlü bir kanıt oluşturduğu ifade edilmiştir (4). Son zamanlarda yapılan kohort gözlemsel çalışmaları ve Faz 2 çalışmalarında erken dönemde verilen rituksimabın, relapsı önlemede başarılı olduğu ileri sürülmüştür (5,6). Çalışmamızda da rituksimab alan hastalarda nöks oranı göreceli olarak daha düşük saptanmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu durumun hasta sayımızın az olmasından kaynaklandığını düşündük. Ayrıca rituksimabın, ADAMTS13 aktivite düzeyi <%10 olan hastalarda erken dönemde verilmesine ilişkin öneriler güncel kılavuzlarda yerini almıştır (7). Bu bilgiler doğrultusunda son 1 yıl içerisinde 3 hastamıza alevlenme ya da refrakter hastalık olmaksızın erken dönemde rituksimab verildi. Takip süremizce tedaviye direnç, alevlenme ya da nöks izlenmedi. Uzun dönem sonuçlarını takip edeceğiz.

Anahtar Kelimeler: TTP, Plazmaferéz, Rituksimab

Kaynaklar

1. Nunez Zuno JA, Bhimji SS. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. StatPearls, NCBI Bookshelf. Bethesda, National Institutes of Health, 2017.
2. Iqbal S, Zaidi SZ, Motabi IH, Alshehry NF, AlGhamdi MS, Khan Tailor IK. Thrombotic thrombocytopenic purpura - analysis of clinical features, laboratory characteristics and therapeutic outcome of 24 patients treated at a tertiary care center in Saudi Arabia. Pak J Med Sci 2016;32:1494-1499.
3. George JN. How I treat patients with thrombotic thrombocytopenic purpura: 2010. Blood 2010;116:4060-9.
4. Ridolfi RL, Bell WR. Thrombotic thrombocytopenic purpura: Report of 25 cases and review of the literature. Medicine. 1981;60(6):413-428.
5. Scully M., McDonald V., Cavenagh J., Hunt BJ, Longair I., Cohen H., Machin SJ Akut edinilmiş trombotik trombositopenik purpurada plazma değişimi ile rituksimabın güvenliği ve etkinliğine ilişkin bir faz 2 çalışması. Kan. 2011; 118 :1746-1753. doi: 10.1182/kan-2011-03-341131.
6. Sayfa EE, Kremer Hovinga JA, Terrell DR, Vesely SK, George JN Rituximab, trombotik trombositopenik purpuralı hastalarda nöks riskini azaltır. Kan. 2016; 127:3092-3094. doi: 10.1182/kan-2016-03-703827
7. Zheng, X. Long, et al. "ISTH guidelines for the diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura." Journal of Thrombosis and Haemostasis 18.10 (2020): 2486-2495.

Tablo 1: Başvurudaki Laboratuvar Sonuçları

	Ortalama±SD	Normal referans değerler
Hemoglobin	7,8±2,202 g/dl	12-16 g/dl
Lökosit	10026±3564 x106/L	4-10x109/L
Nötrofil	7255±3085 x106/L	1,47-7,34x109/l
Trombosit	15747±3486 x106/L	150-400x109/L
LDH	1298±753 U/L	<248 U/L
İndirekt bilirubin	3±3,8 mg/dl	0,1-0,7 mg/dl
CRP	26±42 mg/L	<5 mg/L
Sedimentasyon	41±32 mm/sa	
Üre/kreatinin	65±58 /1±0,6 mg/dl	16-48 /0,5-0,9 mg/dl
Retikülosit	4,1±1,6x106 u/L	0,5-1,5 u/L
D-dimer	1,5±1,9 mcg/mL	0-0,5 mcg/ml
Fibrinojen	3,6±1,6 g/L	2-4 g/L
ADAMTS13 Aktivitesi	0,9±1 %IU/ml	40-130%IU/ml
ADAMTS13 İnhibitör	69±51 U/mL	>12 U/ml

Tablo 2: Başvurudaki Klinik Özellikler

	n	%
Ateş	6	25
Renal Yetmezlik	7	29,2
Nörolojik Bulgular	18	75
Bilinç Değişikliği	8	33
Serebrovasküler Olay	5	20
Konvülsiyon	6	25
Baş Ağrısı	11	45
Baş Dönmesi	7	29,2
Diplopi	4	16,6
Senkop	3	12,5
Kanama	16	66,6
Hematüri	13	54,1
Proteinüri	8	33
ANA Pozitif	4	16,6
Plasimic skor		
Düşük Risk	1	4,1
Orta Risk	6	25
Yüksek Risk	17	70,8

Tablo 3. klinik Özellikler ve Laboratuvar Verileri Arasındaki İlişki

	Yaş	Tanı LDH	Tanı Platelet Sayısı	Plazmaferez Seans Sayısı	Plazmic Skor	Adams13 Aktivitesi	Adams13 İnhibitör
Yaş	rho p*	1,000 z					
Tanı LDH	rho p	-.182 .406	1,000 z				
Tanı Platelet	rho p	.045 .837	-.276 .203	1,000 z			
Plazmaferez Seans Sayısı	rho p	-.076 .735	.177 .431	-.532 .011	1,000 z		
Plazmic Skor	rho p	-.134 .541	-.206 .345	-.066 .763	.122 .589	1,000 z	
Adams13 Aktivitesi	rho p	.168 .466	-.505 .020	.464 .034	-.284 .224	.079 .735	1,000 z
Adams13 İnhibitör	rho p	-.502 .020	.488 .025	-.351 .119	.580 .007	.081 .727	-.278 .222

* P<0,05 istatistiksel anlamlıdır.

■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

P-108 Referans Numarası: 262

DOĞUM SONRASI DURDURULAMAYAN KANAMADA SAPTANAN İZOLE APTT YÜKSEKLİĞİ VE FAKTÖR VIII EKSİKLİĞİ

Haşim Atakan Erol, Simge Dilan Akbulut, Serkan Ünal, Sinan Mersin, Gökçen Merve Polat, Kemal Aygün, Emel Merve Polat, Hayrunnisa Albayrak, Ayfer Gedük, Özgür Mehtap, Pinar Tarkun, Abdullah Hachaneioğlu

Kocaeli Üniversitesi

Giriş: Edinsel hemofili A daha önceden hemostaz sistemi normal olan bireylerde, Faktör VIII'e karşı gelişen otoantikör (inhibitör) sonucu faktör VIII'in işlevinin inhibisyonuna bağlı nadir görülen bir kanama hastalığı olarak tanımlanır. Diğer pıhtılaşma faktörlerine karşı inhibitör gelişimi oldukça nadirdir. Sıklığı yaşla birlikte artar. Ölüm oranları olgu serilerine göre değişmekle birlikte %9-22 arasındadır. İnhibitör (otoantikör) oluşumuna yola açan neden, hastaların yaklaşık yarısında saptanamaz (idiyopatik). Geri kalan bölümde ise sıklık sırasına göre Kollajen-vasküler ve diğer otoimmün hastalıklar (yaklaşık %16-18), malign kan hastalıkları (Kronik Lenfositör Lösemi, Non-Hodgkin Lenfoma, Multipl Myeloma, Waldenström Makroglobulinemisi, Myelodisplastik Sendrom, Miyelofibroz, Eritrolösemi), Solid tümörler, Gebelik (özellikle doğum sonrası dönem (yaklaşık %10), ilaçlar (Penisilin ve türevleri, Sülfon grubu, Fenitoin, Metil Dopa, Kloramfenikol, İnterferon Alfa, Fludarabin, Levodopa, Klopidoğrel) (yaklaşık %3), Deri hastalıkları (Psoriasis, Pemfigus), enfeksiyon ve aşılama (M. pneumoniae, Hepatit B, Hepatit C, influenza Aşılması) ile solunum sistemi hastalıkları (Astm, KOAH) yer alır.

Olgu: Bilinen ek hastalığı olmayan sezeryan sonrası kanaması devam 28 yaşında kadın hastanın dış merkezde yapılan tetkiklerinde anemisi ve izole aptt yüksekliği saptanmış (aptt: 76). Bunun üzerine başlangıçta dış merkezde Kadın Doğum hastalıklarında takip edilen hasta, hastane başvurusunun 4. gününde tarafımıza yönlendirilmiş. Hastanın çekilen Hemöyöz USG'sinde "Batin içerisinde fasya ile uterus arasında boyutları sağda 71x22 mm, solda 77x 30 mm olan hematoma" izlendi.

Faktör VIII inhibitör düzeyi bedesda unite (BU>5 idi)(lab. o dönemde tam değer veremedi). Miksing testi ile APTT normale gerilemedi. Hastaya 60 mg prednol başlandı, 60 mg prednol sonrası anlamlı aptt düşüşü izlenmeyen hastadan bu sırada faktör 8,9 ve vwf gönderildi. FVIII düzeyi düşük gelen hastada (FVIII düzeyi: 3) FVIII eksikliğine bağlı edinsel hemofili düşünüldü. Bu sırada hematoma boyutlarında azalma olmaması ve kanama bulgularının devam etmesi üzerine tedaviye siklofosfamid eklendi. Prednol ve siklofosfamid tedavisine rağmen kanamasında azalma görülmeyen hastaya 3 gün boyunca Eptacog Alfa verildi. 1 hafta sonraki kontrol USG'de hematoma boyutlarının sağda 51x27 mm, solda ise 58x17 mm'ye gerilediği görüldü. Gelişme göre de gerilemesi mevcuttu (APTT= 66). Ancak inhibitör titraj testi(BEDESTA)= 6,4 pozitif saptandı ve kanaması sızıntı şeklinde devam etmekteydi. Bunun üzerine Ritüksimab haftada 1 olacak şekilde 4 haftalık tedavi planlandı. 1 hafta sonraki kontrol USG'de hematoma boyutları sağda

40x20 mm solda 45x20 mm'ye geriledi. APTT'de ise 47'ye gerileme görüldü. F8 düzeyi:15 olarak saptandı(geliş değeri:3). Bu esnada aktif kanama öyküsü sona eren ve genel durumu iyi olan hasta prednol 32 mg.; siklofosfamid 2x50 mg. ve ritüksimab tedavisi ile poliklinik takibine alındı. Son poliklinik kontrolünde de hastanın APTT değerinin normale döndüğü görüldü. (aptt: 32) İnhibitör titraj testi(BEDESTA)= negatif; faktör 8 düzeyi=126 saptandı. Kontrol USG'de hematoma boyutlarının sağda 27X14 mm, solda ise 26X22 mm'ye gerilediği görüldü. Prednol tedavisi doz azaltım şemasına geçildi. Siklofosfamid 1x1'e düşürüldü. Takip ve tedavisi devam etmektedir.

Yatışı sırasında etiyoloji taraması için toraks bt ve batin bt sonuçlarında malignite lehine bulgu saptanmadı. ANA, Antids Dna, Kardiyoipin IgG/IgM negatif olarak görüldü. Ig A, Ig G, Ig M değerleri normal saptandı.

Sonuç: Edinsel hemofili nadir görülen ancak morbidite ve mortalitesi yüksek bir tablodur. Edinsel hemofilide en önemli sorun tanının geç konulması ve hastaların genellikle hematoloji dışı kliniklere yatırılmış olmasıdır. İlgili hekimlerin bilgi ve farkındalık düzeyinin artırılması ve hastaların ivedilikle hematoloji bölümlerine danışılması hastaya tedavinin daha etkin ve hızlı şekilde başlanmasını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hemofili, gebelik, edinsel

■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

P-109 Referans Numarası: 351

SPLENOMEGALİ VE TROMBOSİTOPENİ AYIRICI TANISINDA NADİR BİR VAKA: GAUCHER HASTALIĞI, SİROZ VE BRUSSELLA BİRLİKTELİĞİ

Fatma Aykaş, Volkan Karakuş, Mehtap Kağnıcı, Armağan Günel, Erdal Kurtuluş

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Gaucher hastalığı (GH), otozomal resesif geçişli nadir bir lizozomal depo hastalığıdır. Klinik bulguları glukoserebrosidaz enzim eksikliğine bağlı lipid yüklü makrofajların (gaucher hücreleri) doku ve organlarda birikmesinden kaynaklanır. Üç tipi bulunmaktadır. En sık görülen tip 1 GH'dir. En sık bulguları ise hepatosplenomegali (HSM), anemi ve trombositopenidir. Bu vaka takdiminde; masif splenomegali (SM) ve ciddi trombositopeni ile prezente olmuş, beraberinde siroz ve brussella enfeksiyonu tanısı alan nadir bir GH olgusu sunulmuştur.

Olgu Sunumu: 34 yaş erkek hasta polikliniğimize SM ve trombositopeni nedeniyle yönlendirilmiş. Kriptojenik siroz nedeniyle 1 yıldır gastroenteroloji takibinde olan hastanın tetkiklerinde; siroz evresi ile uyumsuz masif SM ve ciddi trombositopeninin altında yatabilecek hematolojik hastalıkları için hasta değerlendirildi. Özgeçmişinde 15 yıldır nedeni bilinmeyen bir karaciğer hastalığı ve dalak büyümesi olduğunu belirten hasta daha önce tedavi almamış. Soygeçmişinde anne, baba ve 12 kardeşinde benzer tablonun olmadığını belirtti. Fizik muayenesinde SM dışında patoloji saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde; Hg: 14gr/dl, WBC:3800/mm³, trombosit:42.000/mm³'di. Sedimentasyon, ferritin, vitB12, folat, TSH, LDH, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Periferik yaymada trombositopeni dışında bulgu saptanmadı. HIV, hepatit B ve C virüsleri için elisa testi negatifti. Brusella tetkikleri pozitif saptanan hastaya tedaviye başlandı. Batin USG'de siroz ve SM (200mm) mevcuttu. SM ve trombositopeni ayırıcı tanısı için kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kemik iliği aspirasyonunda gaucher hücreleri tespit edilen ve istenen Beta-glukozidaz düzeyi 0.3 nmol/mg/saat (referans aralık: >1), citotriozidaz düzeyi 748.2Mm/L/saat (referans aralık: <200) ve Lyso-Gb1 sonucu 154 ng/mL(referans aralık: 0-14) saptandı ve GH tanısı konuldu. GBA mutasyon analizi çalışma aşamasında olan hastaya enzim replasman tedavisi (imiglucerase) başlandı.

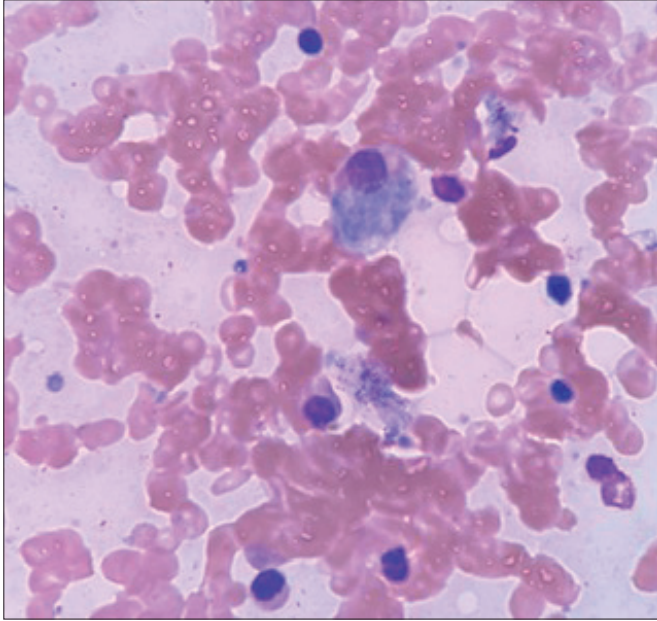
Tartışma: GH ilk kez 1882 yılında Philippe Gaucher tarafından tanımlanmış, otozomal resesif geçişli bir depo hastalığıdır. Lizozomal depo hastalıkları içerisinde en sık görülen olmasına rağmen oldukça nadirdir ve prevalansı 1/57,000'dir. Klinik belirtileri glukoserebrosidaz enzim eksikliğine bağlı dalak, karaciğer, kemik iliği, kemik ve diğer dokularda lipid yüklü makrofajların birikmesinden kaynaklanır. Belirgin fenotipik heterojenite vardır. Asemptomatik olabileceği gibi hastalar erken yaşta da kaybedilebilir. Santral sinir sistemi tutulumu olup (tip 2 ve 3) olmamasına (tip 1) göre üç tipe ayrılmaktadır. En sık görülen tip 1 GH'dir. En sık bulguları HSM, anemi ve trombositopenidir. Kemik semptomlarının varlığı en önemli morbidite nedenidir. Siroz nadir olarak görülebilir. Vakamız SM ve trombositopenisi bulunan, siroz tanısı olan nadir bir GH vakasıdır. Ayrıca beraberinde SM ve trombositopeninin ayırıcı tanısında yeri olan brussella enfeksiyonu

bulunmaktadır. Ancak 15 yıldır bilinen SM ve etiyolojisi saptanamayan karaciğer hastalığının varlığı olguda eşlik edebilecek metabolik hastalık, hematolojik malignite gibi nedenlerin araştırılmasını gerektirmiştir.

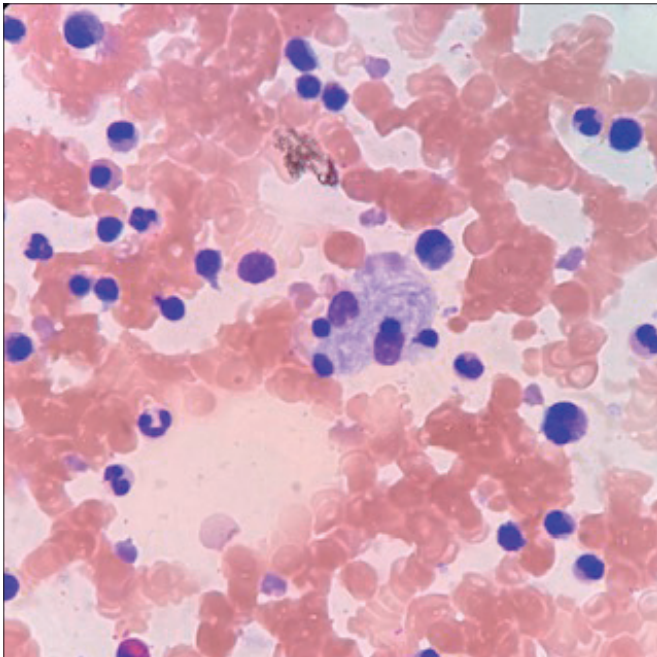
Kesin tanı glukoserebrosidaz enzim düzeyinin düşüklüğünün gösterilmesi veya genetik mutasyon ile konulur. Olgumuzda da glukoserebrosidaz enzim düzeyi düşük bulunmuştur.

GH enzim tedavisi ile iyileştirilebilen ilk ve az sayıda depo hastalığından biridir. Erken tanı konularak erken tedaviye başlanması morbidite ve mortalite açısından önemlidir. Vakamızda olduğu gibi açıklanamayan HSM ve sitopenisi olan ve nadir bir nedeni olmakla birlikte etiyolojisi bilinmeyen siroz hastalarında ön tanıda mutlaka araştırılmalıdır. Ayrıca kemik ağrıları ve osteopeni gibi iskelet sistemi bozuklukları, nörolojik semptomlar ile gelen hastalarda da erişkin yaşta olsalar bile depo hastalıkları özellikle GH akıldan tutulmalıdır. Erken tanının yaygınlaşması da ancak bu hastalığın tanı sırasında hatırlanması ile mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Gaucher hastalığı, splenomegali, trombositopeni



Şekil 1. Kemik iliği aspirasyonunda gaucher hücresi (giemsa x1000)



Şekil 2. Kemik iliği aspirasyonunda gaucher hücresi (giemsa x1000)

Pediyatrik Akut Lösemiler

P-11

Referans Numarası: 338

FLT3-ITD MUTASYONU İLE BİRLİKTELİK GÖSTEREN MİKROGRANÜLER VARYANT TİP AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ TANILI BİR OLGU

Zühal Önder Siviş¹, Deniz Kızmaoğlu¹, Özge Özer Kaya²

¹Sbü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü

²Sbü Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü

Giriş: Akut Promyelositik Lösemi (APL, FAB M3) Akut Myeloid Lösemi'nin (AML) hedefe yönelik tedavi ile yüksek oranda kür sağlanan bir alt tipidir. İlk kez 1957'de Hillestad tarafından tanımlanmıştır (1). Tedavisinde all-trans retinoik asit (ATRA) 1988 yılında kullanılmaya başlanmıştır (2,3). Lökopeni tablosu sık olmasına rağmen çocuklarda genellikle beyaz küre yüksekliği ile seyrederek ve ayrıca mikrogranüler varyant (M3V) tipinde hiperlökositoz ve ciddi kanama diyatezi görülmeye sıklığı fazladır (4). Erken ölüm oranı %10'un üzerindedir ve kanamalar erken ölümlerin %50-60'ını oluşturmaktadır (5,6). APL ile FLT3-ITD birlikteliği prognozu olumsuz etkilemektedir (7,8).

Olgu: 17 yaşında kız olgu, hastaneye başvurusundan bir hafta önce bacaklarda başlayıp tüm vücuda yayılan morluklar ortaya çıkmış. Daha sonra aşırı menstruasyon kanaması ve baş ağrısı da olunca dış merkezde doktora başvurmışlar. Bakılan kan sayımında lökositoz, trombositopeni ve anemisi saptanan olgu akut lösemi ön tanısıyla bölümümüze sevk edildi. Öz-soygeçmişinde özellik olmayan olgunun fizik bakışında bilinci açık, oryantasyon ve kooperasyonu tam, üst ekstremitelerde distallerinde ödem ve tüm vücutta yaygın ekimotik lezyonlar vardı. Patolojik boyutta lenfadenopati ve organomegalisi yoktu. Laboratuvar bulgularında; Hb: 5,5 gr/dL, beyaz küre (BK): 102.000/mm³, trombosit (PLT): 12.000/mm³, LDH: 769, ürik asit: 3.5 gr/dL PT: 18.4 sn, INR: 1.53, APTT: 24.3, sn fibrinojen: 113 mg/dL, D-dimer: 11.370 µg/L idi. Periferik kan yaymasında %98 oranında blastik karakterde hücreler görüldü. Kemik iliği incelemesinde ise; %95 oranında çekirdekleri iki lobdan oluşan ağırlıklı olarak boyutları küçük olmak üzere bazıları daha iri olan granülasyonun net ayırt edilemediği myeloblast karakterinde hücreleri vardı. Flow-sitometrik incelemede; CD13: %98, CD33: %100, CD34: %67, CD45: %70, cyMPO: %92 pozitif; HLA-DR, CD41, CD61 ve CD117 negatif saptanan olgu AML ile uyumlu bulundu. İntravenöz hiperhidrasyon, traneksamik asit ve allopurinol tedavileri başlandı. Lökositozun artış göstermesi ve staz bulguları (baş ağrısı, kusma) gelişmesi üzerine çekilen kraniyal bilgisayarlı tomografisi normal olan olguya acilen yoğun bakım şartlarında lökoferez uygulandı. Lökoferez öncesi BK: 193.000/mm³ olan olgunun 2 seans uygulanan lökoferez sonrası BK: 106.000/mm³'e gerilediği görüldü, eş zamanlı 2 gün boyunca subkutan 50 mg/m²'den ARA-C (sito-reduktif faz tedavisi) ve hidroksiüre tedavileri de başlanan olgu servise devralınarak AML BFM 2019 protokolüne göre indüksiyon kemoterapisine başlandı. Bu sırada olgunun kemik iliğinden gönderilmiş olan AML genetik panel FISH incelemesinde hücrelerin tamamında 15. ve 17. kromozomlar arasında translokasyon saptandığı öğrenildi. AML-M3V olarak düşünülen olguda acilen tedaviye ATRA 25 mg/m²/gün'den ve prednizolon 0.5 mg/kg/gün'den eklendi. Uygulanan tedavilere rağmen lökosit sayısında artışı devam eden ve çoklu kan ürünleri desteği ile trombosit ve fibrinojen değerlerinde anlamlı yükseklik sağlanamayan olgu kemoterapi tedavisinin 2. gününde genel durum bozukluğu ve bilincin konfüleşmesi üzerine entübe edildi ancak pulmoner kanama tablosu ile kısa sürede kaybedildi. Hastanın devam eden genetik incelemelerinde FLT3-ITD mutasyonunun da pozitif olduğu öğrenildi.

Sonuç: APL tanısından şüphelenildiğinde genetik olarak tanı doğrulanması beklenmeden ATRA tedavisine başlanmalıdır ve kanama diyatezine bağlı erken ölümlerin önlenmesinde destek tedavisi çok önemlidir. APL her ne kadar hedefe yönelik tedavi ile yüksek oranda kür sağlanan bir AML alt tipi olarak bilinse de ciddi kanama diyatezi ile seyrettiği bilinen M3V tipinin ve kötü prognostik etkisi olduğu bilinen FLT3-ITD mutasyonu birlikteliğinin hastanın tedaviye dirençli gitmesinde ve kanama nedeniyle kaybedilmesinde etken olduğunu düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: APL, M3V, FLT3-ITD, ATRA, kanama diyatezi

Kaynaklar

1. Hillestad LK. Acute promyelocytic leukemia. Acta Med Scand 1957;159:189.
2. Bernard J, Weil M, Boiron M, Jacquillat C, Flandrin G, Gemon MF. Acute promyelocytic leukemia: results of treatment by daunorubicin. Blood 1973;41(4):489-96.
3. Huang ME, Ye YC, Chen SR, Chai JR, Lu JX, Zhao L, et al. Use of all-trans retinoic acid in the treatment of acute promyelocytic leukemia. Blood 1988;72(2):567-72.
4. Tallman MS, Altman JK. How I treat acute promyelocytic leukemia. Blood. 2009;114(25):5126-35.

- de la Serna J, Montesinos P, Vellenga E, Rayón C, Parody R, León A, et al. Causes and prognostic factors of remission induction failure in patients with acute promyelocytic leukemia treated with all-trans retinoic acid and idarubicin. *Blood* 2008;111(7):3395-402.
- ER, de Oliveira CT, Fagundes EM, et al. Clinical features and outcomes of 134 Brazilians with acute promyelocytic leukemia who received ATRA and anthracyclines. *Haematologi- ca* 2007;92(10):1431-2.
- Gale RE, Hills R, Kottaridis PD, Srirangan S, Wheatley K, Burnett AK, et al. The relationship between FLT3 mutation status, biological characteristics and outcome in patients with acute promyelocytic leukemia (abstr 334). *Blood* 2003;102:2387-94.
- Kainz B, Heintel D, Marculescu R, Schwarzer I, Sperr W, et al. Variable prognostic value of FLT3 internal tandem duplications in patients with de novo AML and a normal karyotype, t(15;17), t(8;21) or inv(16). *Hematol J* 2002;3(6):283-9.

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-110 Referans Numarası: 41

RELAPS/ REFRAKTER LENFOMA (MANTLE HÜCRELİ LENFOMA HARİÇ) HASTALARINDA LENALİDOMİD BAZLI TEDAVİ SONUÇLARI

İstemi Serin¹, Mehmet Hilmi Doğu², Ali İhsan Gemic³, Abdülkadir Karışmaz¹, Burhan Turgut⁴

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

²İstinye Üniversitesi, İç Hastalıkları ve Hematoloji Kliniği, Liv Hospital Ulus

³Bağcılar Medipol Mega Üniversitesi Hastanesi, Hematoloji Bölümü

⁴Namık Kemal Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Lenfoma, özellikle agresif tedavi yöntemleri ile yüksek oranda tedavi edilebilir bir malignite olarak görülmektedir. Bununla birlikte, etkinlik genellikle toksisite ile sınırlanır ve birçok hasta, mevcut yüksek sitotoksik yaklaşımları tolere edemediğinden alternatif tedavi stratejilerine ihtiyaç duyar. Lenalidomid, immünomodülatör ilaçlar olarak bilinen bir sınıfa ait olan talidomidin yapısal bir analogu olarak bu gruba dahil edilir. Bu kesitsel çalışmada amaç, özellikle konvansiyonel tedavi seçeneklerine uygun olmayan mantle dışı lenfoma olgularında lenalidomid ile ilgili gerçek yaşam verilerimizi ortaya çıkarmaktır.

Gereç ve yöntem: Ocak 2018-2020 tarihleri arasında lenfoma tanısı alan ve lenalidomid içeren kombinasyon tedavileri verilen hastalar geriye dönük olarak incelendi. Lenalidomid kombine rejimleri şu şekilde gruplandırılmıştır: Lenalidomid ve doksameton (Len-D); lenalidomid ve bendamustin (Len-B); lenalidomid ve rituksimab (Len-R).

Bulgular: Ortanca yaş 61 idi (aralık: 21-84). Hastaların altısı HL (%26.1), 14'ü DLBCL (%60.9) ve 3'ü foliküler lenfoma (FL) (%13) tanısı aldı. On beş hasta Len-D (%60.9), 6 hasta Len-B (%30.4) ve 2 hasta Len-R (%8.7) aldı. En yaygın yanıt 13 hasta (%56.5) ile progresif hastalık iken, sadece 2 hastada komplet remiston (%8.7) vardı. Ortanca OS 29 ay (12-90), 17 hasta eksistustu (%73.9).

Tartışma ve sonuçlar: Lenalidomid, relaps/refrakter lenfomalarda yeni tedavi seçenekleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Literatürle benzer sonuçların olduğunu gördüğümüz gerçek yaşam veri analizimiz ülkemizden bildirilen ilk vaka serisidir.

Anahtar Kelimeler: Hodgkin lenfoma, non-Hodgkin lenfoma, lenalidomid, gerçek yaşam verisi

Kaynaklar

- Ansell SM. Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment. *Mayo Clin Proc.* 2015 Nov;90(11):1574-83. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.07.005. PMID: 26541251.
- Ansell SM. Hodgkin Lymphoma: 2016 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2016 Jun;91(4):434-42. doi: 10.1002/ajh.24272. PMID: 27001163.
- Shankland KR, Armitage JO, Hancock BW. Non-Hodgkin lymphoma. *Lancet.* 2012 Sep 1;380(9844):848-57. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60605-9.
- Dimopoulos M, Spencer A, Attal M, Prince HM, Harousseau JL, Dmoszynska A et al. Multiple Myeloma (010) Study Investigators. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed or refractory multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2007 Nov 22;357(21):2123-32. doi: 10.1056/NEJMoa070594.
- List A, Dewald G, Bennett J, Giagounidis A, Raza A, Feldman E et al. Myelodysplastic Syndrome-003 Study Investigators. Lenalidomide in the myelodysplastic syndrome with chromosome 5q deletion. *N Engl J Med.* 2006 Oct 5;355(14):1456-65. doi: 10.1056/NEJMoa061292.

Tablo 1: Demografik veriler, hastalık alt tipleri, evre ve ECOG verileri

	n, range, (%)
Age	61 (21-84)
Gender (F/M)	14 (60.8%) / 9 (39.2%)
Diagnosis	
HL	6 (26.1%)
DLBCL	14 (60.9%)
FL	3 (13%)
Stage	
I	1 (4.4%)
II	11 (47.8%)
III	11 (47.8%)
IV	0 (0%)
ECOG	
0	1 (4.4%)
1	9 (39.1%)
2	11 (47.8%)
3	2 (8.7%)

Tablo 2: Lenalidomid öncesi basamak- ASCT durumu, Len-Protokol, Yanıt, OS ve son durum

	n, (%)
Pre-Len	
Median Lines of Treatment	3 (Range: 1-6)
1	2 (4.4%)
2	6 (30.4%)
3	5 (21.7%)
4	8 (34.7%)
5	1 (4.4%)
6	1 (4.4%)
ASCT	
(-)	19 (82.6%)
(+)	4 (17.4%)
Len-Protocoll	
Len-D	15 (60.9%)
Len-B	6 (30.4%)
Len- R	2 (8.7%)
Response	
CR	2 (8.7%)
PR	4 (17.4%)
SD	4 (17.4%)
PD	13 (56.5%)
OS (month)	29 (12-90)
Last Status	
Alive	6 (26.1%)
Exitus	17 (73.9%)

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-111

Referans Numarası: 202

TÜYLÜ HÜCRELİ LÖSEMİ TEDAVİSİ SONRASINDA AKUT LENFOLASTİK LÖSEMİ: OLGU SUNUMU

Vahap Okan, Derviş Murat Akkurd, Abdi İbrahim Halil Sönmez, Ali Tekbaş, Handan Haydaroğlu Şahin

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi

Giriş: Tüylü hücreli lösemi ve akut lenfoblastik lösemisinin senkron veya metakron birlikteliği oldukça nadir görülen bir durum olup, literatürde bu birliktelik ile ilgili çok az veri vardır. Biz de öncesinde Tüylü Hücreli Lösemi tanısı alan, tedavi verilip sonrasında akut lenfoblastik lösemi tanısı konulan vakamızı sunarak literatüre katkı sunmak istedik.

Olgu: Öksüz K., 62 yaş, erkek hasta, Ocak 2021'de halsizlik ile başvurdu. Özgeçmişinde bilinen hipertansiyon ve diyabetes mellitusu olan hastanın bakılan tetkiklerinde beyaz küre sayısı: 203740/ul, nötrofil sayısı 7940/ul, lenfosit sayısı 139140/ul, monosit sayısı: 56400/ul, hemoglobin 11 gr/dl, platelet 92000/ml, LDH: 334 u/l geldi. Periferik yaymasında saçaklı lenfositler, yaygın blastlar görüldü. Hasta lökofereze alındı. Prednizolon ve vincristin tedavileri başlandı. Takiplerinde pansitopeni gelişti. Takiplerinde CMV PCR: 4382 kopya/mL gelen hastaya valgansiklovir tedavisi başlandı. Kemik iliği aspirasyonunda yaygın blastik infiltrasyon ve saçaklı lenfositler görüldü. Flowsitometrik değerlendirmede CD19, CD22, HLA-DR, CD103, CD25 pozitif saptanıp tüylü hücreli lösemi infiltrasyonu ile uyumlu olarak geldi. Kemik iliği patolojisinde "selülarite %85, blastik hücre artışı %1, T lenfosit oranı %7-8, B lenfosit oranı CD20 %6, CD79a %50, Annexin A1 %15 pozitif, plazma hücresi %3, tanı: B hücreli lösemi/lenfoma infiltrasyonu (klinik ile uyumlu ise tüylü hücreli lösemi)" olarak raporlandı. Hastaya kladribin raporu düzenlendi. 7 gün kladribin infüzyonu verildi. Nötropeniden çıktıktan sonra taburcu edildi. Mart 2021 poliklinik takibinde aktif şikayeti olmayan hastanın beyaz küre sayısı: 6930/ul, nötrofil sayısı 5650/ul, lenfosit sayısı 850/ul, monosit sayısı: 360/ul, hemoglobin 10, 2 gr/dl, platelet 202000/ml, LDH: 115 u/l geldi. Periferik yaymada atipik morfolojide hücre saptanmadı. Nisan 2021'de yeniden halsizlik ile başvuran hastanın periferik yaymasında blastik hücreler görüldü. Kemik iliği aspirasyonunda %90 blastik infiltrasyon saptandı. Flowsitometride CD19, CD20, HLA-DR, CD22, TDT pozitif saptandı. Kemik iliği patolojisinde "selülarite %98, B lenfoblastik infiltrasyon, CD20 %8-10, CD79a diffüz pozitif, Tdt diffüz pozitif, tanı: B-ALL" olarak raporlandı. Hastaya HiperCVAD tedavisi başlandı. CMV PCR 3840 kopya/ml gelmesi üzerine valgansiklovir yeniden başlandı. Haziran 2021'de mandibulada destrüktif lezyon ve maksiller sinüste mukozal kalınlaşmalar saptandı. Mukormikoz ön tanısı ile KBB tarafından biyopsi alındı. Patolojisinde "nekrotik materyal içinde fungal hifalar" olarak raporlandı. Liposomal amfoterisin B başlandı. Hasta B-ALL tedavisinin 99. gününde invaziv fungal enfeksiyon nedeniyle kaybedildi.

Sonuç: Tüylü hücreli lösemi ve akut lenfoblastik lösemisinin senkron veya metakron birlikteliği oldukça nadir görülen bir durum olup, literatürde bu birliktelik ile ilgili çok az veri vardır. Literatürdeki bir vakada bu ayrımları değerlendirmede flowsitometrik analizin faydalı olabileceği gösterilmiş (1). Biz de tüylü hücreli lösemi tedavisi verilip hematolojik ve klinik yanıt alındıktan sonraki ayda B-ALL tanısı alan, takiplerinde invaziv mantar enfeksiyonu ile kaybettiğimiz vakamızı sunarak literatüre katkı sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: tüylü hücreli lösemi, akut lenfoblastik lösemi

Kaynak

1. Li M, He Y, Jiang K, Zhang J. Simultaneous Presentation of Hairy Cell Leukemia and Acute Lymphoblastic Leukemia. Turk J Haematol. 2020 Oct 2. doi: 10.4274/tjh.galenos.2020.2020.0503. Epub ahead of print. PMID: 33006552.

■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

P-112

Referans Numarası: 234

NADİR BİR OLGU: PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ ZEMİNİNDE AKUT MYELOİD LÖSEMİ

Derya Özarslan¹, Fatma Keklik Karadağ², Nur Soyer², Güray Saydam², Fahri Şahin²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Paroksizmal Noktürnall Hemoglobinüri (PNH), hematopoietik kök hücrenin PIG-A (fosfatidilinositol glikan sınıf-A) geninde somatik mutasyona bağlı olarak nadir görülen bir kompleman regülasyon bozukluğudur. PIG-A genindeki mutasyon, glikosilfosfatidilinositolün (GPI) CD55 ve CD59 gibi kompleman regülatör proteinler ile hücre zarındaki bağlantısını etkilediği için eritrositler, intravasküler ve ekstravasküler hemolize yol açan kompleman aracılı lizise duyarlı hale gelmektedir. PNH kompleman aracılı intravasküler hemoliz ile karakterize kronik, ilerleyici, hayatı tehdit eden, nadir görülen, multisistemik bir hastalıktır. Tekrarlayan hemolitik ataklar, tromboz, düz kas distonisi ve kemik iliği yetmezliği görülür. Diğer önemli komplikasyonları arasında böbrek yetmezliği, myelodisplastik sendrom (MDS) ve akut miyeloid lösemi (AML) bulunur. PNH hastalarının yaklaşık %1'inde akut miyeloid lösemi gelişmektedir. Bu çalışmada, 11 yıl önce PNH tanısı almış ve AML gelişmiş bir hasta sunulmaktadır (1-3).

Olgu: 25 yaşında erkek hasta ilk olarak 2010 yılında ekimoz ve halsizlik şikayetleri nedeni ile değerlendirildi. Laboratuvar tetkiklerinde; LDH:629 U/L, total Bilirubin:0,9 mg/dL, haptoglobulin:<20 mg/dL, ferritin:829 ng/ml, Hb:8,9 g/dL, lökosit:4350/mm3, trombosit:8000/mm3, MCV:101 fL saptandı. LDH yüksek ve anemi izlenen hastada hemolitik anemi düşünülerek direkt ve indirekt coombs testi bakıldı. Coombs negatif hemolitik anemi saptanan hastada PNH ön tanısı ile flow sitometri yapıldı. Yapılan Flow Sitometrik incelemede nötrofillerde CD 55:%74, CD 59:%8; monositlerde CD 55: %87, CD 59: %69 olarak sonuçlandı. FLAER testinde granülositlerin %25, monositlerin %19'unda PNH klonu saptandı. PNH tanısı konulan, pansitopenisi bulunan hastaya; aplastik anemi ön tanısıyla kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucunda normosellüler kemik iliği, megakaryositlerde belirgin azalma, eritroid seride belirgin artış ve diseritropoez saptandı. CD34 ve CD117 ile yapılan taramada blastik hücre artışı görülmedi. PNH tanılı hastaya 6 ay Siklosporin tedavi uygulandı ancak yanıt alınamadı. Hastaya Eculizumab tedavisi başlandı. Yaklaşık 1,5 yıl boyunca 900mg 14 günde bir Eculizumab tedavisi uygulanan hasta, tedaviyi bırakarak takipten çıkmıştır. Haziran 2021 de (11 yıl sonra, 36 yaşında), hasta halsizlik ve nefes darlığı yakınması ile başvurdu. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde; Hb:6,9 g/dL, lökosit:16140/mm3, trombosit:24000/mm3, MCV:91 fL saptandı. Periferik yaymasında retikülosit yüzdesi %1,8, trombositler azalmış, eritrositler normokrom-normositer, rulo formasyonu saptandı. Hemoliz bulgusu izlenmedi. LDH:422 U/L (120-225) total bilirubin:0,4 mg/dL, haptoglobulin:254 mg/dL 812>2000 ng/L, folik asit:5,5mcg/L, ferritin:1505 mcg/L olarak saptandı. FLAER ile akım sitometri tetkikinde eritrositlerde tip2: %0,7, tip3: 2,9, monositlerde %3,8, granülositlerde %0,8 oranında PNH klonu saptandı. Hastaya kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı ve kemik iliğine ait her üç hematopoietik seri hücrelerini belirgin olarak baskılayan diffüz blastik hücre infiltrasyonu saptanmıştır. Aspirasyon materyalinde %40 blastik hücre izlenmiş olup peroksizad boyasında blastik hücreler pozitif saptandı. Hastaya AML tanısı konularak Daunorubisin ve Sitozin Araninozid ile remisyon indüksiyon tedavisi başlandı.

Tartışma: PNH, hemoliz ve trombozlarla seyreden hematopoietik hücrelerin klonal defekti sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Medyan yaşam süresi 10-15 yıl olup hastaların %25'i 25 yıldan uzun yaşamaktadır. Başta tromboembolik komplikasyonlar olmak üzere, kanamalar ve enfeksiyonlar ölüme yol açan en sık ölüm sebepleridir(4,5). Başlangıçta kemik iliği yetmezliği (Aplastik anemi ve MDS başta olmak üzere) ile birlikte görülse de PNH hastalarında izlemde akut lösemi ve MDS gelişebilir. AML görülme sıklığı %1 olarak bildirilmiştir(4,6). Bu hastalarda PNH klonu ile birlikte klonal myelopatinin de artmasında genetik instabilite suçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Paroksizmal noktürnall hemoglobinüri, Akut miyeloid lösemi, hemoliz, tromboz

Kaynaklar

1. Sahin F, Akay OM, Ayer M et al. Pesg PNH diagnosis, follow-up and treatment guidelines. American journal of blood research. 2016; 6(2): 19–27.
2. Santagostino A, Lombardi L, Dine G, Hirsch P, Misra SC. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria with a Distinct Molecular Signature Diagnosed Ten Years after Allogeneic Bone Marrow Transplantation for Acute Myeloid Leukemia. Case reports in hematology. 2019; 2019: 8928623. doi: 10.1155/2019/8928623.
3. Harris JW, Kosciak R, Lazarus HM, Eshleman JR, Medof ME. Leukemia arising out of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Leukemia & Lymphoma. 1999; 32:401-26.
4. Socié G, Mary JY, de Gramont A, et al. Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri: uzun süreli takip ve prognostik faktörler. Fransız Hematoloji Derneği. Lancet 1996; 348:573.
5. Hillmen P, Lewis SM, Bessler M, Luzzatto L, Dacie JV. Paroksizmal gece hemoglobi-nürisinin doğal öyküsü. N Engl J Med. 1995; 333 :1253–58.
6. Greer JP, Arber DA, Glader BE, List AF, Means RM, Rodgers GM. Wintrobe's Clinical Hematology 14th Ed. 2018:2483-2551

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-113

Referans Numarası: 253

T-HÜCRELİ PROLENFOSİTİK LÖSEMİ HASTASINDA ANTI-CD52 TEDAVİ DENEYİMİ: OLGU SUNUMU

Senem Maral¹, Murat Albayrak¹, Hacer Berna Afacan Öztürk¹, Merih Reis Aras¹, Fatma Yılmaz¹, Pınar Tığlıoğlu¹, Mesut Tığlıoğlu¹, Buğra Sağlam¹

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Giriş: T hücreli prolenfositik lösemi (T-PLL), nadir görülen ve kötü gidişli bir T hücreli hematolojik hastalıktır. T-PLL, yetişkinlerde olgun lenfositik lösemilerin %2'sini oluşturur. Tedaviye rağmen ortanca genel sağkalım bir ile üç yıl arasında bildirilmektedir. Hastaların çoğu lökositöz, hepatosplenomegali ve yaygın lenfadenopati ile başvurur. Ayrıca hastalarda tanı anında veya hastalık ilerledikçe deri tutulumu ve seröz efüzyonlar (plevral ve/veya peritoneal) izlenebilir. Kliniğimizde T-PLL tanısıyla takip ettiğimiz anti-CD52 tedavisi altında periton tutulumu ve ilerleyici asit olan vakamızı sunmak-tayız. Olgu: Bilinen diyabetes mellitus tanısı olan 65 yaşında erkek hasta birkaç haftadır var olan yorgunluk nedeniyle başvurdu. Laboratuvar testle-rinde beyaz kan hücresi 469x103/μl (%90 lenfosit), hemoglobin 11.4 g/dl, trombosit sayısının 104 x103/μl saptanması üzerine hematoloji bölümüne yönlendirildi. Periferik yaymasında matur, küçük, çoğunda serebriform tarzda nükleus olan lenfositler izlendi. Fizik muayenede kasıkta ele gelen çok sayıda lenf nodları, splenomegali ve sol kulak heliksinde palpe edilebi-len lezyon fark edildi. Derideki lezyonun biyopsi sonucu, CD3 ve CD10 (+) ve Tdt, CD34, CD20 (-) olan matür ve olgunlaşmamış T hücre infiltrasyonu olarak rapor edildi. Perifer kan akım ölçer incelemesinde lenfosit kapısın-da CD2(+), CD5(+), CD7(+), CD8(+), CD3(+) hücreler gösterilerek, T-PLL tanısı konuldu. Floresan in situ hibridizasyon (FISH) incelemede %72 ve %50 oranlarıyla ATM (11q22.3) ve trizomi 8 saptandı. Sitogenetik analizde ise 46-48,XY,7der(6),add(7)(p22),i(8)(q10),-10,11,der(12),der(14),add(21)(p10),+mar1,+mar2,+mar3[cp10] tespit edildi. Tedavide FMC protokolü (fludarabin, mitoksantron ve siklofosamid) başlandı. İlk kür FMC tedavisi sonrasında anti CD52 monoklonal antikor tedavi (alemtuzumab, 1. gün 3 mg, 2. gün 10 mg ve 3. gün 30 mg intravenöz) uygulandı. Anti-CD52 tedavi-sinin ikinci ayında hastanın genel durumunda bozulma, batında masif asit ve plevral efüzyon gelişen hastaya bşaltıcı ve tanısız parasentez uygulandı. Parasentez sıvısının sitolojik incelemesinde T hücre infiltrasyonu izlendi. Alemtuzumab tedavisi altında hastalık ilerlemesi izlenen hasta kardiyak arrest sonucu exitus oldu. Tartışma: T-PLL, medyan sağkalımı 1 yıldan az olan çok agresif bir hastalıktır(1). T-PLL tanısı konan tüm hastaların hemen tedaviye ihtiyacı yoktur. Tedavi endikasyonları arasında B semptomları varlığı, semptomatik anemi veya trombositopeni; deride, akciğerlerde veya merkezi sinir sisteminde hastalık infiltrasyonu; artan bir lenfositöz veya dalak, karaciğer, lenf düğümlerinde hızlı büyüme yer alır. Allojenik hema-topoietik hücre nakli dışında, T-PLL mevcut tedavi seçenekleriyle kür sağ-lanabilen bir hastalık değildir. Mevcut çalışmalar alemtuzumab tedavisinin daha önce tedavi edilmemiş hastalarda %80 ile 100 arasında değişen yanıt oranları bildirmiştir(2,3). Fakat bu tedavi sonrasında bile remisyon süresi kısa olduğu için kök hücre nakli seçeneği göz önünde bulundurulmalıdır. Vakamızın ise yaşam süresi bir yıldan kısa olmakla birlikte modern tedavi seçenekleri altında hastalık ilerlemesi izlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: T-hücreli prolenfositik lösemi, anti-CD52

Kaynaklar

1. Garderet L, Bittencourt H, Kaliski A, Daniel M, Ribaud P, Socié G, Gluckman E. Treatment of T-prolymphocytic leukemia with nonmyeloablative allogeneicstem cell transplantation. Eur J Haematol 2001; 66: 137-9
2. Dearden CE, Khot A, Else M, Hamblin M, Grand E, Roy A, Hewamana S, Matutes E, Catovsky D. Alemtuzumab therapy in T-cell prolymphocytic leukemia: comparing efficacy in a series treated intravenously and a study piloting the subcutaneous route. Blood. 2011 Nov 24;118(22):5799-802
3. Dearden C. Management of prolymphocytic leukemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2015;2015:361-7. doi: 10.1182/asheducation-2015.1361. PMID: 26637744.

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-114

Referans Numarası: 264

RADYOİYOT (I131) TEDAVİSİ İLE İLİŞKİLİ GELİŞTİĞİ DÜŞÜNÜLEN T-AKUT MİYELOİD LÖSEMİ OLGUSU

Merih Reis Aras¹, Pınar Tığlıoğlu¹, Mesut Tığlıoğlu¹, Buğra Sağlam¹, Fatma Yılmaz¹, Neslihan Olgun², Senem Maral¹, Hacer Berna Afacan Öztürk¹, Murat Albayrak¹

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

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği

Giriş: İyonizan radyasyon ve kemoterapötik ajanlar, DNA hasarına yol açarak karsinojen etki yapabilir (1). Radyoiyot (¹³¹I) tedavisi, tiroidektomi sonrası rezidüel tiroid dokusunu ortadan kaldırmak ve metastatik hastalığı tedavi etmek için tiroid kanseri tedavisinde kullanılmaktadır. Lösemi geliş-i-mi, iyonizan radyasyon maruziyeti sonrası en belirgin geç etkilere biridir ancak ¹³¹I tedavisi sonrası nadir görülür (2).

Tedavi ilişkili AML (t-AML), radyoterapi ve kemoterapi uygulanması son-ra-sında gelişebilmektedir. Ancak radyoiyot tedavi sonrası t-AML gelişimi çok nadirdir. t-AML, kemoterapi ve/veya radyoterapi uygulanan tiroid kanseri hastalarının %2'sinden azında ortaya çıkmakla birlikte tedavi yanıtı ve prognozu kötüdür (3).

Olgu: 2016 yılında tiroid papiller karsinomu tanısı alan ve sonrasında 150 mCi radyoiyot (¹³¹I) uygulanan 40 yaşında kadın hastanın üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle yapılan tetkiklerinde lökositöz saptandı. Lökositöz etyolojisine yönelik tetkiklerinde Akut Myeloid Lösemi (AML M1-2) tanısı aldı. Sitozin arabinosid ve Daunorubicin kombinasyon tedavi protokolü başlandı. Kemik iliği aspirayonundan gönderilen sitogenetik tetkiklerinde t(9:22) p210 %55 pozitif saptandı. Tedavisine imatinib mesilat 600 mg/gün eklendi. Hastanın özgeçmişinde Stargardt Sendromu tanısı olduğu öğ-re-nildi. İndüksiyon kemoterapisi sonrası remisyonla olmayan hastaya FLAG-IDA protokolü başlandı. HLA doku grubu uyumlu kardeş vericisi olmayan hastaya akraba dışı donör taraması başlatıldı. Akraba dışı uyumlu donörü bulunan hastanın allojeneik kemik iliği nakil hazırlığı devam etmektedir.

Tartışma: Radyoiyotun, kromozomal anormalliklere ve onkogen aktivas-yonuna yol açarak hematolojik malignite gelişimine neden olduğu varsayı-l-maktadır (3). Literatürde radyoiyot sonrası lösemi gelişen vakaların çoğunu akut lösemiler oluşturur. Bu vakalarda 800 mCi'den fazla doz maruziyeti bulunmakla birlikte, daha düşük doz (150 mCi) sonrasında akut lösemi gelişen vakalar da bulunmaktadır. (2).

Stargardt hastalığı, juvenil makula dejenerasyonunun nedenlerinden biri-dir. Etiyolojisinde ABCA4 geni tarafından kodlanan defektif Rim proteini yer alır (4).

Akut myeloid lösemi gelişen bu hastada radyoiyot maruziyeti olması t-AML etyolojisinde düşünülebilir. Hastamızın 2 kardeşinde tiroid papiller karsino-mu ve 1 kardeşinde de Stargardt hastalığı tanısı olması etiyolojiye yönelik ek genetik tetkikler ihtiyacı gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut Myeloid Lösemi, Radyoiyot, Tiroid Papiller Karsinomu

Kaynaklar

1. Zhang L, Wang Sa A. A focused review of hematopoietic neoplasms occurring in the therapy-related setting Int J Clin Exp Pathol 2014;7(7): 3512-23.
2. Focosi D, Galimberti S, Petrini M. Acute myeloid leukemia and follicular lympho-ma after very low dose radioiodine therapy for thyroid diseases. Haematologica. 2007;92:e96–7.

3. GA Hamid, S Shukry, R Abbas. Acute myeloid leukemia after treatment with radio-active iodine for papillary thyroid cancer. World Journal of Pharmaceutical Research 2016; Volume 5, Issue 8: 270-76.
4. Glazer LC. Dryja TP. Understanding the etiology of Stargardt's disease. Ophthalmol Clin North Am 15:2002; 93-100.

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-115 Referans Numarası: 219

İBRUTİNİB TEDAVİSİ ALTINDA İNTRAKRANYAL ASPERGİLLOZ OLAN KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ OLGUSU

Ece Vural¹, Ünal Ataş¹, Fadime Nurcan Alhan¹, Utku İltar¹, Orhan Kemal Yücel¹, İnanç Elif Gürer², Ozan Salim¹, Levent Ünder¹

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

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Patoloji Anabilim Dalı

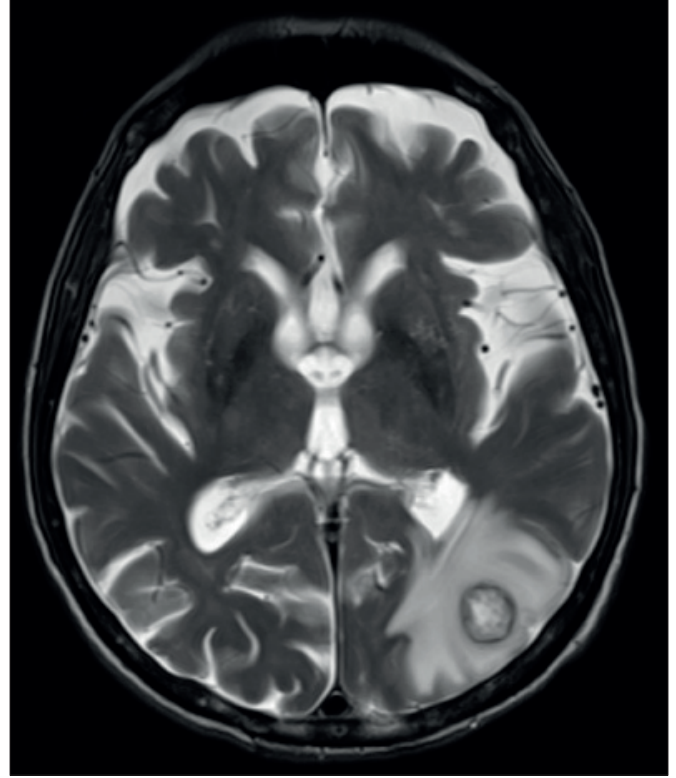
Giriş: İbrutinib (İBR), özellikle kronik lenfositik lösemi (KLL) olgularında progresyonsuz ve toplam sağ kalım üzerine olan olumlu etkileri nedeniyle günümüzde sıklıkla tercih edilen bir ajan haline gelmiştir. Etkinliğini Bruton'un tirozin kinaz (BTK) enzimi üzerinde inhibitör etki yaratarak gösterir. KLL'de T hücre fonksiyonları ve salgısal immünitedeki bozukluk nedeniyle enfeksiyonlara artmış yatkınlık oluşturduğu bilinmektedir. İBR kullanımının BTK inhibisyonu ile sağlıklı B hücreleri üzerinden kazanılmış immünite yanıtında azalmaya sebep olması da ek bir risk oluşturmaktadır. Yazımızda İBR ile tedavi edilen bir KLL hastasında gelişen intrakranyal aspergilloma olgusunu sunduk.

Olgu: 73 yaşında hepatit B taşıyıcısı fibrozis skoru 3 olan erkek hasta 2008 yılında RAI evre 4, TP53 mutasyonu pozitif KLL tanısı almıştır. R-klorambusil tedavisinden 6 yıl sonra hastalık nüksü nedeniyle R-bendamustin tedavisi verilmiş. 2018 yılında tedavi gerektiren nüks olması nedeniyle 420 mg/gün dozunda İBR verilmeye başlanılmış. Hasta tedavi yanıtı iken SARS-CoV-2 pandemisi ile beraber kendi isteği ile tedavisiz kalan hasta kliniğimize pnömoni semptomları ile başvurması sonrası uygun antibiyoterapi tedavi edilmiştir. Bu başvurusu sırasında RAI evre 4 hastalığı nedeniyle daha önce tam yanıtı olduğu İBR tedavisine yeniden başlanmıştır. Bu dönemde lökosit değerlerindeki artış ile birlikte gelişen konfüzyon nedeniyle yapılan kranial görüntülemelerde herhangi bir patolojiye rastlanılmamıştır ve 3 gün 500 mg/gün metilprednizolon sonrası lökosit sayısı ile birlikte konfüzyon gerilemiştir. 2 ay sonra hasta acil servise amnezi ve afazi kliniği ile başvurmuştur. Kranial manyetik rezonans (MR) görüntülemelerinde sol oksipital lobda 18x18 mm'lik bir kitle imajı görülmüştür (Şekil 1). Hasta Richter transformasyonuna sekonder intrakranyal lenfoma, sekonder malignite, bakteriyel veya fungal abse ön tanılarına yönelik opere edilmiştir. Kandan gönderilen aspergillus antijeni negatif olsa da kan kültüründe etken üremiş ve materyalin mikrobiyolojik incelemesinde de aspergillus fumigatus saptanmıştır. Aspergillus hifleri ayrıca kitleden alınan patoloji preparatında da gösterilmiştir (Şekil 2). Bu dönemde yeniden akciğer bulguları da aktifleşen hastanın akciğer görüntülemesi de aspergilloz ile uyumlu bulunmuştur. Lipozomal amfoterisin B tedavisi ivedilikle 5mg/kg dozdan uygulanmaya başlansa da tekrarlayan epilepsi atakları ve aspergilloz pnömonisine sekonder akut solunumsal distres tablosu ile hasta kaybedildi.

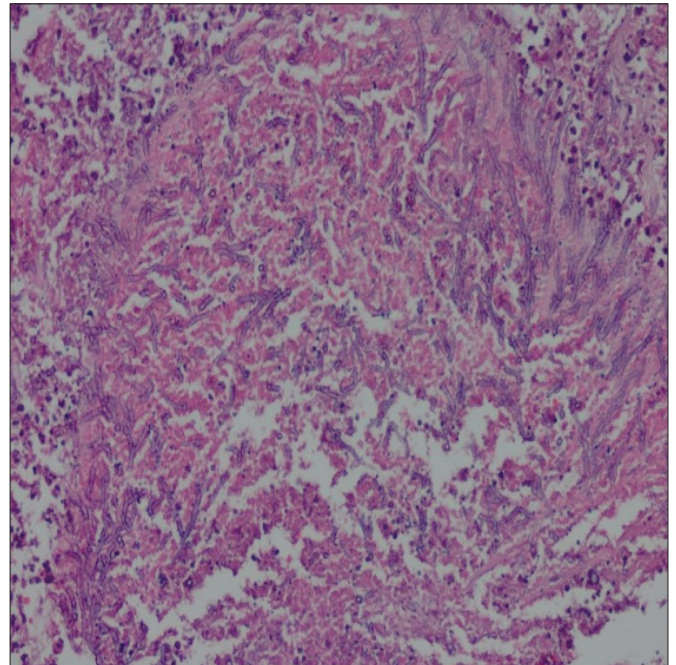
Tartışma: İBR kullanan hastalarda aspergilloz yatkınlık yaratan etmenler arasında nötropeni, 30 gün içinde kortikosteroid kullanımı, daha önce anti-CD20 antikoru almış olmak, diyabetes mellitus, karaciğer ve böbrek yetmezliği, HIV pozitifliği ve yoğun bakımda takip ediliyor olma gibi nedenler sayılabilir (Fürstenau M et al. 2020). Hastamızda bu risk faktörlerinden rituximab kullanmış olma, steroid kullanımı ve karaciğerde fibrozisinin bulunması sayılabilir. Hastanın İBR kullanımının 2. ayında mevcut tabloyu geliştirdiği görülmekte olup 11 hasta ile yapılan bir çalışmada İBR başlama ile aspergilloz geliştirme arasında geçen ortalama ay 1,64 (0-4) olarak görülmüştür (Fürstenau M et al. 2020). Yine aynı çalışmada yalnızca akciğer tutulumu olan 8, akciğer ve santral sinir sistemi (SSS) tutulan 1, sadece SSS tutulumu olan 1, cilt ve akciğer tutulumu olan 1 hasta kaydedilmiştir. Vakamızda hem pulmoner hem SSS tutulumu mevcut idi. Bu hastalarda SSS semptomları göz ardı edilmemeli fungal enfeksiyonlara olan yatkınlık mutlaka akılda tutulmalıdır. Profilaktik antifungal kullanımı açısından net bir öneri olmasa da vorikonazol ile İBR arasında eliminasyon yollarının aynı olması nedeniyle ilaç etkileşimi olmasından dolayı ileri dönemde

izovukanazol daha uygun bir seçenek olarak değerlendirilebileceği bildirilmiştir (Mellinghoff SC. et al. 2018).

Anahtar Kelimeler: İbrutinib, Aspergilloz, Bruton Tirozin Kinaz



Şekil 1. Kraniala yönelik bilgisayarlı tomografide sol oksipitalde görülen 18x18 mm'lik kitle imajı.



Şekil 2. Aspergillusun dar açılan hifleri ve etrafındaki spor formasyonları (H&E, 200x).

COVID-19 HASTALARINDA BAŞVURU ANINDAKİ HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN PROGNOZA ETKİSİ

Melis Dila Özer Çerme¹, Yonca Sekibag², Seval Ürkmez³, Rıttan Karaali⁴, Şermin Börekçi², Emir Çerme¹, Yalın Dikmen³, Fehmi Tabak⁴, Ahmet Emre Eşkazan⁵

¹Istanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Istanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

³Istanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

⁴Istanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

⁵Istanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Koronavirüs ailesinden bir patojen olan şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü – 2 (SARS-CoV-2) ve sebep olduğu koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), ortaya çıktığı günden beri klinisyenleri hastalık prognozunu öngörmede kullanılacak tetkikler aramaya yönlendirmiştir. Hastalık ağırlığını ana olarak inflamasyon şiddetinin belirlediği tespit edilmiştir. Çalışmalarda lökosit, lenfosit, nötrofil, trombosit, hemoglobin gibi hematolojik parametreler ve PT, aPTT, D-dimer, fibrinojen gibi koagülasyon parametrelerinin ilk başvuru anındaki değerlerinin ve hastalık takibindeki değişikliklerinin hastalık ağırlığı ve prognozu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza, 15 Mart 2020- 2 Haziran 2020 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesine başvurarak COVID-19 tanısı alan olgulardan; en az bir adet reverse time transkriptaz PCR (RT-PCR) pozitifliği görülen, yataklı servis veya yoğun bakım ünitesinde takip edilen ve 18 yaş üstü olan tüm olgular dahil edildi. Toplamda 362 olgunun tüm medikal kayıtları ve aldığı tedaviler geriye dönük olarak incelendi. Hastalık şiddeti son DSÖ kılavuzuna göre sınıflandırıldı. Olguların başlangıçtaki ve takipteki laboratuvar parametreleri not alındı ve bu değerler kullanılarak inflamatuvar indeksleri ve DİK skorları hesaplandı. İnflamatuvar indekslerin sınır değerlerinin belirlenmesi için ROC analizi; tekrarlı ölçümlerde varyans analizi için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi kullanıldı. Olgular hastalık prognozlara göre gruplandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 362 olgudan 197'si (%54,6) erkek, 165'i (%54,4) kadındı. Seksen olgu (%49,7) hafif-orta şiddette hastalık grubunda, 182 olgu (%50,3) ağır-kritik hastalık grubunda sınıflandı (Tablo 1). Altmış olgu (%16,6) 40 yaş altında, 104 olgu (%25,9) 65 yaş ve üzerindeydi; ortanca yaş 54'tü (en düşük 18- en yüksek 94). Yüz on bir olguda eşlik eden hipertansiyon, 58 olguda diabetes mellitus, 29 olguda aktif kanser (solid ve hematolojik) bulunmakta; 165 olguda (%45,6) eşlik eden hastalık bulunmaktaydı. Üç ya da daha fazla eşlik eden hastalığı bulunan olgu sayısı 43'tü (%11,9). Yedi olgunun (%1,93) DİK skoru 5 ve üzerindeydi. Yetmiş altı olgunun (%38,4) serum ferritin düzeyi 500 ng/ml üzerindeydi. Elli yedi olguda (%15,7) takipte yoğun bakım ihtiyacı gelişti; 46 olgu (%12,7) öldü (Tablo 1). Üç yüz kırk olguda hidroksiklorokin, 198 olguda favipiravir, 56 olguda tosilizumab, 31 olguda lopinavir/ritonavir ve 28 olguda ise kortikosteroid tedavisi kullanıldı (Şekil 1). Kötü prognozlu olgu grubunun başlangıçta hemoglobinin, hematokritin ve eritrosit, lenfosit sayılarının daha düşük; nötrofil ve lökosit sayılarının daha yüksek olduğu gösterildi (Tablo 2). Yine başlangıç fibrinojen, PT, INR ve aPTT değerlerinin kötü prognozlu hasta gruplarında daha yüksek saptandı (Tablo 2). Hastalık prognozunu öngörülmesi için yapılan ROC analizi sonucunda olgularda başlangıçta NLR $\geq$ 2,81, PLR $\geq$ 219,5 veya SII $>$ 1030,9 olması kötü prognozla ilişkilendirildi (Tablo 3). 60 yaş ve üzerindeki olgularda hastalık prognozunu öngörülmesi için yapılan ROC analizi sonucunda başlangıçta D-dimer düzeyi $>$ 1,15 olan olgularda kötü prognoz gösterildi. Olgularda LDH, D-dimer düzeyi ve nötrofil sayısının ilk 7 gündeki artışı; trombosit sayısı düşüşünün kötü prognostik faktörler olduğu gösterildi (Şekil 2). CRP düzeyinin ve lenfosit sayısının ilk 7 gündeki değişiminin prognostik gruplar arasında farkı gösterilemedi.

Sonuçlar: COVID-19'da NLR, PLR ve SII'nin hastalarda kötü prognoz, ağır hastalık ve YB ihtiyacı gelişimini öngörebilecek belirteçler olduğu gösterilmiştir. Koagülasyonun kötü prognostik bir faktör olduğu kaydedilmiştir. LDH, D-dimer, nötrofil ve trombosit parametrelerinin ilk 7 gündeki değişiminin prognozu öngördüğü gösterilmiştir. Nötrofil sayısı değişiminin iki haftalık takip sürecinde prognozu öngörebildiği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, hematolojik, koagülasyon, inflamasyon, NLR, PLR, SII

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

PARAMETRELER	SONUÇLAR
Yaş, ortalama ($\pm$ standart sapma)	54,9 ($\pm$ 15,85)
Yaş grupları, n (%)	
<40 yaş	60 (16,6)
40-64 yaş	208 (57,5)
65-79 yaş	67 (18,5)
>80 yaş	27 (7,4)
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	165 (54,4)
Erkek	197 (54,6)
Eşlik eden hastalıklar, n (%)	
Hastalık yok	165 (45,6)
Hipertansiyon	111 (30,7)
Diabetes Mellitus	58 (16)
Aktif Solid Kanser	22 (6,1)
Astım / KOAH / Bronşektazi	38 (10,5)
Kalp Yetersizliği	17 (4,7)
Koroner Arter Hastalığı	41 (11,3)
Kronik Böbrek Yetersizliği	22 (6,1)
Otoimmün/ Otoinflamatuvar Hastalıklar	22 (6)
Aktif Hematolojik Kanser	7 (1,9)
Diğer Sistemik Hastalıklar *	11 (3)
Üç ya da daha fazla eşlik eden hastalığı olanlar, n (%)	43 (11,9)
Kalp hızı (dak), ortalama ($\pm$ standart sapma)	87,9 ($\pm$ 15,73)
Spo2 (%), ortalama ($\pm$ standart sapma)	93,9 ($\pm$ 5,18)
Takipteki en düşük Spo2 (%), ortalama ($\pm$ standart sapma)	89,9 ($\pm$ 7,14)
Sistolik kan basıncı, n(%)	
>90 mmHg	314 (86,7)
<90 mmHg	7 (1,9)
DİK skoru, n (%)	
0	127 (35,08)
1	102 (28,1)
2	84 (23,2)
3	26 (7,18)
4	6 (1,65)
5	5 (1,38)
6	2 (0,55)
Ferritin değeri gruplandırması, n (%)	
0-499	223 (61,6)
500-999	37 (10,2)
1000-1999	28 (7,7)
$\geq$ 2000	11 (3)
Hastalık ağırlığı, n (%)	
Hafif - orta	180 (49,7)
Ağır - kritik	182 (50,3)
YBÜ ihtiyacı gelişimi, n (%)	
Gelişmemiş	305 (84,3)
Gelişmiş	57 (15,7)
YBÜ yatış süresi, ortalama ($\pm$ standart sapma)	2,05 ($\pm$ 6,7)
Toplam yatış süresi (gün), ortalama ($\pm$ standart sapma)	10,3 ($\pm$ 7,8)
Prognoz, n(%)	
Sağ	316 (87,3)
Ölü	46 (12,7)

* Kronik viral hepatit, demans, enfektif endokardit, pulmoner arteriyel hipertansiyon

KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, DİK: damar içi koagülasyon, YBÜ: yoğun bakım ünitesi

Tablo 2: Başlangıçtaki hemogram ve koagülasyon parametrelerinin hastalık prognozu ile ilişkisi

Parametreler (ortalama $\pm$ standart sapma)	Hastalık prognozu		p değeri
	Sağ	Ölü	
Hemoglobin (g/dL)	12,93 $\pm$ 1,73	10,99 $\pm$ 2,16	<0,001
Hematokrit (%)	38,85 $\pm$ 4,99	33,26 $\pm$ 6,79	<0,001
MCV (fL)	86,19 $\pm$ 5,82	87,29 $\pm$ 6,57	0,080
RBC (10 ⁶ / μ L)	4,52 $\pm$ 0,59	3,87 $\pm$ 0,85	<0,001
RDW (%)	13,94 $\pm$ 1,87	16,79 $\pm$ 3,18	<0,001
Lökosit (x 10 ⁹ /L)	6,13 $\pm$ 2,78	9,20 $\pm$ 6,28	<0,001
Nötrofil (x 10 ⁹ /L)	3,92 $\pm$ 2,09	7,77 $\pm$ 6,37	<0,001
Lenfosit (x 10 ⁹ /L)	1,58 $\pm$ 1,57	0,83 $\pm$ 0,39	<0,001
Monosit (x 10 ⁹ /L)	0,57 $\pm$ 0,38	0,47 $\pm$ 0,28	0,025
Eozinofil (x 10 ⁹ /L)	0,040 $\pm$ 0,078	0,019 $\pm$ 0,066	0,030
Bazofil (x 10 ⁹ /L)	0,010 $\pm$ 0,039	0,016 $\pm$ 0,053	0,499
Trombosit (x 10 ⁹ /L)	205,98 $\pm$ 77,73	182,64 $\pm$ 91,16	0,045
MPV (fL)	8,47 $\pm$ 1,08	8,48 $\pm$ 1,01	0,841
PCT (%)	0,17 $\pm$ 0,07	0,15 $\pm$ 0,09	0,020
Fibrinojen (mg/dL)	423,59 $\pm$ 152,50	510,67 $\pm$ 182,54	0,008
PT (sn)	13,17 $\pm$ 3,43	15,24 $\pm$ 3,15	<0,001
INR	1,11 $\pm$ 0,29	1,29 $\pm$ 0,28	<0,001
aPTT (sn)	25,93 $\pm$ 4,45	29,81 $\pm$ 8,41	<0,001

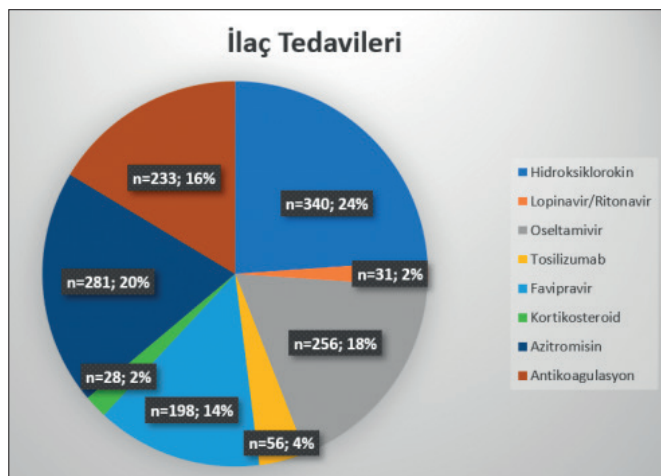
MCV: ortalama eritrosit hacmi, RBC: eritrosit sayısı, RDW: eritrosit dağılım hacmi, MPV: ortalama trombosit hacmi, PCT: platekrit, PT: protrombin zamanı, aPTT: aktive parsiyel tromboplastin zamanı

Tablo 3: Hastalık prognozunu öngörmeye inflamatuvar indeksler ve lenfosit değeri için AUC ve sınır değer tablosu

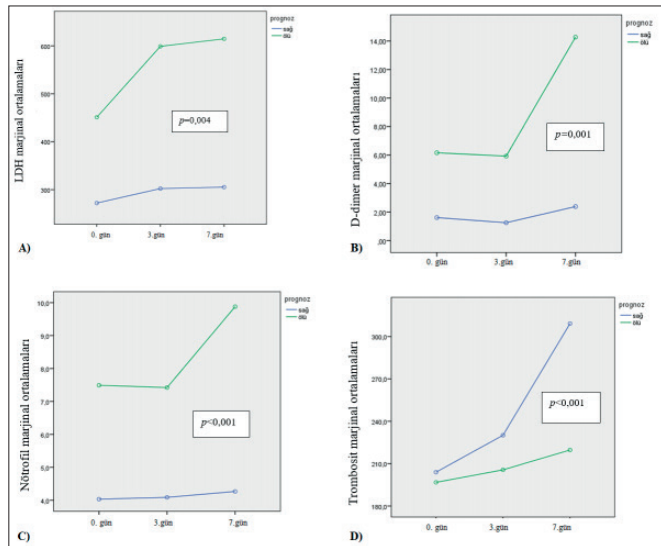
Parametreler	Sınır değeri	AUC	p değeri	%95 CI, alt sınır-üst sınır	Standart Hata	Sensitivite	Spesifite
Lenfosit(x10 ⁹ /L)	1,050	0,823	<0,001	0,759-0,887	0,333	0,773	0,737
NLR	2,817	0,868	<0,001	0,816-0,919	0,026	0,977	0,586
d-NLR	2,215	0,870	<0,001	0,817-0,923	0,027	0,907	0,656
NMR	7,292	0,801	<0,001	0,731-0,871	0,036	0,884	0,580
LMR	1,775	0,694	<0,001	0,607-0,782	0,045	0,558	0,790
LDH/Lökosit	49,360	0,620	0,011	0,522-0,718	0,050	0,558	0,694
PLR	219,516	0,696	<0,001	0,597-0,794	0,050	0,558	0,854
APLR	111,787	0,689	<0,001	0,580-0,798	0,056	0,595	0,797
SII	1030,905	0,750	<0,001	0,661-0,838	0,045	0,591	0,842

ROC analizi

NLR: nötrofil-lenfosit oranı, d-NLR: derivate nötrofil-lenfosit oranı, NMR: nötrofil-monosit oranı, LMR: lenfosit-monosit oranı, LDH: laktat dehidrojenaz, PLR: trombosit-lenfosit oranı, SII: sistemik inflamatuvar indeks



Şekil 1. Hastaların aldığı ilaç tedavilerinin yüzde dağılım grafiği.



Şekil 2. LDH (A), D-dimer (B), nötrofil (C) ve trombosit (D) değerlerinin hastalık prognozu kategorilerine göre değişim grafikleri.

Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-117

Referans Numarası: 57

HIV İNFEKTE LENFOMA OLGULARI: TEK MERKEZ SONUÇLARI

İstemi Serin¹, Ayşe İnci², Osman Yokuş¹

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

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş ve Amaç: İnsan immün yetmezlik (HIV) ile infekte olgular hem Non-Hodgkin hem de Hodgkin lenfoma gelişmesi açısından risk altındadır. Antiretroviral tedavinin (ART) uygulanmasından sonra bu risk azalmış olsa bile AIDS ile ilişkili kanser olarak risk devam etmektedir. Bu olgularda sıklıkla B hücre kökenlidir ve spesifik lenfoma türleri diğerlerinden daha sık görülmektedir. HIV ile ilişkili birçok malignite görülebilmesi nedeniyle HIV infekte olan olgularda lenfoma tanı ve tedavisinde zorluklar görülebilmektedir. Bu olgularda tedavi temel olarak HIV infekte olmayan lenfoma olgularında olduğu gibidir. Bu olgularda artan lenfoma riski birden fazla faktörle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu faktörler virüsün kendi özelliklerini, hastalıktan kaynaklanan immünsüpresyonu, içermektedir. HIV enfeksiyonu lenfoma da dahil olmak üzere birçok kanser türü riskini arttırmaktadır. Yaygın olarak kullanılmakta olan ART ye rağmen HIV ile infekte kişilerde lenfoma yaygın görülmekte ve önde gelen ölüm nedeni olmaya devam etmektedir ve lenfoma alt tipleri HIV infekte olgularda farklılık gösterebilmektedir ve bu hastalarda lenfoma gelişimi immünsüpresyon ve yüksek viral yük ile ilişkili olabilmektedir. Non hodgkin lenfomaların HIV infekte olgularda görülme sıklığı artmıştır ve ART ye rağmen bu durumun devam ettiği de bildirilmektedir. Bu çalışmada amacımız HIV infekte lenfoma olgularımızın demografik özellikleri, CD4, ve lenfoma alt tip sonuçlarının incelenmesidir.

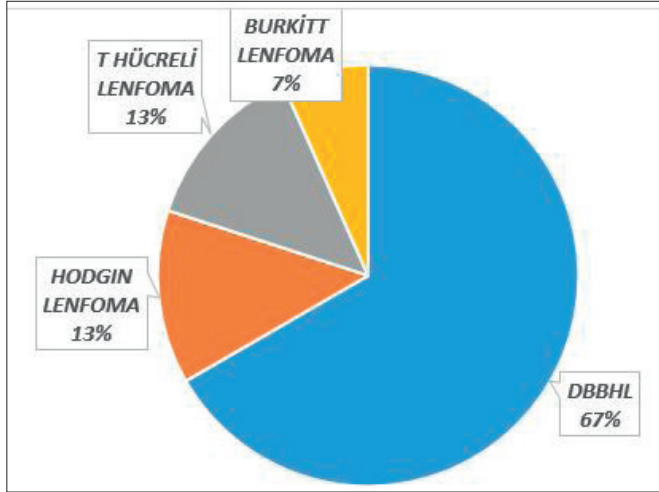
Gereç yöntem: Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen HIV infekte, lenfoma tanısı almış hastaların bilgisayar kayıtları retrospektif olarak incelendi. Olguların lenfoma tanısı anındaki yaş, cinsiyet, CD4, değerleri, ayrıca lenfoma alt tipleri kaydedildi. Olgular lenfoma alt tiplerine göre Difüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) ve diğerleri (Hodgkin lenfoma, T hücreli lenfoma, burkitt lenfoma) olarak iki gruba ayrıldı. Çalışmamız için İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (22.01.2021 tarihli karar no:2696) etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmamıza toplam 15 HIV infekte lenfoma olgusu alındı. Çalışmaya alınan olguların yaş ortalaması 43.1 iken olguların tamamının erkek olduğu belirlendi. Olgularımızın lenfoma alt tiplerine bakıldığında en sık olarak %67'sinin (10) DBBHL, ardından %13(2) Hodgkin lenfoma, %13(2) T hücreli lenfoma ve %7 Burkitt lenfoma olduğu belirlenmiştir. Lenfoma alt tipleri dağılımı grafik 1'de görülmektedir. Olguların yaş ve CD4 dağılımına bakıldığında DBBHL tanılı olguların yaş ortalamasının 45.2 diğer grupta ise 38.8 olduğu belirlenmiştir. Olgularımızın lenfoma tanısı sırasında yaş, CD4 ortalamaları Tablo 1'de görülmektedir.

Tartışma ve Sonuç: Sonuç olarak olgu sayımız az olsa da olgularımızın çoğunda lenfoma alt tipinin DBBHL olduğu belirlenmiş olup konuyla ilgili daha fazla hasta ile yapılan, hematolojik tedavileri ve sonuçlarını da içeren, takip durumlarının yer aldığı olgularla prospektif çalışmaların bu olguların takip ve tedavisinde faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: HIV, lenfoma, prognoz, CD4

Kaynaklar

1. Re A, Cattaneo C, Rossi G. Hiv and Lymphoma: from Epidemiology to Clinical Management. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2019;11(1):e2019004. Published 2019 Jan 1. doi:10.4084/MJHID.2019.004
2. Oishi N, Bagán JV, Javier K, Zapater E. Head and Neck Lymphomas in HIV Patients: a Clinical Perspective. Int. Arch. Otorhinolaryngol. (2017); (21) 4: 399-407.
3. Brunnberg U, Hentrich M, Hoffmann C, Wolf T, Hübel K: HIV-Associated Malignant Lymphoma. Oncol Res Treat 2017;40:82-87. doi: 10.1159/000456036
4. Grogg, K. L., Miller, R. F., & Dogan, A. (2007). HIV infection and lymphoma. Journal of clinical pathology, 60(12), 1365-1372. https://doi.org/10.1136/jcp.2007.051953
5. Carroll V, Garzino-Demo A. HIV-associated lymphoma in the era of combination antiretroviral therapy: shifting the immunological landscape. Pathog Dis. 2015 Oct;73(7):ftv044. doi: 10.1093/femspd/ftv044. Epub 2015 Jun 29. PMID: 26121984; PMCID: PMC4607737.
6. Noy, Ariela MD HIV Lymphoma and Burkitts Lymphoma, The Cancer Journal: 2020: 26(3): 260-68 .doi: 10.1097/PPO.0000000000000448



Grafik 1.

Tablo 1: Olgularımızın Lenfoma Tanısı Sırasında Yaş CD4 Değerleri (Ortalama)

	DBBHL (N:10)	DİĞER (N:5)	TOPLAM
YAŞ	45.2	38.8	43.1
CİNSİYET (E/K)	10/0	5/0	15/0
CD4 (hücre/mm ³)	160	108	145

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-118 Referans Numarası: 42

AKUT LÖSEMİ TEDAVİSİNDE DEMİR BİRİKİMİ: TRANSPLANT ÖNCESİ TRANSFÜZYON DENEYİMİ

Osman Yokus¹, İstemi Serin¹, Celalettin Herek², Hasan Göze¹, Tahir Alper Cinli¹

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

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Giriş: Akut miyeloid lösemi (AML) ve akut lenfoblastik lösemi (ALL), öncül-lerin anormal proliferasyonu ile karakterize klonal malign hastalıklardır. Kemoterapi sonrası remisyona giren olgular risk sınıflamasına göre kemik iliği transplantasyonuna yönlendirilmektedir. Transfüzyon ilişkili demir seviyeleri toksik etkilere neden olur. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, demir yükü olan olgularda transplantasyona bağlı mortalite ve ek morbiditenin arttığını göstermiştir. Akut lösemili hastalarda transplantasyon öncesi demir yükü ve transfüzyon sayısını araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Ocak 2015-Aralık 2019 tarihleri arasında ALL ve AML tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların bazal ferritin düzeylerine ek olarak; 3, 6 ve 12. aylardaki ferritin düzeyleri ve tedavi süresince yapılan transfüzyon sayıları da kaydedildi. Farklı ferritin seviyeleri ve demir yükü ile transfüzyon sayısı ve sıklığı arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 50 hasta dahil edildi. AML hastalarında 6. ayda ferritin düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulundu ($p = 0.018$). 6 aylık ölçümlerde, ALL grubuna kıyasla AML grubunda serum ferritin > 1000 olan hasta istatistiksel olarak daha fazlaydı ($p = 0.011$). Aşırı demir yükü olan hastalara medyan 42.5 ünite eritrosit transfüzyonu yapılırken, demir yükü olmayan hastalara 23 ünite transfüzyon yapılmıştı.

Tartışma ve Sonuç: Akut lösemi hastaları, en çok indüksiyon kemoterapisinin ilk aylarında transfüzyona ihtiyaç duyar. AML hastalarında demir birikimi, ALL hastalarına göre daha erken ortaya çıkar; bu iki grup arasındaki fark 6 aylık tedaviden sonra ortadan kalkar. Çalışma sonuçlarımız ışığında, demir birikiminin, özellikle AML olgularında, nakil öncesi morbiditenin önemli bir etkeni olduğunu vurgulamak gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Akut miyeloid lösemi (AML), akut lenfoblastik lösemi (ALL), demir birikimi, transplantasyon, prognoz

Kaynaklar

1. THD Akut Lösemiler Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara: Efil Yayınevi. 2011.
2. Paul S, Kantarjian H, Jabbour EJ, editors. Adult acute lymphoblastic leukemia. Mayo Clinic Pro-ceedings; 2016: Elsevier.
3. Saultz JN, Garzon R. Acute myeloid leukemia: a concise review. Journal of clinical medicine. 2016;5(3):33.
4. Bassan R, Spinelli O, Oldani E, Intermesoli T, Tosi M, Peruta B, et al. Improved risk classification for risk-specific therapy based on the molecular study of minimal residual disease (MRD) in adult acute lymphoblastic leukemia (ALL). Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2009;113(18):4153-62.
5. Wang CY, Babitt JL. Hepcidin regulation in the anemia of inflammation. Curr Opin Hematol. 2016 May;23(3):189-97.

Tablo 1: Çalışmaya dahil edilen 50 hastanın yaş, tanısı ve sağkalım durumu

Tanı anındaki yaş, ortalama $\pm$ ss	57 $\pm$ 20,4
Cinsiyet	Erkek Kadın
Tanısı	Akut miyeloid lösemi Akut lenfoblastik lösemi
Sağkalım durumu	Yaşıyor Ölmüş
Tanıdan sonraki yaşam süresi	436,7 $\pm$ 395,3 Medyan [min - max]

Tablo 2: AML ve ALL hastalarının tanı anındaki yaşı, cinsiyet dağılımları, tanıdan sonraki yaşam süresi ve sağkalım durumlarının karşılaştırılması

	Akut miyeloid lösemi (n=32)	Akut lenfoblastik lösemi (n=18)	P-değeri*
Tanı anındaki yaş	67,8 $\pm$ 12,1	37,8 $\pm$ 18,1	<0,001*
Cinsiyet			
Erkek	17 (53,1)	12 (66,7)	0,352**
Kadın	15 (46,9)	6 (33,3)	
Sağkalım durumu			
Yaşıyor	4 (12,5)	7 (38,9)	0,041**
Ölmüş	28 (87,5)	11 (61,1)	
Tanıdan sonraki yaşam süresi	424,6 $\pm$ 450,6 Ort $\pm$ SS Medyan [min - max]	467,6 $\pm$ 210,4 373 [260 - 954]	0,130*

Tablo 3: AML ve ALL hasta gruplarına göre grup içi tedavi başlangıcı ve tedavinin 1., 1-3., 3-6. ve 6-12. aylarında serum ferritin değerlerinin karşılaştırılması

	Akut miyeloid lösemi (n=32)	Akut lenfoblastik lösemi (n=18)	P-değeri*
Ferritin değeri (µg/L)			
Bazal	334,4 $\pm$ 316,1	413,4 $\pm$ 500,2	0,936
Tedavinin 1. ayı	929,6 $\pm$ 456,7	1083 $\pm$ 484,8	0,648
Tedavinin 3. ayı	1102,3 $\pm$ 384,8	886,2 $\pm$ 611,6	0,511
Tedavinin 6. ayı	1304,4 $\pm$ 296,2	746,6 $\pm$ 545,1	0,018
Tedavinin 12. ayı	1280,6 $\pm$ 364,7	1415 $\pm$ 135,3	0,938
P-değeri**	0,095	N/A	

Tablo 4: AML ve ALL gruplarına göre bazal ve diğer ölçüm zamanı noktalarında serum ferritin düzeyi >1000 µg/L olan hasta oranlarının karşılaştırılması

	Akut miyeloid lösemi (n=32)	Akut lenfoblastik lösemi (n=18)	P- değeri*
Ferritin değeri >1000 (µg/L)			
Bazal	2 (6,3)	3 (16,7)	0,336
1. ay	6 (37,5)	3 (60)	0,611
3. ay	10 (66,7)	2 (40)	0,347
6. ay	14 (87,5)	2 (28,6)	0,011
12. ay	8 (80)	4 (100)	0,999

Tablo 5: Serum ferritin değeri >1000 µg/L ve <1000 µg/L (tedavinin 6. ayında) olan hastaların hastalık (AML ya da ALL) dağılımı, toplam transfüzyon sayısı ve sağkalım açısından karşılaştırılması

Tanı	Akut miyeloid lösemi (n=32)	Ferritin değeri (3-6. Ay)		P-değeri
		>1000 (n=16)	<1000 (n=7)	
		14 (87,5)	2 (28,6)	0,011*
		2 (12,5)	5 (71,4)	
Tedavi süresince aldığı toplam transfüzyon sayısı		42,5 [21 – 67]	23 [10 – 38]	0,003**
Sağkalım durumu				
Yaşiyor		2 (12,5)	2 (28,6)	
Ölmüş		14 (87,5)	5 (71,4)	0,557*

Tanımlayıcı istatistikler: sayısal değişkenlerde ortalama ± standart sapma / meydan [Min. – Maks.], kategorik değişkenlerde ise sayı (%) şeklinde verildi.

*Fisher's Exact Test kullanıldı.

**Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Kalın olarak belirtilen p değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi (p<0,05).

Tablo 6: AML ve ALL hasta gruplarına göre ve gruo içi tedavinin 1., 3-6. ve 12. ayına kadar olan zaman aralıklarında aldıkları eritrosit transfüzyonu sayılarının karşılaştırılması

	Akut miyeloid lösemi (n=32)	Akut lenfoblastik lösemi (n=18)	P- değeri*
Eritrosit Transfüzyonu sayısı (ünite)			
Tedavinin 1. ayına kadar aldığı	8 [4 – 13]	7 [4 – 12]	0,182
Tedavinin 3. ayına kadar aldığı	2 [0 – 6]	2,5 [0 – 6]	0,633
Tedavinin 6. ayına kadar aldığı	2 [0 – 12]	0,5 [0 – 6]	0,501
Tedavinin 12. ayına kadar aldığı	0 [0 – 4]	0 [0 – 16]	0,685
P-değeri**	<0,001	<0,001	

■ Enfeksiyon ve Destek Tedaviler

P-119 Referans Numarası: 60

TROMBOSİT/LENFOSİT, NÖTROFİL/LENFOSİT VE NÖTROFİL/ALBÜMİN ORANLARININ COVID-19'DA YATIŞ VE MORTALİTE TAHMİNİNDE YERİ

İstemi Serin¹, Nagehan Didem Sarı², Ayfer Bakır³, Sema Alaçam⁴

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

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği

Amaç: COVID-19'da kritik hastalık olasılığı yüksek olan hastaların erken tespiti, uygun bakımın sağlanması ve sağlık sistemi içinde mevcut kapasitenin daha etkin kullanılması yoluyla kötüleşen koşulların önlenmesine yardımcı olabilir. Nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve trombosit/lenfosit oranının (TLO) da enfeksiyon hastalıklarının prognostik değerlendirmesinde yol gösterici faktörler olduğu bilinmektedir. Enfeksiyon ve prognozu belirleyen diğer bir parametre de albüminidir. Bu çalışmada TLO, NLO ve nötrofil/albuminin (NAO) COVID-19 şiddetini ve seyrini tahmin etmede etkili olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Yöntemler: Bu tek merkezli, retrospektif, kesitsel çalışmada 15.03.2020-1.06.2020 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve COVID-19 tanısı alan hastalar değerlendirildi.

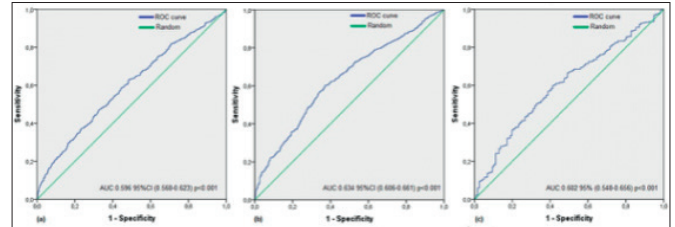
Bulgular: Hastaneye yatış kararının tahmininde TLO, NLO ve NAO eğri altında kalan alan (EAA) değerleri sırasıyla 0,596, 0,634, 0,602 idi (tümü için p <0,001). Mortaliteyi öngörmede TLO, NLO ve NAO EAA değerleri sırasıyla 0,674, 0,821, 0,787 idi (tümü için p <0,001).

Sonuç: Çalışmamızda yatış kararı verilen hastalarda yatış kararının verilmesinde ve prognozun belirlenmesinde TLO, NLO ve NAO'nun bağımsız öngörücüler olduğu belirlendi. Bu nedenle yüksek TLO, NLO ve NAO değerleri, COVID-19 hastalarını daha yakından izlemek ve yoğun bakım ihtiyacını belirlemek için kullanılabileceğini göstermektedir.

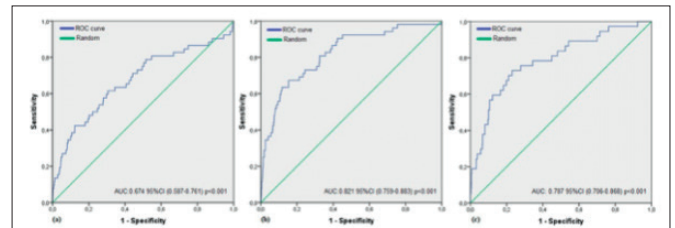
Anahtar Kelimeler: COVID-19, nötrofil/lenfosit oranı (NLO), trombosit/lenfosit oranı, nötrofil/albumin oranı (NAO), prognoz, hastaneye yatış

Kaynaklar

1. Park SE. Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome -coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). Clin Exp Pediatr. 2020 Apr;63(4):119-124. doi: 10.3345/cep.2020.00493.
2. World Health Organization (WHO) and others. Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19). Geneva: WHO; 23 December 2020. Available from [https://www.who.int/publications-detail/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19))
3. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020 Mar 17;323(11):1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
4. Zhang MQ, Wang XH, Chen YL, Zhao KL, Cai YQ, An CL, Lin MG, Mu XD. [Clinical features of 2019 novel coronavirus pneumonia in the early stage from a fever clinic in Beijing]. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2020 Feb 15;43(0):E013. Chinese. doi: 10.3760/cmaj.issn.1001-0939.2020.0013.
5. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. Bratisl Lek Listy. 2001;102(1):5-14.



Şekil 1. Hastaneye yatış kararı için ROC Eğrisi: (a) Trombosit/lenfosit, (b) nötrofil/lenfosit ve (c) nötrofil/albumin oranları



Şekil 2. Mortalite için ROC Eğrisi: (a) Trombosit/lenfosit, (b) nötrofil/lenfosit ve (c) nötrofil/albumin oranları

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-12 Referans Numarası: 169

HODGKİN LENFOMA TANILI HASTADA KRONİK MYELOİD LÖSEMİ: OLGU SUNUMU

Handan Haydaroglu Şahin¹, Derviş Murat Akkurd¹, Muhammet Akif Şahin², Vahap Okan¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi

²İnayet Topçuoğlu Hastanesi

Giriş: Yüzde 86,6'lık ortalama beş yıllık sağ kalım oranıyla, Hodgkin lenfoma (HL) için mevcut birinci basamak tedavi rejimleri, hastalıksız sağkalımda önemli ilerlemeler sağlamıştır (1). Sağkalımın arttığı popülasyonda tedavi komplikasyonlarının sıklığı giderek artmaktadır. HL tedavisini takiben,

görülen en yaygın sekonder maligniteler akut myeloid lösemi (AML) ve myelodisplastik sendrom (MDS) olup; tahmini 20 yıllık prevalansı %0,8-6,3 saptanmıştır (2). Tedaviyi takiben kronik miyeloid lösemi (KML) gelişimi oldukça nadir görülen bir olaydır. Kemoterapi ve/veya radyoterapi sonrası gelişen de novo KML ile sekonder KML'nin demografik ve sitogenetik özellikleri açısından benzerlik gösterdiği saptanmıştır (3). Biz de HL tedavisi sonrasında sekonder KML gelişen vakamızı sunarak literatüre katkı sunmak amaçladık.

Olgu: Halsizlik, ateş, kilo kaybı ile başvuran ve mediastende lenfadenopati saptanan 18 yaşında kadın hastaya kitle eksizyonel biyopsisi ile klasik HL (nodüler sklerozan tip) tanısı konuldu. Tanıda Evre 2B olan hastaya 4 kür ABVD tedavisi verildi ve tam yanıt elde edildi. Remisyonunda takip edilen hastanın rutin kontrollerinde tedavi sonrası 8.yılda WBC: 168000/mm³, NE: 140000/mm³, hemogloblin: 10,7 gr/dL, platelet: 149000/mm³ tespit edildi. Periferik yaymasında myeloid öncül hücreler, bazofili saptandı. KML ön tanısıyla t (9;22) PCR testi gönderildi ve pozitif saptandı. Hastaya KML tanısı konularak imatinib mesilat 400 mg/gün tedavisi başlandı. 1.basamak TKİ ile 3.ayda erken moleküler yanıt (EMR), 12.ayda Major moleküler yanıt (MMR) elde edilen hasta 4 yıldır imatinib mesilat tedavisi ile hematolojik, sitogenetik ve moleküler tam yanıtta olup, HL açısından da halen remisyonunda poliklinik takiplerine devam edilmektedir.

Tartışma: Hodgkin lenfomalı hastaların, tedavi yanıtları ve sağ kalım oranları oldukça iyi olup, uzun süreli takiplerde sekonder veya de novo malignite gelişimi açısından da dikkatlice takip edilmelidir. HL tedavisi ve KML gelişim riski tam olarak doğrudan ilişkilendirilememiş olup literatürde vaka serileri mevcuttur (3-4). Tedavi sonrasında 8. yılında KML gelişen hastamızın aksine olgu serilerinde ilk 3 yıl içinde KML gelişimi bildirilmiştir (4). Tedavi sonrası uzun dönemde de hastaların sekonder maligniteler açısından dikkatle takip edilmesini önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Hodgkin Lenfoma, Kronik Myeloid Lösemi, Tedavi

Kaynaklar

- Noone A, Howlader N, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ and Cronin KA (eds.): SEER Cancer Statistics Review 1975-2014. SEER, National Cancer Institute, 2018.
- Bhatia S: Therapy-related myelodysplasia and acute myeloid leukemia. Semin Oncol 40(6): 10, 2013. PMID: 24331189. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2013.09.013
- Aguiar RC: Therapy-related chronic myeloid leukemia: An epidemiological, clinical and pathogenetic appraisal. Leuk Lymphoma 29(1-2): 17-26, 1998. PMID: 9638972. DOI: 10.31 09/10428199809058378
- Ralph Millett, Anita Aggarwal, Imad Tabbara and Samah Nassereddine. Anticancer Research August 2019, 39 (8) 4333-4335; DOI: https://doi.org/10.21873/anticancer.13600

■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

P-120 Referans Numarası: 142

KRONİK MYELOİD LÖSEMİ TANISINDA SİTOGENETİK; ESKİ AMA ALTIN BİR YÖNTEM

Elif Başaran¹, Meral Uluköylü Mengüç², Hande Özkalaycı³

¹Bolu Abant İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları

²Bolu Abant İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji

³Bolu Abant İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik

Giriş: Kronik myeloid lösemi (KML) 9. ve 22. Kromozomlar arasında translokasyondan kaynaklanan BCR-ABL füzyon geniyle karakterize pluripotent kök hücre hastalığıdır. KML tanı ve tedavi yanıt monitorizasyonunda konvansiyonel sitogenetik, fluoresan in situ hibridizasyon (FISH) ve reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) en sık kullanılan genetik tanı yöntemleridir. KML tanısında tanı aşamasında kemik iliğinden örnek alınmadığında sitogenetik incelemeler periferik kandan yapılabilmektedir. Farklı çalışmalarda KML tedavi takibinde periferik kan ve kemik iliğinin sitogenetik, FISH ya da RT-PCR açısından korele sonuçlandığını gösteren veriler mevcuttur. Hastalığın özgün bulgusu olan Philadelphia (Ph) kromozomu t(9;22) olguların yaklaşık %95'inde tespit edilmektedir. Hastaların %2-4'ünde atipik BCR-ABL1 transkriptleri olabilir. Bu durum da rutin primer/prob setleri kullanıldığında yanlış negatif PCR sonuçlarına yolaçabilmektedir. Biz de bu olgu raporunda RT-PCR negatif gelip sitogenetik ve FISH ile tanı koyduğumuz bir KML olgusundan bahsetmeyi amaçladık.

Olgu: Bilinen diyabet ve KOAH tanılı, 74 yaşında erkek hasta, son 1 aydır olan baş dönmesi ve halsizlik şikayeti ile dış merkez başvurusunda WBC 20.000/ml Hgb 12,8 g/dl Plt 960.000/ml olması üzerine polikliniğimize yönlendirilmiş. Hastanın geçirilmiş emboli ve tromboz öyküsü yoktu. Fizik muayanesinde özellik yoktu. Periferik yaymasında trombositler tekli ve kümeler halinde sayıca artmış, eritroid seri normokrom normositer, myeloid seride olgun nötrofillerde hipersegmentasyon mevcut olup 1-2 adet metamyelosit görüldü. Bazofil oranı %8 olup myeloblast görülmedi. Sitoreduksiyon için hidroksiüre başlandı. Periferik kandan BCR-ABL (P210) RT-PCR istendi. Sonrasında Jak -2V617F mutasyonu için örnek gönderildi. BCR-ABL RT-PCR (P210) mutasyonu negatif olarak sonuçlandı. Jak-2V617F negatif gelen hastaya CALR mutasyonu istendi. Kemik iliği aspirasyonunda hücresellik artmış, megakaryositler sayıca artmış, 2 yada 3 segmentli nükleus olan megakaryositler görüldü. Maturasyon diferensiasyon tam, myeloid seride belirgin hiperplazi ve nötrofillerde hipersegmentasyon görüldü. Bazofil <%2, blast <%1 olarak değerlendirildi. Periferik kandan gönderilen BCR-ABL (P190) da negatif olarak sonuçlandı. Kemik iliği sitogenetikte karyotiplenen 10 metafazda t(9;22) q34;q11.2, del (12)(p11.2) der(14)t(14;?) (q32;?) (20) saptandı. Hastanın periferik kandan gönderilen FISH tetkikinde hücrelerin %76 sında t(9;22) (q34; q11.2) pozitif gelmesi üzerine hasta KML kabul edildi. İmatinib mesilat standart dozda (400 mg/gün) başlandı. İmatinib sonrası hastada tam hematolojik remisyon sağlandı.

Tartışma: Erişkin lösemi olgularının yaklaşık %15-20'sini oluşturan KML'de BCR genindeki 3 ayrı breakpoint bölgesi ile farklı hastalık fenotipleri ilişkili bulunmuştur. Tipik olarak KML'de BCR geni exon13 (e13) ve e14 yada e14 ve e15 arasında kesintiye uğramıştır. Bu bölgeyi içeren rearranjanlarda transkriptler P210 ABL1 olarak bilinen 210 kilodaltonluk proteinlere dönüşür. c-ABL'nin mu-BCR denen exon 17-20 arasındaki bölgeyle translokasyonunda daha büyük bir protein olan P230 BCR-ABL1 proteini variant KML'de görülmektedir. P190 BCR-ABL ise çoğunlukla de novo akut lenfoblastik lösemide gözlenmektedir. Tanıda rutin yapılması gereken kemik iliği sitogenetik ve FISH gibi yöntemler atlandığında standart PCR problemlerin saptayamayacağı atipik breakpoint bölgesine sahip translokasyonların gözden kaçması tanıda gecikmelere yolaçabilmektedir. Olgumuzda RT-PCR ile saptanmayan BCR-ABL translokasyonu ilk olarak sitogenetikte saptanmış olup daha sonra hem kemik iliği hem de periferik kan FISH ile doğrulanmıştır.

Sonuç: Hematolojide bir çok hastalıkta genetik değerlendirmede altın standart olan sitogenetik KML tanısında da oldukça öneme sahiptir. Çok daha duyarlı moleküler yöntemler geliştirilse de KML tanısında konvansiyonel ve moleküler sitogenetik yöntemlerin kombine kullanılmasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: KML, sitogenetik, FISH, atipik

Kaynaklar

- Hochhaus A, Baccarani M, Silver R T, Schiffer C, Apperley J F, Cervantes F, ... & Hehlmann R. (2020). European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. Leukemia, 34(4), 966-984.
- http://www.thd.org.tr/thdData/Books/204/kronik-miyeloid-losemi-klinik-bulgular-tani-tedavi.pdf
- Smith G, Apperley J, Milojkovic D, Cross N C, Foroni L, Byrne J, ... & British Society for Haematology. (2020). A British Society for Haematology Guideline on the diagnosis and management of chronic myeloid leukaemia. British Journal of Haematology, 191(2), 171-193.
- Bower H, Björkholm M, Dickman PW, Höglund M, Lambert PC, Andersson TM-L. Life expectancy of patients with chronic myeloid leukemia approaches the life expectancy of the general population. J Clin Oncol. 2016;34(24):2851-2857.
- Branford S, Rudzki Z, Parkinson I. Real-time quantitative PCR analysis can be used as a primary screen to identify patients with CML treated with imatinib who have bcr-abl kinase domain mutations. Blood. 2004;104(9):2926-2932.
- Castagnetti F, Gugliotta G, Breccia M, et al. The BCR-ABL1 transcript type influences response and outcome in Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia patients treated frontline with imatinib. Am J Hematol. 2017;92(8):797-805.

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-121

Referans Numarası: 176

KURTARMA REJİMİNE REFRAKTER AKUT MYELOİD LÖSEMİDE VENETOKLAKS VE 5'AZASİTİDİN İLE TAM REMİSYON**Mete Tuğcan Üçdal¹, Batuhan Erdoğan¹, Olgun Erkin Çınar¹, Mine Karadeniz¹, Haluk Demiroğlu¹, Hakan Göker¹**¹Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı²Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

41 yaşında bilinen dahili hastalığı olmayan kadın hasta ocak 2021 tarihinde akut myeloid lösemi (aml) tanısı aldı. Yapılan sitogenetik analizde kompleks karyotip anomalisi tespit edilen ve yapılan NGS'de IKZF-1 geninde mutasyon saptandı. Kötü genetik ve sitogenetik anormallikleri olan hastaya önce 3+7 ardından EMA tedavileri verilmiş. 3+7'e EMA tedavileri sonrası blast sayısında azalma olmayan ve kliniği toparlanmayan hastaya Azastidin ve venetoklaks tedavisi planlandı. Tedavi sonrası yapılan kemik iliği biyopsisi tam remisyon şeklinde yorumlandı. Venetoklaks tedavisine tam yanıt veren hastaya allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonu yapıldı.

De novo akut myeloid lösemilerde standar tedavi antrasiklin ile nukleozid analogu ajanlarından oluşan kombine indüksiyon tedavisi ardından konsolidasyon tedavisi olarak yüksek doz sitarabin tedavisi veya hematopoetik kök hücre transplantasyonudur (1). 65 yaş altı hasta grubunun %20'i 65 yaş üstü yaş grubunun %40-60 standart tedaviye tam yanıt verememektedir (2). Son yıllarda bu gruba yönelik yeni tedavi yaklaşımları geliştirilmiştir. Bu tedavilerden biri olan selektif BCL-2 inhibitörü olan venetoklaks tedavisidir. Yapılan çalışmalarda Aml'deki blast hücrelerinde antiapoptatik olan bcl-2 ve mcl-2 fibri proteinlerinin overekspresyonu olduğu gösterilmiştir (3). Bunun üzerine venetoklaks'ın tek ajan olarak veya hipometilasyon yapan ajanlarla kombine edilerek kullanıldığı birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda PML-RARA translokasyonu, wt-1, flt-3 ve idh-1 mutasyonları gibi bcl-a2 ekspresyonun az olduğu aml grubunun venetoklaks tedavisine TET2, KRAS, PTPN11 ve SF3B1 mutasyonuna sahip aml grubuna göre daha duyarlı olduğunu gösterilmiştir (4). Bu sonuçlar aml tanısı alan her hastaya verilecek tedavinin kişiye özel verilmesini gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: akut miyeloid lösemi, venetoklaks, bcl-2, IKZF-1**Kaynaklar**

1. H. Döhner, E. Estey, D. Grimwade, S. Amadori, F.R. Appelbaum, B.L. Ebert, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel Blood, 129 (4) (2017), pp. 424-448
2. An update of current treatments for adult acute myeloid leukemia Blood, 127 (1) (2016), pp. 53-62
3. B.Z. Carter, P.Y. Mak, W. Tao, M. Warmoes, P.L. Lorenzi, D. Mak, et al. Mcl-1/CDK9 targeting by AZD5991/AZD4573 overcomes intrinsic and acquired venetoclax resistance in vitro and in vivo in PDX model of AML through modulation of cell death and metabolic functions Blood, 132 (Suppl 1) (2018) 768-768
4. H. Zhang, B. Wilmot, D. Bottomly, S.E. Kurtz, C.A. Eide, A. Damernersawad, et al. Biomarkers predicting venetoclax sensitivity and strategies for venetoclax combination treatment Blood, 132 (Suppl 1) (2018)

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-122

Referans Numarası: 305

COVID-19 AŞISI SONRASI DİPLOPİ İLE PREZENTE OLAN MULTİPLE MYELOMA**Özlem Beyler, Mürüvvet Seda Aydın, Funda Ceran, Simten Dağdaş, Gülsüm Özet**

Ankara Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Giriş: Ekstramedüller tutulumun santral sinir sisteminde saptanması ile multiple myelom tanısı alan vakamızı, bu yerleşimin nadir görülmesi, tedavi yanıtlarının yetersiz oluşu nedeniyle bildirmektediriz.

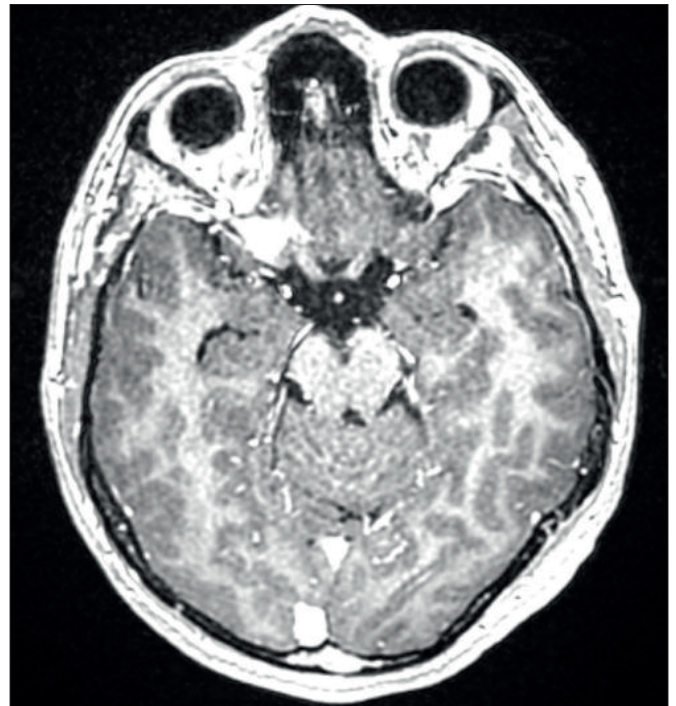
Vaka sunumu: 37 yaşında kadın hasta, COVID-19 mRNA aşısı sonrası aynı gün içinde gelişen çift görme şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastanın fizik bakışında sağ gözde dışa bakış kısıtlılığı mevcuttu. Hastanın anemisi (Hb: 9,5 g/dl) ve sedimentasyon yüksekliği (>140 mm/sa) mevcuttu. Böbrek ve karaciğer fonksiyonlar normaldi ve elektrolit bozukluğu izlenmedi. Kraniyal bilgisayarlı tomografisinde kraniyal kemikte litik lezyonlar izlendi. Kontrastlı beyin manyetik rezonans incelemesinde ise kalvaryumda çok sayıda kontrast tutan diploik mesafe içerisinde yerleşim gösteren ekspansil

lezyonlara ek olarak sağda optik kanalı oblitere eden ve sağ kavernöz sinüse ekspansiyon alan, sağ internal karotid arter kavernöz segmentini iten yaklaşık 21x11 mm boyutlarında solid kitle lezyonu izlendi (Şekil 1). Nöroloji bölümü tarafından takip edilen hastaya lezyon biyopsiye uygun olmaması nedeniyle 1 gr/gün olacak şekilde 5 gün süre ile intravenöz metil-prednizolon uygulanmış ve çift görme şikâyetinde gerileme izlenmişti. Nöroloji kliniğinde malignite taraması amaçlı çekilen abdominal tomografisinde vertebralarda kemik yapılarında ve her iki iliak kemikte yaygın çok sayıda hipodens litik lezyonlar izlendi. Hasta multiple myeloma açısından tarafımıza danışıldığında IgA düzeyi 30 g/L, serum serbest hafif zincir lambda/kappa ise 685/5 (>100 kat artış) tespit edildi. Serum immünelektroforezinde IgA lambda monoklonal bandı tespit edildi. 24 saat idrarında serbest lambda hafif zincir fraksiyonunda monoklonal band tespit edildi. Kemik iliği aspirasyonunda %20 atipik plazma hücresi izlendi. Kemik iliği akım sitometrisinde, CD38 ve CD138 parlak pozitif olan %3 oranında immunoglobulin lambda hafif zincir ekspresyonu izlenen hücreler saptandı. Kemik iliği patolojisinde %40 lambda monoklonal plazma hücreleri izlendi. 18-FDG pozitron emisyon tomografisinde; sağ orbita kanalını oblitere eden solid kitle lezyonu, kemik iliği lokalizasyonunda yoğun artmış 18-FDG tutulumu, iskelet sisteminde çok sayıda litik lezyonlarda yoğun artmış 18-FDG tutulumu tespit edildi. Hastaya IgA-Lambda multiple myelom tanısı ile bortezomib-endoksan-dekort kemoterapisi başlandı. Takibinde, gelişindeki nörolojik bulguların hızla düzeldiği izlendi.

Tartışma: Multiple myelomda santral sinir sistemi tutulumu vakaların sadece %1'inde görülmektedir (1). Bu hastalar bozulmuş kognitif fonksiyonlar, fokal nörolojik defisitler ile başvurmaktadırlar. Çalışmalarda tedavi seçiminin bağımsız olarak santral sinir sistemi tutulumu olan myelom hastalarından sağkalımın ciddi anlamda kısaldığı bildirilmiştir (2-4). Kan beyin bariyerini geçen ilaçların kanıtı dayalı araştırmalarına ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Multipl miyelom, Plazmasitoma, Santral sinir sistemi**Kaynaklar**

1. Fassas AB, Ward S, Muwalla F, Van Hemert R, Schluterman K, Harik S, et al. Myeloma of the central nervous system: strong association with unfavorable chromosomal abnormalities and other high-risk disease features. Leukemia & lymphoma. 2004;45(2):291-300.
2. Chen CI, Masih-Khan E, Jiang H, Rabea A, Cserti-Gazdewich C, Jimenez-Zepeda VH, et al. Central nervous system involvement with multiple myeloma: long term survival can be achieved with radiation, intrathecal chemotherapy, and immunomodulatory agents. British journal of haematology. 2013;162(4):483-8.
3. Gozzetti A, Cerase A, Lotti F, Rossi D, Palumbo A, Petrucci MT, et al. Extramedullary intracranial localization of multiple myeloma and treatment with novel agents: a retrospective survey of 50 patients. Cancer. 2012;118(6):1574-84.
4. Abdallah AO, Atrash S, Shahid Z, Jameel M, Graziutti M, Apewokin S, et al. Patterns of central nervous system involvement in relapsed and refractory multiple myeloma. Clinical lymphoma, myeloma & leukemia. 2014;14(3):211-4.



Şekil 1.

■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

P-123

Referans Numarası: 98

ERİŞKİN YAŞTA AÇIKLANAMAYAN DEMİR REFRAKTER DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ (URIDA): NADİR BİR OLGU SUNUMUMeral Uluköylü Mengüç¹, Hande Özkalaycı²¹Abant İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Polikliniği²Abant İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genetik Polikliniği

Giriş: Demir eksikliği anemisi dünyada en sık görülen anemi nedenidir. Etyolojisinde alım azlığı, emilim bozukluğu, kayıplar gibi faktörler bulunmaktadır. Demir refrakter demir eksikliği anemisi (IRIDA) ilk olarak 1981 yılında Buchanan ve Sheehan tarafından tanımlanmış uygun nutrisyonel demir desteği ve gastrointestinal kayıpa ilişkin kanıt yokluğunda görülen otozomal resesif geçişli bir demir eksikliği anemisi. Oral demir tedavisine genellikle yanıtı olmayan bu anemi türünde parenteral demir tedavisine kısmi yanıt gözlenebilmektedir. Genellikle çocukluk çağında gözlenen bu anemi çeşidinde TMPRSS6 gen mutasyonu tanımlanmıştır. Anemiyle orantısız hepsidin seviyeleri ve artmış hepsidin/ transferrin saturasyon oranı IRIDA için duyarlı bir belirteç kabul edilmektedir. Gastrointestinal sistemden kayıp gösterilemeyen demir tedavisine refrakter demir eksikliği anemisinde H.pylori enfeksiyonu, Çölyak hastalığı, otoimmün gastrit ve IRIDA ayırıcı tanıda bulunmalıdır. Bu tanımlar ekarte edilmesine rağmen demir tedavisine dirençli demir eksikliğinde 'açıklanamayan dirençli demir eksikliği'(URIDA) düşünülmelidir. Bu çalışmada oral ve parenteral demir tedavisine dirençli bir URIDA hastasında oral düşük doz steroid tedavisi sonrası transfüzyon bağımsız hale gelen bir olgu anlatılacaktır.

Olgu: 66 Yaş, postmenopozal kadın hasta polikliniğimize anemi nedeniyle yönlendirilmiş. Semptom sorgulamasında çabuk yorulma dışında asemptomatikti. Özgeçmişinde hipertansiyon ve 4 yıldır demir eksikliği nedeniyle aralıklı oral ve parenteral demir kullanım öyküsü mevcuttu. En son 2 hafta önce Hb 5,3 g/dl saptanıp 4 ünite eritrosit süspanasyonu, hafta önce de 500 mg parenteral demir uygulanmış. Halen valsartan/hidroklortiyazit, oral folik asit, B12 ve demir kullanmaktaydı. Fizik muayenesinde solukluk dışında patolojik özellik saptanmayan hastanın güncel kan değerlerinde hemoglobin 7,2 g/dl, transferrin saturasyonu %5, ferritin 8,9 g/dl, B12: 510 ng/L, folik asit 8 mcg/L olarak geldi. Periferik yaymada trombositler tekli ve sayıca artmış, eritroid seride anizisitoz ve poikilositoz, polikromazi ve bazofilik noktalanma ve yer yer hipokromik eritrositler dışında anormallik saptanmadı.

1 hafta önce yapılan özofagogastroduodenoskopisinde kronik superfisyal gastrit ve hiatal herni saptandı. Endoskopik biyopsisinde H.pylori enfeksiyonu ya da otoimmün gastriti destekler bulgu saptanmadı. Kolonoskopisi normal sınırlarda geldi. Hastaya parenteral demir haftada bir 500 mg olarak başlandı. 2 hafta sonraki kontrolde Hb 5,4 g/dl; gelen hastanın ince barsak kapsül endoskopisi normal sınırlarda geldi. Hastada hepsidin seviyesi ve TMPRSS6 mutasyonu ekonomik nedenlerle bakılamasa da aneminin ortaya çıkış yaşı, parenteral demir tedavisine yanıtı olmaması nedeniyle IRIDA tanısından uzaklaşıldı. URIDA olarak değerlendirilen hastaya prednol 16 mg/gün ve haftada 1000 mg parenteral demir başlandı, 2 hafta sonraki kontrolde Hb 12 g/dl, Hct 39,1 MVC 87 fL, ferritin 230 mcg/L geldi. Hastanın steroidi kesilip, olgu ilaçsız takibe alındı.

Tartışma: Demir eksikliği, nutrisyonel eksiklikler, kan kaybı ya da gebelik ile ilişkili olabilmektedir. Postmenopozal hastalarda alım eksikliği dışlandıktan sonra özellikle gastrointestinal yoldan kaybın araştırılması gerekmektedir. Kayıp ekarte edildikten sonra ve yeterli oral /parenteral demir replasma-nına rağmen demir eksikliğinin devamı halinde URIDA akılda tutulmalıdır. URIDA hastalarında standart bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Bu hastalarda parenteral demir tedavisine ilave olarak düşük doz steroidin özellikle hepsidini baskılayarak demir biyoyaralanımına katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Demir eksikliği, anemi, hepsidin**Kaynaklar**

- Bhatia P, Jain R, Singh A. A structured approach to iron refractory iron deficiency anemia (IRIDA) diagnosis (SAID): The more is "SAID" about iron, the less it is. Ped. Hem. Onc Journal 2 (2017) 48-53
- Keskin E, Yenicesu I. Iron-refractory iron deficiency anemia. Turkish J Hematol 2015; 32: 1-14

- Buchanan GR., Sheehan GR. Malabsorption and defective utilization of iron in three siblings. J Pediatr. 1981; 98 :723-8
- Heeney MM., Finberg KE. Iron refractory iron deficiency anemia (IRIDA). Hematol Oncol Clin N. Am 2014; 28 637-52
- Hershko C, Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. Blood. 2014 Jan 16;123(3):326-33. doi: 10.1182/blood-2013-10-512624. Epub 2013 Nov 8. PMID: 24215034.
- Dahlerup JF, Eivindson M, Jacobsen BA, Jensen NM, Jørgensen SP, Laursen SB, Rasmussen M, Nathan T. Diagnosis and treatment of unexplained anemia with iron deficiency without overt bleeding. Dan Med J. 2015 Apr;62(4):C5072. PMID: 25872536.

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyoloji

P-124

Referans Numarası: 218

RİTÜKSİMAB İLİŞKİLİ GEÇ BAŞLANGIÇLI NÖTROPENİ GELİŞEN İKİ LENFOMA OLGUSU

Ceyda Aslan, Esra Terzi Demirsoy

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Son yıllarda Ritüksimab ilişkili geç başlangıçlı nütropeni (R-LON) hem lenfomalarda hem de otoimmün hastalıklarda daha sık bildirilmektedir. R-LON tedavi ilişkili nütropenin düzelmesinin ardından son Ritüksimab (R) maruziyetinden en az 3-4 hafta sonra gelişen başka türlü açıklanamayan nütropeni tablosu olarak tanımlanmıştır. R-LON gelişen iki lenfoma olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu 1: 50 yaşında kadın hasta, büyümüş lenf nodları nedeni ile tetkik edildi. Fizik muayenesinde iki taraflı boyun, aksilla ve inguinalde 3-4 cm lenf nodları palpe edildi. Servikal lenf nodu patolojisi Folliküler Lenfoma grade 1-2 ile uyumlu sonuçlandı. PET-BT'de diafram altı ve üstü lenf nodları, dalak ve kemik iliğinde malign artmış metabolizma izlendi. Ann Arbor evre 4 kabul edildi. GELF tedavi kriterlerini karşılayan hastaya R-CVP tedavisi 6 kür verildi. PET-BT'de tam remisyondaydı. 3 ayda 1 defa R idame tedavisine başlandı. İdamenin 2. küründen 11 hafta sonra hastanın tesadüfen bakılan tam kan sayımında nütrofil: 400/μl, Hb, PLT düzeyleri normal aralıkta idi. Periferik yayma izole nütropeni ile uyumlu idi. B12 vitamini, folat, LDH, tiroid, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ve covid dahil viral etyolojik testleri normal olan, nütropeniyi açıklayacak bir neden eşlik etmeyen hastada R-LON düşünüldü. Ampirik antibiyotik tedavisi ve 2 doz filgrastim desteği ile 10 gün içerisinde nütropeni tablosu düzeldi ve 4 hafta sonra 3.kür R idame tedavisi uygulandı. Takiplerde nütropeni tekrar etmedi. Hastanın idame R tedavisine yakın takiple devam edilmektedir.

Olgu 2: 73 yaşında kadın hasta, 4 aydan beri kilo kaybı ve koltuk altında şişlik şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede aksiler 2x2 cm lenf nodu tespit edildi. Aksiller lenf nodu patolojisi diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak sonuçlandı. PET-BT'de her iki aksiller ve batin içi lenf nodlarında, humerus ve pelvik kemiklerde malign artmış metabolizma izlendi. Ann Arbor evre 4B kabul edilerek R-CHOP tedavisi başlandı. 1. Kür R-CHOP'dan 10 gün sonra febril nütropeni gelişmesi üzerine daha sonraki kürlerde profilaktik G-CSF verildi. Diğer kürlerde nütropeni gelişmedi. 6.Kür R-CHOP'dan 45 gün sonra hastanın ateş ve ağrı şikayeti gelişmesi üzerine WBC:1900/μl, nütrofil: 500/μl, hemoglobin ve trombosit normal sınırlarda bulundu. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, LDH, sedimantasyon, PT,aPTT, vitamin B12, folat düzeyleri normal sınırlardaydı. Covid PCR ve Ig M tipi antikorları negatifti. Febril nütropeni için piperasilin-tazobaktam ve G-CSF başlandı. 10 gün içinde nütropeni ve ateş düzeldi. Nütropeniyi açıklayacak bir neden tespit edilmemesi R tedavisinden 45 gün sonra gelişmesi nedeni ile R-LON düşünüldü. 5 aydan beri tam yanıtla takiplerde tekrar nütropeni gelişmedi.

Tartışma: Ritüksimab kullanımının yaygınlaşmasıyla literatürde R-LON olgu paylaşımları artmaktadır. Kesin etyoloji bilinmemekle birlikte enfeksiyöz ajanlar, otoantikorlar, büyük granüllü T lenfosit ve sitokin artışı, CD4/CD8 oranının tersleşmesi sorumlu tutulmaktadır. İnsidansı lenfomalarda %5,6 ile %27,3 arasındadır. Arai ve ark. B hücreli lenfoma hastalarında ileri yaş ve ileri evrenin R-LON için risk faktörü olduğunu belirtmiştir. Hicks ve ark. R-LON'un lenfomalarda iyi bir prognostik belirteç olabileceğine vurgu yapmıştır. İki olgumuzda R-LON esnasında tam yanıtla idi. Çoğu asemptomatik olan R-LON ataklarında ateş ve sepsis de görülebilir. Hastaların çoğu (%69) filgrastim ile tedavi edilmiştir ve %87'sine tekrar Ritüksimab

tedavisi verilmiş ve %21'inde R-LON yinelemiştir. Olgularımızdan daha genç ve idame R alan birinci olgumuzda R-LON komplikasyonsuz ayaktan yönetilebilmişken, daha ileri yaş ve öncesinde daha agresif kemoterapi alan ikinci olgumuzda febril nötropeni gelişmiş ve yatarak tedavi edilmiştir. Sonuç olarak R-LON gözden kaçabilen bir komplikasyondur. Özellikle ileri yaş ve lenfoma evresi ileri olan riskli hastalar R-LON gelişimi açısından düzenli takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Ritüksimab, Lenfoma, Geç nötropeni

Kaynaklar

1. Tesfa D, Palmblad J. Late-onset neutropenia following rituximab therapy: incidence, clinical features and possible mechanisms. *Expert Rev Hematol*. 2011;4(6):619-25
2. Arai Y, Yamashita K, Mizugishi K, Nishikori M, Hishizawa M, Kondo T, Kitano T, Kawabata H, Kadowaki N, Takaori-Kondo A. Risk factors for late-onset neutropenia after rituximab treatment of B-cell lymphoma. *Hematology*. 2015 May;20(4):196-202.
3. Hincks I, Woodcock BE, Thachil J. Is rituximab-induced late-onset neutropenia a good prognostic indicator in lymphoproliferative disorders? *Br J Haematol*. 2011;153(3):411-3
4. Zonozi R, Wallace ZS, Laliberte K, Huizenga NR, Rosenthal JM, Rhee EP, Cortazar FB, Niles JL. Incidence, Clinical Features, and Outcomes of Late-Onset Neutropenia From Rituximab for Autoimmune Disease. *Arthritis Rheumatol*. 2021 Feb;73(2):347-354.

■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

P-125

Referans Numarası: 282

HEREDİTER SFEROSİTOZLU BİR VAKADA NADİR GÖRÜLEN BİR BİRLİKTELİK: SPEKTRİN BETA (SPTB) VE JAK-2 MUTASYONU

Fatma Yılmaz, Murat Albayrak, Merih Reis Aras, Senem Maral, Hacer Berna Afacan Öztürk, Pınar Tığlıoğlu, Mesut Tığlıoğlu, Buğra Sağlam

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Herediter sferositoz (HS), başlıca anemi, sarılık ve splenomegalie sebep olan periferik kan yaymasında sferositlerin eşlik ettiği bir non-immün hemolitik anemi sebebidir [1]. HS hastalarında 5 gen varyantı tanımlanmıştır. Tip 1; ankirin 1 (ANK1), tip 2; spektrin beta (SPTB), tip 3; spektrin alfa 1 (SPTA1), tip 4; solute carrier family 4 member 1 (SLC4A1), tip 5; eritrosit membran protein band 4.2 (EPB42) gen mutasyonu sonucu oluşur [2].

JAK-2 mutasyonunda: JAK/STAT sinyal yolağında görev alan bir protein tirozin kinazı kodlayan Janus Kinaz 2 (JAK2) geni için tanımlanan mutasyon ile sentezlenen proteinin 617. pozisyonundaki valin amino asidinin yerine fenilalanin kodlanır [3]. JAK2 V617F mutasyonu; bcr-abl negatif kronik miyeloproliferatif hastalıklarda görülen en yaygın değişikliktir ve polisitemia vera, esansiyel trombositemi ve primer miyelofibrozda sırasıyla %96, %55 ve %65 oranında gözlenir [4].

Vaka: 18 yaşında bayan hasta hematoloji polikliniğine karın ağrısı şikayeti ile başvurdu. Hastanın öyküsünde yaklaşık 12 yıl önce dış merkezde herediter sferositoz tanısı ile yatış öyküsü bulunmaktaydı. Hastanın yapılan tetkiklerinde; Lökosit değeri: 10.1 $10^3/\mu\text{L}$ (3.5-11), Hemoglobin: 9.1 gr/dl (12-16), Hematokrit: %26.8 (34-47), MCV: 79fl (80-100), nötrofil: 7.34 $10^3/\mu\text{L}$ (1.6-7.5), Lenfosit: 2.29 $10^3/\mu\text{L}$ (0.8-2.8), Platelet: 376x $10^3/\text{mL}$ (150-400), T.bilirubin: 3.45 mg/dl (0-1.12), İ.bilirubin: 2.7 mg/dl (0-0.89), LDH: 274 u/L (240-480), direkt coombs testi: negatif, Retikülosit: %8.08 (0.44-2.16), Haptogloblin: 0.01 g/L (0.3-2), Üre: 26 mg/dL (19-49), Kreatinin: 0.6 mg/dL (0.7-1.2). Yapılan çevre kanı yaymasının incelenmesinde: eritrositlerde anizositoz ve polikromazi, yaygın sferosit, ara ara şistosit, formül lökosit uyumlu, atipik hücre görülmedi, trombositler sayıca yeterli olarak değerlendirildi. Diğer anormal hemoglobin varyantları açısından yapılan hemoglobin elektroforezi normal saptandı. Yapılan batın ultrasonografisinde dalak boyutu 195 mm olarak ölçüldü. Hastaya splenektomi kararı alındı ve öncesinde herediter sferositoz için NGS paneli çalıştırıldı. NGS sonucu: SPTB (NM-33347) c.4973+2T>C ve JAK-2 (NM-001322194) c.1849G>T p.(Val617Phe) mutasyonları saptandı. Hasta sonrasında konsey kararı ile splenektomi için genel cerrahiye yönlendirildi.

Tartışma: Herediter sferositozda tanımlanmış 5 genetik mutasyon; ANK1, SPTB, SPTA1, SLC4A1 VE EPB42 dir. JAK-2 mutasyonu bcr-abl negatif kronik miyeloproliferatif hastalıklarda tanımlanan farklı bir genetik mutasyondur. Bu iki mutasyonun bir arada görülmesi literatürde nadir bir birlikteliktir.

Bu iki mutasyonun birlikte görülmesi özellikle splenektomi sonrası oluşabilecek trombositoz ve yan etkilerin yönetimi açısından ayrı bir dikkat gerektirecek durumdur.

Anahtar Kelimeler: Herediter Sferositoz, JAK-2, SPTB

Kaynaklar

1. Tole, S., P. Dhir, J. Pugi, et al., Genotype-phenotype correlation in children with hereditary spherocytosis. *British journal of haematology*, 2020. 191(3): p. 486-496.
2. Andolfo, I., R. Russo, A. Gambale, et al., New insights on hereditary erythrocyte membrane defects. *Haematologica*, 2016. 101(11): p. 1284.
3. Levine, R.L., M. Wadleigh, J. Cools, et al., Activating mutation in the tyrosine kinase JAK2 in polycythemia vera, essential thrombocythemia, and myeloid metaplasia with myelofibrosis. *Cancer cell*, 2005. 7(4): p. 387-397.
4. Tefferi, A. and W. Vainchenker, Myeloproliferative neoplasms: molecular pathophysiology, essential clinical understanding, and treatment strategies. *Journal of clinical oncology*, 2011. 29(5): p. 573-582.

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-126

Referans Numarası: 317

MULTİPL MİYELOM VE SEKONDER PLAZMA HÜCRELİ LÖSEMİ; NADİR BİR OLGU SUNUMU

Kardelen Bilgili¹, Fatma Keklik Karadağ², Ajda Güneş², Fahri Şahin², Güray Saydam²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Giriş: Plazma hücreli lösemi (PHL), dolaşımdaki plazma hücrelerinin varlığı ile karakterize nadir ve agresif bir Multipl Miyelom (MM) çeşididir. Tanı anında ortaya çıkan primer PHL ve nükseden/dirençli MM'e sekonder PHL olarak sınıflandırılır. MM tanılı hastanın tedavisi sırasında PHL gözlenen olgumuzun sunmayı amaçladık.

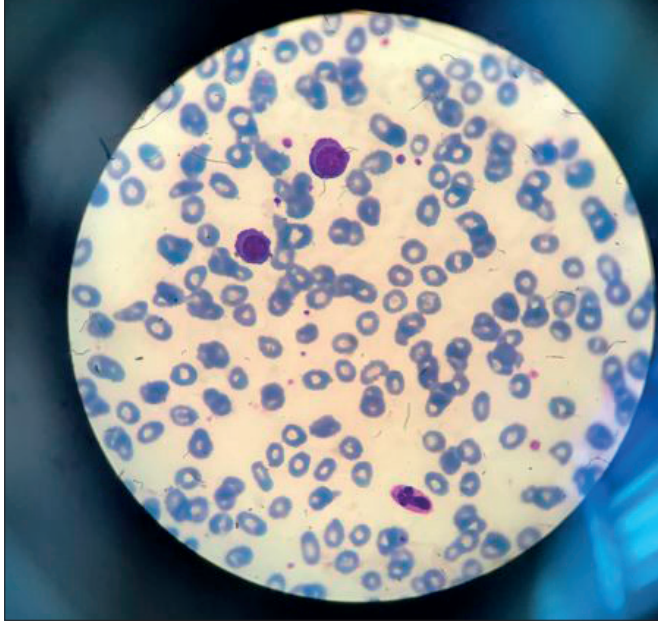
Olgu: 62 yaşında bilinen hipertansiyon tanılı kadın hasta, sırt ve bel ağrısı ile değerlendirildi. Başvurusunda vital bulguları stabildi, fizik muayenesinde hafif solukluk mevcuttu, hepatosplenomegali ve lenfadenopatisi yoktu. Laboratuvar sonuçlarında; Lökosit:5220/ μL , hemoglobin:11 g/dl, hematokrit: %32, trombositler:337.000/ μL , albümin:4.3g/dl, globulin:3.9 g/dl, sedimentasyon:33mm, beta-2 mikroglobulin:2152 $\mu\text{g/L}$, üre:25 mg/dl, kreatinin:1.15 mg/dl, kalsiyum:9.4 mg/dl, LDH:164 u/L, IgG: 5.58 g/L, IgA:24.8 g/L, IgM:0.36 g/L, kappa hafif zincir:14.1 mg/L, lambda hafif zincir:418.91 mg/L. Kemik iliği aspirasyonuna %60 plazma hücre artışı görüldü. Protein elektroforezinde; monoklonal bant izlendi; immunfiksasyon analizinde IgA lamda paraproteinemi izlendi. Ekokardiyografi bakışı olağandı. Hastamıza MM tanısı ile VCD (bortezomib, siklofosfamid, deksametazon) tedavisine başlandı. 8. kür tedavisine başlanmak üzere değerlendirildiğinde; lökosit:15.450/ μL , hemoglobin:8.46 g/dl, hematokrit: %24.8, trombositler:243.000/ μL , total protein: 5.4g/dl, albümin: 3.3g/dl, LDH:258 u/L, üre:57 mg/dl, kreatinin:1.72 mg/dl, beta-2 mikroglobulin:16823 $\mu\text{g/L}$, kalsiyum: 9.2 mg/dl, sedimentasyon: 37 mm, IgG:3.77 g/L, IgA:0.26 g/L, IgM:0.27 g/L, kappa hafif zincir: 13.4 mg/L, lambda hafif zincir:1290 mg/L. Periferik kan yaymasında %60 civarı atipik plazma hücreleri görüldü. Hastanın sırt ağrısı yakınması mevcut olup fizik muayenesinde özellik izlenmedi. Periferik kandan yapılan akım sitometrisinde; CD138: 98, CD38: 97, HLA-DR: <1, CD20: <1, CD45: 100, CD3: <1, CD56: 84, CD19+KAPPA: 1, CD19+LAMBDA: 99. Sekonder PHL tanısı ile hastaya Daratumumab-Karfizomib-Deksametazon tedavisi başlanması planlanmıştı, ancak hasta tedaviyi reddederek takibimizden ayrıldı.

Tartışma: MM, nadir durumlarda klonal transformasyona uğrayabilir ve sekonder PHL'e dönüşebilir. PHL vakalarının çoğunluğu (%60-70) primer PHL'dir ve plazma hücre malignitelerinin yaklaşık %2-4'ünü oluşturur. Bununla birlikte, MM hastalarının sağkalım oranındaki artışla birlikte sekonder PHL daha sık hale gelmektedir. Sekonder PHL'nin tipik plazma hücreleri yerine anormal morfoloji gösterebileceğini ve MM yönetimi sırasında periferik kan yaymasının dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır. MM'den plazmasitoma ve ardından sekonder PHL'ye hızlı ilerleme, MM'nin agresif formunu gösterir ve bu durum multidisipliner yönetim ve tedavi rejimi gerektirir.

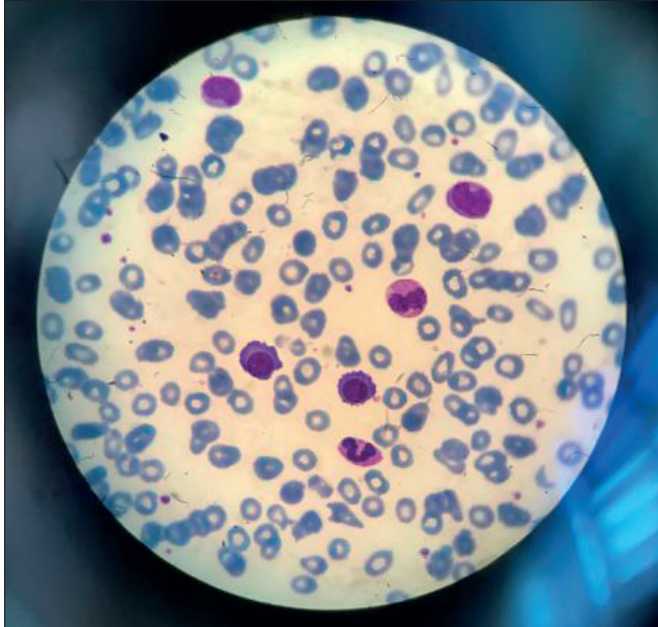
Sonuç: PHL, MM'den klinik ve biyolojik olarak farklı antiteler gösterir ve daha kötü bir prognoza sahiptir. Nadir olarak izlenmesi ve hasta sayısının

az olduğu çalışmalar nedeni ile standart bir tedavi yaklaşımı günümüzde mevcut değildir. Ancak klinik çalışmalarda proteazom inhibitörleri, yeni immünomodülatör ajanlar ve monoklonal antikörlerin kombinasyonundan oluşan tedavi rejimi ve kök hücre naklinin başarılı olduğu vurgulanmıştır. Bu açıdan çok merkezli ve daha fazla hasta sayısına sahip kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Multipl Myelom, Plasma Hücreli Lösemi



Şekil 1. Periferik kan yaymasında görülen plazma hücreleri ve rulo formasyonu



Şekil 2. Periferik kan yaymasında görülen plazma hücreleri ve rulo formasyonu

■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

P-127

Referans Numarası: 101

RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME İLE TANI KONAN PNH OLGUSU: ŞEYTAN AYRINTIDA GİZLİDİR

Buket Büşra İcin¹, Mehmet İcin², Meral Uluköylü Mengüç³

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları

²Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji

³Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji

Giriş: Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (PNH) nadir görülen klonal bir edinsel hematopoietik kök hücre hastalığıdır. Kontrolsüz kompleman aktivasyonundan kaynaklı kronik intravasküler hemoliz, tromboza yatkınlık ve kemik iliği yetmezliği tipik bulgularındandır. GPI-aracılı yüzey proteinleri CD 55-CD59 kaybının flow sitometrik olarak gösterilmesi PNH klon büyüklüğünü göstermede kullanılmaktadır. Tromboz, sitopeni gibi tipik bulguları olan hastalarda semptomatoloji nedeniyle ayırıcı tanıda araştırılan PNH'da inatçı demir eksikliği ve LDH yüksekliği durumlarında PNH akılda tutulmalı ve araştırılmalıdır. Bu yazıda demir eksikliği nedeniyle birkaç kez iç hastalıkları ve hematolojide değerlendirilmiş olup karaciğer fonksiyon testi yüksekliği nedeniyle istenmiş olan üst batin MR'da hepatomegali ve kesit alanına giren her 2 böbrekte renal hemosiderozis uyumlu görünüm nedeniyle hematolojiye refere edilen bir PNH olgu sunumu amaçlanmıştır.

Olgu: 35 yaş erkek hasta lumbal disk hernisi nedeniyle operasyon planlanan hasta preop tetkiklerde demir eksikliği anemisi ve transaminaz yüksekliği olması üzerine iç hastalıkları tarafından değerlendiriliyor. Lumbal disk hernisi nedeniyle yoğun nonsteroid antiinflamatuar ilaç kullanımı olan hastada transaminaz yüksekliği buna bağlanıp ameliyat onamı veriliyor ve postop dönemde gastroenteroloji ve hematoloji poliklinik kontrol öneriliyor. Ameliyat sonrası gastroenteroloji polikliniğe başvuran hastada transaminaz yüksekliği araştırılırken Özofagogastroduodenoskopide süperfisyal pangastrit ve H. pylori pozitifliği saptanıyor. Kolonoskopisinde inen kolonda 4-5 mm'lik flat polip ve anal fissür saptanıp polipektomi uygulanıyor. H. pylori'ye yönelik eradikasyon tedavisi ve oral demir replasmanı başlanıyor. Transaminaz yüksekliği etyolojisi için üst batin MR isteniyor. Bu dönemde oral demir replasmanı birkaç kez daha reçete edilen hastanın MR'da hepatomegali, her iki böbrekte öncelikle renal hemosiderozis saptanması üzerine hasta radyoloji tarafından PNH ön tanısıyla hematolojiye refere ediliyor. Hematolojiye başvurmamayan hastanın radyolojinin ısrarıyla tekrar refere edilmesi üzerine polikliniğimizdeki değerlendirmesinde demir eksikliği anemisine ilave olarak, intravasküler hemolizi destekler şekilde Coombs negatif hemolitik anemi, mikroskobik hematüri ve aşırı LDH yüksekliği saptanıyor. Hastadan gönderilen FLAER testinde granulosit PNH klonu %92.8, monosit PNH klonu %89.1, eritrositlerde toplam %61.8 oranında PNH klonu tesbit ediliyor. PNH tanısı konulan hasta eculizumab tedavisi açısından değerlendirilmek üzere dış merkeze yönlendirilmiştir.

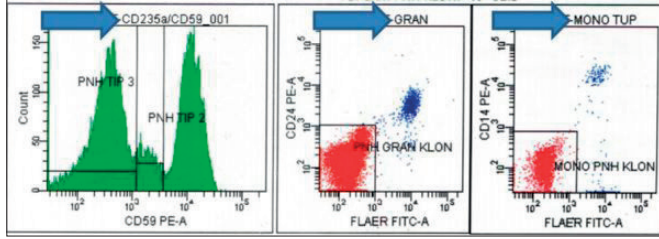
Tartışma: PNH, tanıda gecikme olduğunda mortalite ve morbiditesi yüksek olan edinsel bir klonal kök hücre hastalığıdır. Tedavisiz hastalarda tromboz ve kemik iliği başta gelen morbidite nedenidir. Bu olgu raporunda izole demir eksikliği ile prezente olan, intravasküler hemoliz bulguları asemptomatik seyreden bir hastada radyolojik bulgulardan tanıya gidilme süreci anlatılmıştır. PNH'da demir eksikliği genellikle intravasküler hemolize sekonder üriner kayıplardan kaynaklanmaktadır. Radyolojik bulgularda intravasküler hemolize sekonder hemosiderozis saptanması üzerine tanıya yönlendirilen hastada herhangi bir majör organ komplikasyonu yaşanmadan tanı konmuş ve tedaviye başlanmıştır. Anemi nedeniyle değerlendirilen tüm hastalarda PNH akılda tutulması gereken önemli bir hastalıktır.

Anahtar Kelimeler: Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, renal hemosiderozis

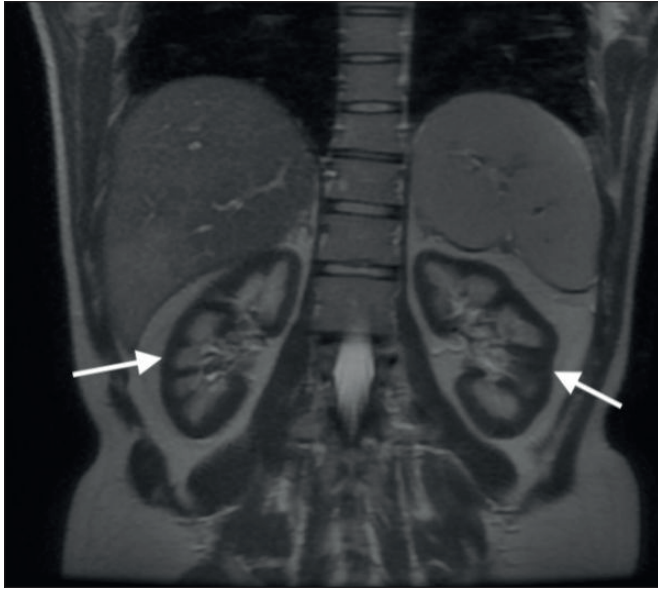
Kaynaklar

1. Parker C, Omine M, Richards S, et al. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2005;106(12):3699-3709. doi:10.1182/blood-2005-04-1717
2. Sahin F, Akay OM, Ayer M, et al. Pesg PNH diagnosis, follow-up and treatment guidelines. Am J Blood Res. 2016;6(2):19-27. Published 2016 Aug 5.
3. Schrezenmeier H, Röth A, Araten DJ, et al. Baseline clinical characteristics and disease burden in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH): updated analysis from the International PNH Registry. Ann Hematol. 2020;99(7):1505-1514. doi:10.1007/s00277-020-04052-z

4. Parker CJ. Update on the diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016;2016(1):208-216. doi:10.1182/asheducation-2016.1.208
5. Peng G, Yang W, Jing L, et al. Iron Deficiency in Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: A Cross-Sectional Survey from a Single Institution in China. Med Sci Monit. 2018;24:7256-7263. Published 2018 Oct 11. doi:10.12659/MSM.910614



Şekil 1. FLAER test sonucu; granulosit PNH klonu %92.8, monosit PNH klonu %89.1, eritrositlerde toplam %61.8 oranında PNH klonu



Şekil 2. Koronal T2A görüntüde her iki böbrek korteksinde hipointens sinyal değişikliği (beyaz oklar)

■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

P-128 Referans Numarası: 158

İNTRAKRANİYAL TROMBOZ OLAN ÇOCUKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Salih Güler¹, Özlem Tüfekçi², Melike Sezgin Evim¹, Birol Baytan¹, Şebnem Yılmaz², Hale Ören², Adalet Meral Güneş¹

¹Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: İntrakraniyal tromboz (İKT) çocuklarda nadirdir. Bu çalışmanın amacı, İKT'li çocuklarda etiyoloji, klinik bulgular ve görüntüleme sonuçları ile prognozu değerlendirmektir.

Yöntemler: Yenidoğanlar ve malignitesi olan çocuklar hariç, son 10 yılda tanı almış İKT verilerini retrospektif olarak inceledik.

Bulgular: Toplam 54 hasta (E/K: 27/27) çalışmaya alındı. Ortanca yaş 62,2 (2-193) aydı. Ortalama takip süresi 53 (0-186) aydı. Hastaların çoğunluğunda arteriyel tromboz (%59) saptanırken, venöz tromboz %41'inde saptandı. En sık tutulan arter ve ven arteria cerebri media (%33) ve sinüs transversus (%28) idi. Hastaların %15'inde aile öyküsü pozitif bulundu. Mutasyon analizi ve Protein C, S seviyeleri vakaların sırasıyla %87 ve %70'inde mevcuttu. Homozigot MTHFR (%32), FVL (%19) homozigot PAI (%4) ve protrombin mutasyonları (%4) tespit edildi. Olguların sırasıyla %13'ünde (n:5/38) ve %3'ünde (n=1/38) Protein S ve C eksiklikleri bulundu. En sık edinil risk faktörleri enfeksiyon (%28), cerrahi (%9) ve travma (%7) idi. 22

(%41) çocukta ise edinilmiş risk faktörü tespit edilemedi. Nöbetler (%28), kusma (%22), ateş (%19) ve baş ağrısı (%19) en sık görülen semptomlardı. Hemipleji/hemiparezi (%35), papiller ödem (%11) ve yüz felci (%5.5) sık saptanan muayene bulgularıydı. Tedavi için düşük molekül ağırlıklı heparin ve asetil salisilik asit kullanıldı. Olguların %70'ine profilaksi uygulandı. Çocukların hiçbirisi trombozdan ölmedi. Çocukların %59'u iyileşmekle birlikte, %43'ünde kronik sekeller meydana geldi. Tromboz sadece bir çocukta tekrarladı.

Sonuç: İKT'in doğru ve hızlı teşhisine ulaşmak önemlidir. Hastaların çoğunda genetik risk faktörü vardı (%94; n=44/54). Bu nedenle, İKT'li tüm çocukların trombofilik mutasyonlar için araştırılmasını öneriyoruz. Ayrıca bu çocuklar İKT sonrası kronik sekeller açısından yakından takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Tromboz, Çocuk, İntrakraniyal

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-129 Referans Numarası: 159

BİFENOTİPİK LÖSEMİ: OLGU SUNUMU

Abdi İbrahim Halil Sönmez¹, Derviş Murat Akkurt¹, Ali Tekbaş¹, Vahap Okan¹

¹Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi

Giriş: Akut lösemilerde immunofenotiplendirme çalışmalarına rağmen küçük bir grubun net sınıflandırılması yapılamamaktadır. Bu grup lösemiler; akut farklılaşma göstermeyen (undiferansiye) ve bifenotipik (miks fenotipik) lösemileri içermektedir. Bu hastalarda hangi seri belirteçlerinin olduğu hastanın tedavisi ve tedavi sonrası yaşam süresi takibinde önem arz etmektedir. Köken alınan seriyi belirlemede kullanılan iki farklı puanlama sistemi bulunmaktadır. Bunlar: Bifenotipik akut lösemiler için Avrupa Grubunun oluşturduğu immunolojik lösemi puanlama sistemi (EGIL) ve miks fenotip akut lösemilerde seri belirleme için kullanılan DSÖ kriterleri (WHO 2016)'dir. Bu hastalarda tedavi yanıtına göre allojenik kök hücre nakli planlanmalıdır. Biz de nüks olarak bize başvuran bir akut bifenotipik lösemi hastamıza uyguladığımız tedavi deneyimimizi burada paylaşılarak literatüre katkı sunmak istedik(1)

Olgu: 23 yaş erkek hasta, halsizlik ve eklem ağrısı nedeniyle dış merkezde yapılan tetkiklerde pansitopeni saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Özgeçmişinde 15 yıl önce yurtdışında akut lenfoblastik lösemi tanısı olarak tedavi aldığı öğrenildi. Almış olduğu tedavi bilgilerine ulaşamadı. Temmuz 2020'de yapılan kemik iliği biyopsi akım sitometri sonucu myeloid seri ile t-lenfosit seri belirteçleri pozitif olarak raporlandı. Kemik iliği aspirasyonunda yoğun blastik hücre görülmesi üzerine patoloji bölümü ile iletişime geçilerek bifenotipik lösemi tanısı kesinleştirildi. Akım sitometride %90 hücre grubunda CD34,CD117,CD13,CD33,HLA-DR,CD5,CD7 pozitif. Patolojik değerlendirilmede blastik hücre %80 CD34,CD117,CD13,CD33,CD3,CD5,Tdt pozitif saptandı. EGIL ve WHO 2016 puanlama sistemine göre myeloid seri baskın olması üzerine hastaya FLAG-IDA tedavisi başlandı. Tedavi sonrası kemik iliği değerlendirmesinde remisyona giren hastaya 2. Kür FLAG-IDA tedavisi verildi. Tam uyumlu erkek kardeşi olan hastaya 2 kür FLAG-IDA tedavisi sonrası Şubat 2021'de allojenik kök hücre nakli uygulandı. Takiplerinde erken dönemde herhangi bir sorunla karşılaşılmadı. Transplantasyonun dördüncü ayında ani gelişen trombositopeni nedeniyle hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kemik iliği biyopsi aspirasyonu ve akım sitometrisinde anormal bulgu saptanmadı. Hastanın trombositopeni nedenini araştırmak üzere gönderilen tetkiklerden CMV PCR sonucu pozitif saptanması üzerine hasta enfeksiyon hastalıkları bölümüne danışıldı. Valgansiklovir 2x900 mg/gün tedavi altında trombositopenisi gerileyen hastanın kemik iliği biyopsi sonucunda megakaryositlerde minimal displazi dışında bulgu saptanmadı. Allojenik kök hücre naklinin altıncı ayında laboratuvar değerleri normale dönen hastamızın takibi bölümümüzde devam etmektedir.

Sonuç: Bifenotipik lösemi tanılı hastalarda EGIL ve WHO 2016 puanlama sistemlerine göre değerlendirme yapılarak tedavi ve takip planlanmaktadır. Immunofenotiplendirme tüm lösemilerde olduğu gibi bifenotipik hastalarda ayrıca önem kazanmaktadır. Burada daha önce ALL tanısı ile yurtdışında tedavi alan ve bifenotipik lösemi şeklinde nüks gelişen vakamıza FLAG-IDA tedavisi sonrası AKİT uygulayıp takibe aldığımızı belirterek literatüre katkı sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: bifenotipik lösemi, immunofenotiplendirme, EGIL ve WHO 2016 puanlama sistemi

Kaynaklar

- Greer JP, Rodgers GM, Glader B et al, Wintrobe's Clinical Hematology. 14th edition 2019; 7(2): 1576-1577
- Lee, Hyun Gyung et al. "Biphenotypic acute leukemia or acute leukemia of ambiguous lineage in childhood: clinical characteristics and outcome." Blood research vol. 54,1 (2019): 63-73. doi:10.5045/br.2019.54.1.63
- Yu J, Li Y, Xing H, Pan Y, Sun H, Wan D, Liu Y, Xie X, Wang C, Sun L, Sun K, Jiang Z. Clinical Characteristics And Outcome Of Biphenotypic Acute Leukemia: 10 Case Reports And Literature Review. Cancer Manag Res. 2019;11:9297-9306 https://doi.org/10.2147/CMAR.S226058
- Zheng C, Wu J, Liu X, Ding K, Cai X, Zhu W. What is the optimal treatment for biphenotypic acute leukemia?. Haematologica. 2009;94(12):1778-1780. doi:10.3324/haematol.2009.014829
- Ofir Wolach, Richard M. Stone; How I treat mixed-phenotype acute leukemia. Blood 2015; 125 (16): 2477-2485. doi: https://doi.org/10.1182/blood-2014-10-551465

Tablo 1: EGIL puanlama sistemi

PUAN	B SERİ	T SERİ	MYELOİD SERİ
2	CD 79a Stoplazmik IgM Stoplazmik CD 22	CD 3 (Stoplazmik/Membran) Anti TCR α/β Anti TCR γ/δ	Anti MPO (Antilizozim)
1	CD 19 CD 10 CD 20	CD 2 CD 5 CD 8 CD 10	CD 13 CD 33 Ddw 65
0.5	TdT CD 24	TdT CD 7 CD 1a	CD 14 CD 15 CD 69 CD 117

Tablo 2: WHO 2016 kriterleri

Lineage assignment criteria
Myeloid lineage
MPO* (flow cytometry, immunohistochemistry, or cytochemistry)
or
Monocytic differentiation (at least 2 of the following: nonspecific esterase cytochemistry, CD11c, CD14, CD64, lysozyme)
T-lineage
Strong† cytoplasmic CD3 (with antibodies to CD3 ε chain)
or
Surface CD3
B-lineage
Strong† CD19 with at least 1 of the following strongly expressed: CD79a, cytoplasmic CD22, or CD10
or
Weak CD19 with at least 2 of the following strongly expressed: CD79a, cytoplasmic CD22, or CD10

*See "Acute leukemias of ambiguous lineage" for caveats related to weaker antigen expression, or to expression by immunohistochemistry only.

†Strong defined as equal or brighter than the normal B or T cells in the sample.

Kronik Lenfositör Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar**P-13 Referans Numarası: 170****TEK MERKEZ BLASTİK FAZ KML HASTALARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE SAĞKALIMLARININ İNCELENMESİ**

Emel Merve Yenihayat, Ayfer Gedük, Serkan Ünal, Sinan Mersin, Merve Gökçen Polat, Kemal Aygün, Hayrunnisa Albayrak, Atakan Haşim Erol, Özgür Mehtap, Pınar Tarkun, Abdullah Hacıhanefioğlu

Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi

Giriş: Kronik miyeloid lösemi (KML), hematopoietik kök hücrelerde ortaya çıkan miyeloproliferatif bir hastalıktır. Philadelphia kromozomunun oluşumuna yol açan, 9. Ve 22. kromozomlar arasında karşılıklı translokasyonu

sonrasında hücre proliferasyonuna neden olan bir füzyon geni BCR-ABL1 in oluşumu ile karakterizedir (1). KML de hastalığın kronik, akselere ve blastik faz olmak üzere 3 fazı vardır. KML hastalarının yaklaşık %95'i tanı anında kronik fazda iken, diğer hastalar akselere ya da blast fazındadır (2). Blastik fazdaki vakaların %70'i myeloid seriden köken alırken %20-30 hasta lenfoid kökenlidir (3). KML tedavisinde hedefe yönelik tirozin kinaz inhibitörlerinin kullanıma girmesi, tedavi yanıtlarında olağanüstü sonuçlara neden olmuştur (4). Literatüre baktığımızda kronik faza nazaran oldukça az görülen blastik faz KML hastalarının yönetiminin başta tirozin kinaz direnci olmak üzere oldukça zor olduğunu görmekteyiz. Biz çalışmada kliniğimizde blastik faz KML tanısı almış hastaların verilerini retrospektif olarak inceledik.

Bulgular: 2011-2021 tarihleri arasında Kocaeli üniversitesi hematoloji kliniğinde takip edilmiş 7 blastik faz KML hastası mevcuttu. Akimsitometri ile yapılan incelemede 3 hastada myeloid, 3 hastada lenfoid, 1 hastada bifenotipik lösemi tespit edildi. Hastaların 2 tanesi blastik faz KML olarak tanı alırken, diğer hastalar ise kronik fazda tanı alıp takiplerde blastik faz KML ye transforme idi. Takiplerde kronik fazdan-blastik faza geçiş medyan 10.ayda (1-117) gerçekleşti. Hastaların medyan tanı yaşı 37 (24-69) idi. Hastaların klinik özellikleri ve laboratuvar değerleri Tablo 1. ve 2. de özetlenmiştir. Tüm hastaların remisyon- indüksiyon tedavisi sonrası Kİ blast oranı %5'in altına inmiş, 5 hastada da MMY elde edilmişti. Bir hastanın remisyon indüksiyon sonrasında kontrol Kİ'de blastik hücre oranı <%1 olmasına rağmen tedavi öncesinde %13,4 olan bcr abl IS değeri %74'e yükseldi. Hastaların birinde 17. ayda izole MSS nüksü, birinde de 64. ayda hematolojik nüks tespit edildi. Toplamda 4 hastaya AKİT yapıldı. Bir hasta yaş ve performans, bir hastada tedavi uyumsuzluğu nedeni ile nakile uygun bulunmadı. Nakil sonrası 1 hasta 12. ayında remisyonunda, 1 hastada 2.ayında remisyonunda olup halen takip edilmektedir. İki hastamızda nakil sonrası 44. ve 46. aylarında ex olmuştur. Hastaların ilk tanıdan itibaren genel sağkalımları medyan 49 (12-122) aydır.

Sonuç: Biliyoruz ki TKİ öncesinde tanıdan blastik faz KML ye kadar geçen süre 3-4 yıl iken TKİ kullanımıyla kronik fazdan blastik faza transformasyon süresi oldukça uzamıştır. TKİ öncesinde verilerle karşılaştırıldığında; TKİ kullanımıyla blastik faz KML hastalarının yıllık görülme insidansı %12-62 den %0,3-2,2'lere gerilemiştir (5). KML hastalarında bcr abl aktivitesinde artış proliferasyonun uyarılmasının yanında DNA hasarına, DNA onarımının bozulmasına ve genetik kararsızlığa neden olur, bu durum bcr abl kinaz domaininde birçok mutasyon ve sitogenik anomali meydana getirir. Bu nedenle hastalarda erken moleküler yanıtlar blastik faza geçişi yavaşlatılabilir (6,7). Bizim vaka serimizde de blastik faza transforme olan hastaların büyük çoğunluğunda erken moleküler yanıt sağlanamamıştı. Günümüzde kronik faz KML hastalarının yaşam beklentisi sağlıklı popülasyonunkine benzer olmakla birlikte blastik faz KML hastalarının sağkalımı enfeksiyon ve kanama sebebiyle oldukça düşüktür. Bu nedenle transformasyon riski yüksek hastaların erken belirlenmesi önemlidir. Tedavi yanıt kaybı veya tedavi yanıtı altında sitogenetik analiz yapılabilir, +8, +Ph, i(17q), +19, +21, +1 gibi yüksek riskli anomaliler saptandığında, tedavinin yoğunlaştırılması düşünülmelidir (8).

Anahtar Kelimeler: KML, blastik faz

Kaynaklar

- Qing X, et al. Mixed phenotype (T/B/myeloid) extramedullary blast crisis as an initial presentation of chronic myelogenous leukemia. Exp Mol Pathol. 2018;104(2):130-133.
- Hoffmann VS, et al. The EUTOS population-based registry: incidence and clinical characteristics of 2904 CML patients in 20 European Countries. Leukemia. 2015;29(6):1336-1343.
- Swerdlow SH, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2017.
- Eiring AM, Deininger MW. Individualizing kinase-targeted cancer therapy: the paradigm of chronic myeloid leukemia. Genome Biol. 2014;15(9):461
- Hehlmann R, et al. Tolerability-adapted imatinib 800 mg/d versus 400 mg/d versus 400 mg/d plus interferon-α in newly diagnosed chronic myeloid leukemia. J Clin Oncol. 2011 Apr 20;29(12):1634-42.
- Hehlmann R, et al. Deep molecular response is reached by the majority of patients treated with imatinib, predicts survival, and is achieved more quickly by optimized high-dose imatinib: results from the randomized CML-study IV. J Clin Oncol. 2014 Feb 10;32(5):415-23.
- Skorski T. Oncogenic tyrosine kinases and the DNA-damage response. Nat Rev Cancer. 2002 May;2(5):351-60.
- Hehlmann R. Chronic Myeloid Leukemia in 2020. Hemasphere. 2020 Sep 30;4(5):e468.

Tablo 1. Hastaların tanı anındaki demografik ve hastalık özellikleri

	Tanı yaşı	Tanıda bar-abl (p/et)	Tanı fazı	Soket skoru	Hastad skoru	Tanı WBC/ nötrofil/lym (mm3)	Tanıda başlanan TKI	TKI yan etki	3. ay yanıt	6. ay yanıt
1.hasta	29	%67*	kronik	0,6 (düşük)	254	98000/89000/3500	imatinib	yok	%21* THY	%19,4* THY
2.hasta	24	%35*	kronik	0,6 (düşük)	283	50000/45000/2500	imatinib	yok	THY	-
3.hasta	35	%13*	blastik	57 (yüksek)	3100	5000/83/4900	dasatinib	yok	-	-
4.hasta	54	%54*	kronik	1,2 (orta)	948	71000/62000/8000	imatinib	yok	-	-
5.hasta	41	%11,4**	kronik	1,6 (yüksek)	999	249000/206000/4500	imatinib	grade 3 ileus	%11,8** THY	%5,3** THY
6.hasta	37	%7,6**	kronik	0,8 (orta)	475	75000/64/2600	imatinib	yok	THY	%0,31* TSY
7.hasta	69	%23 *	blastik	43 (yüksek)	2500	16600/1330/14800	imatinib	grade 2 periorbital ödem	-	-

*Uluslararası skala (IS)
**füzyon transkript oranı

Tablo 2: Hastaların blastik faz anındaki laboratuvar bulguları ve hastalık özellikleri

	Blastik tip	İs skoru	Tanıdan blastik faza geçiş süresi	K. ilijji blast oranı	Kullanılmış TKI/ Başlamak sayısı	Hangi TKI altında blastik faza geçiş	Blastik faza başlanan TKI	İndüksiyon rejimi	Remisyon-İndüksiyon sonrası kontrol IS skoru
1.hasta	AML	%41	10 ay	%60	1	imatinib	Dasatinib 140mg	3+7	%0,1
2.hasta	AML	%59	6 ay	%22	1	imatinib	Dasatinib 140mg	3+7	%0,02
3.hasta	ALL	%13	Tanı	%53	-	-	Dasatinib 140mg	CALGB	%0,1
4.hasta	ALL	%54	1 ay	%35	1	imatinib	Dasatinib 140mg	CALGB	%0,03
5.hasta	AML	%13,4	17 ay	%20	1	imatinib	Dasatinib 140mg	3+7	%74
6.hasta	Bifenotipik	%37	117 ay	%22	4	bosulif	Imatinib 800mg	FLAGIDA	%1,4
7.hasta	ALL	%23	Tanı	%72	-	-	Imatinib 800mg	CHOP	%0,046

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-130 Referans Numarası: 244

LİTİK KEMİK LEZYONLARI AYIRICI TANISINDA NADİR BİR HEMATOLOJİK MALİGNİTE: AKUT LENFOLASTİK LÖSEMİ OLGU SUNUMU

Sena Özkılınc, Bahar Sevgili, Tural Pashayev, Fatma Keklik Karadağ, Filiz Vural, Güray Saydam

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Akut lenfoblastik lösemi (ALL) çocukluk çağı lösemilerinin %80'ini oluştururken erişkin dönem lösemilerinin %20'sinden sorumludur. ALL'de kemik tutulumu erişkinlerde nadir görülen bir durumdur ve tanıda karışıklığa yol açabilmektedir. Posterimizde litik lezyonları ve sitopenileri nedeniyle ön planda plazma hücre diskrazisi ayırıcı tanısında akut lenfoblastik lösemi olgusu sunmayı amaçladık.

Olgu: Tarafımıza yaklaşık 1 aydır devam eden yaygın kemik ağrıları ve kilo kaybı sebebiyle başvuran 68 yaşında erkek hasta. Özgeçmişinde kronik hastalık öyküsü-ilaç kullanımı yoktu. Tam kan sayımında lökosit:6230/mm³, hemoglobin: 10.9g/dl, trombosit:18000/mm³ saptandı. Hastanın yapılan periferik yaymasında trombosit azalmış (20-30 bin), lökosit formülle uyumlu miyeloid öncüller, eritrosit normokrom-normositer olarak saptandı, atipik hücre izlenmedi. Biyokimya sonuçlarında alanin aminotransferaz: 69 U/L, aspartat aminotransferaz: 28 U/L, alkalen fosfataz: 207 U/L, albumin: 4.05 g/dl, laktat dehidrogenaz:546 U/L, kalsiyum: 9.8 mg/dl, fosfor: 5.7 mg/dl, beta-2 mikroglobulin: 4556 µg/L, serbest kappa-hafif zincir:55.8 mg/L, serbest lambda hafif zincir: 52.7 mg/L saptandı. Gönderilen Ig G: 11.9 g/L, Ig M: 0.42 g/L, Ig A: 1.79 g/L olarak normal saptandı. Malignite ön tanısıyla

yapılan tüm vücut bilgisayarlı tomografisinde kemiklerde multiple milimetrik litik lezyonlar, T1, T2 vertebra spinöz proseslerinde fraktür hatları izlendi. Yapılan kemik iliği aspirasyonu hipersellüler nitelikteydi. Aspirasyon materyalinde %90'dan fazla blastik morfolojide hücre izlendi, plazma hücreleri izlenmedi. İmmünohistokimyasal incelemede CD19, Tdt, CD79a pozitif saptanmış olup B-ALL tanısı alan hastaya Hoelzer kemoterapi protokolü başlandı. Takip ve tedavisine devam edilmektedir.

Sonuç: Kemik lezyonları hematolojik malignitelere sekonder olarak görülebilmektedir. Olgumuzda yaygın kemik ağrıları, kemiklerde multiple litik lezyonlar ve fraktür hatları olması ön planda hematolojik açıdan en sık karşımıza çıkan multiple miyelomu düşündürmüştür. Ayrıca hastanın periferik yaymasında lenfositöz ve atipik hücre olmaması, alösemik lösemi ile uyumlu olup tanısız süreçte güçlük yaratmıştır. Akut lenfoblastik lösemide kemikte litik lezyonlar daha çok çocukluk çağında karşımıza çıkmakla birlikte erişkin dönemde de görülebileceği ve multiple miyelomdan ayrılması gerektiği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akut lenfoblastik lösemi, Litik Kemik Lezyonları, Multiple Miyelom

Kaynaklar

- https://www.kinderkrebsinfo.de/sites/kinderkrebsinfo/content/e9031/e9035/e9060/e77234/e118549/ALL-Kurzinformation09102019_tur.pdf
- https://www.turkadyoloji.seminerleri.org/Content/files/sayilar/27/110-123.pdf

■ Enfeksiyon ve Destek Tedavileri

P-131 Referans Numarası: 43

COVID 19 HASTALARININ TANISINDA HEMOGRAM PARAMETRELERİ VE FERRİTİN DÜZEYLERİNİN HASTALIĞIN PROGNOZU İLE İLİŞKİSİ

Rafie Çiftçiler¹, Ali Erdinç Çiftçiler², Adnan Batman³

¹Aksaray Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

²Ortaköy Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

³Aksaray Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Bilim Dalı

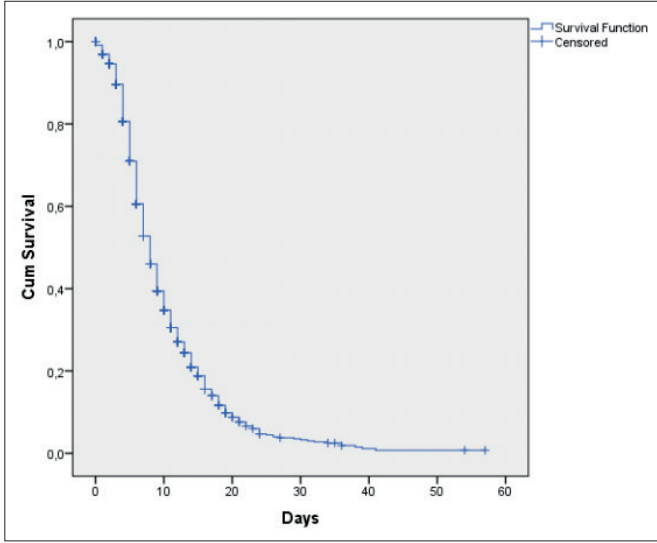
Giriş ve Amaç: Yeni koronavirüs pnömonisine (COVID-19) neden olan yeni koronavirüs (SARS-CoV-2) üçüncü ölümcül koronavirüstür. Hastalığın prognozu hastanın özelliklerine göre değişmektedir. Bu çalışmanın amacı, COVID 19 nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların tanı anındaki hemogram parametreleri ve ferritin düzeylerinin prognoz ile korelasyonunu değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, Temmuz 2020 ile Aralık 2020 tarihleri arasında COVID 19 nedeni ile hastanede yatan 1320 hasta değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların tamamı COVID 19 semptomları nedeniyle hastaneye yatırıldı. COVID 19 semptomları ile hastaneye yatış sırasında medyan yaşı 70 (19-98) olan 688 erkek ve 632 kadın vardı. Tüm hastalar için hastanede ortalama takip süresi 7 (aralık, 1-57) gündü. Tedaviye yanıt vermeyen ve mortalitesi olan hastalarda ortalama yaş anlamlı olarak daha yüksekti (p<0.001). Mortalite görülen hastaların çoğu erkekti (p=0.001). Başvuru anında kontrol edilen hemogram parametreleri arasında monosit ve bazofil dışındaki parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Nötrofil/lenfosit oranı mortalite görülen hastalarda anlamlı olarak yüksekti (p<0.001).

Sonuç: Sonuç olarak, bu çalışma, COVID-19 tanısı anında en basit ve rutin hematolojik testler kullanılarak bir hastanın prognozunu tahmin etmenin mümkün olabileceğini göstermektedir. Bu, hastaların erken klinik bakım almasına yardımcı olacak, hasta ölümlerini azaltacak ve salgının kontrolüne ve önlenmesine yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, yeni koronavirüs, tam kan sayımı, ferritin, prognoz



Şekil 1. Hastanede yatan tüm hastalar için takip süresi (gün)

Tablo 1: Hastanede yatan tüm hastalar için başvuru anındaki laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler	Normal aralık	Tedaviye yanıt veren ve taburcu edilebilen hastalar	Tedaviye yanıt vermeyen ve mortalite görülen hastalar	p
Sayı		1050 (79.5%)	270 (20.5%)	
Yaş		71 (19-98)	75 (25-96)	<0.001
Cinsiyet (erkek/kadın)		478/572 (45.5%/54.5%)	54/116 (57%/43%)	0.001
Hemoglobin, (gr/dl)	11-16gr/dl	12.7 (6.5-19.7)	12.2 (4.8-19.7)	0.001
Ortalama korpusküler hacim (femtolitre, fl)	80-100	87.3 (63.3-104.9)	90.2 (67.2-113.1)	<0.001
Trombosit sayısı, ×109/L	100-400	263(45-834)	187(2-563)	<0.001
Ortalama trombosit hacim, (femtolitre, fl)	6.5-12	9.7 (6.6-14.7)	11 (7.4-14.1)	<0.001
Lökosit sayısı, ×109/L	4-10	7.2(1.2-85.8)	13.6(0.1-212)	<0.001
Lenfosit sayısı, ×109/L	0.80-4	1.16(0.17-77.2)	0.53(0.02-3.72)	<0.001
Nötrofil/lenfosit		4.6 (0.09-94.6)	23.8 (0.15-585)	<0.001
Monosit sayısı, x109/L	0.12-1.20	0.48 (0.02-1.46)	0.43 (0.14-1.71)	0.15
Eozinofil sayısı, x109/L	0.02-0.50	0.02 (0-1.43)	0.01 (0-0.7)	<0.001
Bazofil sayısı, x109/L	0-0.10	0.01(0-0.13)	0(0-3.0)	0.54
Alanine aminotransferase (ALT) (U/L)	0-50	27.8 (1.7-1866)	28.3 (1.9-2492)	<0.001
Ure (mg/dl)	12-43	44 (9-276)	125 (20-475)	<0.001
Urik asit (mg/dl)	2.6-6.5	5.1 (1.40-12.8)	7.1 (1.8-25.9)	<0.001
Kreatinin kinaz (U/L)	0-170	34 (1-2491)	95 (12-4845)	<0.001
Albumin (g/L)	35-52	31.6 (11.5-46.0)	24.9 (10.7-39.1)	<0.001
D-dimer (ng/ml)	<500	821 (138-64700)	3625 (471-100.000)	0.003
Ferritin seviyesi (ng/mL)	23-336	249(7.9-2105)	958 (8.2-1500)	<0.001
Laktat dehidrogenaz (U/L)	0-248	278 (110-12444)	564 (171-9047)	<0.001

Hematopoez/ Sitotokinler / Büyüme Faktörleri, Reseptörleri / İlaç Farmakolojisi / Apoptoz

P-132

Referans Numarası: 146

KALSİYUM DOBESİLAT İLİŞKİLİ FEBRİL NÖTROPENİ: OLGU SUNUMU

Ufuk Demirci¹, Aytağ Umut², Sedanur Karaman Gülsaran¹, Volkan Baş¹, Tuğcan Alp Kırkızlar¹, Hakkı Onur Kırkızlar¹, Elif Gülsüm Ümit¹, Ahmet Muzaffer Demir¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Hematoloji Bölümü

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Giriş: İlaça bağlı nütropeni, klinisyenler tarafından nadir karşılaşılmakta olup ani başlangıçlı ciddi klinik tablolara neden olabilen bir durumdur. Agranülositoz ise daha da nadir görülmekle birlikte %70 oranında medikasyon kaynaklıdır (1). Olası iki mekanizma daha ağırlıklı olarak suçlanmaktadır. Birincisi ilaca bağlı immün aracılı yıkım diğeri ise ilacın protein sentezi veya hücre replikasyonu üzerindeki doza bağlı toksisitesidir. Literatürde sıklıkla antitirod ilaçlar, fenotiyazin, non-steroidal antiinflatuar ilaçlar, trisiklik antidepresan grubu ilaçlar ile bildirilmiş olgular mevcuttur [2,3]. Kullanım alanı daha çok küçük vasküler dolaşım bozuklukları olan kalsiyum dobesilat ile literatür bilgisi sınırlı olup tahminen milyonda 0.32 oranında karşılaşılmaktadır [4,5,6,7].

Olgu: 78 yaşında kadın hasta, halsizlik nedeni ile başvurduğu dış merkezde yapılan incelemesinde hemogramda nütropeni olması üzerine merkezi-mize yönlendirilmiş. Halsizlik dışında aktif şikayeti olmayan olgunun fizik muayenesinde lenfadenomegali, organomegali ve belirgin patoloji saptanmadı. Hemogramında Hemoglobin 12.6g/dl, MCV 87.9fL, Lökosit 700/mm³, nötrofil 0/mm³, Trombosit 195.000/L olduğu görüldü. Biyokimyasal tetkiklerinde nutrisyonel panelinde B12 düzeyinin 103 pg/ml olması dışında özellik saptanmadı. Periferik yayması hemogram ile uyumlu lökopenikti ve displazi görülmüdü. Reaktif olduğu düşünülen, sitoplazması bazofilik olan az sayıda lenfositler izlenir iken, nötrofil sayıca belirgin azalmıştı. Eritrositlerde ve trombositlerde patolojik bulgu saptanmadı. Ateş yüksekliği saptanan hasta febril nütropeni ile yatırılarak piperasilin tazobaktam başlandı. Hastanın eski tetkikleri incelendiğinde nütropenin akut geliştiği görüldü. Diabetes Mellitus, Esansiyel Hipertansiyon, paratiroid adenomu öyküsü bulunan hastanın asetilsalisilik asit, nebivolol, pantoprozol, valsartan, atorvastatin, benidipin ve kalsiyum dobesilat tedavilerini kullandığı görüldü. COVID- 19 PCR testi negatif saptandı. COVID- 19 aşısı 2 doz 5 ay önce olduğu görüldü. Intramusküler B12 replasmanı başlandı. Viral seroloji negatif saptandı. Paratiroid adenomu tanısı olan hastada hiperkalsemiinin uzun süredir devam ettiği görüldü. Yapılan kemik iliği aspirasyonu hipose-lüler olmakla birlikte atipik hücre veya blastik hücreye rastlanmadı. Eritroid ve granulositer seride matürasyon ve diferansiyasyon normal, megakaryositer seri gelişimi normal olarak saptandı. Akım sitometrisinde patoloji görülmüdü. Biyopsi sonucu yetersiz olarak raporlandı. İshal ve sağ alt kadr-an ağrısı nedeni ile değerlendirilen batın tomografisinde tifilit ile uyumlu görünüm saptandı. Piperasilin tazobaktam 3. gününde olduğu görüldü ve tifilit açısından dozu artırılarak devam edildi. Kemik iliğinde hematolojik malignite tespit edilmediğinden 3 gün boyunca 30 MU/gün filgrastim uygulandı ancak yanıt alınamadı. Bunun üzerine medikal tedavisi sitropeni açısından tekrar gözden geçirildi. Kalsiyum dobesilat ilişkili agranülositoz olguları olması nedeniyle tedavi kesildi. Tedavinin kesilmesinin 7. gününde nütropenin düzeldiği görüldü ve serum kalsiyum değeri normale döndü. 1 hafta sonrasında poliklinik kontrolünde aktif yakınması olmayan hastanın hemogramı normal saptandı.

Tartışma: Tüm vakaların bildirilmemesi, tedavinin yeterli sürede olmaması ve bu ilacı kullanan hastaların yaşının değişken olması kullanımı sık bir medikasyon olmasına rağmen literatürde az vaka olmasının nedeni olabilir. Hastamızın yaşının ileri olmasının agranülositoz oluşması için bir etken olabileceğini düşünmekteyiz. Bu olgu sunumuyla özellikle ileri yaştaki hastaların medikal tedavilerinin dikkatli sorgulanması ve polifarmasiden kaçınılması gerektiğini tekrar vurgulamayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Kalsiyum dobesilat, agranülositoz, polifarmasi

Kaynaklar

- Kaufman DW, Kelly JP, Jurgelon JM, et al. Drugs in the aetiology of agranulocytosis and aplastic anaemia. Eur J Haematol Suppl 1996; 60:23
- Erbatur H.H, Sezgin A, Atagündüz I, et al. Kalsiyum dobesilat ilişkili agranülositoz: yaygın bir ilacın nadir komplikasyonu. Ulusal Hematoloji Kongresi, 2016, P-144

3. Lorenzo-Villalba N, Alonso-Ortiz MB, Maoche Y, et al. Idiosyncratic Drug-Induced Neutropenia and Agranulocytosis in Elderly Patients. J Clin Med. 2020 Jun 10;9(6):1808.
4. García Benayas E, García Díaz B and Pérez G. Calcium dobesilate-induced agranulocytosis. Pharm World Sci. 1997 Oct;19(5):251-2.
5. Zapater P, Horga JF and García A. Risk of drug-induced agranulocytosis: the case of calcium dobesilate. Eur J Clin Pharmacol. 2003 Mar;58(11):767-72.
6. Ibáñez L, Ballarín E, Vidal X and Laporte JR. Agranulocytosis associated with calcium dobesilate clinical course and risk estimation with the case-control and the case-population approaches Eur J Clin Pharmacol. 2000 Dec;56(9-10):763-7.
7. Cesur A, Ayılı M, Cesur M and Ertek S The association between calcium dobesilate and pancytopenia in type 2 diabetes: A case report. Turk J Haematol. 2011 Mar 5;28(1):77-8.

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-133

Referans Numarası: 182

EŞ ZAMANLI OLARAK AKUT MYELOİD LÖSEMİ VE OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ TANISI ALAN BİR VAKA

Ceren Çevik¹, Gülay Çetin², Ezgi Durna¹, Ramazan Erdem², Volkan Karakuş², Erdal Kurtoglu²

¹Sbü Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

²Sbü Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Giriş: Akut Myeloid Lösemi (AML), myeloid öncü hücrelerinin kontrolsüz çoğalması ve kemik iliğindeki normal hematopezin yerini almasıyla karakterize bir hastalık grubudur. Otoimmün hemolitik anemi (OIHA) ise, otolog eritrositlere karşı antikor yapımı ile karakterize bir anemi grubudur. Sekonder olarak malignite, otoimmün hastalık, ilaç kullanımı ve enfeksiyonlara bağlı olarak çıkabilir. Diğer yandan kronik miyeloid lösemi, miyelodisplastik sendrom gibi neoplazmi olan hastalarda ve özellikle akut miyeloid lösemi hastalarında otoimmün bozuklukların gelişme sıklığı azdır. Akut myeloid lösemi tanılı hastalarda immün hemolitik anemi gelişen birkaç vaka bildirilmiştir.1,2 Ayrıca benzer şekilde eritrolösemi vakalarında immün veya immün olmayan hemolitik anemi bildirilmiştir.3,4 Burada eş zamanlı olarak otoimmün hemolitik anemi ve akut myeloid lösemi tanısı alan bir vakayı sunuyoruz.

Vaka: 79 yaş kadın hasta, halsizlik şikayetiyle başvuru sonrası anemi saptanması üzerine, replasman yapılmak istendiğinde cross pozitifliği saptanması üzerine otoimmün hemolitik anemi ön tanısıyla Hematoloji servise yatırıldı. Hastanın başvuru anında hgb 5,2 g/dl, MCV 117 um3, wbc 11x103/mm3, plt 143x103/mm3, LDH: 389 U/L, crp 20 mg/L idi. Total bilirubin: 2,07 mg/dL direkt bilirubin 0,43 mg/dL olup indirekt hakimiyetinde hiperbilirubinemi saptandı. Direkt coombs pozitif (C3d +2, IgG +3, polispesifik +4) ve indirekt coombs pozitif bulundu. Viral markerları ve diğer biyokimya parametreleri normaldi. Anemi açısından bakılan ferritin 264 µg/L b12: 1500 ng/L folik asit 8,1 µg/L. Hastaya hemolitik anemiye yönelik olarak 1 gr IV pulse prednol başlandı ve semptomatik olduğu için 2 ünite eritrosit replasmanı yapıldı. Bu sırada altta yatan patoloji açısından kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. Kemik iliği yaymasında çok sayıda blast izlendi. Flow sitometride CD34 (+), CD117 (+) %81 blast görülmesi üzerine AML tanısı aldı. Hastaya pulse prednol tedavisine ek olarak ve Azasitidin 100 mg/gün 5 günlük subkutan tedavi başlandı. Takibinde tekrar transfüzyon ihtiyacı olmadı ve hemoliz bulguları geriledi. Direkt coombs testi negatifleşti. Azasitidin tedavisinin 4 haftada bir 5 gün şeklinde verilmesi planlandı, oral prednol tedavisi düzenlendi.

Sonuç: Eş zamanlı olarak AML ve otoimmün hemolitik anemi tanısı alan hastaya prednol ve azasitidin tedavisi uygulandı. Semptomları ve hemoliz bulguları geriledi, takibi komplikasyonsuz seyretti. Bu yaş grubunda, AML ve otoimmün hemolitik anemi tanısında prednol + azasitidin tedavisi güvenli bir seçenek olarak uygulanabilir.

Anahtar Kelimeler: akut myeloid lösemi, otoimmün hemolitik anemi

Kaynaklar

1. Tamura H, Ogata K, Yokose N, An E, Kamikubo K, et al. (1996) Autoimmune hemolytic anemia in patients with de novo acute myelocytic leukemia. Ann Hematol 72: 45-47.
2. Noha Essa, Shaimaa El-Ashwah, May Denewer, Yasmine Essam and Mohamed Mabed (2015) Autoimmune Hemolytic Anemia in a Patient with Acute Myelomonocytic Leukemia. J Blood Disord Transfus 2016, 7:1

3. Kvezereli-Kopadze A, Mtvarelidze Z, Kvezereli-Kopadze M (2008) [Autoimmune haemolytic anaemia - as a mask of acute erythroleukaemia]. Georgian Med News: 43-47.
4. Gupta A, Sinha S, Aggarwal S, Bhargava M (2014) Erythroleukemia Presenting as Non-immune Haemolytic Anemia: A Rare Presentation. Indian J Hematol Blood Transfus 30: 219-222.

■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

P-134

Referans Numarası: 200

HAFİF GEÇİRİLEN COVID – 19 ENFEKSİYONU SONRASI GELİŞEN İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA OLGUSU

Hakan Ömer Karataş¹, Işık Kaygusuz Atagündüz², Tarık Ercan², Özen Dedeoğlu², Fergün Yılmaz², Tayfur Toptaş², Tülin Fıratlı Tuğlular²

¹TC Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

²TC Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: İmmün Trombositopenik Purpura (ITP), trombositlere karşı oluşan immün yanıtla bağlı trombositlerin yıkımı ve megakaryositlerden azalmış trombosit salınımı ile karakterize, edinilmiş bir otoimmün hastalıktır. Sistemik lupus eritematosus gibi altta yatan otoimmün bir hastalık veya HIV, Hepatit C gibi enfeksiyonlara bağlı ortaya çıktığında sekonder ITP olarak adlandırılır. Yeni koronavirüs (COVID-19) enfeksiyonunun hematolojik komplikasyonları arasında sekonder hemofagositik sendrom benzeri sistemik hiperinflamatuvar durum ve koagülopati sıklıkla bildirilmektedir. COVID-19 hastalarında trombositopeni insidansı çalışmalar arasında değişkenlik göstermektedir. Hafif trombositopeni vakaların 1/3'ünde gözlemlenmiştir ve çoğunda ağır trombositopeni gelişmemiştir. Bu bildiride, hafif geçirilen COVID-19 enfeksiyonunun iyileşme sürecinde epistaksis, yaygın peteşi ve ciddi trombositopeni ile prezente olan, prednizolon ve immunglobulin G (İVİG) tedavisine yanıtı bir ITP olgusu sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: Otuz beş yaşında kronik bir hastalığı bulunmayan erkek hasta soğuk uygulamaya, nazal tampona yanıt alınamayan epistaksis etiyolojisi araştırılırken trombosit değerinin 2x103/µl saptanması, trombosit süspansiyonu replasmanına rağmen trombosit değerlerinin güvenli aralığa yükseltilmemesi üzerine kanamaya yönlendirildi. Burun kanaması şikayetinden 15 gün önce halsizlik, burun akıntısı ve kuru öksürük şikayetleri nedeniyle hastaneye başvurduğu ve yapılan COVID-19 PCR testinin pozitif bulunduğu öğrenildi. Hastanın 10 günlük izolasyon sürecini evinde tamamladığı, 5 gün boyunca favipiravir ve 100 mg asetilsalisilik asit kullandığı, kan oksijen saturasyonunun %95'in altına düşmediği, ateşinin 38,5 dereceyi aşmadığı öğrenildi. Hastanın bitkisel ilaç kullanımı öyküsü yoktu. Pozitif PCR testinden 15 gün sonra epistaksis nedeni başvuru acil serviste tekrarlanan PCR testi negatif olarak sonuçlandı. İncelemede alt dudakta ve oral mukozada siyah papülleri, alt ekstremitelerde daha belirgin olan yaygın peteşileri mevcuttu. Fizik muayenede lenfadenomegali veya hepatosplenomegali saptanmadı. Epistaksis ile başvuru merkezdaki tetkiklerinde lökosit 7.4x103/µl, nötrofil 5x103/µl, hemoglobin 14,9 gr/dl, trombosit 2x103/µl saptandı. Periferik yaymada lökosit dağılımı normaldi, atipik hücre izlenmedi, her alanda 1-2 adet trombosit görüldü. Hepatit B ve C, HIV, EBV, CMV, VZV, Parvo-virüs B19 enfeksiyonları serolojik testlerle dışlandı. Eşlik eden klinik bulgu olmaması ve geniş oto-antikor panelinde pozitif bulgu saptanmaması nedeniyle trombositopeni yapabilecek diğer otoimmün ve romatolojik hastalıklar ön planda düşünüldü. Hastanın mevcut bulguları değerlendirildiğinde ön planda COVID-19 enfeksiyonuna sekonder İTP tanısı konuldu. Hastaneye yatırılarak 14 gün boyunca 1mg/kg dozunda prednizolon ve 1 gün boyunca 1g/kg dozunda İVİG verildi. Trombosit düzeyi tedavinin 5. gününde 43x103/µl, 2. haftada 144x103/µl, 75. günde 422x103/µl'ye yükseldi. Prednizolon tedavisi doz azaltılarak kesildikten sonra trombosit değeri normal sınırlarda seyreden hastanın takibi polikliniğimizde devam etmektedir.

Sonuç: Covid-19 enfeksiyonu süresince, özellikle hospitalizasyon gerektiren ağır vakalarda birçok nedenle trombositopeni görülebilir. Literatürde endotel hasarına sekonder mikro-tromboz ve tüketim trombositopenisi, yoğun inflamasyona, eşlik edebilen bakteriyel sepsise veya sitokin fırtınasına sekonder kemik iliği baskılanması, COVID-19 tedavisi süresince kullanılmış veya kullanılmakta olan hidroksiklorokin, azitromisin ve heparin gibi tedavi ajanları, COVID-19 enfeksiyonu ve iyileşme

sürecinde trombositopeni yapabilecek nedenler olarak vurgulanmaktadır. Hospitalizasyon gerektirmeyen hafif bir COVID-19 enfeksiyonu sonrasında bile hayatı kanama riski doğurabilecek derinlikte trombositopeni gelişme riski olduğu akıldaki tutulmalıdır. Erken tanı ve tedavi ile ciddi kanama komplikasyonları önlenabilir.

Anahtar Kelimeler: İmmün trombositopeni, Covid 19 enfeksiyonu

■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

P-135

Referans Numarası: 257

ANTİ FOSFOLİPİD SENDROMLU OLGULARI ATLIYOR MUYUZ?

Adilet Nur Yılmaz¹, Dilek Keskin², Can Özlü², Aysun Gönderen²

¹Ksbü Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Ksbü Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Antifosfolipid antikor sendromu (AFAS); antikor bağımlı tromboza eğilim sonucunda gelişen trombositopeni ile seyredilen multisistemik otoimmün bir hastalıktır. Primer ve Sekonder AFAS olarak iki alt grubu mevcuttur. Sekonder AFAS'ta çoğunlukla SLE veya bir başka bağ doku hastalığı ile birliktelik gösterirken primerde altta yatan bir neden yoktur. Tanı için yaygın olarak kullanılan Sapparo kriterlerinin karşılanmış olması istenir. Bilindiği gibi en az bir klinik ve bir de laboratuvar kriterinin birlikteliği gerekir. Klinik kriter için tromboz veya gebelik morbiditesi ile ilgili özellikli durumların karşılanmış olması ve laboratuvar kriterlerinden ise orta veya yüksek titrede antikardiolipin IgG veya IgM antikorlarının pozitifliği veya Lupus antikoagülanı (LAK) pozitifliği; en az 6 hafta ara ile 2 kez pozitiflik aranmaktadır. Olgumuz klinik olarak AFAS düşünülen ancak zamanla ortaya konabilen bir klinik seyre sahiptir. Kuvvetli şüphe varsa AFAS antikorları ve LAK taramasına devam etmek olguların kaçırılmamasını sağlayabilir.

Olgu: Bilinen DM, HL tanılı 55 yaşında erkek hasta bulantı, kusma şikayeti ile Acil'e başvurmuş. İzole trombositopeni saptanması üzerine Hematoloji'ye danışıldı. Sıratlı tüpten kan sayımında trombosit sayısının 3000/mm³ saptanması, periferik yaymada trombositopeninin gerçek olması üzerine Hematoloji servisine yatırıldı. Kabulünde vital bulguları doğaldı. İlk değerlendirmede alt ekstremitelerde peteşi dışında bulgu yoktu. Statin, asetilsalisilik asit ve metformin almaktaydı. Trombositopeni ve şikayetleri nedeniyle istenen kranial görüntüleme patolojik bulgu yoktu. Hematinik kusuru olmayıp hemostaz parametreleri olağandı. Böbrek fonksiyon testleri normal, serum LDH düzeyi beklenen aralıktaydı. Batın US organomegali olmayıp şikayetleri için verilen anti asit tedaviden fayda gördü. Ön planda immün trombositopeni (İT) düşünülen hastanın İg düzeyleri normaldi. Olgunun romatolojik sorgulamasında tek değerli bulgu geçirilmiş predispozan öykü olmaksızın erken yaşta derin ven trombozu idi. Normokomplementemikti, ENA profilinde patoloji görülmedi. Viral hepatit serolojisinde özellik yoktu. Sebep olabilecek ilaçları kesildi. Bir mg/kg/gün metilprednizolon tedavisi başlandı. Tam yanıt elde edildi. Akut İT esnasında AFAS antikorları negatif ve LAK tespit edilmedi. FV Leiden heterozigot mutasyonu olmasına rağmen kızının habitüel abortus hikayesine sahip olması, gebelik boyunca DMAH olarak sağlıklı doğum gerçekleştirmesi ve geçirilmiş DVT öyküsünün olması ve akut İT tablosu ile gelmesi, erkek oluşu AFAS ihtimalini düşündürdü. Ayrıca takibinde B12 vitamini eksikliği gelişmesi, anti pariyetal antikorun yüksek titrede pozitif yakalanması otoimmün yük varlığını destekledi. Metilprednizolon tedavisi azaltılarak kesildi. Steroidin kesilmesiyle AFAS antikorları belirmeye başladı ve titresinde artış görüldü (Tablo 1). Vakada primer AFAS olasılığı üzerinde duruldu. Steroid kesildikten sonra 6 aydır remisyonda izlenen olgu asetilsalisilatla izlenmektedir. Olgunun kızı da obstetrik öyküsü nedeniyle Hematoloji polikliniğine davet edildi.

Tartışma: Antifosfolipid sendromu; katı kriterleri nedeni ile klinik olarak şüphe edilen olguların tanısında gecikme yarattığı kanaatindeyiz. Persistan antikor varlığının üzerinde durulsa da otoimmün hastalıkların ataklar şeklinde gittiği herkesin tecrübe ettiği bir gerçektir. Mikrovasküler trombozların görüldüğü AFAS'ta klinik seyrinde bu trombotik olayların ne kadar yakalandığı bir başka tartışma konusudur. Bu nedenle olası olguların iz sürer gibi izlenmesi gerektiğini düşünüyoruz. Olgumuzun klinik öyküsü, erkek olması ve dahi erkek olgularda sekonder nedenlerin aranması gerekliliği hastayı tanıya götüren unsurlar oldu. Klinik dominansın trombositopeniden yana olması nedeniyle bizce Akut İT varlığında neden AFAS

antikorlarının görülmediğini açıklamaktadır. Şüphe edilen olgularda izlem ve testleri tekrarlamasının önemi olgumuz sayesinde görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: antifosfolipid sendromu, immün trombositopeni

Tablo 1: Antifosfolipid ve antikardiolipin antikor

TARİH	Antifosfolipid IgM	Antifosfolipid IgG	Antikardiolipin IgM	Antikardiolipin IgG
06.08.21	2+	Negatif	2+	Negatif
28.06.21	+	Negatif	+	Negatif
04.03.21	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-136

Referans Numarası: 28

NADİR VE AGRESİF BİR HASTALIK: BLASTİK PLAZMASİTOİD DENDRİTİK HÜCRELİ NEOPLAZİ

Özge Sönmez¹, Selin Küçükyurt², Ahu Senem Demiröz³, Ahmet Emre Eşkazan²

¹İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Giriş: Blastik plazmasitoid dendritik hücreli neoplazi (BPDHN) son derece nadir, agresif seyirli bir hastalıktır. En sık klinik bulgu cilt lezyonları olup, bu lezyonlar kahverengi veya morumsu, çürük benzeri, tek veya yaygın makül, nodül ve plak şeklinde ortaya çıkabilir. Bazı olgularda sitopeni, lenfadenopati ve/veya splenomegali tabloya eşlik edebilir. Tanı sıklıkla cilt biyopsisi ile konur. Tümör hücreleri tipik olarak CD4 ve CD56 pozitif olmakla birlikte, plazmasitoid dendritik hücre ile ilişkili hücre yüzey belirteçleri olan CD123, BDCA-2, TCL1 ve SPIB de ifade edebilirler. Aşağıda cilt lezyonları ile başvuran bir BPDHN olgusu sunuldu.

Olgu: Bilinen hastalığı olmayan 35 yaşında erkek hastanın 8 ay önce sol kolunda 3-4 cm boyutunda mor renkli, ağrısız nodüler lezyon gelişmiş. Bu lezyon topikal steroid tedavisine yanıt vermemiş, takiben son 1 ayda sırt, karın, kollar ve bacaklara yayılmış (Şekil 1A). Cilt bulguları dışında fizik muayenede bir özellik tespit edilmeyen hastanın cilt biyopsisinde dermisten başlayarak subkutan yağ dokusuna uzanan, immatür hücrelerden oluşan ve immünohistokimyasal olarak CD4(+), CD56(+), CD123(+), CD68 perinükleer noktasal (+), MPO(-), TdT(-), CD117(-), CD34(-) olan tümör izlenmiş (Şekil 2). Bu bulgular ışığında BPDHN tanısı alan hastanın PET/BT incelemesinde tüm vücutta yaygın dağılım gösteren cilt-cilt altı lezyonları (SUDmaks: 8,2) ve solda daha belirgin olmak üzere bilateral aksillada lenf nodları (SUDmaks: 6,9) izlendi. Kemik iliği biyopsisinde hastalık tutulumu tespit edilmeyen hastaya Hyper-CVAD ve profilaktik intratekal metotreksat tedavileri başlandı. İlk kurs kemoterapi sonrası lezyonlar pigmentasyon bırakmadan tamamen kayboldu (Şekil 1B). En son Hyper-CVAD 2B tedavisini alan hastada, PET/BT kontrolünü takiben HLA tam uyumlu erkek kardeşinden allogeneik kök hücre transplantasyonu (AKHT) yapılması planlandı.

Tartışma ve Sonuç: BPDHN tedavisinde uzlaşa yoktur ve beklenen yaşam süresi kısadır. Başlangıç tedavisi sonrası tam yanıt oranları %60'tan fazladır. Ancak hastaların çoğu 1 yıl içinde nüks eder. Çok merkezli bir çalışmada (n: 398), tanıdan itibaren ortalama genel sağkalım 18 aydı ve en iyi sonuçlar, Non-Hodgkin lenfoma veya akut lösemi tipi tedavileri takiben AKHT yapılan hastalarda elde edilmişti. BPDHN başlangıçta genellikle cilde sınırlı olmasına rağmen, yalnızca agresif bir indüksiyon tedavisi hastaların prognozunu iyileştirebilir. Bir başka çalışmada yoğunlaştırılmış ilk sıra tedavi ve "lenfoid tipi" kemoterapi rejimleri ile daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Biz de bu veriler ışığında hastamıza Hyper-CVAD kemoterapisi başlayıp, tedaviyi AKHT ile konsolide etmeyi planladık. Bu hastalarda yaşam süresini uzatmada en etkili tercih ilk tam remisyonda AKHT uygulanmasıdır. AKHT'de miyeloablatif hazırlık rejimi önerilmekle birlikte, uygulanacak hazırlık rejimi konusunda uzlaşa yoktur. BPDHN'de merkezi sinir sistemi (MSS) nüksü riski yüksektir. Bu nedenle biz de olgumuzda MSS profilaksisi uyguladık. Günümüzde, BPDHN tedavisinde yeni hedefe yönelik tedaviler uygulanmaktadır. CD123 hedefleyen bir immünotoksin olan tagraxofusp ile uzun dönem sonuçlar iyi tanımlanmamış olsa da, kabul edilebilir toksisite ile yüksek yanıt oranları bildirilmektedir. Bunun yanında, AKHT sonrası tagraxofusp idame tedavisi ile ilgili klinik araştırma devam etmektedir (NCT04317781). Bu klinik araştırma sonuçlarıyla, Türkiye'de erişim

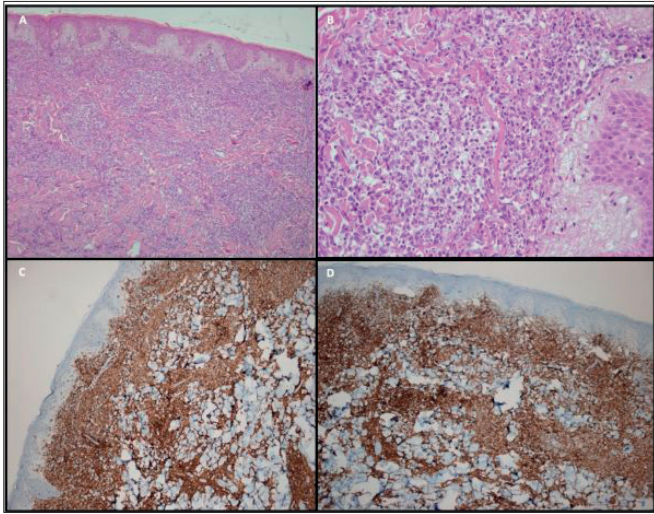
sağlanırsa hastamıza AKHT sonrası tagraxofusp idame tedavisi vermeyi planlamaktayız.

Sonuç olarak, nadir karşılaştığımız, agresif seyirli ve nüks riski yüksek bu hastalıkta; hastanın performansı da uygunsa hastalık tutulum yerinden bağımsız olarak hastaya yoğun bir indüksiyon tedavisi verilmeli ve takiben eğer uygun bir vericisi varsa deneyimli bir merkezde AKHN ile konsolide edilmelidir. İdame tedavide tagraxofusp kullanımı ile ilgili klinik araştırmanın tolere edilebilirlik, genel ve progresyonsuz sağkalım sonuçları takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: blastik plazmasitoid dendritik hücreli neoplazi, allogeneik kök hücre nakli, tagraxofusp



Şekil 1. Ciltte mor renkli, ağrısız nodüler lezyonlar (A), tedavi sonrası cildin görünümü (B).



Şekil 2. Dermiste difüz ve infiltratif tümör yayılımı (H&E100 (A), H&E400 (B)). Neoplastik hücreler CD4 (C) ve CD56 (D)

■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

P-137

Referans Numarası: 47

İMMÜN TROMBOSİTOPENİDE BAŞVURU ANI HEMOGRAM PARAMETRELERİ İLE TEDAVİ YANITI VE DİRENCİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

İstemi Serin¹, Osman Yokuş², Mehmet Hilmi Doğu¹, Semih Serhatlıoğlu¹

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

²İstinye Üniversitesi, İç Hastalıkları ve Hematoloji Kliniği, Liv Hospital Ulus

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Amaç: Erişkin İTP hastalarında tanı anındaki hastaların özelliklerine ve hemogram parametrelerine bakarak mevcut hastalığın tedaviye yanıt derecesi, yanıt ve yanıt kaybı süresi ile ilişkisini tespit ederek tedavi öncesi klinik gidişi tahmin edebilecek bir belirteç belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezli, retrospektif, kesitsel olarak planlanan çalışmada Ocak 2010 ile Kasım 2020 tarihleri arasında SBÜ İstanbul SUAM Hematoloji Kliniği'nde İTP tanısı ile takip edilmiş olan 18 yaş ve 18 yaş üstündeki hastalar incelenmiştir. Çalışmaya toplam 129 hasta dahil edilmiştir. Çalışmada malignite, ağır organ yetmezliği olan hastalar, ilaç veya enfeksiyon ile indüklenen trombositopeniler (kronik viral hepatit, yakın zamanda geçirilen üst solunum enfeksiyonu vb.), yakın zamanda immünsüpresif ilaç alım öyküsü olan hastalar hariç tutulmuştur. Hastalığın tanı ve tedavisi Amerikan Hematoloji Derneği'nin uygulama kılavuzlarına göre tanımlanmıştır. Tedavi yanıtı tedavi sonrası trombosit sayılarına göre tam yanıt (100.000 ve üstü), kısmi yanıt (30.000-100.000 arası) ve yanıtız (30.000 altında) olarak üç gruba ayrılmıştır. Hastaların tanı anındaki özellikleri (tanı yaşı, cinsiyet, ek hastalık durumu, kanama durumu) ve hemogram değerleri ile tedavi süreci arasındaki ilişki incelenmiştir.

Bulgular: Yapılan istatistiksel analizlerde, hastaların tanı yaşı ortalaması $46,3 \pm 16,9$, kadın cinsiyet oranı %60,5, erkek cinsiyet oranı %39,5 olarak hesaplanmıştır. Hasta özelliklerinin yanıt türü durumuna göre fark ve ilişkisi değerlendirildiğinde; tanı yaşı, cinsiyet, kanama ve ek hastalık durumları ile tedaviye yanıt durumu arasında da anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$). Yanıt durumu tam ile yanıtız grupların cut-off değerleri karşılaştırıldığında; monosit (cut-off değeri > 310 , negatif olabilirlik oranı = 0,005), yanıt durumu tam veya kısmi ile yanıtız grupların cut-off değerleri karşılaştırıldığında; monosit/lenfosit oranı (cut-off değeri $> 0,2$, $p = 0,05$), trombosit/lenfosit oranı (cut-off değeri $> 3,15$, $p = 0,047$), yanıt durumu kısmi ile yanıtız grupların cut-off değerleri karşılaştırıldığında; monosit / lenfosit oranı (cut-off değeri $> 0,19$, $p = 0,002$), trombosit / lenfosit oranı (cut-off değeri $< 2,17$, $p = 0,009$), MCV (cut-off değeri $< 81,8$, $p = 0,02$), PLT (cut-off değeri < 13000 , $p = 0,001$) değerleri tedaviye yanıtızlığın öngörülmesinde anlamlı bir belirteç olarak bulunmuştur. Tedavi yanıt türü; nüks olma olasılığı %50 altına düşmesi; tam olanlarda 784. günde iken kısmi olanlarda 127. günde düşmüştür. Tedavi türü kısmi olanlarda tam olanlara göre 3,58 kat daha fazla nüks riski vardır.

Sonuç: Yetişkin İTP hasta grubunda tanı anında bakılan hemogram değerlerinin klinik yanıt sürecini öngörebilmesinde önemli belirteç olabileceği gösterilmiştir. Kolay ulaşılabilir ve ucuz olan ve aynı zamanında tanı sırasında zaten kullanılan bu parametrelerin bu çalışma ile tedavi sürecinin öngörülmesinde kullanıma ve böylece klinik takibi kolaylaştırmasındaki pozisyonunun anlaşılması için daha nice çalışmalara öncül olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: İmmün trombositopenik purpura, monosit/lenfosit, trombosit/lenfosit, tedavi yanıtı, erişkin

Kaynaklar

1. Dameshek W, Miller EB. The megakaryocytes in idiopathic thrombocytopenic purpura, a form of hypersplenism. Blood. 1946;1(1):27-51.
2. İlçin G, Biberöğlu K, Süleymanlar G, Ünal S, Sönmez M. İç hastalıkları özet kitabı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri Ltd Şti. 2017:90-100.
3. Nugent D, McMillan R, Nichol JL, Slichter SJ. Pathogenesis of chronic immune thrombocytopenia: increased platelet destruction and/or decreased platelet production. British journal of haematology. 2009;146(6):585-96.
4. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussell JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood. 2010;115(2):168-86.
5. Frederiksen H, Schmidt K. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults increases with age. Blood. 1999;94(3):909-13.
6. Terrell DR, Beebe LA, Vesely SK, Neas BR, Segal JB, George JN. The incidence of immune thrombocytopenic purpura in children and adults: A critical review of published reports. American journal of hematology

■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

P-138

Referans Numarası: 99

COVID 19 ENFEKSİYONU SONRASI APLASTİK ANEMİ TABLOSUNDA DÜZELME OLABİLİR Mİ? OLGU SUNUMU

Emre Aksu, Merve Kestane, Ceyda Şengöz, Osman Akıdan, Nergiz Erkut, Özlen Bektaş, Mehmet Sönmez

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon

Hiposellüler kemik iliği ve eşlik eden pansitopeni ile karakterize Aplastik Anemi (AA) tedavi edilmediğinde mortalite oranı yüksek olan bir kemik iliği yetmezlik tablosudur. Multipotent hematopoetik kök hücrelerde (MHKH) izlenen immün aracılı hasarın mekanizması ve sorumlu antijenik yapılar henüz kesin olarak belirlenememiştir. Bu vaka takdiminde çeşitli mekanizmalarla immün yanıtı etkileyen COVID-19 enfeksiyonu sonrası düzelen AA olgusu sunuldu.

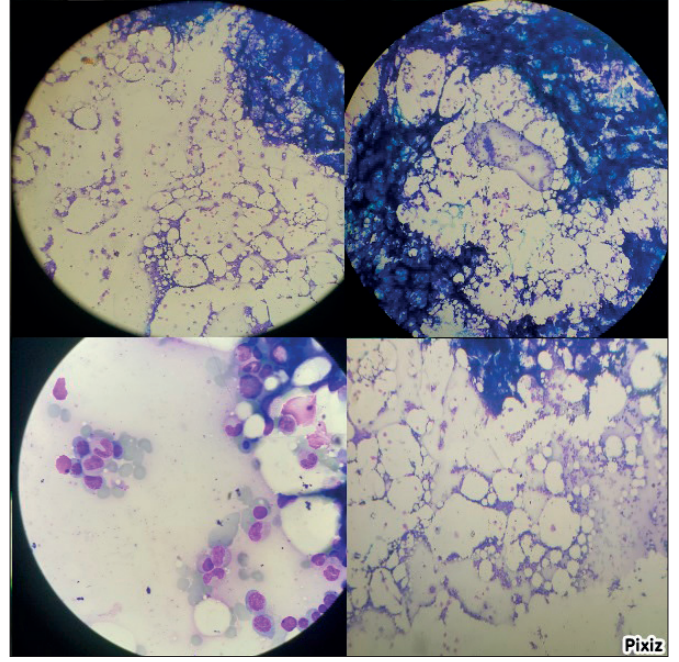
63 yaşında erkek hasta 2013 dış merkezde orta-ağır AA tanısı konularak 2 yıl immünyüpresif tedavi kullanmış. Takiben trombositopenisi devam ettiği için L-Trombopag tedavisi başlanmış. Her iki tedavi ile remisyon elde edilemeyen hasta transfüzyon desteği ile takip edilmiş. 2021 yılında eklem ağrıları nedeniyle başvurduğu hekim tarafından mevcut pansitopenisinin devam etmesi nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Yapılan tetkiklerinde Beyaz küre: 4080/µL, Hemogloblin: 9.9gr/dl, Trombosit: 36.000 /µL olarak saptanan hastanın, yapılan kemik iliği incelemesinde öncesinde var olan hiposellülaritenin devam ettiği izlendi (Şekil 1-2). PNH klonu saptanmayan hasta, öyküde kronik stentli aterosklerotik kalp hastalığı, aort anevrizması ve semptomatik kronik obstruktif akciğer hastalığı olduğundan allojenik kök hücre nakline uygun bulunmadı ve destek tedavi ile takibe alındı. 4 ay sonra halsizlik, ateş şikayeti ile başvuran hastada Beyaz küre: 2580/µL, Hemogloblin: 7.8gr/dl, Trombosit: 9.000 /µL idi ve yapılan tetkiklerinde COVID-19 enfeksiyonu saptandı. Bilgisayarlı tomografik incelemede akciğer parankiminde orta-ağır tutulumlu COVID-19 ile uyumlu konsolide alanlar saptandı (Şekil 3). COVID-19 tedavisinde favipravir, kortikosteroid ve heparin kullanırken, hastaya gerektiğinde trombosit ve eritrosit süspan-siyonu replasmanı yapıldı. Taburculuğu takiben 1. ayda yapılan kontrolde şikayetleri düzelen hastanın Beyaz küre: 5010/µL, Hemogloblin: 10.3gr/dl, Trombosit: 48.000 /µL olarak saptandı. Takiplerinde hastanın hematolojik parametrelerinde bozulma izlenmedi.

AA patogeneğinde MHKH'nin antijenik özellik kazanmasında etkin rol oynayan immün mekanizmalar kesin olarak bilinmemekle birlikte, MHKH'nin immün aracılı yıkımında sitotoksik ve regülatör T lenfositler, NK hücreleri ile sitokin salınımının etkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (1,2,3,4). COVID-19 enfeksiyonu sürecinde izlenen humoral ve hücrel immün sistem aracılı sitokin salınım sendromu hastalık prognozunda oldukça etkili olmaktadır (5,6). Hastalarda CD4-CD8 (+) T hücre azalmasının eşlik ettiği lenfopeniye bağlı olarak hastalık eradikasyonu sağlanamadığından mortalite oranları artmaktadır (5,6). Sonuç olarak COVID-19 enfeksiyonu sürecinde immün sistemin baskılanması, bizim vakamızda da olduğu gibi MHKH'ye karşı uzun süredir mevcut olan abartılı immün yanıtın ve dolayısıyla otoimmün sürecin duraklamasına yol açabileceğini göstermekteydi.

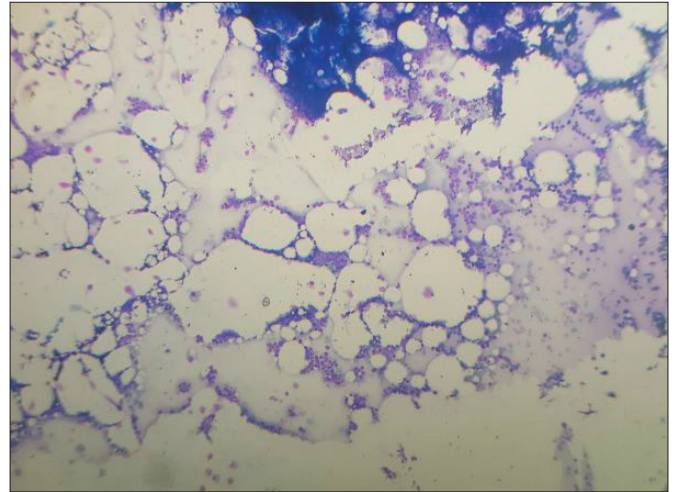
Anahtar Kelimeler: Kemik iliği Yetersizlikleri, Aplastik Anemi(AA), Covid-19, İmmün Yanıt

Kaynaklar

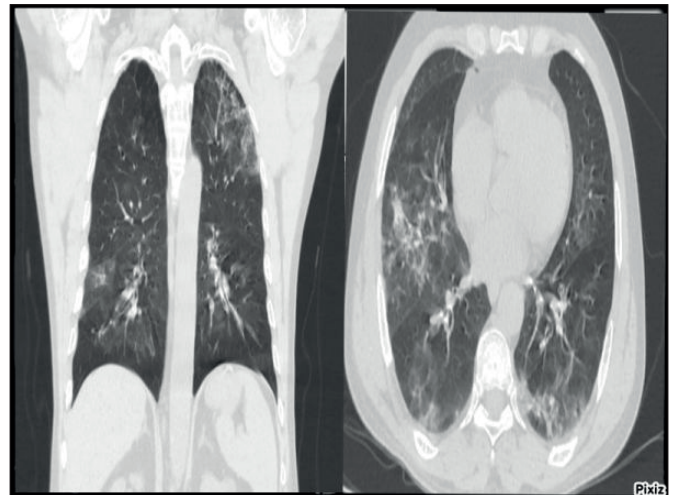
1. Scheinberg P, Chen J. Aplastic anemia: what have we learned from animal models and from the clinic. *Semin Hematol* 2013; 50:156.
2. Walport MJ, Hubbard WN, Hughes GR. Reversal of aplastic anaemia secondary to systemic lupus erythematosus by high-dose intravenous cyclophosphamide. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 285:769.
3. Nissen C. The pathophysiology of aplastic anemia. *Semin Hematol* 1991; 28:313.
4. Hoffman R, Young N, Ershler WB, et al. Diffuse fasciitis and aplastic anemia: a report of four cases revealing an unusual association between rheumatologic and hematologic disorders. *Medicine (Baltimore)* 1982; 61:373
5. Bayrakal V, Baskın H. COVID-19 ve doğal immün sistem cevabı. Atak Yücel A, editör. *İmmünoloji ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p
6. Soyöz M, Kılıçaslan Ayna T, Pirim İ. İmmünolojik açıdan COVID-19 enfeksiyonuna bakış. *Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi*. 2020;30(Ek sayı):101-11



Şekil 1.



Şekil 2.



Şekil 3.

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-139

Referans Numarası: 223

AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİLİ BİR HASTADA NELARABİN-İLİŞKİLİ PROGRESİF MULTIFOKAL LÖKOENSEFALOPATİ-BENZERİ SENDROM

Umur Anıl Pehlivan¹, Emel Gürkan², Celalet Keser³, İbrahim Halil Açar², Ferhat Can Pişkin¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

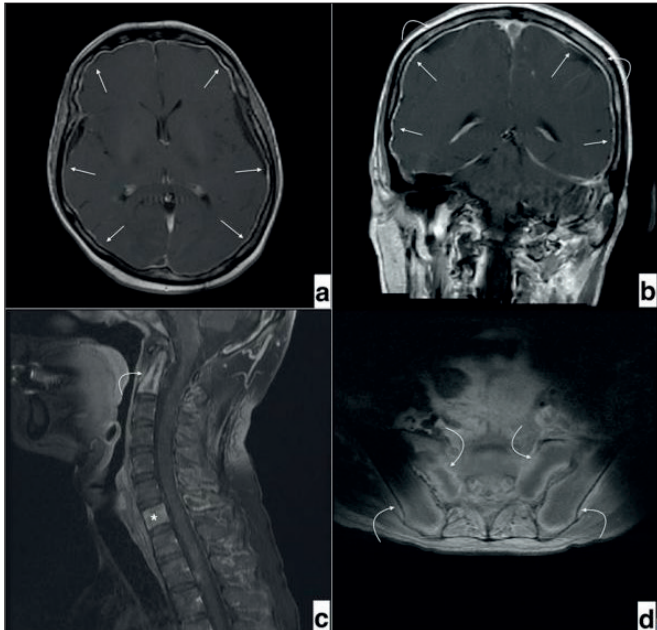
³Çukurova Üniversitesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Nelarabin ara-GTP için bir ön ilaç olup özellikle T lenfoblastlar üzerindeki sitotoksik etkisi nedeniyle T hücreli akut lenfoblastik lösemide (T-ALL) kullanılan bir kemoterapötiktir. Dirençli ve nüks T-ALL olgularında endikasyon onayı bulunmakla birlikte son yıllarda yapılan çalışmalarda birinci basamak tedavi protokollerine entegre edildiğinde yanıt oranlarını artırdığı, nüksleri azalttığı bildirilmiştir. Nelarabin kullanımında esas olarak ortaya çıkan istenmeyen etkiler hematolojik sistem üzerinde görülmekle birlikte gastrointestinal ve nörolojik toksisiteler de daha seyrek olarak bildirilmektedir. Bu olgu sunumunda genç erişkin bir T-ALL tanılı COG AALL0434 protokolü uygulanan bir hastada konsolidasyon ve geç intensifikasyon rejimlerinde uygulanan nelarabin tedavisini takiben tonik-klonik nöbetlerle karakterize nörolojik bulguları gelişen bir hastamızı prezante ettik. Hastanın radyolojik görüntüleme ve klinik bulguları progresif multifokal ensefalopati bulgularına benzerlik göstermekte idi. Naranjo algoritmasına göre advers ilaç reaksiyonu olasılığı (skor 4) "olası advers etki" (AE) olarak değerlendirildi. Literatürde çok seyrek bildirilen bu tablonun tanısı, klinik ve radyolojik bulguları ile yönetimi açısından hematoloji profesyonelleri için yol gösterici olduğu kanısındayız.

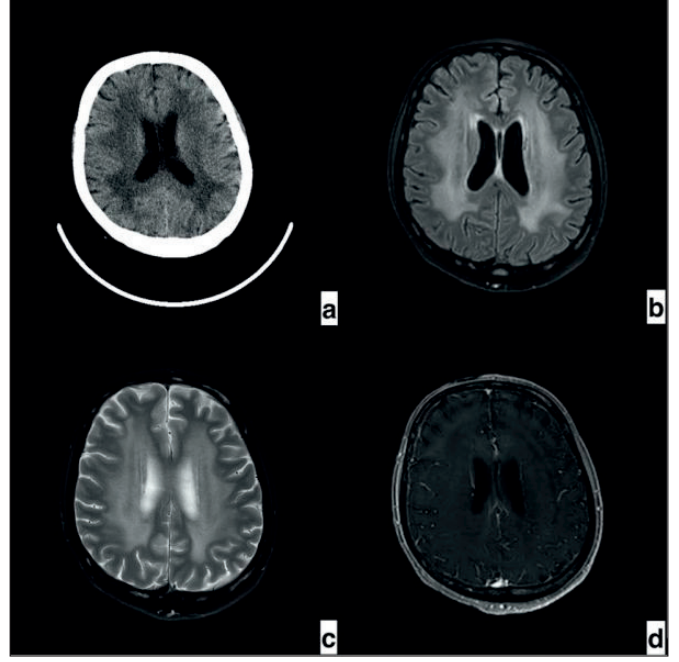
Anahtar Kelimeler: Nelarabin, akut lenfoblastik lösemi, lökoensefalopati

Kaynaklar

1. Papayannidis C, Iacobucci I, Maria MC, Curti A, Paolini S, Parisi S, et al. 2010. Complete Paraplegia after Nelarabine Treatment in a T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia Adult Patient. Am J Hematol. 2010;85(8):608.
2. Gollard RP, Selco S. Irreversible Myelopathy Associated With Nelarabine in T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. J Clin Oncol. 2013;31(19):327-31.
3. Kawakami M, Taniguchi K, Yoshihara S, Ishii S, Kaida K, Ikegame K, et al. Irreversible Neurological Defects in the Lower Extremities after Haploidentical Stem Cell Transplantation: Possible Association with Nelarabine. Am J Hematol. 2013;88(10):853-57.
4. Ngo D, Patel S, Kim EJ, Brar R, Koontz MZ. 2015. Nelarabine Neurotoxicity with Concurrent Intrathecal Chemotherapy: Case Report and Review of Literature. J Oncol Pharm Pract. 2015;21(4):296-300
5. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther 1981;30:239-45.



Şekil 1. Bilateral serebral hemisferlerde pakimeningeal kalınlaşma ve C2 vertebra, sakrum ve iliak kemikte tutulum



Şekil 2. Periventriküler alanda kontrast tutulumu göstermeyen yaygın hiperintens lezyon

Tablo 1: Naranjo advers ilaç reaksiyonu olasılığı skalası

Soru	Evet	Hayır	Bilinmiyor	Skor
Bu etkiyi daha önceden bildirmiş net bildiriler mevcut mu?	+1	0	0	+1
Advers Olay şüphelenilen ilacın verilmesinden sonra mı gelişti?	+2	-1	0	+2
İlaç bırakılınca ya da özel bir antidot uygulandığında Advers Etki düzelmeye başladı mı?	+1	0	0	+1
Etkiye neden olabilecek alternatif sebepler mevcut mu?	-1	+2	0	-1
Plasebo verildiğinde etki yeniden ortaya çıktı mı?	-1	+1	0	0
İlaç herhangi bir vucut sıvısında toksik derişimlerde saptandı mı?	+1	0	0	0
Doz arttırıldığında etki arttı mı, ya da azaltıldığında etki azaldı mı?	+1	0	0	0
Hasta özgeçmişinde aynı ya da benzer bir ilaca karşı benzer bir etki hikayesi var mı?	+1	0	0	0
Advers Olay herhangi bir objektif kanıtlarla kanıtlanabildi mi?	+1	0	0	+1
İlaç tekrar uygulandığında advers etki tekrarladı mı?	+2	-1	0	0

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-14

Referans Numarası: 173

BİLİNER EN YÜKSEK BEYAZ KÜRE SAYISINA SAHİP KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİLİ HASTADA VENETOCLAX TEDAVİSİ: ETKİN VE EMNİYETLİ

Mehmet Sönmez, Merve Kestane, Osman Akıdan, Nergiz Erkut, Özlen Bektaş

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Selektif B cell lymphoma-2 (BCL-2) inhibitörü olan Venetoclax p53'den bağımsız olarak apoptozisi indüklediğinden Kronik Lenfositik Lösemili (KLL) tedavisinde etkin olarak kullanılmaktadır. Apoptosis sonucu tümör kitlesinde hızlı küçülme, yanıt oranlarını artırmaktadır. Venetoclax ilişkili en sık gözlenen yan etkiler tümör lizis sendromu (TLS), hematolojik ve gastrointestinal toksisite gelişimidir. TLS gelişim riski yavaş yavaş doz artırımı, yakın izlem ve yeterli profilaksi ile azaltılabilir. Bu vaka takdiminde yüksek beyaz küre ile başvuran ileri yaş KLL hastasında Venetoclax ile tedavi ve izlem süreci sunuldu.

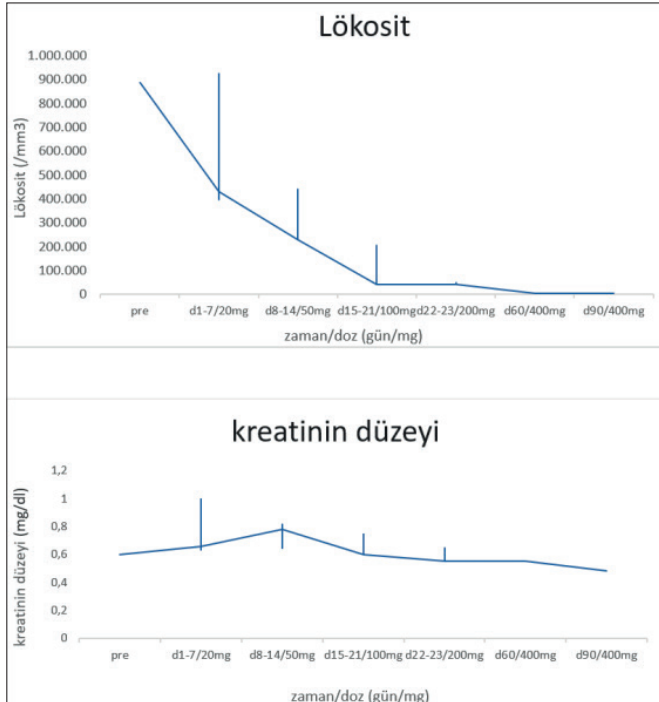
86 yaşında kadın hasta halsizlik, kilo kaybı, gece terlemesi, nefes darlığı ve halsizlik şikayetleri ile hastanemize başvurdu. 10 yıl önce KLL tanısı konulan hasta takip eden süreçte dört sıra kemoimmünoterapi almış ve COVID-19 pandemisi sürecinde kontrole gelmemiş. Hastanın hastaneye başvurusunda Lökosit: 925.190/mm³ (%90 lenfosit), Hemoglobin: 5.2g/dl ve Trombosit:128.000/mm³ idi. Periferik kandan yapılan akımsitometrik incelemede lenfositlerin CD5, CD19, CD23, CD200 ve CD20 ekspres ettiği saptandı. Üre, elektrolitler ve karaciğer fonksiyon testlerini içeren laboratuvar tetkikleri normal sınırlardaydı. Çekilen boyun, toraks ve batin bilgisayarlı tomografi'de (BT) splenomegali (150 mm), paraaortik, supraklaviküler, aksiller ve mediastinal multiple farklı boyutlarda (32x21-22x13mm) lenf nodları saptandı. Tümör lizis profilaksisi, yakın izlem ve 5 haftalık doz artışı (20 mg/hafta, 50 mg/hafta, 100 mg/hafta, 200 mg/hafta, 400 mg/hafta) ile tek ajan Venetoclax tedavisi planlandı. Tedavinin üçüncü haftasında COVID-19 enfeksiyonu tespit edildi. Venetoclax tedavisine değişiklik yapılmadan devam edildi ve hasta komplikasyonsuz olarak taburcu edildi. Hasta takibindeki laboratuvar verileri grafikte sunuldu (grafik1-3).

Bu vaka takdiminde, Venetoclax tedavisi ile yüksek beyaz küreye sahip ileri yaş KLL'li hastada ciddi yan etki gelişmeden hızlı bir şekilde tümör hacminin küçüldüğü izlendi. Bu durum bize Venetoclax'ın KLL tedavisinde etkin ve güvenli bir tedavi seçeneği olduğunu göstermekteydi.

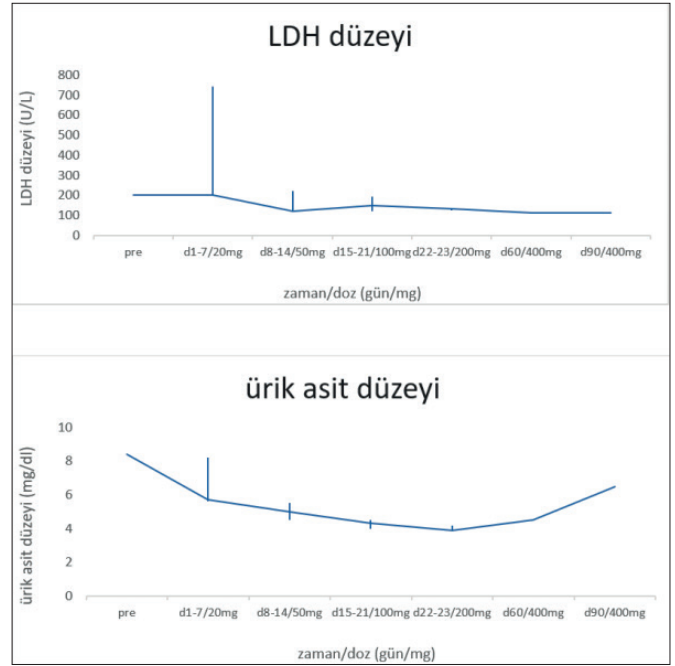
Anahtar Kelimeler: Venetoclax, tümör lizis sendromu

Kaynaklar

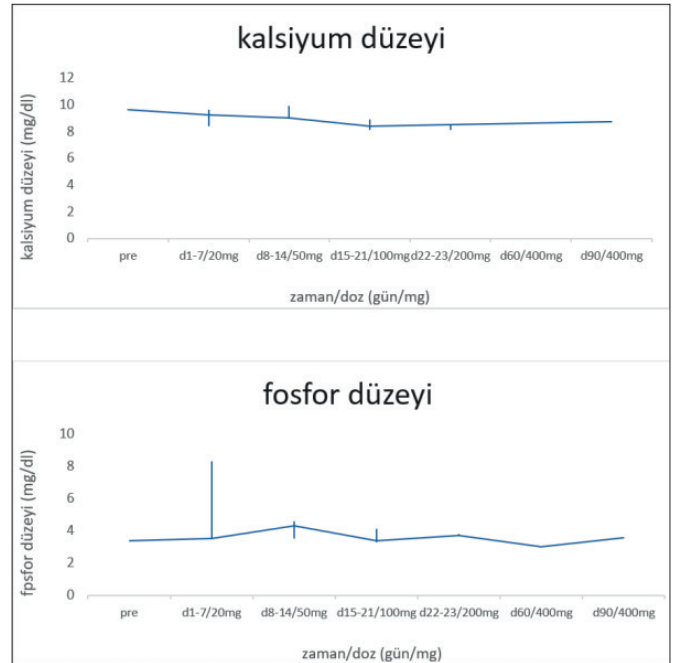
1. Eradat H. Venetoclax for the Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia. Curr Hematol Malig Rep. 2019;14:469-476.
2. Molica S. Venetoclax: a real game changer in treatment of chronic lymphocytic leukemia. Int J Hematol Oncol. 2020;9:1JH31.
3. Roberts AW. Therapeutic development and current uses of BCL-2 inhibition. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2020;2020(1):1-9.
4. Fürstenau M., Langerbeins P., Silva ND., Anna Maria Fink AM., Robrecht S., et al. COVID-19 among fit patients with CLL treated with venetoclax-based combinations. Leukemia. 2020;34:2225-2229.
5. Mato AR., Thompson M., Allan JN., Brander DM., Pagel JM., et al. Real-world outcomes and management strategies for venetoclax-treated chronic lymphocytic leukemia patients in the United States. Haematologica. 2018;103:1511-1517.
6. Koenig KL., Huang Y., Dotson EK., Sheredy S., Bhat SA., et al. Safety of venetoclax rapid dose escalation in CLL patients previously treated with B-cell receptor signaling antagonists Blood Adv. 2020;4:4860-4863.



Grafik 1.



Grafik 2.



Grafik 3.

Erişkin Akut Lösemiler

P-140

Referans Numarası: 224

BİR SAF ERİTROİD LÖSEMİ OLGUSUNUN TANISAL SÜRECİ

Ünal Atas, Ece Vural, Fadime Nurcan Alhan, Utku İltar, Orhan Kemal Yücel, Ozan Salim, Levent Ünder

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

Giriş: Saf eritroid lösemi (SEL) akut miyeloid lösemilerin (AML) nadir bir şekli olup; AML-M6, akut eritroid lösemi, Di Guglielmo, eritrolösemi (eritroid/miyeloid tipi) olarak da adlandırılır. De novo SEL tüm akut miyeloid lösemilerin <1%'ini temsil eden nadir bir durumdur. Genellikle kompleks karyotip ile birliktelik göstermekte olup, AML'nin bu alt tipinin kötü prognoza sahip olduğu bildirilmiştir. Yazıda SEL tanısı alan primer refrakter bir

vakanın morfolojik ve akış sitometrik analizlerini paylaşarak tanısal sürecinden bahsedildi.

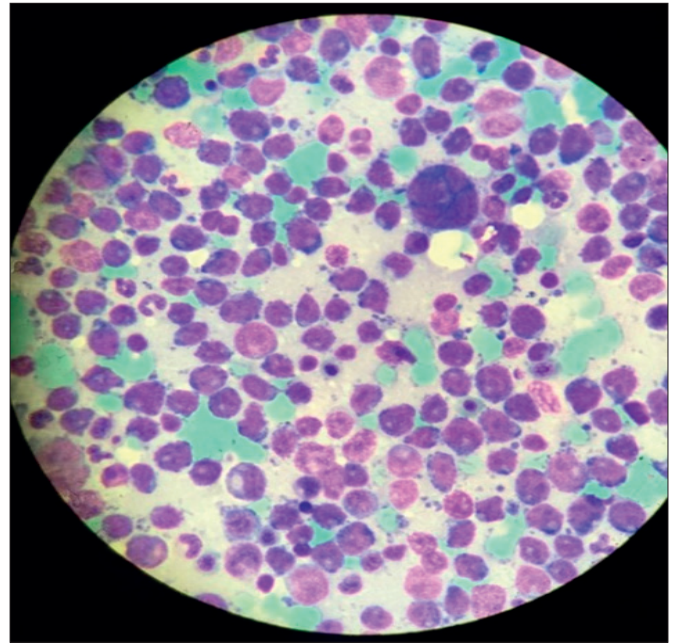
Olgu: Trombositopeni ve makrositoz nedeniyle yaklaşık 2 yıl başka bir merkezde takip edilen 60 yaşında erkek hasta anemi ve trombositopeninin derinleşmesi üzerine kliniğimize sevk edildi. Bilinen ek bir hastalığı olmayan hastanın laboratuvar tetkiklerinde hemogloblin düzeyi 9,1 g/dL (12-16), ortalama alyuvar hacmi 120 fL (80-102) beyaz küre sayısı $28,4 \times 10^9/L$ (4,37-9) idi., 68) (nötrofil, lenfosit ve monosit sayıları $4,6 \times 10^9/L$ (2,06-7,02), $4,5 \times 10^9/L$ (1,3-3,5) ve $19,1 \times 10^9/L$ (0,3-08) ve trombosit sayısı $15 \times 10^9/L$ (150-450) idi. Periferik yaymasında bazofilik sitoplazma ile çevrelenmiş sitoplazmik kabarcıkların eşlik ettiği blastik hücreler izlenmesi üzerine kemik iliği biyopsisi yapıldı; kemik iliği hiperselüler ve pronormoblastlar tarafından infiltrate edilmiş olup nükleol ve sitoplazmik kabarcıklar, vakuolizasyonlar mevcuttu (Şekil 1). Kemik iliği aspirasyonunun akış sitometrik analizi, akut miyeloid lösemi tanısını doğruladı (%70 blast; CD34, HLA DR, MPO negatif; CD 117, CD36, CD71 pozitif) (Şekil 2). Mevcut bulgular ile hastaya saf eritroid lösemi tanısı konuldu. ECOG performans skoru 2 olan ve yoğun kemoterapi almak istemeyen hastaya azasitidin 75 mg/m²/7 gün tedavisi başlandı. Kemik iliği hücrelerinin kromozom analizi normal olup, AML'ye yönelik yapılan FISH analizinde patoloji saptanmadı. Gönderilen moleküler testlerde NPM1-A ve FLT-3 mutasyonlarının herhangi birine rastlanmadı. Mevcut genetik özelliklerine göre orta risk sınıfına dahil olan hastanın tedavisine azasitidin sonrası primer refrakter olması nedeniyle venetoklaks eklendi. Bu tedaviler altında primer refrakterliğin devam etmesi ve hastanın da onayının alınması üzerine 7+3 tedavisi verildi. 21. gün değerlendirilmesinde yeterli hücresellik olmamakla birlikte remisyon durumu gözlemlendi. Sitopenileri uzayan hastanın 35. gün kemik iliği değerlendirmesinde hastalık progresyonu izlendi. Takipine başka merkezde devam eden hastanın allojenik kök hücre nakli olduktan sonra vefat ettiği öğrenildi.

Tartışma: SEL'de mikroskobik ve immünfenotipik bulgular, onu diğer hastalıklardan ayırt etmek için gerçekten önemlidir. Eritroblastların artışına neden olabileceğinden, miyelodisplastik sendrom ve diğer lösemiler gibi malign hastalıklardan yanı sıra konjenital diseritropoietik anemi, hemolitik anemi, B12 vitamini/folat eksikliği ve enfeksiyon gibi benign hastalıklar da ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle çekirdeği çevreleyen sitoplazmasında, Burkitt lenfoma/lösemide olduğu gibi vakuolizasyon bulunur. Akış sitometrisi ve immünhistokimya ayırıcı tanıda çok önemli olup; eritroblastlar, miyeloid öncüllere ait MPO, CD34, HLA-DR, CD45 gibi pan miyeloid belirteçleri ifade etmezler. Glikoforin ve CD71 gibi spesifik antikorlar hastalığın teşhisi için önemlidir. Ancak yeterince farklılaşmamış ertioblastlarda glikoforin negatifliği izlenebilir. CD 36 ifadesi sıklıkla görülse de eritroblast için spesifik bir belirteç değildir. Çoğunlukla karmaşık karyotip ile ilişkili olan ve çok agresif bir klinik seyir gösteren SEL'in standart indüksiyon kemoterapisi ile tam remisyon oranı sadece %10-40'tır. Bizim hastamızda karyogram normal olup orta riskli genetik özellikli taşıya da primer refrakter seyir göstermiştir ve toplam sağ kalım 6 aydır.

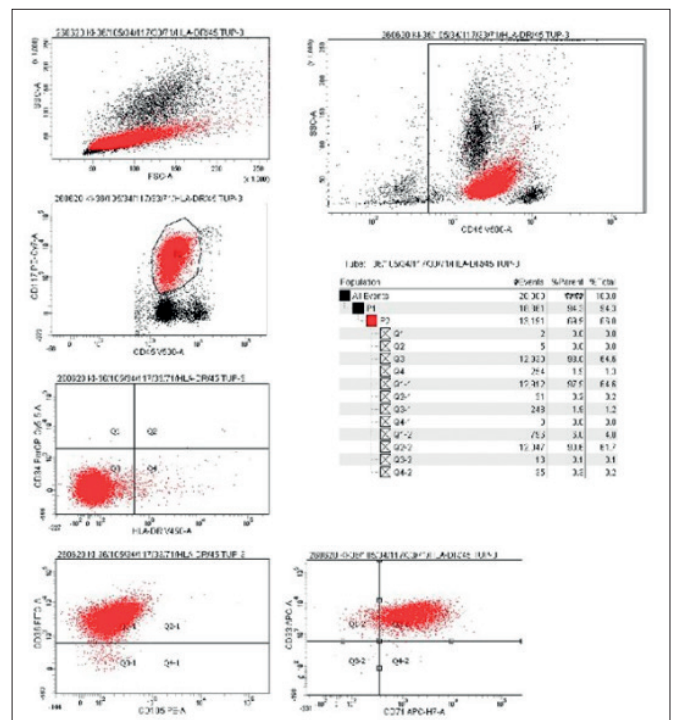
Anahtar Kelimeler: Saf Eritroid Lösemi, Akış Sitometrisi

Kaynaklar

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



Şekil 1. Kemik iliği yayma görüntüleri (x100 May-Grünwald Giemsa)



Şekil 2. Akış sitometrik değerlendirme

■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

P-141

Referans Numarası: 263

COVID-19 SEYRİNDE GELİŞEN SPLENİK ENFARKT: OLGU SUNUMU

Çağla Tezduyan¹, Dilek Keskin², Aysun Gönderen², Can Özlü²

¹Ksbü Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı²Ksbü Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: COVID-19 enfeksiyonu hiperinflamasyon, hipoksi, immobilizasyon ve kendi yarattığı koagülopati nedeniyle venöz ve arteriyel tromboembolik hastalıklara yatkınlık yaratmaktadır ve morbidite ve mortaliteye katkıda

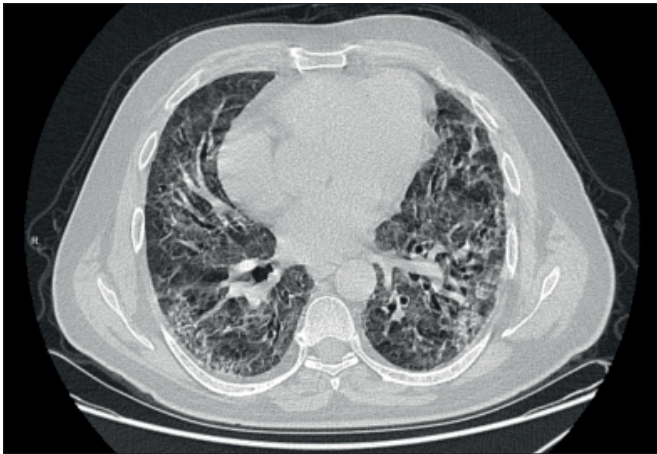
bulunmaktadır. COVID-19 sırasında nadir görülen bir antite olan splenik enfarkt nedeni ile danışılan olguyu sunduk.

Olgu: 57 yaşında bilinen KOAH, HT, non opere aort anevrizması öyküsü olan erkek hasta tarafımıza splenik enfarkt etyolojisinin aydınlatılması amacıyla ayakta danışıldı. COVID-19 pnömonisi ile yatarak tedavi gören, ilk basamak COVID-19 enfeksiyonu ve DMAH tedavisinin yanısıra tocilizumab ve steroid tedavileri almıştı (Şekil 1). Takibi esnasında karın ağrısı gelişmiş ve dalak orta polde enfarkt saptanmıştı (Şekil 2). Taburculuğunda rivaroksaban reçete edilmişti. Başvuruda muayeneesi olağandı. WBC:11.890/uL Hgb:17.4 g/dL PLT:362.000/uL MCV:98.4 fL, PT:15.27 sn, APTT:42.62 sn, Fibrinogen:224 mg/dL D-dimer:402 ng/mL, LDH:335 U/L, C3c:1.42 g/L, C4:0.23 g/L, CRP:3.33 mg/L ESH:4 mm/saat, AFAS antikorları negatifti. Olgunun hafif lökositozu ve eritrositozu olması üzerine atipik tromboz nedeniyle jak2v617 mutasyonu görüldü ve negatif saptandı. Eritropoetin düzeyi hafif yüksek olup KOAH ile ilişkilendirildi. FV Leiden mutasyonu heterogizot mutasyonu mevcuttu. Ekokardiyografide ve holter EKG de arteriyel emboli yaratabilecek bir patoloji görülmedi. Splanknik vasküler oklüzyon nedeniyle PNH- FLAER çalışması istendi ve PNH klonu tespit edilmedi. Ailede tromboz yada ani ölüm hikayesi olmayan olgunun; DMAH tedavisine rağmen dalak enfarktı olması akla COVID koagülopatisini getirdi. Akut tromboz dönemin geçtikten sonra ve rivaroksaban kesildikten sonra LAK, Antitrombin-3, Protein C ve Protein S aktivite düzeylerinin istenmesi planlandı.

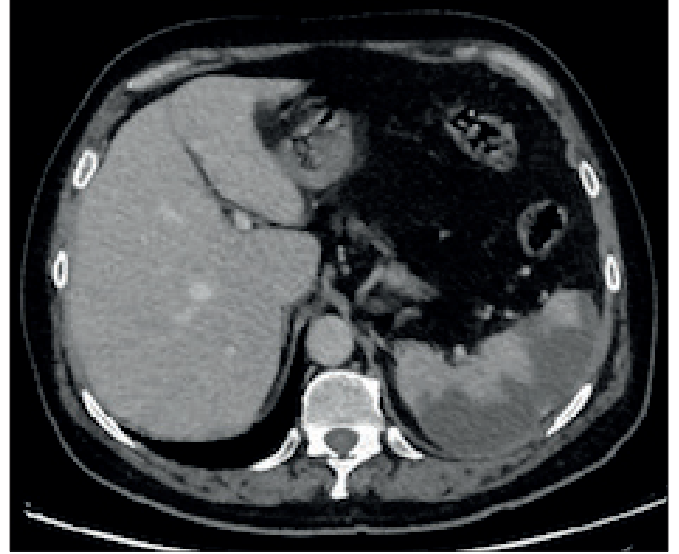
Tartışma: COVID koagülopatisi inflamatuvar trombozun görüldüğü eşsiz bir fenomendir. Yaygın damar içi pıhtılaşmasına benzer şekilde D-dimerin çok yükseldiği ancak yarattığı hiperinflamasyon tablosu ile klasik makrofaj aktivasyon sendromundan farklı olarak hipofibrinogeneminin görülmeyeceği, hiperkoagülabileteyi arttırarak çeşitli trombotik olayların sıkça rastlandığı bir antitedir. Olgumuzda splenik infarktın arteriyel trombotik olay olması, FV Leiden mutasyonunun daha ziyade venöz tromboembolik olaylara sebep olma meyli, başka bir nedenin henüz tespit edilmeyişi ve kuvvetli bir hiperinflamasyon ile komplike COVID-19 pnömonisi geçirmesi, DMAH altında bile gelişmesi sorumunun COVID-19 enfeksiyonu zemininde geliştiğini düşündürdü. Olguda henüz ATIII aktivitesinin bilinmeyişi, LAK bakılmaması tartışılması gereken bir unsur olsa da hikayesinde tromboz olmayışı ve hastanın ileri yaşı kısmen sebep olamayacağını düşündürmüştür.

Sonuç: SARS-CoV-2'nin neden olduğu viral bir solunum yolu hastalığı olan COVID-19; hastaları hipoksi, hiperinflamasyon, trombosit aktivasyonu, endotel fonksiyon bozukluğu ve staz nedeniyle hem venöz hem de arteriyel dolaşımda trombotik hastalığa yatkın hale getirebilir. Olgu sayıları arttıkça atipik trombotik olayların görüldüğü, mikrovasküler ve makrovasküler hasarın olabileceği her geçen gün daha fazla hekimlerin dikkatini çekmektedir. Uygun hastalara antikoagülan profilaksi başlanmalı, hastalar yakın izlenmeli, olası tromboembolik olaylara karşı uyanık olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: covid-19, atipik tromboz, koagülopati



Şekil 1. Yaygın COVID pnömonisi ile uyumlu BT bulgusu



Şekil 2. Yaygın dalak enfarktının BT bulgusu

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-142

Referans Numarası: 408

ATRAYA BAĞLI NEFROTOKSİTE GELİŞEN APL OLGUSU

Kübra Yel Uygun, Hatice Zeynep Dikici, Taha Kars Ulutan, Sinan Demircioğlu, Atakan Tekinalp

Neü Meram Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü

Giriş: APL, ATRA tedavisine verdiği dramatik yanıtla, AML'ler içinde en iyi prognoza sahip olan gruptur. Ancak, ciddi kanama, ATRA sendromu veya enfeksiyöz komplikasyonlar %20-30 oranında erken yüksek mortalite ile sonlanabilir (1). ATRA sendromu, APL tedavisi ile ilişkili en yaygın ve en mortal komplikasyondur (2). Burada remisyon-indüksiyon tedavisi sırasında ön planda ATRA ile ilişkilendirdiğimiz ABY gelişen bir APL olgusu sunuyoruz.

Olgu: 36 yaşında kadın hasta yaklaşık 2 hafta içinde progresif olarak artan gövde ve alt ekstremitelerde yaygın morarma şikayetiyle başvurdu. Tam kan sayımında WBC:11.500/uL, Hb:7.4g/dL, MCV:107 fL, PLT:18.000/uL olup serum biyokimyasında LDH 605 U/L, haptoglobulin <0,1 dışında anlamlı bulgu yoktu. Periferik kan yaymasında %4 nötrofil, %12 lenfosit, %4 bazofil, %40 blast, %40 promiyelosit izlendi. Kemik iliği aspirasyonunda miyeloid seride gelişim duraksaması ve yaklaşık %80 oranında granüllü yer yer auer body içeren blastik hücre infiltrasyonu ve promiyelositler izlendi, fagot hücreleri görüldü. Mevcut bulgularla yüksek riskli APL düşünülerek hastaya 45 mg/m2/gün ATRA (All-trans retinoik asit) + 60 mg/m2/gün daunorubisin (3 gün) + 200 mg/m2/gün sitarabin(7 gün) başlandı. Tedaviye antifungal (Flukonazol), antiviral (Valasiklovir) ve ATRA sendromuna yönelik deksametazon (2x2,5 mg/m2) profilaksisi eklendi. Bu dönem içinde FISH ile bakılan kemik iliği sitogenetik incelemesinde ve kromozom analizinde t(15;17) tespit edildi. Ayrıca biyopsi de APL ile uyumlu sonuçlandı. Tedavinin 9. gününde hematürisi gelişen hastanın serum kreatinin düzeyi tedricen artmaya devam ederek 2,7 mg/dl'ye ulaştı. Postrenal sebepler ve glomerulonefrit dışlanan hastada başta flukonazol olmak üzere nefrotoksik ajanlar kesildi. Yine de progresif kreatinin artışı (4,5 mg/dL) ve GFR'de 12 ml/dk'a kadar gerileme olması nedeniyle ön planda ATRA'ya bağlı nefrotoksiste düşünülüldü. Tedavinin 14. gününde ATRA'ya ara verildi ve hemodiyaliz uygulandı. Dekametazon 2x10 mg/gün dozuna yükseltildi. Yaklaşık 2 hafta içerisinde kreatinin düzeyi geriledi ve hemodiyaliz ihtiyacı kalmadı. Hasta hematolojik olarak remisyonda olup tanının birinci ayında yapılan moleküler değerlendirmede PML-RARA BCR1-2-3 (+) tespit edildi. Bu nedenle nefrotoksik diğer ajanlardan kaçınarak yeniden ATRA (45 mg/m2/gün) başlandı. Bir ay sonunda moleküler yanıt elde edilmiş olan hastanın halen konsolidasyon tedavisi devam etmektedir.

Tartışma: Indüksiyon tedavisi alan APL hastalarında Tadashi Kamio ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ABY insidansı %40,7 olarak bildirilmiştir.

Diğer yandan ABY gelişen APL hastalarında 90 günlük takipte mortalite oranı da daha yüksek bildirilmiştir (3). Flukonazol sitokrom P-450 enzimini inhibe ederek ATRA'nın metabolizmasını yavaşlatmaktadır. Bu da serum ATRA düzeyinde artışa sebep olarak nefrotoksisite gelişme olasılığını arttırmaktadır(4). Olgumuz da olduğu gibi ATRA sendromu gelişmeden sadece böbrek yetmezliği ile seyreden durumlarda tedaviye ara verilerek ve gecikmeden renal replasman tedavisini uygulanarak irreversible renal fonksiyon kaybı engellenebilir.

Anahtar Kelimeler: Atra, APL

Kaynaklar

1. Sanz MA, Lo-Coco F. Modern approaches to treating acute promyelocytic leukemia. *J Clin Oncol* 2011;29(5):495-503
2. De Botton S, Dombret H, Sanz M, Miguel JS, Caillot D, Zittoun R, Gardembas M, Stamatoulas A, Condé E, Guerci A, Gardin C, Geiser K, Makhoul DC, et al. İnsidans, klinik özellikler ve yeni teşhis edilen akut promiyelositik lösemili 413 vakada tüm trans-retinoik asit sendromunun sonucu. *Avrupa APL Grubu. Kan.* 1998; 92 :2712-2718. 10.1182/kan.V92.8.2712.
3. Kamio T, Koyama H, Fukaguchi K, Sato S, Kamata W, Okada S, Tamai Y. Retrospective Study of Acute Kidney Injury Incidence in Patients with Newly Diagnosed Acute Promyelocytic Leukemia. *J Blood Med.* 2020 Oct15;11:363-369. doi: 10.2147/JBM.S278270. PMID: 33117022; PMCID: PMC7574904.
4. Schwartz EL, Hallam S, Gallagher RE, Wiernik PH. Inhibition of all-trans retinoic acid metabolism by fluconazole in vitro and in patients with acute promyelocytic leukemia. *Biochem Pharmacol.* 1995;28:923-928.

■ Enfeksiyon ve Destek Tedaviler

P-143

Referans Numarası: 40

GEBELİK VE COVID-19: DAHA FAZLA NE YAPILABİLİR?

İstemi Serin¹, Sevilay Yavuz Doğu², Mehmet Hilmi Doğu³, Filiz Yarışkal¹, Cem Dane¹

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

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Hastalıkları Kliniği

³İstinye Üniversitesi, İç Hastalıkları ve Hematoloji Kliniği, Liv Hospital Ulus

Giriş: Gebelik, doğal immüno-supresyon nedeniyle koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) için önemli bir risk taşıyor. Merkezimizden daha önce yapılan bir çalışmada, laktat dehidrogenaz (LDH)/lenfosit oranının (LLR) COVID-19'un erken teşhisinde ve mortaliteyi öngörmeye kullanılabileceğini göstermiştir. Buna dayanarak, COVID-19'da LLR'nin kritik gebe hastaların erken tespiti ve mortalite üzerindeki etkisini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Mart-Aralık 2020 tarihleri arasında hastanemize başvuran 145 hastanın verileri; COVID-19 tanısı konan ve hastaneye yatırılan hastalar geriye dönük olarak analiz edildi.

Bulgular: Ortalama gebelik süresi 31 hafta (aralık: 5-41), %30.3 (n:44) doğum yaptı ve %68.3 (n:99) gebe idi. Medyan LLR 0,13 (aralık: 0,04-0,70) idi. LLR> 0.13 olan hastalarda öksürük oranı (%47'ye karşı %22,8; p=0,003) yüksek bulundu. Hastalar alt gruplara ayrıldı. Aktif şikayeti olmayan hastaların oranı Q1'de daha yüksekti, bunu Q4 takip etti. LLR Q1'den Q4'e kadar ilk öksürük şikayeti olan hastaların oranı arttı, diğer şikayetlerin dağılımı çeyrekler arasında farklılık göstermedi.

Tartışma: LLR'si yüksek olan grupta öksürük oranının daha yüksek olması, gebelikte akciğer tutulumunun önemli bir göstergesi olabileceğini göstermektedir. En düşük LLR grubunda en yüksek tedavi dışı takip oranı, tanı anındaki LLR değerinin gebe kadınlarda önemli bir klinik belirteç olarak kullanılabileceğini kanıtlamıştır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, gebelik, LDH / lenfosit oranı, prognoz

Kaynaklar

1. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS et al. Coronavirus Disease 2019-COVID-19.
2. Xu YH, Dong JH, An WM, Lv XY, Xin XP, Zhang JZ et al. Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2.
3. Centers for Disease Control and Prevention. People Who Are at Higher Risk for Severe Illness; 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html>.
4. Tabata S, Imai K, Kawano S, Ikeda M, Kodama T, Miyoshi K et al. Clinical characteristics of COVID-19 in 104 people with SARS-CoV-2 infection on the Diamond Princess cruise ship: a retrospective analysis. *Lancet Infect Dis.*

5. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.
6. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study.
7. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China.
8. Serin I, Sari ND, Dogu MH, Acikel SD, Babur G, Ulusoy A et al. A new parameter in COVID-19 pandemic: initial lactate dehydrogenase (LDH)/Lymphocyte ratio for diagnosis and mortality. *J Infect Public Health.*

Tablo 1: Demografik özellikler

Variables	All population n=145	LLR				p
		Q1 n=38	Q2 n=41	Q3 n=35	Q4 n=31	
Yaş, yıl	27,9±5,5	27,2±5,6	28,6±5,6	26,8±5,5	29,3±5	0,203
Gebelik haftası	31(5-41)	27(5-39)	34(6-40)	33(5-40)	26(9-41)	0,033*
Gebelik durumu, n(%)						
Düşük	2(1,4)	-	2(4,9)	-	-	
Devam	99(68,3)	31(81,6)	25(61,0)	20(57,1)	23(74,2)	0,092
Doğum	44(30,3)	7(18,4)	14(34,1)	15(42,9)	8(25,8)	
G, skor	3(1-11)	2(1-11)	3(1-9)	2(1-6)	3(1-6)	0,806
P, skor	1(0-7)	1(0-7)	1(0-4)	1(0-4)	2(0-4)	0,741
A, skor	0(0-5)	0(0-3)	0(0-5)	0(0-2)	0(0-2)	0,399
CR, n(%)						
0	138(95,2)	37(97,4)	39(95,1)	33(94,3)	29(93,5)	
1	6(4,1)	1(2,6)	1(2,4)	2(5,7)	2(6,5)	0,839
2	1(0,7)	-	1(2,4)	-	-	
Kororbite, n(%)						
Astım	7(4,8)	1(2,6)	2(4,9)	2(5,7)	2(6,5)	0,914
KKY	1(0,7)	-	1(2,4)	-	-	0,990
HT	1(0,7)	-	-	-	1(3,2)	0,212
DM	3(2,1)	-	1(2,4)	-	2(6,5)	0,208
KBY	1(0,7)	1(2,6)	-	-	-	0,713
Romatolojik hastalık	3(2,1)	2(5,3)	1(2,4)	-	-	0,562
Mortalite, n(%)						
Yaşıyor	144(99,3)	38(100,0)	41(100,0)	35(100,0)	30(96,8)	0,212
Exitus	1(0,7)	-	-	-	1(3,2)	

Tablo 2: Laboratuvar bulgularının dağılımı

Variables	All population n=145	LRR				p
		Q1 n=38	Q2 n=41	Q3 n=35	Q4 n=31	
Lökosit	7864,8±2462	9192,6±2767,3	7900±2257,6	7454±1818,4	6667,4±2107,5	<0,001*
Nötrofil	5180(970-12600)	5615(970-10410)	5050(2720-12600)	5520(2290-9150)	5090(2480-1880)	0,463
Lenfosit	1500(300-3870)	2240(1200-3870)	1470(1020-3360)	1300(870-2070)	830(300-1580)	<0,001*
Hemoglobin	11,6±1,3	11,8±1,3	11,6±1,2	11,8±1,4	11,1±1,2	0,141
Trombosit	209,9±56,8	230,2±52,3	220,6±64,1	208,8±50,8	173,2±46,4	0,002*
LDH	188(110-749)	171(110-278)	174(131-369)	203(152-366)	213(133-749)	<0,001*
CRP	12,5(0,3-153,7)	5,9(0,5-61,7)	12,6(0,6-153,7)	14(0,3-102,8)	21,1(3,6-129,6)	<0,001*
Prokalsitonin	0,06(0,01-26,7)	0,03(0,01-26,7)	0,06(0,02-0,8)	0,06(0,02-0,5)	0,06(0,02-0,4)	0,001*
D-Dimer	1,4(0,2-12,7)	1,3(0,2-3,3)	1,3(0,2-10,5)	1,6(0,2-12,3)	1,3(0,4-12,7)	0,063
ÜRE	13,9(7-74)	15,5(7,2-74)	13,9(8,3-29,6)	12,9(7-23,2)	14,8(7,3-30,2)	0,444
Kreatinin	0,5(0,2-2,6)	0,5(0,2-2,6)	0,4(0,3-0,7)	0,5(0,2-0,8)	0,5(0,3-1,4)	0,586
AST	21(8-1575)	18(10-91)	20(13-56)	20(8-111)	27(10-1575)	<0,001*
ALT	14(5-715)	11,5(5-151)	13(5-100)	15(8-69)	15(7-715)	0,337
Total protein	59(47,7-74)	59,8(51,7-74)	58,4(47,7-73,2)	58,4(53-68,6)	60,6(47,9-73,2)	0,671
Albumin	32,4±4,4	33,6±4,7	30,7±3,9	32,8±3,3	32,8±5,3	0,110
LLR	0,13(0,04-0,7)	0,08(0,04-0,09)	0,12(0,10-0,13)	0,16(0,14-0,18)	0,30(0,19-0,70)	<0,001*
CK	45(16-646)	39(17-496)	46(16-512)	54(21-313)	56(18-646)	0,130

Tablo 3: Tedavi ve semptomların dağılımı

Variables	All population n=145	LRR				p
		Q1 n=38	Q2 n=41	Q3 n=35	Q4 n=31	
Tedavi, n(%)						
Tedavisiz	39(26,9)	18(47,4)	7(17,1)	6(17,1)	8(25,8)	0,013*
HQ	23(15,9)	2(5,3)	6(14,6)	11(31,4)	4(12,9)	0,026*
Azitro	17(11,7)	3(7,9)	3(7,3)	10(28,6)	1(3,2)	0,010*
Lop/rot	62(42,8)	16(42,1)	20(48,8)	12(34,3)	14(45,2)	0,643
Antibiyotik	57(39,3)	10(26,3)	19(46,3)	14(40,0)	14(45,2)	0,267
Favirapir	4(2,8)	-	2(4,9)	-	2(6,5)	0,232
Semptomlar, n(%)						
Aktif şikayet yok	15(10,3)	7(18,4)	3(7,3)	-	5(16,1)	0,025*
Ateş	21(14,5)	2(5,3)	6(14,6)	5(14,3)	8(25,8)	0,119
Öksürük	49(33,8)	6(15,8)	12(29,3)	16(45,7)	15(48,4)	0,011*
Nefes darlığı	25(17,2)	6(15,8)	6(14,6)	8(22,9)	5(16,1)	0,820
Halsizlik	37(25,5)	7(18,4)	8(19,5)	12(34,3)	10(32,3)	0,281
Kas ağrısı	4(2,8)	1(2,6)	-	2(5,7)	1(3,2)	0,449
Baş ağrısı	12(8,3)	3(7,9)	3(7,3)	2(5,7)	4(12,9)	0,772
Boğaz ağrısı	12(8,3)	4(10,5)	2(4,9)	3(8,6)	3(9,7)	0,837
Tat veya koku alamama	3(2,1)	-	2(4,9)	-	1(3,2)	0,442
Obstetrik yakınmalar	42(29,0)	8(21,1)	13(31,7)	15(42,9)	6(19,4)	0,121
Doğum, n(%)						
NSD	14(35,9)	2(28,6)	6(50,0)	6(46,2)	-	0,124
C/S	25(64,1)	5(71,4)	6(50,0)	7(53,8)	7(100,0)	

Tablo 4: LLR ile ilişkili demografik ve laboratuvar bulguları

Variables	LLR	
	r	p
Yaş	0,089	0,287
Gebelik haftası	-0,015	0,862
G	0,082	0,326
P	0,113	0,175
A	-0,007	0,930
Lökosit	-0,395	<0,001*
Nötrofil	-0,160	0,085
Lenfosit	-0,838	<0,001*
Hemoglobin	-0,149	0,093
Trombosit	-0,300	<0,001*
LDH	0,450	<0,001*
CRP	0,378	<0,001*
Prokalsitonin	0,323	<0,001*
D-Dimer	0,162	0,098
ÜRE	-0,047	0,578
Kreatinin	0,140	0,103
AST	0,350	<0,001*
ALT	0,131	0,116
Total protein	-0,024	0,835
Albumin	0,005	0,962
CK	0,167	0,097
Ferritin	0,067	0,432

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-144

Referans Numarası: 49

KARACİĞERDE DEV KİTLE: PLAZMASİTOM

Tahir Alper Cinli, İstemi Serin, Hasan Göze, Osman Yokuş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Giriş: Multipl miyelom (MM), kemik iliğinde plazma hücrelerinin klonal proliferasyonu sonucu oluşan paraproteinemiye bağlı anemi, miyelosupresyon, kemik yıkımı ve böbrek yetmezliği ile karakterize bir hastalıktır. Ekstramedüller multipl miyelom (EMM) tanısı, yumuşak doku kitellerinin varlığı için çeşitli görüntüleme yöntemleri ve biyopsi ile konur. EMM, yüksek evre ve kötü prognoz ile ilişkilidir. Olgumuzda EMM alt tipleri arasında nadiren görülen bir karaciğer tutulumunu sunduk.

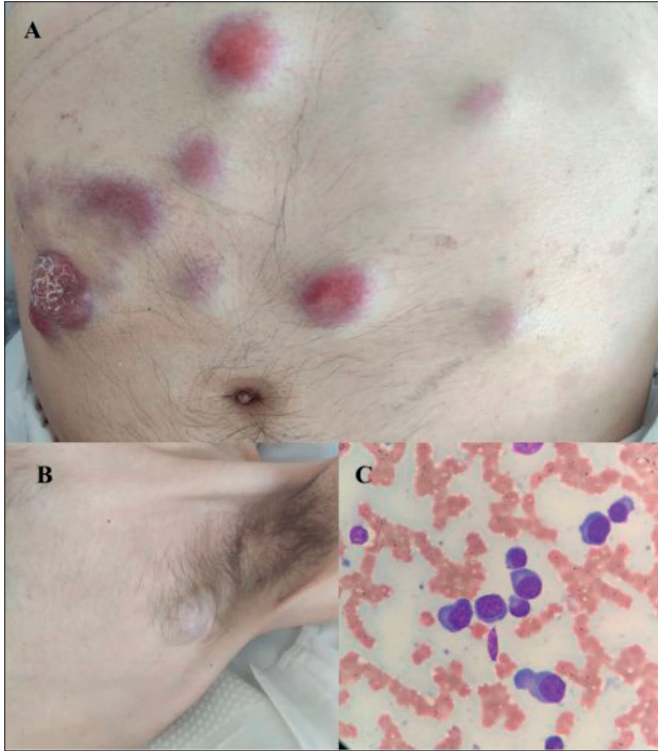
Olgu sunumu: 55 yaşında erkek hasta karın ağrısı ve çoklu cilt lezyonları ile dahiliye polikliniğine başvurdu. Yüzeyel doku ultrasonografisinde deri altında en büyüğü 50,6 x 19,2 mm boyutlarında, yoğun septasyon görüntüleri ve yoğun iç eko gösteren, olan hipo-anechoik görünümlü lezyonlar tespit edildi. Hastanın karın MRG'sinde 196x187x230 mm boyutlarında ve malign görünümlü kitle lezyonu izlendi. Karaciğer kaynaklı kitlesinden alınan tru-cut biyopside pankeratin, EMA, S100, HMB45, heppar, sinaptofizin ile boyanma izlenmezken, CD20 (-), CD19 zayıf şüpheli (+), CD79a zayıf (+), CD3 zayıf (+), CD138 (+), CD38 (+), kappa (+), lambda (-), CD56 (-), siklin D1 (-) monotipik plazmasitik infiltrasyon saptandı, patolojisi plazmasitoma/plazma hücre neoplazisi olarak sonuçlandı. Hastaya, hiperviskozite ve akut böbrek yetmezliği nedeniyle toplam 6 seans plazmaferes ve hemodiyaliz uygulandı. Tedavisine VCD rejimi ile başlandı, karın BT görüntülemesinde karaciğerdeki kitlenin en geniş yerinde 14 mm'ye kadar gerilediği ve bir kür tedavi sonrası makroskopik olarak görülebilen deri lezyonlarının kalmadığı görüldü.

Tartışma ve Sonuç: Karında kitle ile prezente olan EMM, büyük boyutlara ulaşana kadar semptom göstermez. Literatürde 15 cm'den büyük sadece 2 olgu bildirilmiştir. Karın kiteli olguların çoğu mezenterde kendini gösterirken, olgumuz 20 cm'ye ulaşan boyutu ve literatürdeki benzerlerinden farklı olarak mezenter lokalizasyonunun olmaması ile EMM açısından ilktir.

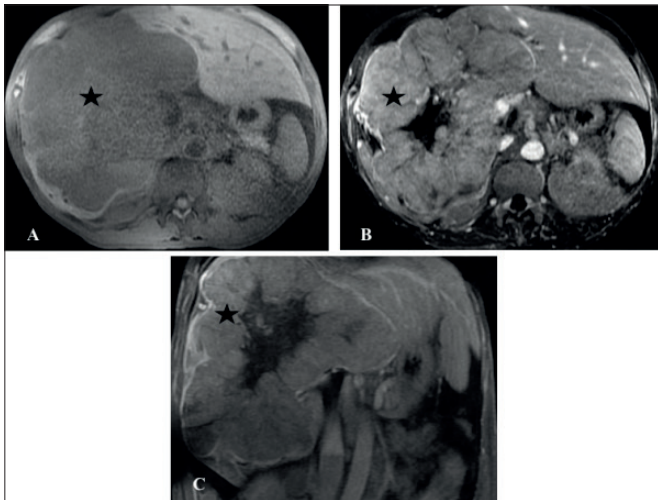
Anahtar Kelimeler: Multipl miyelom, plazmasitoma, tedavi

Kaynaklar

1. Bhutani M, Foureau DM, Atrash S, Voorhees PM, Usmani SZ. Extramedullary multiple myeloma. *Leukemia*. 2020 Jan;34(1):1-20. doi: 10.1038/s41375-019-0660-0.
2. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2018 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2018 Aug 16;93(8):981-1114. doi: 10.1002/ajh.25117.
3. Gagelmann N, Eikema DJ, Iacobelli S, Koster L, Nahi H, Stoppa AM et al. Impact of extramedullary disease in patients with newly diagnosed multiple myeloma undergoing autologous stem cell transplantation: a study from the Chronic Malignancies Working Party of the EBMT. *Haematologica*. 2018 May;103(5):890-897. doi: 10.3324/haematol.2017.178434.
4. Rajkumar SV. Myeloma today: Disease definitions and treatment advances. *Am J Hematol*. 2016 Jan;91(1):90-100. doi: 10.1002/ajh.24236. Erratum in: *Am J Hematol*. 2016 Sep;91(9):965.
5. Mangiacavalli S, Pompa A, Ferretti V, Klersy C, Cocito F, Varettoni M et al. The possible role of burden of therapy on the risk of myeloma extramedullary spread. *Ann Hematol*. 2017 Jan;96(1):73-80. doi: 10.1007/s00277-016-2847-z.



Şekil 1. A. Karında çoklu nodüler cilt lezyonları, B.: Aksiller kitle lezyonu, C.: Karın cilt lezyonundan ince iğne aspirasyonunun hematoksilin ve eozin boyaması: Plazma Hücreleri



Şekil 2. A. T1 sekans, transvers plan, B. T2 sekans, transvers plan, C. Dinamik kontrastlanma, venöz faz, koronal plan

Erişkin Akut Lösemiler

P-145

Referans Numarası: 62

İLİERİ YAŞ AKUT MYELOİD LÖSEMİLİ HASTALARIN TANI ANI SERUM ALBÜMİN VE FERRİTİN SEVİYELERİNİN PROGNOSTİK ETKİSİ VAR MI ?

Osman Yokuş¹, İstemi Serin¹, Erdem Sünger², Tahir Alper Cinli¹, Hasan Göze¹

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

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Giriş: Akut miyeloid lösemi (AML), miyeloid öncü hücrelerin proliferasyonu ile karakterize, hematopoetik yetmezlik ile sonuçlanan malign klonal bir hastalıktır. AML'de düşük albümin ve yüksek ferritin düzeylerinin sağkalıma olumsuz etkileri olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Çalışmamızda, amaç 50 yaş üstü AML'li hastalarda bu faktörlerin sağkalım üzerine etkilerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2014-Temmuz 2019 tarihleri arasında takip edilen 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Serum albümin ve ferritin düzeyleri alt gruplara ayrıldı: Serum albümini: $\geq 3,5$ g/dl: iyi, $< 3,5$ g/dl: kötü risk faktörü; serum ferritin: < 500 ng/ml: iyi, ≥ 500 ng/ml: kötü risk faktörü. Hastalar, her ikisi de iyi risk faktörü (düşük), biri zayıf risk faktörü (orta) ve her ikisi de zayıf risk faktörü (yüksek risk grubu) olmak üzere üç alt gruba ayrıldı.

Bulgular: Düşük, orta ve yüksek risk gruplarının albümin ve ferritin düzeyleri açısından yapılan istatistiksel analizde anlamlı sonuçlar elde edildi ($p < 0.05$). Albüminde belirgin bir düşüş ve ferritin düzeylerinde artış olduğu gözlemlendi. Düşük risk grubunun genel sağkalım süresinin istatistiksel olarak daha uzun olduğu bulundu.

Tartışma ve Sonuç: Bu çalışmada serum albümin ve ferritin değerlerinin 50 yaş üstü AML'de prognozu göstermede yararlı ve basit laboratuvar değerleri olduğu ve birlikte kullanımlarının sağkalımı ve klinik gidişi öngörmeye prognostik bir belirteç olabileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Akut miyeloid lösemi, ferritin, albumin, prognoz

Kaynaklar

1. Robak, T. and A. Wierzbowska, Current and emerging therapies for acute myeloid leukemia. *Clinical Therapeutics*, 2009. 31: p. 2349-2370.
2. Hasserjian, R.P., Acute myeloid leukemia: Advances in diagnosis and classification. *Int J Lab Hematol*, 2013. 35(3): p. 358-66.
3. Surveillance Epidemiology and End Results Program (SEER) Stat Fact Sheets - Acute Myeloid Leukemia in 2020. Available from: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/aml.html>.
4. Vardiman, J.W., et al., The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: Rationale and important changes. *Blood*, 2009. 114(5): p. 937-51.
5. Liersch, R., et al., Prognostic factors for acute myeloid leukaemia in adults-biological significance and clinical use. *Br J Haematol*, 2014. 165(1): p. 17-38.

Tablo 1: Grupların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları

		İyi Grup	Orta Grup	Kötü Grup	p
Yaş		65,57±9,41	64,7±9,65	67,1±9,71	0.686*
Cinsiyet	Erke	17	12	14	0.105+
	k	56,67 %	40,00 %	70,00%	
	Kadı	13	18	6	
	n	43,33 %	60,00 %	30,00%	

*Tek Yönlü Varyans Analizi, +Ki-kare testi

Tablo 2: Grupların albümin, ferritin ve takip süresi ortalamaları

	İyi Grup	Orta Grup	Kötü Grup	p
Tanı Anındaki Albümin (g/dl)	4,05±0,36	3,55±0,42	2,89±0,32	0.0001*
Tanı Anındaki Ferritin (ng/ml)	267,9±143,03	641,27±350,31	1160,9±384,12	0.0001*
Takip Süresi (ay)	41,64±46,48	17,29±25,27	24,02±31,89	0.033‡

*Tek Yönlü Varyans Analizi, ‡ Kruskal Wallis testi

Tablo 3: Grupların çoklu karşılaştırma analizleri

Çoklu Karşılaştırma Testi	Tukey		Dunn's
	Albümin	Ferritin	Takip Süresi
İyi Grubu / Orta Grubu	0.0001	0.0001	0.029
İyi Grubu / Kötü Grubu	0.0001	0.0001	0.126
Orta Grubu / Kötü Grubu	0.0001	0.0001	0.796

Tablo 4: Grupların 3. ve 6. ay takiplerdeki sağkalım dağılımı ile ilişkisi

		İyi Grup		Orta Grup		Kötü Grup		p
3. Aydaki	Sağ	24	80,00	14	46,67	14	70,00	0.022
	Sağkalım		%		%		%	
6. Aydaki	Ölü	6	20,00	16	53,33	6	30,00	+
			%		%		%	
3. Aydaki	Sağ	24	80,00	12	40,00	11	55,00	0.007
	Sağkalım		%		%		%	
6. Aydaki	Ölü	6	20,00	18	60,00	9	45,00	+
			%		%		%	

+Ki-kare testi

Tablo 5: Grupların sitogenetik risk grupları ile ilişkisi

		İyi Grup		Orta Grup		Kötü Grup		p
Sitogenetik Analize Göre Risk Grubu	İyi Risk	2	18,18 %	2	18,18 %	1	10,00 %	0.842 +
	Orta Risk	8	72,73 %	9	81,82 %	8	80,00 %	
	Kötü Risk	1	9,09%	0	0,00%	1	10,00 %	

*Sitogenetik analiz verilerine ulaşılabilen hastalar kıyaslanmıştır, +Ki-kare testi

Tablo 6: Grupların genel sağkalım analizi

	İyi Grup	Orta Grup	Kötü Grup
6. Ay	0,958	0,947	0,923
1 Yıl	0,917	0,947	0,923
2 Yıl	0,792	0,477	0,592
3 Yıl	0,458	0,397	0,296
Median±SE Yaşam Süresi	166,87±15,08	47,05±12,42	78,14±16,63
	137,32-196,4		45,55-110,74
%95 GA	3	22,72-71,39	
Log-Rank=9,03 p=0.011			

■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

P-146

Referans Numarası: 126

RUTİN HEMODİYALİZ PROGRAMINDA İZLENEN RELAPS REFRAKTER MYELODİSPLASTİK SENDROM OLGUSUNDA AZASİTİDİN+ VENETOCLAX DENEYİMİ

Bahar Sevgili, Tural Pashayev, Fatma Keklik Karadağ, Nur Soyer, Güray Saydam

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı.

Amaç: Relaps refrakter myelodisplastik sendrom (MDS), özellikle allogene-ik kök hücre nakli yapılamadığı durumlarda kötü prognozla karakterize bir kemik iliği hastalığıdır. Rutin hemodiyaliz programında izlenen olgularda standardize edilmiş bir tedavi bulunmamakla birlikte hipometile edici ajanların (HMA) kullanımı ile kısmi fayda elde edilmiştir. Bcl-2 inhibitörlerinin, MDS olgularında HMA ile kombine kullanımıyla umut vaat edici sonuçları mevcuttur. Posterimizde, rutin hemodiyaliz (HD) programında izlenen bir MDS olgusunda venetoclax+ azasitidin ile yönetimini sunmayı amaçladık.

Olgu: Bilinen hipertansif nefropati nedeniyle haftada 3 gün rutin HD programında izlenen 48 yaşında kadın hasta, Ege Üniversitesi Hastanesi Hematoloji Kliniği'ne eritropoietin stimulan ajanlara dirençli, açıklanamayan, transfüzyon bağımlılığı gösteren anemi nedeniyle refere edildi. Kanama, ikter, palpabl kitle, B semptomu tanımlanmadı. Fizik muayenede solukluk dışında özellik görülmedi. Laboratuvar analizinde anemi paneli, sedimentasyon, hemoliz bulguları normal saptandı. Hemogramda derin anemisi ve ılımlı trombositopenisi olan hastanın periferik yayma değerlendirilmesinde displastik nötrofiller izlenmesi üzerine kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. KIAB değerlendirme sonucunda MDS tanısı alan hastanın patolojik incelemesinde %6-7 blastik hücre izlenmesi, IPSS 2 puan hesaplanması üzerine hastaya azasitidin 75 mg/m² 6 kür uygulandı. 6 kür azasitidin sonunda transfüzyon bağımlılığı ve kemik iliğinde %6 blastik hücre sebat etmesi üzerine 4 kür desitabin uygulandı. Desitabin altında transfüzyon bağımlılığı artan hastada son 2 kür %20 doz azaltımı yapılarak uygulandı. 4 kür desitabin sonunda %6-7 blastik hücre ve displazi bulguları izlenen hastaya endikasyon dışı onay alınarak venetoclax 200 mg/g+ azasitidin 75 mg/m² 6 kür uygulandı. 6 kür sonunda KIAB'da displazi bulguları gerileyen ve blast oranı %1'e gerileyen hasta, remisyonda kabul edildi. Hastaya idame azasitidin planlandı. Hastanın takip ve tedavisine devam edilmektedir.

Tartışma: rutin HD programında izlenen, relaps refrakter yüksek riskli MDS hastalarında; tedaviye yönelik standart bir tedavi bulunmamaktadır. Bcl-2 inhibitörlerinin hemodiyaliz hastalarında kullanımı hakkında yeterli veri bulunmamakla birlikte tümör lizis sendromu riski nedeniyle güvenli kullanım konusunda tartışılmalı veriler mevcuttur. Standart tedavilere dirençli olgumuzda HMA ile venetoclax kombinasyonu, olumlu etki göstermiş ve potansiyel yan etkiler izlenmemiştir. Hemodiyaliz hastalarında refrakter MDS tedavisinde venetoclax içeren kombinasyon tedavilerinin yaygın kullanımı için büyük hasta gruplarıyla yapılacak randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: myelodisplastik sendrom, hemodiyaliz, venetoclax

Kaynaklar

1. Ball BJ, Famulare CA, Stein EM, Tallman MS, Derkach A, Roshal M, et al; Venetoclax and hypomethylating agents (HMAs) induce high response rates in MDS, including patients after HMA therapy failure. Blood Adv 2020; 4 (13): 2866–2870. doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001482>
2. Ayari H, Pasquier F, El Karoui K, et al. Myelodysplastic Syndrome in Hemodialysis Patients. Kidney Int Rep. 2019;4(8):1175-1178. Published 2019 May 18. doi:10.1016/j.ekir.2019.05.002

■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

P-147

Referans Numarası: 174

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ HASTASINDA NADİR BİR KANAMA NEDENİ: EDİNSEL HEMOFİLİ A

Gamze Nur Aktaş, Fergün Yılmaz, Tarık Ercan, Tayfur Toptaş, Özen Dedeoğlu, Işık Kaygusuz Atagündüz, Tülin Tuğlular

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

Giriş: Edinsel hemofili A 1-1.5 vaka/milyon /yıl insidansı olan oldukça nadir bir kanama diyatezidir. İnsidansı yaşla birlikte artar. Çoğunlukla Ig G tipinde gelişen ve endojen Faktör VIII'i nötralize eden antikorlar nedeni ile gelişir. Vakaların yaklaşık yarısında altta yatan bir neden bulunamaz ve primer olarak adlandırılır. Ancak vakaların yarısında malignite, otoimmün hastalıklar ve gebelik gibi sekonder bir nedene bağlı olarak ortaya çıkar. Bu vakada merkezimizde KLL tanısı ile takipleri sırasında edinsel hemofili A tanısı almış bir erkek hasta sunulmuştur.

Vaka: 79 yaşında erkek hasta 2010 yılında hastanemiz hematoloji bölümünde lenfositoz nedeni ile tetkik edilerek kronik lenfositik lösemi tanısı aldı. Beş yıl tedavisiz izlenen hasta Mart 2015'te idiopatik trombositopeni nedeni ile steroid tedavisi aldı ve Ağustos 2020 tarihine kadar Evre 0 KLL tanısı ile tedavisiz izleme devam edildi. Ağustos 2020 tarihinde spontan ekimoz ile kliniğimize başvurdu. Bakılan hemogramında wbc:225.000/microl ve trombosit: 133.000/microl idi. PT / INR: normal sınırlarda idi. Ancak a PTT: 79 sn olarak tespit edildi. Kılavuzlara uygun olarak yapılan karışım testinde %50'den daha fazla bir düzleme saptanmadı ve hastada inhibitör varlığı düşünüldü. Faktör 8: %2, faktör 8 inhibitörü: 6.1 BÜ olarak ölçüldü ve lupus antikoagulanı negatif idi.

Hastaya steroid tedavisi baslandı ancak uygun doz ve sürede kullanılmış olmasına rağmen inhibitör eradike edilemedi ve hastanın spontan ekimozları ve kanamaya sekonder demir eksikliği devam etti. Takiplerinde hastanın yaşı ve performans durumu da dikkate alınarak rituksimab tedavisi 375 mg /m2 haftada tek doz 4 hafta süre ile verildi. Takiplerinde kanamalar kontrol altına alındı ancak inhibitör eradike edilmedi. Mayıs 2021 tarihinde sırt ve sol aksillar alana yayılan yaklaşık 10 cmx10 cm boyutunda ciltaltı kanama nedeni ile hasta kliniğimize başvurdu. Kanamayı kontrol altına almak amacı ile hastaya aktive faktör VII (Novoseven) 90 µl/kg dozunda toplam 2 doz olacak şekilde verildi. İkileme zamanı kısa ve anemisi olan hastaya obinutuzumab tedavisi başlandı. Tedavinin 1. haftasında kanama tam olarak kontrol altına alındı. 4 kür obinutuzumab tedavisi sonrası kısmi yanıt elde edildi ve inhibitör düzeyi negatif olarak saptandı. Koagülasyon testleri normal sınırlara dönen hasta halen hastanemizde takip ve tedavi edilmektedir.

Edinsel Hemofili A, hematomlar, geniş ekimozlar, epistaksis, gastrointestinal kanama, hematüri gibi mukozal kanamalarla karşımıza çıkabilen kazanılmış bir kanama diyatezidir. Oldukça nadir bir durum olmakla birlikte hayati tehdit edici kanamalara neden olabilir. Tedavisinde kanama kontrolün sağlanması için by – pass edici ajanlar ve antikorun eradikasyonu için immunsupresif tedavi veya sekonder bir neden varlığında altta yatan nedene yönelik tedavi planlanmalıdır. Bizim vakamızda da olduğu gibi edinilmiş kanama diyatezi varlığında akılda tutulmalı ve ekarte edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: edinsel hemofili A, aktive faktör 7, KLL

■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

P-148

Referans Numarası: 194

TROMBOZDA HETEROZİGOT FV LEIDEN MUTASYONU VE FV EKSİKLİĞİNİN BİRLİKTE OLDUĞU ÇİFT HETEROZİGOT FV DEFEKTİİsmail Altuğ Demir¹, Demet Kiper Ünal², Tuğba Çetintepe², Şerife Solmaz², Bahriye Payzın²¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

Giriş: Faktör V Leiden mutasyonu aktive protein C (APC) direncine ve sonunda koagülasyon mekanizmasının kontrolsüz olarak devam ederek

trombin düzeyinin artmasına neden olur. Heterozigot Faktör V Leiden mutasyonu tromboz riskini 5-10 kat artırırken, homozigot olanlarda bu risk 50-100 kat artmaktadır. Faktör V Leiden mutasyonunun toplumdaki sıklığı heterozigotlarda %5, homozigotlarda ise %0.05 olarak bildirilmiştir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada bu mutasyonun sıklığı %10 olarak bildirilmiştir (1). Bu mutasyona bağlı arteriyel (miyokard infarktüsü, serebrovasküler atak) ve venöz tromboemboli (pulmoner tromboemboli, serebral ven trombozu, yüzeysel ve derin ven trombozu, portal ven trombozu) görülebilmektedir. FV eksikliği ise bir milyonda bir sıklıkta görülen, genetik mutasyonlar sonucu oluşan bir tablodur. Ağır faktör V eksikliğinde orta derecede kanamalar görülmekle birlikte hastaların %1'inden azında kanama görülür. FV Leiden mutasyonu ve FV eksikliğinin bir arada olduğu durumda trombozun ön plana çıktığı olgular bildirilmiştir (2,3). Biz de burada tekrarlayan abortus etyolojisinde FV Leiden heterozigot mutasyonu ile birlikte FV eksikliği bulunan bir hastayı sunmaktayız.

Olgu: Bilateral lomber ağrı nedeni ile aile hekimine başvuran 41 yaşındaki kadın hastada INR: 1,43 (0,8-1,2) ve APTT: 37,6 sn (25-36,5) bulunması üzerine hastaya polikliniğimize başvurması önerilmiş. İki kez spontan abortus (25 yaşında iken ilki 2. Trimestir diğeri 3. trimestirde) tanımlayan hastanın aralıklarla minör travmayla oluşan ekstremitelerde ekimoz öyküsü de vardı. Esansiyel hipertansiyon nedeni ile perindopril almaktaydı. Sigara ve alkol kullanımı yoktu. Aile öyküsünde 2 kardeşinde FV Leiden mutasyonu olan hasta daha önce bu açıdan tetkik edilmemişti. Başvurusu sırasında tromboz ya da kanama yönünden yakınması ve buna uygun fizik bakı bulgusu saptanmadı.

Hastaya yapılan karışım testi ile PT, INR ve APTT değerleri normale döndü (sırasıyla 12,1 sn, 1,03 ve 28,6 sn). Sonrasında koagülasyonun ortak yolunda yer alan faktörlerden FV iki kez tekrarlanan tetkikte azalmış bulundu (%12,3 ve %10,2) (N :%62-139). Trombofil taramasında iki kez çalışılan APCR: 1,4 sn ve 2,4 sn (N: 2,61-3,32) idi. Bu sonuca göre yapılan genetik trombofil panelinde FV Leiden heterozigot mutasyonu saptandı. Protein C, protein S, antitrombin III düzeyleri normal sınırlarda, lupus antikoagulanı ve antifosfolipid antikorları negatif idi. Hasta trombofil korumasıyla ilgili önerilerde bulunularak izleme alındı.

Tartışma ve sonuç: Bu sunumda tekrarlayan spontan abortus öyküsü olan APC direnci ve FV Leiden mutasyonu saptanan hastada karışım testi ile düzelen PT ve APTT sonuçlarına göre ortak yola ait FV eksikliğinin varlığını gösterdik. Kalafitis ve ark. çalışmalarında 2 hastada FV Leiden mutasyonu na ek olarak düşük FV düzeyi buldular (2). Bu hastalardan ilki 51 yaşında tekrarlayan yüzeysel ven trombozu ile diğeri 36 yaşında ve gebelik sırasında bilateral alt ekstremitelerde yüzeysel ven trombozu ile başvurmuştu. Simoni ve ark. derin ven trombozu saptadıkları 2 hastada aynı sonuçlara ulaşmışlar ve sonrasında bu iki hastanın akraba oldukları ortaya çıkmıştı (3). Her iki yazar heterozigot FV Leiden mutasyonu ve tip 1 FV eksikliğinin bir arada bulunmasını psödohomozigot FV Leiden mutasyonu olarak adlandırdılar.

Bizim ve diğer çalışmalardaki hastalarda trombozun klinik olarak anlamlı olduğu buna karşı kanamanın seyrek ve hafif düzeyde olduğu sonucuna ulaştık. FV Leiden mutasyonu saptanan tromboz öyküsü olan hastalarda uzamış PT ve APTT sonuçlarının FV aktivitesini de değerlendirmede uyarıcı olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: tromboz, FV Leiden mutasyonu, FV eksikliği

Kaynaklar

1. Akar N, Akar E, Dalgin G, Sozuoz A, Omurlu K, Cin S. Frequency of Factor V (1691G~A) mutation in Turkish population. J Thromb Haemost. 1997;78(6):1527-29.
2. Castoldi E, Kalafatis M, Lunghi B. Molecular bases of pseudo-homozygous APC resistance: the compound heterozygosity for FV R506Q and a FV null mutation results in the exclusive presence of FV Leiden molecules in plasma. Thromb Haemost. 1998 Sep;80(3):403-6.
3. Simioni P, Scudeller A, Radossi P. Pseudo homozygous" activated protein C resistance due to double heterozygosity factor V defects (factor V Leiden mutation and type I quantitative factor V defect) associated with thrombosis: report P.Thromb Haemost. 1996 Mar;75(3):422-6.

■ Enfeksiyon ve Destek Tedavileri

P-149

Referans Numarası: 312

COVID-19 HASTALARINDA HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN SAĞKALIMA ETKİSİ

Fatma Yılmaz¹, Murat Albayrak¹, Abdülkerim Yıldız², Hacer Berna Afacan Öztürk¹, Senem Maral¹, Ümit Yavuz Malkan¹, Pınar Akyol¹, Merih Reis Aras¹, Buğra Sağlam¹, Mesut Tığlioğlu¹

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

²Sağlık Bakanlığı Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Çorum

Giriş: Coronavirus hastalığı 2019 (COVID-19), yeni şiddetli akut solunum sendromu koronavirus 2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. Progresyonun klinik ve laboratuvar belirleyicileri, risk sınıflandırmasını, şiddetli ve hafif vakaların ayırt edilmesini, yüksek ve düşük mortalite riskine sahip hasta gruplarının belirlenmesini sağlayabilir ve tedaviye rehberlik edebilir.

Method: Bu retrospektif çalışma, 1 Kasım 2020 ile 1 Aralık 2020 tarihleri arasında COVID-19 tanısı konan ve üçüncü basamak bir hastaneye başvuran 101 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Demografik özellikler, toraks BT, tam kan sayımı (CBC) parametrelerini içeren laboratuvar parametreleri, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, laktat dehidrojenaz (LDH) seviyesi, pıhtılaşma parametreleri (protrombin zamanı (PT), aktif ve parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), uluslararası normalleştirilmiş oran (INR), hastanede kalış süresi ve son durum (taburculuk veya ölüm) kaydedildi.

Bulgular: Analize dahil edilen 101 hasta 52 (%51,5) erkek ve 49 (%48,5) kadından oluşmaktaydı ve ortalama yaşları 65,7±14,7 yıldı. Medyan takip süresi 11±6,1 gündü. İzlem süresi sonunda hayatta kalamayanlar ve hayatta kalanlar arasında karşılaştırmalar yapıldı. Yaş, ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW), nötrofil, kan üre nitrojeni (BUN), kreatinin, aspartat aminotransferaz (AST), LDH, PT, APTT ve INR değerleri hayatta kalmayanlarda anlamlı olarak daha yüksekti. Trombosit (Plt) ve lenfosit sayısı, hayatta kalmayanlarda hayatta kalanlara göre anlamlı derecede düşüktü. Çok değişkenli analiz MPV, PDW ve LDH'nin mortalitenin önemli belirleyicileri olduğunu gösterdi. Hastanede kalış süresinin cut-off değeri 10 gün olarak saptandı ve hastalar <10 gün ve >10 gün olarak iki gruba ayrıldı. Tek değişkenli ve çok değişkenli modellerde, hastanede yatış süresinin öngörülmesi için anlamlı bağımsız parametre gözlenmedi.

Sonuç: Mevcut çalışmanın sonuçları, MPV, PDW ve LDH'nin mortaliteyi öngörmeye önemli bağımsız değişkenler olduğunu göstermiştir. SARS-CoV ve SARS-CoV-2'nin aynı reseptörü kullandığı bilindiğinden, mutant varyantlar ve ilk varyant için benzer bir yapı ve reseptör olabilir, bu nedenle bu öngörücü parametrelerin mutant varyantlarda olduğu kadar etkili olduğu düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Ortalama trombosit hacmi, Trombosit dağılım genişliği ve Laktat dehidrojenaz, Mortalite

■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

P-15

Referans Numarası: 337

ERİŞKİN DÖNEMDE ANEMİ'NİN NADİR BİR NEDENİ: KONJENİTAL DİSERİTROPETİK ANEMİ

Buğra Sağlam, Murat Albayrak, Hacer Berna Afacan Öztürk, Merih Reis Aras, Pınar Tığlioğlu, Mesut Tığlioğlu, Fatma Yılmaz, Senem Maral

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

Giriş: Konjenital diseritropoetik anemi inefektif eritropoez ve multinükleer eritroblastlar ile karakterize, çoğunlukla çocukluk çağında tanı konulan bir hastalık grubudur. 3 ana tipi olmakla beraber en yaygın tip II görülmektedir. 49 yaşına kadar tanı almadığı konjenital diseritropoetik anemili hastamızı literatüre katkısı olması amacıyla sunuyoruz.

Vaka sunumu: Kırk dokuz yaşında erkek hasta karın ağrısı, halsizlik ve gözlerde sararma nedeni ile hastanemize başvurdu. Yapılan tetkiklerinde

splenomegali, kolelithiazis, anemi ve hiperbilirubinemi saptandı. Hastanın anamnezinde kendisinde küçük yaşlardan beri sarılık ve halsizlik olduğu, ilerleyen yaşlarla beraber karın ağrısı ve dalağında büyüme olduğunu bildiğini aynı şikayetlerle kız kardeşinin dalağının alındığı ancak şikayetlerinde düzelme olmadığını ifade etti. Yapılan fizik muayene de skleralar ikterik, batin da dalak kot altında 5cm kadar ele gelmekte ve ayak bileği çevresinde zaman zaman gelişen yaralara bağlı skar izleri gözlemlendi. Hastanın yapılan laboratuvar incelemesinde lökosit (Wbc) değeri: 4100/µL, hemoglobin (Hb): 9,1 g/dl, platelet (plt): 177,000 µL, retikülosit: %4,3 (düzeltilmiş retikülosit: %2,7), total bilirubin: 8,76 mg/dl, direk bilirubin 0,9 mg/dl, haptoglobulin 0,01g/L, ferritin:407 ug/L olarak bulundu. Yapılan periferik yaymasında eritrositler normokrom normositler olarak gözlemlendi ve Direk agglutinin testi (DAT) negatif olarak sonuçlandı. Batin ultrasonografisinde dalak 180 mm idi ve safra kesesinde multipl taşlar görüldü. Olası enzim eksikliği, talasemi ve hereditör sferositoza yönelik testlerdeve romatolojik değerlendirme normal olarak sonuçlandı. Hastaya ayırıcı tanı ve nedene yönelik kemik iliği biyopsisi yapıldı. Hastada binükleer eritroblastlar gözlemlendi (Şekil 1). Hastadan yapılan yeni nesil sekans inceleme sonucunda SEC23B genine ait 15. eksonda c.1733T>C homozigot mutasyonu saptandı ve konjenital diseritropoetik anemi tip II tanısı kondu. Hastaya mevcut şikayetleri nedeniyle kolesistektomi ve splenektomi olabileceği bunlarında klinikte mutlak bir düzelmeye yol açmayacağı ancak şikayetlerini kontrol altına almada yardımcı olabileceği açıklandı. Ferritin yüksekliği olan ancak transfüzyon ihtiyacı olmayan hastaya mevcut durumda şelasyon tedavisi başlanmadan yakın takibine devam edilmektedir.

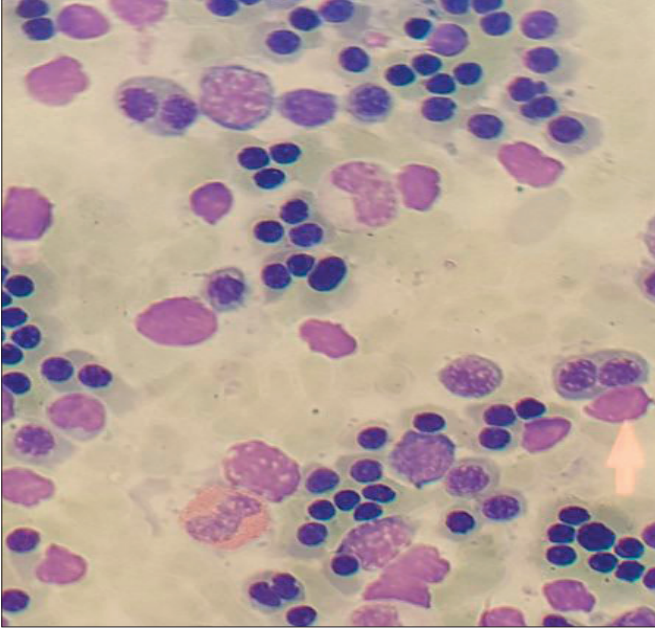
Tartışma: Konjenital diseritropoetik anemiler (CDA) esas olarak inefektif eritropoez ile sonuçlanan geniş bir hastalık grubunu ifade etmektedir. Uzun bir süre boyunca kemik iliğinde gözlenen morfolojik değişiklikler temel tanılarda özellikleriydi. 3 ana alt tipi ile beraber toplam 5 alt tipte incelenmektedirler. En sık olarak CDA tip II görülmektedir. Klinik olarak normal veya hafif artmış retikülosit sayısı değişken derecede normositik anemi ile karakterizedir. CDA tip II'de eş zamanlı olarak hemolitik anemi de mevcuttur. Bu nedenle de sıklıkla sarılık ve splenomegali de eşlik etmektedir. Değişken bir klinik olup %10 kadar hastada semptom bulunmazken, %20 hasta transfüzyon bağımlıdır. Kemik iliğinde tipik olarak hiperselüler kemik iliği yanında çift çekirdekli eritroblastlar bulunmaktadır. SEC23B geninde bi-allel mutasyonlar nedeniyle otozomal resesif olarak kalıtılırlar. Hastaların tedavisinde ciddi ve/veya semptomatik anemi durumunda transfüzyon, hiperferritinemi varlığında şelasyon tedavisi, hemolizle seyreden veya masif splenomegali varlığında splenektomi uygulanabilir.

Sonuç: CDA vakalarına tanı konabilmesi: özellikle de ileri yaşlarda klinisyenin aklına getirmesi ve genetik testlere ulaşabilmesiyle yakından alakalıdır. Gelecek dönemde genetik testlere erişim artacağı düşünüldüğünde tanı konamamış birçok vaka karşımıza gelebilecektir. Mevcut durumda tedavi imkanlarımız kısıtlı olsa da gelecek tedavi yöntemleri umut vaat etmektedir. Ancak halen bu hastalığı ve oluşum mekanizmalarını anlamak için çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: anemi, konjenital diseritropoetik anemi, eritroblast,

Kaynaklar

1. Russo R, Gambale A, Langella C, Andolfo I, Unal S, Iolascon A. Retrospective cohort study of 205 cases with congenital dyserythropoietic anemia type II: definition of clinical and molecular spectrum and identification of new diagnostic scores. Am J Hematol 2014;89 (10):E169-75
2. Bianchi P, Schwarz K, Högel J, et al. Analysis of a cohort of 101 CDAll patients: description of 24 new molecular variants and genotype-phenotype correlations. Br J Haematol. 2016;175(4):696-704.
3. Schwarz K, Iolascon A, Verissimo F, et al. Mutations affecting the secretory COPII coat component SEC23B cause congenital dyserythropoietic anemia type II. Nat Genet. 2009;41(8):936-940.
4. Bianchi P, Fermo E, Vercellati C, et al. Congenital dyserythropoietic anemia type II (CDAll) is caused by mutations in the SEC23B gene. Hum Mutat. 2009;30(9):1292-1298
5. Gambale A, Iolascon A, Andolfo I, Russo R. Diagnosis and management of congenital dyserythropoietic anemias. Expert Rev Hematol. 2016;9(3):283-296.
6. Russo R, Gambale A, Langella C, Andolfo I, Unal S, Iolascon A. Retrospective cohort study of 205 cases with congenital dyserythropoietic anemia type II: definition of clinical and molecular spectrum and identification of new diagnostic scores. Am J Hematol. 2014;89(10):E169-E175.



Şekil 1. Çift çekirdekli eritroblast kemik iliği görüntüsü

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-150

Referans Numarası: 95

MULTİPL MYELOMUN NADİR BİR TİPİ; IG D KAPPA MULTİPL MYELOM: OLGU SUNUMU

Merve Gökçen Polat¹, Ayfer Gedük¹, İrem Sarıoğlu², Serkan Ünal¹, Sinan Mersin¹, Kemal Aygün¹, Emel Merve Yenihayat¹, Hayrunnisa Albayrak¹, Atakan Haşim Erol¹, Özgür Mehtap¹, Pınar Tarkun¹, Abdullah Hacıhanıoğlu¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: İmmünglobulin D ağır zincirli multipl myelom (Ig D-MM) myelomların nadir bir alt tipi olup genellikle ileri evrede tanı almakta ve agresif seyretmektedir (1,2). Tanıda, yorgunluk, böbrek yetmezliği, Bence Jones proteinü varlığı ve kemik lezyonları daha belirgindir (3). Serumda fizyolojik IgD konsantrasyonu, IgG ve IgA'ya kıyasla çok daha düşük miktarlarda olduğundan, serum protein elektroforezinde (SPE) M proteinini saptanması ve tanısı zordur (2,4,5,6).

Olgu: Hipertansiyon ve koroner arter hastalığı olan 60 yaşında erkek hasta yaygın vücut ağrısı ve halsizlik şikayeti ile dış merkeze başvurmuş. Tanı anındaki laboratuvar testlerinde (Tablo-1), immünoparezi saptanmış. Serum immünfiksasyon elektroforezinde (sIFE) kappa monoklonal bant tespit edilirken, idrar İFE'de monoklonal bant saptanmamış. (Şekil-1). IgD ve IgE sIFE'de değerlendirilmemiş. Fakat nefelometrik olarak yapılan ölçümlerde düşük miktarda saptanmış. PET BT'de metabolik aktivite tutulumu olan yaygın litik kemik lezyonları görülmüş. Kemik iliği biyopsisinde kappa monoklonalitesi gösteren %70 plazma hücresi saptanmış. Kappa hafif zincir ISS Evre-2, R-ISS Evre-2 MM tanısı alan hasta iskemik kalp hastalığı nedeni ile OKHN'ye uygun bulunmamış ve bortezomib- deksametazon (VD) tedavisi başlanmış. 6 kür sonra komplet remisyonda (CR) olan hastaya lenalidomid idamesine geçilmiş. 2 yıllık idame tedavisi sonrası halen CR'da olan hastanın idame tedavisi kesilmiş. 3,5 yıl süreyle takibi bırakan hasta halsizlik, baş dönmesi şikayetiyle tarafımıza başvurdu. Tetkiklerinde anemi, hiperkalsemi, böbrek yetmezliği saptanması üzerine MM nüksü nedeniyle yatırıldı. Laboratuvarında SPE'de monoklonal gammopati (M protein miktarı 12,7 gr/l), serum İFE'de kappa monoklonal bant ve 24 saatlik idrarda çalışılan İFE'de monoklonal kappa hafif zincir atılımı saptandı (Tablo-1). Ağır zincir hastalığını araştırmak üzere IgE ve IgD myelomu açısından dış merkezden istenen sIFE'de IgD ve Kappa monoklonal bant tespit edildi (Şekil-2). IgD düzeyi:19300 IU/mL olarak saptandı. Nüks sırasında ISS Evre-3, R-ISS Evre-2 IgD- κ MM tanısıyla hastaya bortezomib- lenalidomid- deksametazon (VRD) tedavisi başlandı. Renal yetmezlik tablosu hızla düzeldi.

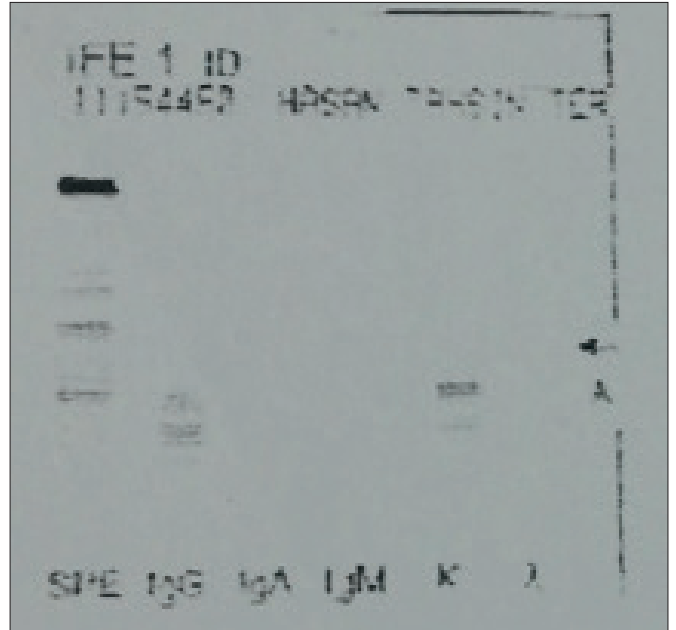
İki kür VRD sonrası parsiyel yanıt alınan hastada, 4 kür VRD sonrasında progresyon saptandı (IgD düzeyi 20100 IU/mL, serum serbest κ / λ oranı 23,4). Hastaya pomalidomid-siklofosamid-deksametazon (PCD) protokolü başlandı. Hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

Tartışma: IgD MM oldukça nadir görülen bir hastalık olup tüm myelom vakalarının %1,5-2'sini oluşturmaktadır. IgD κ MM ise daha da nadir olup IgD Myelomların %10-30'unu oluşturmaktadır (7). Bizim hastamızda da olduğu gibi 65 yaş altı erkek hastalarda daha sık karşılaşılmaktadır. (8) İmmünoparezi sıklıkla mevcuttur. Medyan sağkalım 13-21 ay olarak bildirilmiştir (2). IgD myelomda, agresif bir seyri olduğu düşünülmese rağmen MM tedavisindeki son gelişmelerle prognoz iyiye gitmektedir (9). Tanısı oldukça zor olan bu vakaların atlanmaması için hafif zincir MM tanısı alan hastalarda mutlaka akılda tutulmalı ve gereğinde İFE ile araştırılmalıdır.

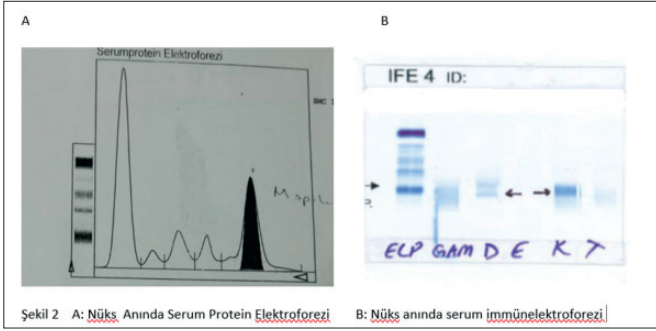
Anahtar Kelimeler: İmmünoglobulin D multipl myelom; kappa zincir; immünfiksasyon

Kaynaklar

1. Zagouri, Flora, et al. "Immunoglobulin D myeloma: clinical features and outcome in the era of novel agents." *European journal of haematology* 92.4 (2014): 308-312.
2. Selene II, Jose JA, et al. Presentation patterns, diagnostic markers, management strategies, and outcomes of IgD multiple myeloma: a systematic review of literature. *Cureus*. 2019;11(2): e4011.
3. Kyle, Robert A., et al. "Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma." *Mayo Clinic Proceedings*. Vol. 78. No. 1. Elsevier, 2003.
4. Pandey S, Kyle RA. Olağandışı myelomlar: IgD ve IgE varyantlarının gözden geçirilmesi. *Onkoloji*. 2013; 27(8):798-803.
5. N-glycosylation of serum proteins for the assessment of patients with IgD multiple myeloma. Chen J, Fang M, et al. *BMC Cancer*. 2017; 17:881
6. IgD-lambda myeloma with extensive free light-chain excretion: a diagnostic pitfall in the identification of monoclonal gammopathies. Robier C, et al. *Clin Chem Lab Med*. 2017; 55:5.
7. Tharp, Amy M., Ralph D. et al. "IgD-Kappa myeloma: an unusual case." *Annals of Clinical & Laboratory Science* 33.1 (2003): 97-100.
8. Immunoglobulin D multiple myeloma: disease profile, therapeutic response, and survival. Wang GR, Sun WJ, Chen WM, et al. *Acta Haematol*. 2016; 136:140-146
9. Kim, Min Kyoung, et al. "Immunoglobulin D Multiple Myeloma: Clinical Presentation, Response to Therapy and Prognostic Factors in 75 Patients; An Analysis of the Korean Multiple Myeloma Working Party)." *Blood* 114.22 (2009): 1792.



Şekil 1. Tanıdaki İmmünelektroforez Sonucu



Tablo 1. Tanı ve Nüks Sırasındaki Laboratuvar Sonuçları

Tetkik	Tanı	Nüks	Referans Aralığı
Hemoglobin(gr/dl)	12,2	6,1	13,1-17,2
Kreatinin (mg/dl)	1	2,3	0,9-1,3
Kalsiyum (mg/dl)	10,1	15,6	8,4-10,4
LDH (u/L)	179	154	135-225
CRP	13,7	23,5	<5
Total protein /albumin	7,6/4,5	7,1/3,4	
Beta 2 mikroglobulin	4,1	12,6	0,7-1,8
Serbest kappa (serum) mg/L	151	625	5,7-26,3
Serbest lambda (serum) mg /L	10,2	7,6	8,3-27
Serum serbest kappa/lambda	15	82,2	0,26-1,65
Proteinüri (mg/gün)	329	700	<150
24 saatlik idrar kappa mg /gün	-	102	
24 saatlik idrar lambda mg /gün	-	-	
IgD (IU/ml))	39	19300	<100
IgG (mg /dl)	547	262	768-1632
IgA (mg /dl)	28	11	68-378
IgM (mg /dl)	4	6	60-263
IgE (IU/ml)	0,7	<1	<120

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-151 Referans Numarası: 411

MYELODİPLASTİK HASTALIK İLE TAKİP SONRASI HODGKIN LENFOMA :BİR OLGU SUNUMU

Dilan Delibalta¹, Aylin Fatma Karataş², Boran Yavuz², Elçin Erdoğan Yücel², Serkan Güven², Fatih Demirkan², İnci Alacacıoğlu², Güner Hayri Özsan²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Myelodisplastik sendrom hemotopoetik hücrelerde morfolojik displazi bulguları, periferik sitopeniler, inefektif hematopoez, tekrarlayan genetik anomaliler ve ve AML dönüşüm riskinde artış ile karakterli kemik iliği neoplazisidir. Hodgkin lenfoma sıklıkla germinal merkezli B hücrelerinden köken alan lenfoid dokunun malign bir neoplazmidir. Reed-Stenberg hücrelerinin varlığı ile karakterizedir, yıllık insidansı 2-3/100000 olup erkeklerde kadınlara göre daha sık izlenir. Myelodisplastik sendrom takiben gelişen Hodgkin lenfoma birlikteliği oldukça nadir olup biz de MDS ve HL'nin birlikte görüldüğü vakamızı sunmayı amaçladık. 75 yaşında erkek hasta tarafımıza pansitopeni nedeniyle yönlendirilmiş olup yapılan kemik iliği biyopsisi tanısız olmayıp izleme alındı. Hepatosplenomegali nedeniyle tetkik edildi. Batın usg sinde sol böbrek orta zonda hipoeoik RCC ile uyumlu kitle görülmesi nedeniyle sol nefrektomi yapıldı. Patoloji sonucu renal cell carcinoma olarak raporlandı. Cerrahi sınır temiz olan hasta üroloji tarafından tedavisiz izleme alındı. Takiplerin de sitopenisinin derinleşmesi nedeniyle tekrar kemik iliği biyopsisi yapılan hastaya myelodisplastik sendrom tanısı ile haftalık eritropoetin tedavisi başlandı. Takiplerinde B semptomları gelişmesi nedeniyle Torako-abdominal BT ile görüntüleme yapıldı, akciğerde subkarnal alanda 4 cm lik lap ve paraaortik 2 cm'lik LAP saptandı. EBUS

subkarnal lap ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı, yetersiz materyal olarak sonuçlanması nedeniyle mayıs 2021 de göğüs cerrahisi tarafından mediastinoskopi yapıldı ve mikst sellüler tip klasik hodgkin lenfoma tanısı konuldu. Hasta için sağlık bakanlığından endikasyon dışı onam alınarak brentixumab tedavisi başlandı 5. kürü tamamlanan hastanın takip ve tedavisi kliniğimizde devam etmektedir. Daha önce MDS transforme AML tanısı bir çok olguda gösterilmiş olup MDS yi takiben gelişen Hodgkin Lenfoma birlikteliği yapılan araştırmada sadece bir kez rastlanılmıştır (1), bu nedenle olgumuz önem arz etmektedir

Arahtar Kelimeler: Myelodisplastik Sendrom, Hodgkin Lenfoma

Kaynak

1. Characteristics and Outcomes of Patients with Lymphoma Who Developed Therapy-Related Acute Myeloid Leukemia or Myelodysplastic Syndrome - a Retrospective Analysis of the Polish Adult Leukemia Group, © 2019 by The American Society of Hematology Aleksandra Golos, MD PhD, Krzysztof Mađry, MD PhD, Karol Lis, Marta Sobas, MD, Agnieszka Ożańska, Magdalena Czernerska, Dorota Hawrylecka, Agnieszka Stelmach-Goldyś, Karolina Chromik, Bartosz Pula, Ewa Lech-Maranda, MD PhD, Joanna Gora Tybor, MD PhD (*)Elghetany, M. Hodgkin's disease coexisting with myelodysplastic syndrome prior to therapy: a case report and a review of the association of Hodgkin's disease with stem cell disorders. Ann Hematol 75, 231–234 (1997). <https://doi.org/10.1007/s002770050348>

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-152 Referans Numarası: 156

AKROSİYANÖZ VE ARTERİA TİBİALİS ANTERİOR OKLÜZYONU İLE PREZANTE OLAN WALDENSTRÖM MAKROGLOBULİNEMİ OLGUSU

Hakan Ömer Karataş¹, İlayda Bekler¹, Işık Kaygusuz Atagündüz², Tarık Ercan², Özen Dedeoğlu², Fergün Yılmaz², Tayfur Toptaş², Tülin Fıratlı Tuğlular²

¹Tc Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Tc Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Waldenström Makroglobulinemisi (WM), lenfoplazmositik lenfoma'ya eşlik eden kemik iliği tutulumu ve IgM monoklonal gammopati varlığı ile tanımlanır. IgM monoklonal proteinin neden olduğu semptomların başında hiperviskozite ve periferik nöropati ilişkili semptomlar gelir. WM'deki makroglobulinlerin %10'u soğukta presipite olarak kriyoglobulinemiye ve reyno fenomeni, ürtiker, purpura, akral siyanoz ve doku nekrozu neden olabilir. Makroglobulinler ayrıca soğuk aglütininer oluşturabilir ve eritrositlerin aglütinasyonuna bağlı klinik semptomlara ve Coomb's pozitif otoimmün hemolitik anemiye neden olan sekonder soğuk aglütinin hastalığına yol açabilir. Hastaların sadece %1,5'unda soğuk aglütininlere bağlanabilen semptomlar izlenir. Bu bildiride daha nadir izlenen bulgulardan soğuk aglütinin hastalığı, kriyoglobulinemi ve amputasyona neden olan arteria tibialis anterior oklüzyonu ile prezente olan bir WM olgusu sunumu amaçlanmıştır.

Olgu: Seksen beş yaşında kadın hasta 21.02.21 tarihinde her iki bacakta hiperemik lezyonlar, ağrı, his kaybı ve morarma şikâyeti ile acil servise başvurdu. Kan tetkiklerinin pıhtılaşması ve çalışlamaması nedeniyle bölümümüze yönlendirilen hastanın gluteal bölge, sağ femoral posterior ve bilateral femoral anteriorda livedoid zeminde periferi aktif eritemli merkezi morumsu yama tarzında döküntüleri mevcuttu. Sol ayakta sol alt bacak %50'sine dek ilerleyen, demarkasyon hattı belirgin akrosiyanozu vardı, sol diz altı soğuk ve soluktu, hiperaljezi mevcuttu. Vücut sıcaklığında alınıp laboratuvara taşınan kan tetkikleri dışındaki tetkiklerin pıhtılaşığı için çalışlamadığı gözlemlendi. Hastanın görüntülemelerinde arteria tibialis orta kesimine kadar dolum olup, distalinde tam oklüzyon olduğu görüldü. Periferik yaymada lökosit dağılımı normaldi ve eritrositlerde kümeleşme görüldü. Direkt ve indirekt Coomb's, soğuk aglütinin ve kriyoglobulin testleri pozitif. Hemoglobin 10.2 g/dL, LDH: 798 U/L (0-248), Haptoglobin, bilirubin, kreatinin normal saptandı. Plazmaferez denendi ancak uygulanamadı. Altta yatan enfeksiyon veya romatolojik hastalıklara yönelik testler negatif idi. Malignite araştırmak amacıyla çekilen pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi'de nazofarenks mukozasında kalınlaşmalar ve hipermetabolik odak dışında patolojik FDG tutulumu saptanmadı. Serum protein elektroforezinde monoklonal M proteini görüldü, serum serbest kappa/lambda hafif zincir > 10 idi. Serum IgM düzeyi 21.4 g/L (0,4-2,3), IgA ve

IgG normaldi. Serum immunifikasyon elektroforezinde IgM Kappa bandı saptandı. Kemik iliği biyopsisi ve nazofarenks biyopsisinde küçük lenfoid hücreler ve kappa monotipisi gösteren plazma hücrelerinden oluşan infiltrasyon saptandı ve WM tanısı konuldu. Bortezomib, Dekstametazon ve Rituximab tedavisi planlandı. IgM düzeyindeki belirgin yükseklik nedeniyle ilk kürde Rituximab verilmedi. Bir kür bortezomib, deksametazon tedavisi ile IgM düzeyi 21,4 g/l değerinden <0,2 g/l'ye geriledi. Tedavi başlamadan önce alınan periferik kandan MYD88 mutasyonu pozitif saptandı. Tüm tedavilere rağmen demarkasyon hattı belirginleşen sol bacak dizüstü ampute edildi. Operasyon sürecinde veya sonrasında komplikasyon gelişmedi. Kontrol amaçlı alınan COVID-19 PCR testi 27.04.21 tarihinde pozitif saptandı. Covid sürecinin 60. gününde oksijen ihtiyacının artması nedeniyle yoğun bakım ünitesine alınan hasta septik şok sonucu exitus oldu.

Sonuç: Kriyoglobulinemi ve soğuk agglutinin hastalığı WM'nin daha nadir gözlenen bulguları olmasına karşın tanı aşamasında yaşanan zorluklar nedeniyle bu hastaların takiplerinde önemli bir klinik problem olarak ortaya çıkabilmektedir. Bu iki bulgunun birlikteliği nadiren bildirilmiştir ve vasküler komplikasyon riskini belirgin olarak arttırmaktadır. Amputasyon gibi ciddi komplikasyonlardan kaçınmak için soğuk agglütinin ve kriyoglobulinemi bulgularıyla başvuran hastalarda hızlı tanıya ulaşmak önemlidir ve WM ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Waldenström makroglobulinemi, kriyoglobulinemi, soğuk agglutinin hastalığı

■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

P-153 Referans Numarası: 22

MİYELODİSPLASTİK SENDROM İLİŞKİLİ NADİR PARANEOPLASTİK SENDROM: BÜLLÖZ PEMFİGOİD

Ezgi Şahin¹, Emine Uzun¹, Damlanur Sakız², Zeynep Topkarcı³, Fehmi Hindilerden⁴

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr.sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr.sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr.sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Dr.sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

Giriş: Büllöz pemfigoid (BP) solid kanserlerle ilişkili paraneoplastik sendromdur. Daha az sıklıkla hematolojik malinitelerden Hodgkin lenfoma, folliküler lenfoma dışı non Hodgkin lenfoma ve akut miyeloid lösemiyle ilişkilendirilmiştir. Miyelodisplastik sendrom (MDS) seyrinde BP görülmesi nadir bildirilmiştir.

Olgu: 67 yaşında erkek hasta cilt üzerinde ve ağız içinde yaygın kaşıntılı ve hemorajik büllöz lezyonlar nedeniyle başvurdu. Başvurudan 11 ay evvel önce anemi nedeniyle tetkik edilip düşük riskli MDS tanısı alan hastaya Darbapoeitin 150 mcg/hafta başlanmıştır. 8 hafta sonunda hematolojik yanıt alınamaması üzerine granülosit koloni - stimulan faktör (G-CSF) eklenmiş ancak 16.haftada yanıt elde edilememesi üzerine allojeneik kök hücre donörü taraması başlanmıştır. Hasta büllöz lezyonların ekstremitelerde ve gövdede başladığını ve sonra ağız içine yayıldığını ifade etti. İlk başvuru kan sayımında Hgb 6,1 g/dl, MCV 84 fl, Htc 18%, total lökosit 5100/mm³, nötrofil 3790/mm³, lenfosit: 580/mm³ ve trombosit 30,000/mm³ saptandı. Fizik muayenede ekstremiteler üzerinde akral bölgelerde yoğun olmak üzere yaygın eritematöz plakların eşlik ettiği hemorajik büller görüldü (Şekil 1 ve 2). Oral ve nazal mukoza üzerinde çoklu hemorajik büller saptandı (Şekil 3). Kemik iliği biyopsi incelemesinde her üç seride displazi ve %15 miyeloblast saptandı. MDS artmış blast sayılı refrakter anemi-II (MDS-EB-2) tanısı aldı. Serum indirekt immünfloresans testiyle bazal membran antikoruna pozitif saptandı. Cilt biopsisinde eozinofil ve/veya nötrofilik dermal infiltrasyonun veya dermoepidermal bileşke boyunca eozinofil marjinalizasyonunun eşlik ettiği, eozinofil ve nötrofiller içeren subepidermal bül oluşumu saptandı. BP tanısı konfirme edildi. Metilprednisolone 1 mg/kg/gün ve intravenöz immunglobulin 1 gr/kg başlandı ancak anlamlı klinik yanıt alınmadı. MDS-EB-2 tanısıyla azasitidin 75 mg/m² SC 7 gün 28 günde bir başlandı. İkinci kurs azasitidin tamamlanmasıyla büllöz lezyonlar belirgin geriledi.

Tartışma: Sweet sendromu ve miyeloid sarkom MDS ilişkili cilt bulguları arasında yer almaktadır. BP dermal-epidermal bileşke içindeki proteinlerle (BP 180 ve BP230) karşı otoimmün yanıtla karakterize edinsel büllöz

dermatozdur. BP-solid tümör ilişkisi net kanıtlanmış olmamakla beraber bazal membran bölgesiyle çapraz reaksiyon veren tümör spesifik antijenlere karşı gelişen antikorların varlığı BP gelişimiyle ilişkilendirilmiştir. Olgumuzda MDS progresyonuyla eş zamanlı olarak BP tanısı konmuştur. Our patient developed BP shortly after diagnosis of MDS with RAEB. Steroid ve İVİG tedavisine yanıtızlığa rağmen MDS tedavisiyle BP açısından sağlanan klinik düzelme BP'nin MDS'ye sekonder paraneoplastik sendrom olarak geliştiğine işaret edebilir. Mevcut gözlemimizin ek olgularla konfirme edilmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: miyelodisplastik sendrom, büllöz pemfigoid



Şekil 1.



Şekil 2.



Şekil 3.

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-154 Referans Numarası: 112

PET/BT'DE YAYGIN, METASTATİK, ÇOĞUNLUKLA SKLEROTİK FOKAL 18-FDG TUTULUMLU KEMİK LEZYONLARIYLA İKİ HASTA

Nurhilal Büyükkurt¹, Emrah Koçer², Cem Kis¹, Duygu Nurdan Avcı¹, Mutlu Kasar¹, Mahmut Yeral¹, Can Boğa¹, Hakan Özdoğu¹

¹Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Erişkin Hematoloji, Adana

²Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Patoloji, Adana

Multipl myelom (MM), tüm kanserlerin %1'ini oluşturur. Kemiğe metastaz yapan diğer solid organ kanserlerinden farklı olarak, myelom ile karakterize edilen lezyonlar, skleroz ile çevrili litik lezyonlar olarak kemik yapısının kayıbdır. Nadiren sklerotik kemik lezyonu olan hastalar, bir veya daha fazla myelom-ilişkili olayla başvurur. Merkezimizde onkoloji kliniğinden yönlendirilen, yaygın sklerotik kemik lezyonları olan ve multiple myelom saptadığımız iki hastanın farklı öyküleri ve sonuçlarını paylaşmayı amaçladık. İlk hastamız 71 yaşında erkek, 2 yıl önce trafik kazası sonrası dizine olan ağrıları nedeniyle ortopediye başvuran çekilen MRI da diz eklemi oluşturulan kemik yapılarında yaygın infiltrasyon alanları (Diz eklemi oluşturulan kemik yapılarında multipl yuvarlak ve oval şekilli, yer yer birbirleri ile birleşen, T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens, IVKM sonrası belirgin kontrast parlaklaşması gösteren infiltrasyon alanları) izlenmiş olup öncelikle metastaz lehine yorumlanmış. Onkolojiye yönlendirilen hastaya PET/CT'si çekilmiş ancak hasta sonuçlar için gelmemiş ve 2 yıl boyunca takip dışı kalmış. Hasta 2 yıl sonra halsizlik ve 10 kg kayıpla tekrar başvurduğunda dış merkezde yapılan primer tümör taramalarında endoskopi ve kolonoskopisinde malignite yok, CEA, CA19-9 ve PSA'ları olağan sınırlarda saptanmış ve PET/CT'si tekrar yapılan hastada benzer bulgular olduğu görülünce BT eşliğinde kemik lezyonlarından biyopsi alınmış. Plazmasitoma olasılığını düşündüren bulgular saptanınca hematolojiye yönlendirilen hastanın tetkikleri sonucu Ig G, kappa multiple myeloma (Durie Salmon IIA, ISS II) saptanan hastaya VCD tedavisi başlandı, 3 kür sonrası parsiyel yanıt alınan anca yakınmaları nedeniyle EMG si yapılan ve polinöropatisi saptanan hastada Lenalidomid-dexametazon ile devam edilmekte olup tekrar yanıt değerlendirilmesi aşamasındadır. İkinci hastamız ise 72 yaşında bilinen HT(30 yıl), DM TİP2 (7-8 yıldır), KOAH, KAH (stentli) olan 2 yıldır ara ara vücudunda şişlikleri olması nedeniyle genel dahiliyede tetkikler sırasında torax BT de; sklerotik kemik lezyonlarının metastaz olarak değerlendirilmesi üzerine medikal onkolojiye sevk edilmiş. Onkolojide çekilen PET/CT de: İskelet sisteminde büyük kısmı FDG tutulumu göstermeyen, yer yer kemik iliği düzeyinde silüet şeklinde FDG tutulumları izlenen yaygın sklerotik metastazlar şeklinde yorumlanan bulgular nedeniyle primer tümör araştırmaları yapılan ancak primer bulunmayan, henüz 2 ay önceki ilk vakamıza benzer bulguları olması üzerine daha erken hematoloji ile iletişim kurarak istenen serbest hafif zincirlerinden lambdanın yüksek çıkması üzerine hematolojiye yönlendirilmişti. Hastanın KI değerlendirmesinde %40 lambda pozitif plazma hücre grupları ile grade 1 fibrozis olduğu saptandı ve hasta multiple myeloma kappa hafif zincir (Durie Salmon IIA)tanısıyla 6 kür VCD ve 2 kür de Vd olarak tamamlanan tedavi sonrası sklerotik lezyonlarında değişiklik olmamakla birlikte tam yanıt için kemik iliği biyopsi sonucu beklenmekte. Tedavi ilişkili advers olay yaşanmamıştır. Myelomda yaygın osteosklerozun patogenezi net değildir.

Myelomun litik lezyonlarının, büyük olasılıkla osteoklastların IL-1b ve tümör nekroz faktörü dahil olmak üzere çeşitli sitokinler tarafından uyulması yoluyla aracılık ettiği bilinmektedir. Osteosklerotik lezyonlar muhtemelen osteoblast ve osteoklast hücre aktivitesinin ayrışmasından kaynaklanır. Prostat kanseri hücreleri, sıklıkla osteosklerotik kemik lezyonları ile ilişkili bir malignitedir, osteoblastları uyardığı bilinen sitokinler olan trombosit kaynaklı büyüme faktörünü (PDGF) ve dönüştüren büyüme faktörü b(TGFβ)'yı sentezler. Kronik myelofibrozis ve diğer myeloproliferatif hastalıklarda bulunan yaygın fibrozis ve osteosklerozis için PDGF'nin de sorumlu olduğu düşünülmektedir. Benzer bir mekanizma muhtemelen myelomlu hastalardaki sklerotik kemik lezyonlarından sorumludur.

Anahtar Kelimeler: multiple myeloma, sklerotik kemik lezyonları

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-155 Referans Numarası: 6

PRİMER MİYELOFİBROZDAN TRANSFORME B-AKUT LENFOLASTİK LÖSEMİ OLGUSUNDA TEDAVİ DENEYİMİ

Fehmi Hindilerden¹, Aslı Yüksel Öztürkmen¹, Emine Gültürk¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Dr.sadi Konuk Hastanesi Hematoloji Kliniği

Giriş: Kronik miyeloproliferatif hastalığın (KMPH) akut lenfoblastik lösemiye (ALL) dönüşümü ile ilgili sınırlı sayıda nadir olgu bildirilmiş olup >%80 mortalite rapor edilmiştir. Primer miyelofibrozdaki transforme B-ALL olgusundaki seyir ve tedavi yaklaşımı özetlenmiştir.

Olgu: 63 yaşında erkek 2013 yılında kilo kaybı ve splenomegali nedeniyle yönlendirildi. İlk başvuruda lökosit 12000/mm³, hemoglobin 10.9 g/dl ve trombosit 95000/μl ve LDH 728 IU/L saptandı. Batın USG'de dalak boyutu longitudinal aksta 180 mm saptandı. Periferik yaymada nötrofilik seride sola kayma, ortokromatik eritroblast ve gözyaşı hücreleri görüldü. Periferik kan JAK2V616F mutasyonu pozitif saptandı. Kemik iliği biyopsisi grade III-IV retikülün lif artışının eşlik ettiği hücresel fazda primer miyelofibroz ile uyumlu rapor edildi. Hidroksiüre (HU) 1000 mg/gün ve asetilsalisilik asit 100 mg/gün başlandı. Tedavi altında kilo kaybı durdu ve HU 6.ayında dalak boyutu longitudinal aksta 150 mm saptandı. Düzenli takiplerine devam eden hasta Aralık 2020'de halsizlik ve karında şişlik yakınmalarıyla başvurdu. Fizik muayenede masif splenomegali saptandı. Lökosit 37000/mm³, hemoglobin 8.4 g/dl ve trombosit 50000/μl ve LDH 525 IU/L saptandı. Periferik yaymada blastik hücre popülasyonu saptandı. Kemik iliği biyopsisinde hafif - orta derecede (grade I-II) retikülün lif artışının eşliğinde diffüz karakterde CALLA+ ve CD20+ B-akut lenfoblastik lösemi infiltrasyonu saptandı. Kemik iliği karyogram analizinde 46 XY karyotip saptandı. FISH analizinde tr (9,22), del 11q23 ve tr(4,11) negatif saptandı. Primer miyelofibroz transforme B-ALL tanısı alan hasta klasik remisyon tedavisi için uygun olmadığından Rituksimab + Mini-hyperCVD + venetoklaks 100 mg (1-7 gün) başlandı. 1 blok tedavi sonrası yapılan kemik iliği biyopsisinde morfolojik remisyon sağlandı. Dalak boyutu kot kavsi 5 cm altına geriledi. 2.blok indüksiyon tedavisi için yatış için değerlendirildiğinde hasta belirgin halsiz ve dalak boyutunda hızlı büyüme (kot kavsi altında 10 cm palpabl) saptandı. Kan sayımı lökosit 77000/mm³, hemoglobin 9.5 g/dl ve trombosit 323000/μl olarak rapor edildi. Kemik iliği biopsisi devam eden remisyon olarak rapor edildi. Mevcut tablo alta yatan miyelofibroz ile ilişkilendirildi ve ruksolitinib 2x10 mg eklenerek 2.blok Rituksimab + Mini-hyperCVD + venetoklaks başlandı. Toplam 3 blok kemoterapi tamamlanan hasta hali hazırda devam eden remisyonundadır.

Tartışma: KMPH'tan ALL transformasyonu toplam 17 olguda bildirilmiş olup bu olgularda ALL transformasyonu kadar geçen ortalama süre 10 yıldır (aralık 2-25 yıl). Bizim hastamızda olduğu gibi bildirilen çoğu olgu B-ALL'dir. Olgumuz miyeloproliferatif neoplazilerin gerçek miyeloid/lenfoid progenitor hücrelerden gelişebileceğine işaret etmektedir. Myelofibrozdaki ALL transformasyonu ile ilgili net bir tedavi yaklaşımının oluşabilmesi için bu nadir olgunun paylaşılması uygun görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Myelofibroz, akut lenfoblastik lösemi, transformasyon

■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

P-156 Referans Numarası: 106

DEMİR TEDAVİSİNE DİRENÇLİ DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ (İRİDA) OLGUSUNDA DEMİR KARBOKSİMALTOZUN ETKİNLİĞİ: OLGU SUNUMU

Hasan Mücahit Özbaş¹, Süleyman Baylan¹

¹Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Demir eksikliği anemisi dünyada en sık görülen anemi nedenidir. Çoğunlukla oral alım eksikliği, gastrointestinal yada menstrual kayıplara bağlı olarak gelişmektedir. Ancak nedeni bulunmayan veya tekrarlayan eden olgularda ileri incelemeler gerekli olmaktadır. Bu olgu sunumunda uzun süreli oral tedaviye direnç gösteren demir eksikliği anemisi ile başvuran bir hastada İRİDA sendromu saptanması ve tedavi süreci sunuldu (1).

Olgu sunumu: 28 yaşında kadın hastada 2 yaşından itibaren anemi öyküsü vardı. Hasta yıllar içerisinde çeşitli oral demir preparatları kullanmış ancak istenen başarı elde edilememişti. Hasta efor dispnesi tarif ediyor yıllardır devam eden halsizlikten yakınıyordu. Hastanın öyküsünde gastrointestinal kayıp yada menstrual kayıp tarif etmiyordu. Temmuz 2020'de kliniğimize ilk başvurusunda Hgb:8,6 gr/dl MCV:59,7fl demir:18µg/dl total demir bağlama kapasitesi: 339 µg/dl transferin saturasyonu: %5 ferritin: µg/l idi. B12 ve folat normaldi. Periferik yaymasında eritrositler hipokrom mikrositer anizositlerdi. Daha önce yapılan endoskopi ve kolonoskopide kanama odağı saptanmamıştı. Hastanın hemoglobin elektroforezi, alfa ve beta gen analizleri ve haptoglobulin düzeyleri normaldi. Çölyak markırları negatif idi. Oral demir tedavisine yanıt vermeyen uzun bir anemi öyküsü olan hastada IRIDA sendromu olabileceği düşünülerek genetik tetkik istendi. Sonucunda TMPRSS6 geninde homozigot [c.2008G>C (p.Ala670pro)] mutasyon saptandı. Hastaya sağlık bakanlığından endikasyon dışı onam alınarak aralıklı olarak Hgb ve ferritin düzeyi takip edilerek 4 flakon (her flakon 500 mg) demir karboksimaltoz uygulandı. Takiplerinde Hgb düzeyi 12,6 gr/dl kadar yükseldi hastada aneminin tüm belirtileri kayboldu.

Tartışma: IRIDA matriptaz-2yi kodlayan TMPRSS6 genindeki mutasyonlar sonucunda vücuttaki demir dengesinin ana düzenleyicisi hepsidin üretiminin baskılanamaması ile ortaya çıkan mikrositik anemidir. Hepsidin üretimin baskılanması intestinal demir emilimini azaltmakta, makrofajlardan demirin eritropoeze sunumu engellenmektedir. Tipik klinik özellikleri; hipokrom mikrositer anemi ile birlikte çok düşük MCV, çok düşük transferin saturasyonu (<%5) oral demir tedavisine yanıtızsızlık, serum ferritin düzeylerinin ise hafif düşük hatta normal olmasıdır. Literatürde IRIDA tedavisinde parenteral demir uygulamalarının kısmı ve yavaş etkili olduğu belirtilmektedir. IRIDA tedavisinde demir karboksimaltozun etkililiği ile ilgili veri bulunmamaktadır (2,3,4). Bu olgu oral tedaviye dirençli uzun süredir devam eden nedeni belirleyen demir eksikliği anemisi olgularında IRIDA'nın akla gelmesi gerektiğini ve demir karboksimaltoz tedavisinin başarılı olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: IRIDA, demir eksikliği, demir karboksimaltoz

Kaynaklar

1. Demir AM, Ünder B, Ünal Ş THD hemotolog anemi sayısı Temmuz 2017/cilt7/sayı:1 sf:24-29
2. Keskin E. Y, Yenicesu İ: Iron-Refractory Iron Deficiency Anemia. Turk J Hematol 2015;32:1-14
3. Heeney M.M, Finberg K.E: Iron-Refractory Iron Deficiency Anemia (IRIDA) Hematol Oncol Clin North Am. 2014 Aug;28(4):637-52, v.
4. Falco, L D, Sanchez M, Silvestri L, Kannengiesser C, Muckenthaler M. U. Iolascon A.: Iron refractory iron deficiency anemia. haematologica | 2013; 98(6).

■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

P-157 Referans Numarası: 122

BERNARD SOULIER SENDROMLU BİR HASTADA GEBELİK VE DOĞUM SÜRECİNİN BAŞARILI ŞEKİLDE YÖNETİMİ

Ufuk Demirci¹, Esra Altan Erbilen², Elif Gülsüm Ümit¹, Cihan İnan², Cenk Sayın², Ahmet Muzaffer Demir¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Hematoloji Bölümü

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı

Giriş: Bernard Soulier Sendromu (BSS), makrotrombositopeni ile karakterize kalıtsal bir kanama bozukluğudur (1). Jean Bernard ve Jean-Pierre Soulier ilk kez 1948 yılında tanımlamış (2), prevalansı 1.000.000'de 1'den azdır. Vakaların çoğu otozomal resesif olarak kalıtılır. Primer hemostazda rol alan GPIb-V-IX işlevinde patoloji vardır. Hastaların çoğu erken çocukluk döneminde purpura, burun kanaması ve diş eti kanaması gibi mukokutanöz kanamalar ile tanı alır, ağır kanamalar nadirdir (2,3).

Olgu: Ayaktan takip edilen ve trombosit direnci olmayan, BSS tanılı 24 yaşında kadın hastaya Perinatoloji bölümüne başvurusunda 6 haftalık gebeliği olduğu bilgisi verilerek tarafımıza yönlendirildi, ilk gebeliği olan hasta 2 hafta aralıklarla takip edildi. Başlangıç trombosit değeri 6000/uL, periferik yaymada 60.000/uL ile uyumlu büyük trombositler vardı. Kanama gözlenmediği için 2. trimesterda 1 aylık aralıklarla takibe devam edildi. Gebeliğin 21. haftasında 36 saat süren burun kanaması ve diyeti kanaması oldu. Lokal tedavi ile kanamanın devam etmesi üzerine bir ünite

trombosit aferezi verildi. 3. trimesterde 10 günlük aralıklarla takibe devam edildi. 30. haftadan sonra, yarı ömrü göz önüne alınarak, 10 gün aralıklarla trombosit aferezi uygulandı. 35. haftada kontraksiyonların nedeniyle yatırıldı, Profilaksi olarak bir ünite trombosit aferezi verildi. Aferez sonrası 1. ve 24. saatte değerlendirildi, trombosit refrakterliği olarak değerlendirildi. İlk doğum nedeniyle doğumun uzun sürmesi ve uterus kasılmaları kanama riskini artıracığından doğum şekline genel anestezi altında sezaryen olarak plandı. Apgar skoru 7 ve 9 olan 2940 g ağırlığında yenidoğan doğdu, trombosit normaldi. Hastaya endikasyon dışı onam ile rekombinant aktive Faktör VII (rFVIIa) sezaryenden bir saat önce 10 mcg/kg uygulandı. Kas tabakasının kapanması sırasında ağır kanama nedeniyle 2 ünite trombosit aferezi ve 5 mcg/kg rFVIIa uygulandı. Doğum sonrası tromboz profilaksisi olarak her iki alt ekstremiteye elastik bandaj uygulandı. Doğum aşamı mobilizasyon sağlandı. Ameliyat sonrası hemoglobin düşüşü nedeniyle 3 ünite eritrosit süspansiyonu ve 1000 mg demir karboksimaltoz intravenöz verildi. Yatakta sık sık bacak egzersizleri yapıldı. Fibrin oluşumunu artırmak ve yara iyileşmesini hızlandırmak için ilk iki gün birer tane trombosit aferezi daha uygulandı. Ameliyat sonrası ikinci gün drenler çekildi. 5. günde taburcu edildi.

Tartışma: Standart bir yaklaşım bulunmamaktadır. İlk olgu, 1986'da pre-eklamps ve intrauterin gelişme geriliği ile komplike olan ikiz gebeliğin başarılı doğumudur (5). En kapsamlı seri 2010 yılında Peitsidis ve ark. (6) tarafından yayınlanmıştır. Çalışmada 27'si başarılı doğum, 18 hastada toplam 30 gebelik vardı (16 hastada sezaryen, 11 kadında vajinal doğum). 3 kadında son trimester, 1 kadında gebeliğin 5. haftasında kanama vardı. Profilaksi için kullanılan yöntemler, en sık trombosit aferezi transfüzyonu, traneksamik asit ve desmopressin/1-deamino 8 d-arginin vazopressindir.

Sezaryen, tercih edilen doğum şeklidir. Bölgesel anestezi kontrendikedir. Tüm gebelere trombosit aferezi ile doğum öncesi profilaksi önerilir. Vajinal doğum sırasında rFVIIa, traneksamik asit ile kombinasyon halinde kullanılabilir. Sezaryen için birinci basamak tedavi olarak HLA uyumlu trombositler, traneksamik asittir. Erken dönem doğum sonu kanama riskini önlemek için ilk sıraya rFVIIa da eklenebilir (7).

rFVIIa kullanıldığında postpartum tromboemboli riski göz önünde bulundurulmalıdır. Tromboemboli için diğer risk faktörleri (yüksek vücut kitle indeksi, sigara kullanımı, tromboz öyküsü vb.) gözden geçirilmelidir. Doğumdan sonra erken mobilizasyon sağlanmalıdır ve bu durum yatak içi egzersiz gibi fizik tedavi ile de desteklenebilir. Hastamızda uygulanan mekanik profilaksi için elastik bandajlar veya dereceli varis çorabı tercih edilmelidir (8). Doğum sonrası dönemde sekonder doğum sonu kanama ve tromboemboli açısından hasta ile iletişim kurulmaya devam edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Bernard Soulier Sendromu

Kaynaklar

1. Diz-Küçükkaya R. Inherited platelet disorders including Glanzmann thrombasthenia and Bernard-Soulier syndrome. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2013; 268-75.
2. Bernard J, Soulier JP. Sur une nouvelle variété de dystrophie thrombocytaire hémoragique congénitale. Sem Hop. 1948;24 (Spec. No.):3217-3223.
3. Lanza F. Bernard-Soulier syndrome (Hemorrhagic platelet dysfunction). Orphanet J Rare Dis. 2006. Nov 16;1:46
4. Fogerty A.E. Thrombocytopenia in Pregnancy: Approach to Diagnosis and Management. Semin Thromb Hemost. 2020 Apr;46(3):256-263.
5. Heslop HE, Hickton CM, Laird E, and et al. Twin pregnancy and parturition in a patient with the Bernard Soulier syndrome. Scand J Haematol. 1986 Jul;37(1):71-3.
6. Peitsidis P, Datta T, Pafilis I, and et al. Bernard Soulier syndrome in pregnancy: a systematic review. Haemophilia (2010), 16, 584-591
7. Grainger JD, Thachil J and Will AM. How we treat the platelet glycoprotein defects; Glanzmann thrombasthenia and Bernard Soulier syndrome in children and adults. Br J Haematol; 2018; 182: 621-32
8. Barba Martín R, and Joya Seijo D. Prophylaxis of venous thromboembolism during pregnancy. Rev Clin Esp. 2020 6: S0014-2565(20)30176-4.

■ Enfeksiyon ve Destek Tedavileri

P-158 Referans Numarası: 201

KLİNİĞİMİZDE İZLEDİĞİMİZ PEDIATRİK HEMATOLOJİ ONKOLOJİ HASTALARIMIZDA HASTALARDA COVID-19

Afsana Mammadova¹, Gumral Alakbarova¹, Sevil Calilova¹, Valeh Huseynov¹

¹Azerbaycan Ulusal Hematoloji ve Transfüzyoloji Merkezi

Giriş: COVID-19 pandemisi tüm dünya çapında geniş kitleleri etkilemiştir. Mortalite oranları yaşlılarda ve/veya eşlik eden hastalık varlığında %15'lere ulaşmıştır. İmmünsüpresif hastalarda mevsimsel solunum yolu viral enfeksiyonlarda viral atılımın daha uzun, pnömoni riskinin daha fazla ve mortalitenin daha yüksek olduğu bilinmektedir. İmmünsüpresif hastalarda COVID-19 seyri ile ilgili veriler de zaman içinde birikmiştir. İmmünsüpresif hasta kavramı çok geniş olduğundan bu yazıda özellikle, hematoloji, onkoloji bireyler ele alınacaktır.

Yöntem: Çalışmamıza hastanemizde Çocuk Hematoloji bölümünde kayıtlı olan, Mart 2020-Ocak 2021 tarihleri arasında 1-15 yaş arasında arası 49 kadın ve 104 erkek olmak üzere 103 lösemi (94 ALL, 9 AML), 2 aplastik anemi, 13 vaskulit, 11 idiopatik trombositopenik purpura, 24 Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği olmak üzere 153 pediatik hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, alta yatan hastalık, aldıkları kemoterapi, başvuru sırasındaki kan sayımı sonuçları, görüntüleme yöntemlerindeki bulgular, uygulanan antibakteriyel, antifungal ve destek tedavileri kaydedildi. Hastalardan rutin kan, idrar ve boğaz kültürü alındı ve mikrobiyolojik açıdan incelendi. COVID-19 şüphesi olan hastalardan nazofaringeal ve orafarengial sürüntü örneğinde real time polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi ile SARS-CoV-2 RNA tespiti yapıldı. Testler iki defa tekrarlandı.

Bulgular: Tüm tedavi alan hastalar arasında, Covid-19 şüphesi olan 11 kadın, 18 erkek olmak üzere 29 (19%) hastaya Covid-19 enfeksiyonu tanısı konuldu. 29 hastanın 23 ALL, 2si AML, 1 vaskulit, 2si aplastik anemi, 1 İTP hastası olarak bildirilmiştir. COVID-19 tanısı alan 29 olgunun 12de (%41) hafif, 16si (%58) ciddi, 1si (%1) kritik olarak değerlendirilmiştir. Aplastik anemisi tanısı alan 1 (%3.4) hasta ciddi komplikasyonlar nedeniyle COVID-19 hastalığından kaybedildi.

Sonuç olarak; enfeksiyonlar hematoloji onkoloji hastalarında ciddi morbidite ve mortalite nedeni ve Covid-19 enfeksiyonu mortalitesi riski olan bir enfeksiyon iken, bizim çalışmamızda ciddi komplikasyon oranı düşük saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, hematoloji, onkoloji

■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

P-159 Referans Numarası: 278

PFİZER-BİONTECH COVID-19 AŞISI SONRASI NADİR BİR YAN ETKİ: İMMUN TROMBOSİTOPENİK PURPURA (ITP)

Aylin Yılmaz², Tarık Ercan¹, Asu Fergün Yılmaz¹, Tayfur Toptaş¹, Işık Atagündüz¹, Özen Oruç¹, Derya Demirtaş¹, Tülin Tuğlular¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: İmmun trombositopenik purpura (ITP), trombositlere karşı oluşan otoantikorların trombositlerin yaşam süresini kısaltması sonucu gelişen ve trombositopeni ile seyreden edinsel bir hastalıktır. İmmun trombositopeni tanısı öncelikle trombositopeni yapan diğer nedenlerin dışlanması ile konmaktadır.

Vaka: 21 yaşında erkek hasta ateş, baş ağrısı, vücudunda döküntü şikayeti ile acil servise başvurdu. Yapılan tetkiklerinde trombositopeni saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Hastanın anamnezinde astım tanısı olduğu salbutamol dışında ilaç kullanmadığı, 2 gün önce 2. doz COVID-19(Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine) aşısı olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde ekstremitelerde belirgin olmak üzere basmakla solmayan peteşiyal döküntüler mevcuttu. Hepatosplenomegali ve LAP saptanmadı. Hemogramı trombosit (PLT):12.000 dışında normal sınırlardaydı. Biyokimya

ve viral seroloji sonuçları negatif saptandı. Yapılan periferik yaymasında nadir trombosit gözlemlendi. Eritrosit morfolojisi normaldi ve atipik hücre gözlenmedi. Trombositopeninin diğer olası nedenleri ekarte edildikten sonra aşı sonrası gelişen immün trombositopeni düşünüldü. Hastaya 1mg/kg prednizolon tedavisi başlandı. Takibinde kanama bulguları olmayan ve 5. günde PLT değeri 100.000'in üzerinde olan hasta poliklinik takibine alınarak taburcu edildi. 1. ay takibinde plt değerleri normal sınırlarda olup prednizolon doz düşümüne devam edilmektedir.

Viral enfeksiyonlara karşı geliştirilen aşılarda değişik oranlarda ITP ile ilişkilendirilebildiği literatürde belirtilmiştir. Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısında %0.025 oranda görülmekte olup Covid-19 aşısı sonrası da bildirilen vakalar mevcuttur. Bu açıdan özellikle aşı sonrası yeni gelişen kanama diyetesi ile başvuran hastalarda düşünülmesi gereken bir tanıdır.

Anahtar Kelimeler: immün trombositopeni aşısı

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedavileri

P-16 Referans Numarası: 349

KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI CİDDİ KAŞINTI ŞİKAYETİ İLE BAŞVURAN HEPATİK GVHD OLGUSU

Ayşe Çiğdem Sivrice¹, Yeter Düzenli Kar², Ayşe Nur Akinel¹, Funda Tayfun Küpesiz¹, Elif Güler¹, Osman Alphan Küpesiz¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Anabilim Dalı

²Afyon Karahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Anabilim Dalı

Giriş: Karaciğer disfonksiyonu, allojenik kök hücre transplantasyonundan sonra sık karşılaşılan bir komplikasyondur. Etiyolojide multifaktöriyel sebepler yer almaktadır. Ayırıcı tanıda ilaç toksisitesi, viral enfeksiyonlar, otoimmünite yer almaktadır. Hastalarda karaciğer fonksiyon bozukluğu ve kolestatik bulgular ön plandadır. Bu sunuda ön planda şiddetli kaşıntı şikayeti ile başvuran karaciğer GVHD olgusu sunulmuştur.

Olgu: 15 yaşında erkek hastaya, orak hücreli anemi tanısı ile 10/10 uyumlu kardeş vericiden kök hücre nakli yapıldı. Hastaya hazırlayıcı rejiminde busulfan, siklofosfamid ve gvhd profilaksisi için ATG, siklosporin ve metoteksat verildi. Hastanın transplant sonrası 2. ayında AST:163 U/L ALT:102 U/L GGT:507 U/L Total bilirubin: 0,6 mg/dl Direk bilirubin: 0,4 mg/dl tespit edildi. Hastanın takibinde geceleri uyandıran şiddetli kaşıntı yaşadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ciltte kuruluk ve döküntü saptanmazken, karaciğer kot altı 3 cm palpabildi. Hastanın kontrol karaciğer-safra yolları ultrasonografisinde karaciğer boyutu: 154 mm (artmış), sol lobu hipertrofik, safra kesesi lümeninde lümeni tamamen dolduran çok sayıda milimetrik taş saptandı. Hastadan MR-kolanjiyografi görüntülemesi yapıldı. Safra yolları ve kalibrasyonu doğal, safra kesesinde milimetrik taş, karaciğer boyutları artmış olarak değerlendirildi. Hastanın otoimmün hepatik belirteçleri ve viral serolojisi negatifti. Ayrıca pediatik gastroenteroloji önerisi ile Wilson hastalığı, alfa-1 antitripsin eksikliği ve PFIC açısından değerlendirildi ve bu hastalıklar ekarte edildi. Hastanın serbest safra asitleri gönderildi ve değerlerinin yüksek saptanması üzerine kolestramin tedaviye eklendi. Nakil sürecinde başlanmış olan ursodeoksikolik tedavisine devam edildi. Hastanın karaciğer biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucu GVHD ile uyumlu olarak raporlandı. Hastaya fotoferez onamı sonuçlanana kadar steroid ve ruxolitinib tedavisi başlandı. Hastanın yaklaşık bir hafta sonra şikayetleri geriledi. Fotoferez tedavisi devam eden hastanın kaşıntı şikayeti ortadan kalktı ve karaciğer fonksiyon testleri de geriledi.

Sonuç: Hepatik GVHD genellikle karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk ve kolestatik bulguları ile birlikte görülmekle birlikte nadiren serbest yağ asitlerinde artışa bağlı kaşıntı şikayetinde tabloya eklenebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: hepatik GVHD, kaşıntı, kolestatik

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-160

Referans Numarası: 131

**MULTIPLE MİYELOM TANILI HASTADA OTOZOMAL
DOMINANT POLİKİSTİK BÖBREK HASTALIĞI VE AİLEVİ
AKDENİZ ATEŞİNİN BİRLİKTELİĞİ**

Atakan Turgutkaya¹, Ali Zahit Bolaman², İrfan Yavaşoğlu²

¹Aydın Devlet Hastanesi Hematoloji Bölümü

²Adnan Menderes Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ADPKD), en sık görülen kalıtsal böbrek hastalığıdır. Tahmini prevalansı 1:400 ile 1:1000 arasındadır ve yetişkinlerde kronik böbrek yetmezliğinin (KBY) önemli bir nedenidir. Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), MEFV mutasyonundan kaynaklanan otozomal resesif geçişli bir ailesel periyodik ateş sendromudur. Amiloidozuna bağlı KBY gelişebilir. Multipl miyelom (MM), klonal plazma hücrelerinin kemik iliğinde veya diğer dokularda birikmesinden kaynaklanan hematolojik bir malignitedir. Ailesel geçiş ilişkisi zayıftır ve 1000 hasta başına yaklaşık 3 vaka şeklinde tanımlanmıştır. Burada, bu üç bozukluğa sahip, diyalize bağımlı olmayan KBY tanılı bir hasta sunulmuştur.

Olgu sunumu: Kırk dört yaşında erkek hasta, Uluslararası Myelom Çalışma Grubu (IMWG) kriterlerine göre smoldering MM teşhisi (IgG κ tipi) ile kliniğe yatırıldı. Önceden bilinen böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi: 58 ml/dk/1.73 m²) ve ailesinde anne tarafında (anne, büyükanne, amca) ve 4 kardeşinde ADPKD öyküsü mevcuttu. Abdominal ultrasonografide her iki böbreğin boyutunda artış (sağ: 148x64 mm vs sol: 137x59 mm), parankim kalınlıklarında azalma (8x6 mm) ve en büyüğü 45x38 mm boyutlarında çok sayıda bilateral düzensiz dağılmış kistler tespit edildi. (Şekil 1). Ayrıca karaciğer parankiminde çoğunlukla sol lobda olmak üzere maksimum 53x33 mm boyutlu, lobüle konturlu anekoik kistik lezyonlar izlendi. Karaciğer enzim ve bilirubin düzeyleri normaldi. Multipleks prob amplifikasyon yöntemi ile PKD1 ve PKD2 gen delesyon-duplikasyonları saptanmadı. Periyodik karın ağrısı nedeniyle de araştırılan hastada DNA dizi analizi ile FMF mutasyonu (R202Q) tespit edildi. Üç yıl sonra, böbrek fonksiyonları, herhangi bir renal replasman tedavisi gerektirmeden stabil kaldı (kreatinin klerensi: 49 ml/dk/1.73 m²). Smoldering MM durumu ise semptomatik MM'ye (kemikte $\geq$ 60 klonal plazma hücreleri, evre 1, standart risk) ilerledi. Bortezomib-deksametazon ile indüksiyon tedavisinin başlatılmasından sonra böbrek fonksiyonunda herhangi bir iyileşme gözlenmedi.

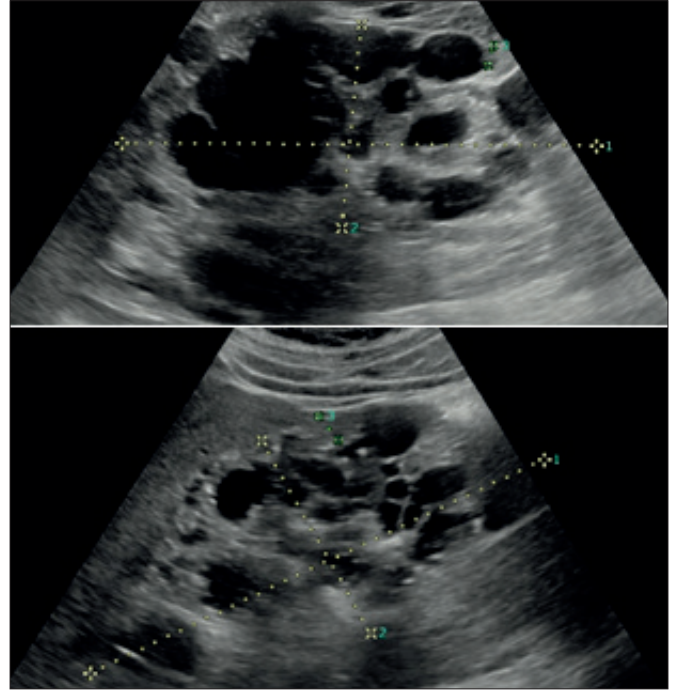
Tartışma: Bizim olgumuzda olduğu gibi ADPKD tanısı, ayrıntılı bir aile öyküsü alındıktan sonra görüntüleme ile doğrulanarak koyulabilir. Olguların %8'inde PKD1 ve PKD2 dahil olmak üzere hiçbir mutasyon saptanmaz. Böbrek ve karaciğerde tespit edilen kistler; pankreas, beyin, dalak, yumurtalıklar ve testislerde de görülebilir. Mitral kapak prolapsusu, damar anevrizmaları, karın ve kasık fıtıkları eşlik edebilir. Olgumuzda böbrek biyopsisi yapılmamasına ve bu süreçte MM ve FMF'nin ne kadar katkıda bulunduğu tam olarak bilinmemesine rağmen; böbrek yetmezliği, MM veya FMF'den çok ADPKD ile ilişkili görünmektedir. Amiloidozu destekleyen proteinüri olmaması, bunu desteklemektedir. Ayrıca, MM tanısından önce böbrek yetmezliğinin olması ve bortezomib verilmesine rağmen böbrek fonksiyonunda herhangi bir iyileşme gözlenmemesi de ön planda MM ilişkili olmadığını düşündürmektedir.

ADPKD ve FMF için ortak nokta, bu iki bozukluk arasında bilinen bir patogenetik ilişki olmamasına rağmen, PKD1 ve MEFV mutasyonlarının meydana geldiği yer olan 16.kromozomdur (16p13.3 bölgesi). FMF açısından, hastamızda AA amiloidoz gelişimi ve dolayısıyla böbrek tutulumu ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu öne sürülen R202Q varyantı mevcuttur. Diğer bir önemli nokta ise, mevcut komorbiditelerin varlığı bu hastalarda son dönem böbrek hastalığı gelişme süresini kısaltabileceğinden, hastanın böbrek fonksiyonlarındaki bozulmayı yakın takip edilmelidir. Kreatinin yüksekliği (>2 mg/dl) bir CRAB bulgusudur ve smoldering/semtomatik MM'yi ayırt etmek ve tedavi endikasyonunu belirlemek için kullanılır. Bu nedenle hastalar, MM dışındaki olası etiyolojiler hakkında da sorgulanmalıdır. Biz de olgumuzu tek başına böbrek fonksiyonlarını etkileme potansiyeline sahip bu üç bozukluğun nadir bir arada bulunması nedeniyle sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, kromozom, ailevi akdeniz ateşi, renal, multiple myelom

Kaynaklar

1. Torres VE et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease: the last 3 years. *Kidney Int.* 2009; 76: 149-168.
2. Mandal SK, et al. An unusual association of autosomal polycystic kidney disease and multiple myeloma. *BMJ Case Rep.* 2014; 2014: bcr2013201637.
3. Bozgeyik E, et al. Next-generation screening of a panel of genes associated with periodic fever syndromes in patients with Familial Mediterranean Fever and their clinical characteristics. *Genomics* 2020;112:2755-2762.
4. Grosbois B, et al. Familial multiple myeloma: report of fifteen families. *Br J Haematol.* 1999;105:768-770.
5. Leung N, et al. Myeloma-related kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2014;21:36-47.
6. Rajkumar SV. Updated Diagnostic Criteria and Staging System for Multiple Myeloma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2016;35: e418-23.
7. Torres VE, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet.* 2007;369:1287.
8. Heyer CM, et al. Predicted Mutation Strength of Nontruncating PKD1 Mutations Aids Genotype-Phenotype Correlations in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2016;27:2872-84.
9. Gruber L, et al. Mapping of the familial Mediterranean fever gene to chromosome 16. *Am J Reprod Immunol* 1992;28:241-2.
10. Nursal AF, et al. Mutational Spectrum of the MEFV Gene in AA Amyloidosis Associated With Familial Mediterranean Fever. *Iran J Kidney Dis* 2016;10:107-12.



Şekil 1. Bilateral böbreklerde multiple kistler

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-161

Referans Numarası: 161

**AŞIRI YÜKSEK SAYIDA LÖKOSİTOZ İLE BAŞVURAN PLAZMA
HÜCRELİ LÖSEMİ OLGUSU**

Özge Sönmez¹, Selin Küçükyurt², Tuba Özkan Tekin², Uygur Tanrıverdi³, Damla Ortabor², Umut Yılmaz², Abdülkadir Erçalışkan², Tuğrul Elverdi², Ayşe Salihoğlu²

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Giriş: Plazma hücreli lösemi (PHL) nadir ve saldırgan bir multipl myelom (MM) formudur (MM olgularının %0.5-2'si). Dolaşımda plazma hücrelerinin mutlak değerinin >2000/mm³ veya lökositlerin %20'sinden fazla olması söz konusudur. PHL tanı anında ortaya çıkabileceği gibi MM seyri sırasında da gelişebilir. PHL'de kan dışında diğer organların ekstrapedüller

tutulmaları da MM'ye oranla daha sık görülmektedir. Burada aşırı yüksek lökosit sayısı ile tanı alan ve kısa sürede merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu gelişen bir vaka sunulmuştur.

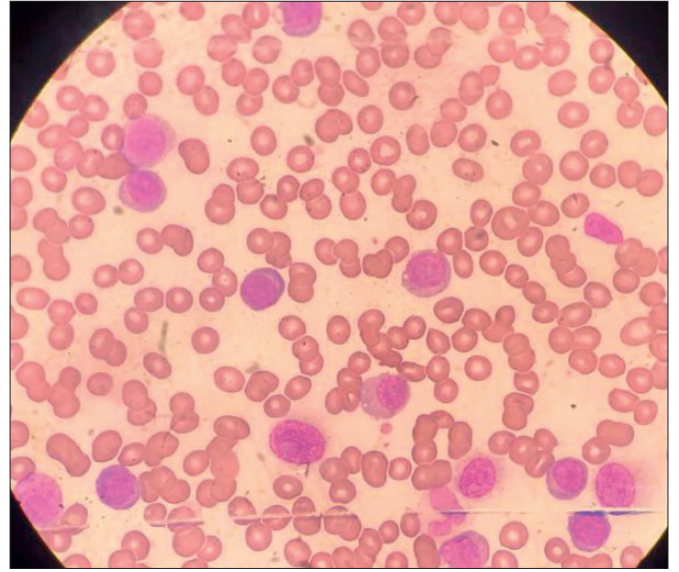
Olgu: Bilinen hipertansiyon ve atrial fibrilasyon tanıları olan 82 yaşında kadın hasta Nisan 2021'de sol kalça ağrısı ve hareket kısıtlılığı şikayetiyle acil servise başvurdu. Sol bacakta kas kuvvetinin 4/5 olması dışında fizik muayene bulgusu bulunmayan hastanın başvuru sırasındaki kan sayımı ve biyokimya test sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Çevresel kan yaymasında %70 oranında lenfoplazmositer hücre görüldü (Şekil 1). Çevresel kanın akış sitometrik incelemesinde plazma hücreleri CD38, CD138 ve kappa pozitif, CD20 ve CD56 negatif idi. Pozitron emisyon tomografisi (PET-BT) ile incelemede infradiyafragmatik çok sayıda yüksek hacimli (en geniş yerinde 90x75 mm) hipermetabolik konglomere lenf nodları (SUDmax= 7.43), supradiyafragmatik birkaç adet hipermetabolik lenf nodu (SUDmax= 4.34) izlendi. Kemik iliği biyopsisinde %80 oranında CD38 (+), CD138 (+), CD20 (-) atipik plazma hücresi saptanan hasta IgG/Kappa ISS 3, Durie Salmon evre IIB MM olarak değerlendirildi. İleri yaş ve ek hastalıklarından dolayı bortezomib-deksametazon 2'li tedavisi başlandı. Birinci kür tedavi sonrası parsiyel yanıt elde edildi (Şekil 2). Yürümede dengesizlik gelişmesi üzerine yapılan kraniyo-spinal manyetik rezonans görüntülemesinde bilateral serebral hemisfer komşuluğunda durada nodüler yaygın kalınlaşma izlendi (Şekil 3) ve lomber ponksiyonda plazma hücreleri görüldü. Genel durumu hızla kötüleşen hasta ek bir tedavi fırsatı olamadan kaybedildi.

Tartışma: Çok yüksek lökosit sayısı (>50.000/mm³) ile gelen hastaların %1'inden az kısmı PHL tanısı almaktadır. Olgu, çevresel kanda aşırı yüksek sayıda plazma hücrelerinin olması ile dikkat çekici olmuştur. PHL tüm plazma hücre hastalıkları içinde en saldırgan formudur. Tanı anında ve hastalık seyrinde beklendiği üzere ekstramedüller (karın içindeki kitle ve leptomeninks) tutulumlar olguda da saptanmış, litik lezyon görülmemiştir. Akış sitometride PHL'de olabileceği gibi plazma hücrelerinde CD56 negatif bulunmuştur. Trombositopeni (≤ 100.000 mm³), ileri yaş (≥ 60) ve periferik kanda ≥ 20.000 mm³ plazma hücre varlığı kötü prognozla ilişkilidir ve her üçü de olguda bulunmaktadır. Hastada ilk iki tedavi ile kısmi yanıt elde edilmiş iken hastalığın leptomeningeal tutulum yaparak ilerlemesi PHL'nin hızlı yanıt alınan ancak sık ve erken nüks eden seyri ile uyumlu olmuştur. MSS tutulumuna yönelik radyoterapi, intratekal tedavi ve sistemik immünmodulator tedavi seçenekleri uygulanmadan hasta tanının 2. ayında kaybedilmiştir.

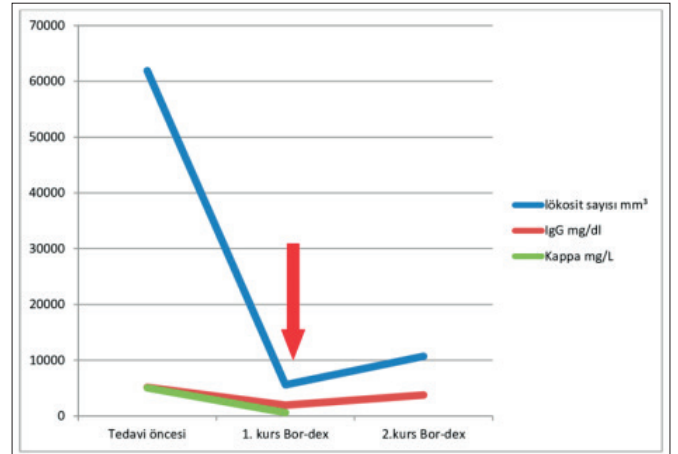
Anahtar Kelimeler: Plazma hücreli lösemi, Lökositoz, Leptomeningeal tutulum

Tablo 1: Hastanın başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri ve protein elektroforezi

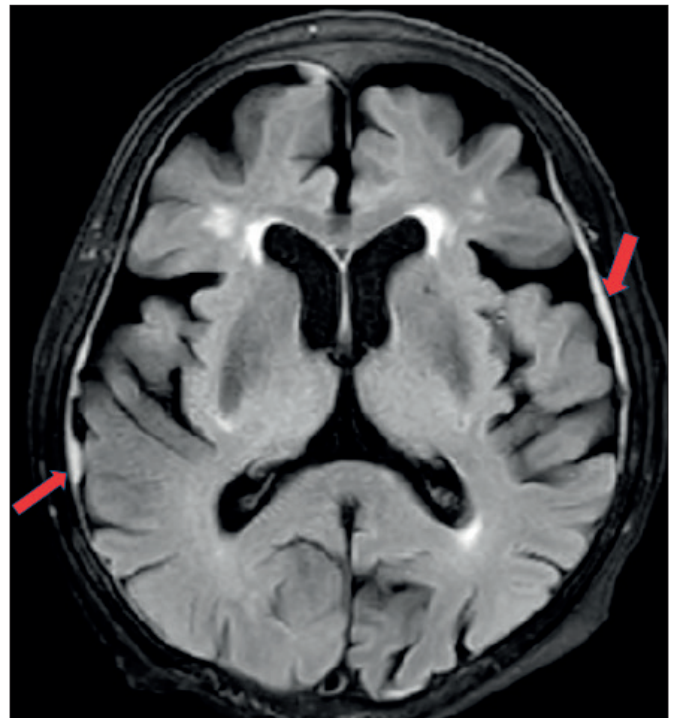
Parametreler	Değer	Referans Değerler
Hemoglobin	10.5 g/dl	12 – 16 g/dl
Lökosit	61.900/mm ³	4300 – 10.300 mm ³
Trombosit	86.000 mm ³	156.000 – 373.000/mm ³
Kreatinin	3,7 mg/dl	0,5 – 0,9 mg/dl
Kalsiyum	8,4 mg/dl	8,4 – 10,2 mg/dl
Laktat dehidrogenaz	1454 IU/L	< 250 IU/L
Albumin	3,06 gr/dl	3,5 – 5,2 gr/dl
Beta2 mikroglobulin	39.350 µg/mL	800 – 2200 µg/mL
Serum serbest Kappa hafif zincir	5060 mg/L	3.30 – 19.40 mg/L
Serum serbest Lambda hafif zincir	17 mg/L	5,7 – 26,3 mg/L
Kappa / lambda oranı	297,65	0,26 – 1,65
IgG	5147 mg/dl	700 – 1600 mg/dl
IgA	36,9 mg/dl	70 – 400 mg/dl
IgM	9,1 mg/dl	40 – 230 mg/dl



Şekil 1. Çevresel kan yaymasındaki lenfoplazmositer hücreler



Şekil 2. Hastalıkla ilişkili parametrelerin tedavi sonrası seyri



Şekil 3. Manyetik rezonans görüntülemesinde durada nodüler yaygın kalınlaşma

■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

P-162

Referans Numarası: 179

GERİATRİK OLGUDA MYELODISPLASTİK SENDROM VE İMMUN TROMBOSİTOPENİ BERABERLİĞİ**Derviş Murat Akkurd, Abdi İbrahim Halil Sönmez, Ali Tekbaş, Handan Haydaoğlu Şahin, Vahap Okan**

Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi

Giriş: Şiddetli trombositopeni (trombosit sayısı < 30x10⁹/L) myelodisplastik sendrom(MDS) hastalarının %7.1'inde olur (1). Düşük trombosit sayısında, trombosit fonksiyonu bozukluğu sonucu (2), MDS hastalarının %19'unda kanama gelişir(3) ve kanama sonucu ölüm oranları %10-20 dir (4). Myelodisplastik sendrom ile immün trombositopeninin ayrımı oldukça zordur. Biz de myelodisplastik sendrom ve immün trombositopeni tanısı konulan vakamızı sunarak literatüre katkı sunmak istedik.

Olgu: Yüksel G. 83 yaşında kadın hasta, ağustos 2020'de vücutta yaygın kızamıklık ve halsizlik ile acil servise başvurdu. Genel durumu orta-iyi, vital-leri stabil olan hastanın yapılan muayenesinde kol ve bacaklarda yaygın ekimozu mevcuttu. Bakılan tetkiklerinde beyaz küre sayısı 5130/μL, nötrofil 2230/μL, hemoglobin 12.7 gr/dL, trombosit sayısı 12000/μL gelmesi üzerine tarafımıza danışıldı. Prednizolon, aferez trombosit desteği ile platelet 54000 e kadar yükseldi. B12 replasmanı yapıldı. 1 mg/kg/gün prednizolon tedavisi başlandı. B12 ve prednizolon tedavisinin 10. gününde platelet sayısı 4000'e kadar yeniden düştüğü saptandı. Platelet 2000'e yeniden düşünce ekim 2020'de kemik iliği biyopsisi yapıldı. Yapılan kemik iliği biyopsi "megakaryositler hafif artmış, displastik değişiklikler mevcut, blast %1, sellülerite yüzde 65, retiküler lif oranı 1/4" olarak raporlandı. Aspirasyonda da megakaryositlerde displazi, mikromegakaryositler görüldü. Hastaya myelodisplastik sendrom tanısı konuldu. Platelet 2000'e düşmesi üzerine immün trombositopeni ön tanısı ile 1 gr/kg/gün/2 gün IVIG tedavisi verildi. Hastanın trombosit sayısı 278000'e yükseldi. Mart 2021'de hastanın trombosit sayısı 100.000- 210.000 aralığında seyretmektedir.

Sonuç: Myelodisplastik sendrom ve immün trombositopeni birlikteliği pek nadir görülmekle birlikte literatürde, özgül anti-platelet antikörlerle ilişkisi olabileceği öne sürülmüştür (5). İsrarlı izole trombositopeni ile gelen ileri yaş grubundaki MDS hastalarında prednizolon tedavisine refrakter immün trombositopeni eşlik edebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: myelodisplastik sendrom, immün trombositopeni

Kaynaklar

1. Gonzalez-Porras JR, Cordoba I, Such E, et al. Prognostic impact of severe thrombocytopenia in low-risk myelodysplastic syndrome. Cancer. 2011;117(24):5529-5537. <https://doi.org/10.1002/cncr.26173>
2. Zeidman A, Sokolover N, Fradin Z, Cohen A, Redlich O, Mittelman M. Platelet function and its clinical significance in the myelodysplastic syndromes. The Hematology Journal. 2004;5(3):234- 238. <https://doi.org/10.1038/sj.thj.6200364>
3. Neukirchen J, Blum S, Kuendgen A, et al. Platelet counts and haemorrhagic diathesis in patients with myelodysplastic syndromes. European Journal of Haematology. 2009;83(5):477-482. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2009.01299.x>
4. Kantarjian HM, Giles F, List AF, et al. The Incidence and Impact of thrombocytopenia in Myelodysplastic Syndrome (MDS). Blood. 2006;108(11):2617 LP-2617
5. Hebban M, Kaplan C, Caulier MT, Wattel E, Morel P, Wetterwald M, Batters F, Fenaux P. Low incidence of specific anti-platelet antibodies detected by the MAIPA assay in the serum of thrombocytopenic MDS patients and lack of correlation between platelet autoantibodies, platelet lifespan and response to danazol therapy. Br J Haematol 1996;94/1:112- 115

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-163

Referans Numarası: 13

İYİ RİSK GRUBU AML TEDAVİSİ GERÇEKTE KOLAYMI?**Duygu Nurdan Avcı, Nurhilal Büyükkurt, Aslı Korur, Mutlu Kasar, Cem Kis, Mahmut Yeral, İlknur Kozanoğlu, Can Boğa, Hakan Özdoğan**

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi

Giriş: Akut myeloid lösemi (AML) heterojen bir hastalıktır. Yaş performans ve komorbidite hastalık ile ilişkili risk faktörleri iken sitogenetik ve

moleküler genetik lösemi ile ilişkili en güçlü prognoz faktörleridir. İyi risk grubunda olan hastalarda standart tedavi sonrası tamremisyon elde etme insidansı yüksektir. t(8,21) pozitifliği olan, genç, fit AML tanılı hastamızın tedavisi esnasında yaşanan güçlükleri ve tedavi yönetimimizi sizinle paylaşmak istedik.

Olgu: 25 yaşında t(8,21) pozitif,FLT3 negatif AML M1 tanılı komorbiditesi olmayan erkek hastaya 7+3 (idarubicin) remisyon indüksiyon kemoterapisi uygulandı. Tedavinin 15.gününde covid 19 pnömonisi tanısı konuldu. Solunum yetmezliği,dirençli, ateş, sepsisemi nedeni ile destek tedavisi ile yoğun bakımda takip edildi. Konvelesanplasma tedavisi tanının 3.gününde uygulandı. Takipte ateş kontrolü,akut faz reaktanlarında gerileme O2 bağımlılığında azalma ve sitopenide düzelleme saptandı. Servis takiplerinde solunum fizyoterapisi uygulandı. 1.konsolidasyon öncesi değerlendirilmede MRD:3x10⁻⁴ saptandı. 3gr/m2 HDAC kemoterapisi sorunsuz şekilde uygulandı. iyi risk grubunda olması nedeni ile konsolidasyon tedavisinin 3 küre tamamlanmasına karar verildi. Kontrol MRD negatif olan hastaya 2.kür HDAC tedavisi uygulandı. Takiplerinde febrilnötropeni atağı esnasında sağ ayak bileğinde ağrı,ışık ısı artışı saptandı. Enfeksiyon ve ortopedi kliniği ile multidisipliner yürütülen tedavide antibiyoterpi altında kontrol mr da osteomyelit ve apse tesbit edildi. Hastada yürüme güçlüğü ve dirençli ateş yüksekliği ve nötropenisi devam ederken girişimsel radyoloji ile apse drenajı yapıldı. Ateş kontrolü sağlandı. Nötropenisi düzeldikten sonra cerrahi debrüman uygulandı. Postopherbarik O2 tedavisi, ivantibiyoterapi ve fizik tedavi ile takip edildi. Arada mrd kontrolleri yapıldı. Mr ve akut faz kontrollerinde iyileşme olduğu görüldükten sonra antibiyotik profilaksisi ile 3.kür HDAC (3mg/m2) tedavisi uygulandı. Kemoterapi protokolleri tamamlanan hastamız tam remisyondakip edilmektedir. Tüm dünyayı etkileyen pandemi döneminde hastalar ve bizler tedavi süresince bazı güçlükler yaşamış olup bu deneyimimizi sizler ile paylaşmak istedik.

Sonuç: AML tedavisi yönetiminde hasta ilişkili faktörler; yaş ve performans gibi ayrıca sitogenetik ve moleküler belirteçlerin prognostik önemi olduğu bilinmektedir. Tüm bu durumlarda iyi risk profiline dahil olan hastaların tedavisinde uygulanan yüksek doz kemoterapi ajanlarında sebep olduğu bazı komplikasyonlar görülebilmektedir. Olgumuzda yaşamış olduğumuz bu deneyim her hastanın kendi dinamiği ile yeniden değerlendirilmesi, multidisipliner yaklaşımın, erken ve yerinde müdahalenin önemini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: aml, osteomyelit, covid 19 pnömonisi

■ Enfeksiyon ve Destek Tedaviler

P-164

Referans Numarası: 310

KAN GRUBUNUN COVID-19'UN SEYRİNE ETKİSİ VAR MI?**Fatma Yılmaz¹, Murat Albayrak¹, Abdülkerim Yıldız², Hacer Berna Afacan Öztürk¹, Senem Maral¹, Pınar Akyol¹, Merih Reis Aras¹, Buğra Sağlam¹, Mesut Trğloğlu¹**¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Ankara²Sağlık Bakanlığı Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Çorum

Giriş: Enfeksiyonun seyrini etkileyebilecek öngörücü parametreler, COVID-19 (Coronavirus hastalığı 2019) pandemisinin başlangıcından bu yana ana araştırma konusu olmuştur. Kan gruplarının keşfinden bu yana bunların bulaşıcı hastalıklar üzerindeki etkisi her zaman ilgi çekici olmuştur.

Method: Bu retrospektif çalışma, COVID-19 tanısı konan 140 hasta üzerinde yapıldı. Demografik özellikler, ABO kan grubunu içeren laboratuvar parametreleri, tam kan sayımı (CBC) parametreleri, biyokimyasal testler, sitokin fırtınası parametreleri, hastanede kalış süresi ve son durum (taburculuk veya ölüm) kaydedildi.

Bulgular: Analize alınan 140 hastanın 72'si (%51,4) erkek ve 68'i (%48,6) kadından oluşmaktaydı ve ortalama yaşları 66,3±14,0 yıldı.. Yaş ve cinsiyet, hastanede kalış süresi ve ölüm oranları tüm kan grubu gruplarında benzerdi. Sadece D-dimer değerleri A kan grubunda diğer kan gruplarına göre daha yüksek bulundu.

Tartışma: Gruplar arasında mortalite açısından fark saptanmasa da A kan grubuna sahip COVID-19 hastalarında D-dimer düzeyi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. D-dimer düzeylerini enfeksiyonun klinik seyrine

ve dolayısıyla günlük uygulamaya yansıtma için daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kan Grubu, COVID-19, D-Dimer, Hastanede Kalış Süresi, Mortalite

■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

P-165 Referans Numarası: 187

ORAK HÜCRELİ ANEMİDE KRİZ YÖNETİMİ; AKUT GÖĞÜS SENDROMU VAKA SUNUMU

Cansu Yazar

Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Giriş: Akut göğüs sendromu (AGS), orak hücreli anemi (OHA) hastalarında radyolojik olarak gösterilmiş konsolidasyon (yeni segmental pulmoner infiltrasyon ile uyumlu) ile birlikte $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ ateş, oda havasında SpO_2 'de $>2\%$ düşüş, interkostal retraksiyon olması/yardımcı solunum kaslarının kullanımı, takipne, göğüs ağrısı, öksürük, wheezing ve ral bulgularından en az birinin olması olarak tanımlanır. Orak hücre hastalığında AGS önde gelen bir mortalite nedenidir. Burada akut göğüs sendromu ve tedaviye yaklaşımı içeren bir olgu sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: Bilinen orak hücreli anemi tanılı 29 yaşında erkek hasta iki gündür olan göğüs ve sırt ağrısı şikayetleri ile hastanemiz acil servisine başvurdu. Özgeçmişinde 4 ay önce SARS-CoV-2 PCR pozitifliği mevcut.

Tam kan sayımında: hemoglobin 7.0 g/dL MCV 99.8 fl, lökosit sayısı 18.690/mm³ nötrofil sayısı 13.500/mm³ ve trombosit sayısı 144.000/mm³; biyokimyasal parametrelerinde: kreatinin 0.51 mg/dl, üre 14 mg/dl, AST 63 U/L, ALT 30 U/L, CRP 21.8 mg/L, prokalsitonin 0.21 µg/L, troponin T 0.008 µg/L; arter kan gazında: pH:7.40, pCO₂:35.7 mmHg, pO₂ 75.4 mmHg, HCO₃:21.6 mmol/L, sO₂ 85.3 %olarak saptandı.

Orak hücreli anemi krizi ile dahiliye servisine interne edildi. Tansiyon:122/68 mm Hg nabız:97/dk vücut ısı: 38.1 °C olarak ölçüldü. Yapılan fizik muayenesinde genel durumu orta, bilinci açık, oryante, koopere. Sağ submandibular alanda 0,5x0,5 cm yumuşak kıvamlı hareketli lap ele geldi. Akciğer oskültasyonunda bilateral bazallerde ral duyuldu. Kalp sesleri ritmik, s1 ve s2 doğal ek ses ve üfürüm duyulmadı. Batın muayenesinde hassasiyet yok, defans ve rebound yok olarak değerlendirildi.

Ekg normal sinüs ritminde olup troponin takiplerinde artış gözlenmedi.

İv Hidrasyon ve analjezik tedavi verildi. Semptomatik anemisi, hipoksi ve solunum sıkıntısı olan hastaya eritrosit süspansiyon replasmanı yapıldı.

Toraks bilgisayarlı tomografisinde yeni gelişen pulmoner infiltrasyon ve her iki tarafa yer yer fibroatelektatik değişiklikler izlenmekteydi.

Mevcut bulgularla hastaya akut göğüs sendromu tanısı konuldu.

Solunum sıkıntısı artan ve oda havasında hipoksisi derinleşen hasta 4 gün yoğun bakım ünitesinde yüksek akımlı (high-flow) oksijen terapisi ile takip edildi. Genel durumu düzelen hasta servise devir alındı. Oksijen saturasyonunu %94'ün üzerinde tutacak şekilde aralıklı oksijen desteğine devam edildi. Göğüs fizyoterapisi yapıldı.

Hematolojiye danışıldı. Levofloksasin, hidroksiüre tedavisinin devamı ve ağrı palyasyonu için tramadol verilmesi önerildi. Venöz tromboemboli profilaksisi için enoksaparin başlandı.

OHA'ya bağlı olarak gelişebilen kronik organ hasarları açısından tarama yapıldı. Tetkiklerinde spot idrar albumin/idrar kreatinin oranı 233 mg/g, spot idrar protein/idrar kreatinin oranı 487 mg/g sonuçlandı.

Hidroksiüre 500 mg 1X1, asetilsalisilik asit 100 mg 1x1, Levofloksasin 500 mg 1x1, Folik asit 5 mg 1x1, enoksaparin 40 mg 1x1 ve analjezik tedavi ile poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

Sonuç: AGS tedavisinde yeterli ağrı kontrolünün sağlanması, hipovoleminin önlenmesi için yeterli hidrasyonun yapılması, atipik enfeksiyonları da kapsayacak şekilde geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlanması, eritrosit transfüzyonu, yeterli oksijenizasyonun sağlanması düşük molekül ağırlıklı heparin, unfrazisyone heparin veya fondaparinux ile venöz tromboemboli profilaksisi yapılması önerilmektedir.

Hidroksiüre kullanımı akut göğüs sendromu atak sıklığını %50'den fazla azaltır. Bu da aynı zamanda hastanede yatışlarda azalma demektir. Proteinüri saptanan hastalarda da kullanımı önerilmektedir. Ancak hidroksiürenin etkisi uzun dönem kullanımından sonra ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle akut durumların tedavisinden ziyade komplikasyonların önlenmesinde kullanılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akut göğüs sendromu, hidroksiüre, orak hücreli anemi

Kaynaklar

1. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sick cell disease. Lancet. 2010 Dec 11;376(9757):2018-31. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61029-X. Epub 2010 Dec 3. PMID: 21131035.
2. Meier ER. Treatment Options for Sick Cell Disease. Pediatr Clin North Am. 2018 Jun;65(3):427-443. doi: 10.1016/j.pcl.2018.01.005. PMID: 29803275.
3. Farooq S, Abu Omar M, Salzman GA. Acute chest syndrome in sickle cell disease. Hosp Pract (1995). 2018 Aug;46(3):144-151. doi: 10.1080/21548331.2018.1464363. Epub 2018 Apr 23. PMID: 29648482.
4. Platt OS. Hydroxyurea for the treatment of sickle cell anemia. N Engl J Med. 2008 Mar 27;358(13):1362-9. doi: 10.1056/NEJMc0708272. PMID: 18367739.

■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

P-166 Referans Numarası: 17

HAFİF HEMOFİLİ A HASTASINDA PROFİLAKSİ (KORUNMA) TEDAVİSİ DENEYİMİ

Mehmet Baysal

Mardin Devlet Hastanesi Hematoloji Bölümü

Giriş: Hemofili A (faktör VIII eksikliği), yaklaşık her 5.000 erkek doğumunda bir ortaya çıkmakta ve hemofili olgularının yaklaşık %80 - %85'ini oluşturmaktadır. Hemofili de ki klinik tablo kanamaya yatkınlık olup; kanama belirtilerinin ciddiyeti genellikle pıhtılaşma faktörü eksikliğinin derecesi ile ilişkilidir. Faktör VIII düzeyine göre hemofili hafif, orta ve ağır olarak 3 gruba ayrılmaktadır. Faktör aktivitesi $<1\%$ olan hastalar "ağır hemofili", %1-5 arasında olanlar "orta hemofili" ve $>5\%$ olanlar "hafif hemofili" olarak adlandırılmaktadır. Hafif hemofili hastaları, ciddi bir travma geçirene veya ameliyat olana kadar kanama sorunları yaşamayabilir. Ağır hemofili hastaları en sık eklemlerde, kaslarda ve iç organlarda kanama yaşarlar. Kanamalar, eksik olan faktörün damar yolundan uygulanması ile durdurulabilir. Yerine koyma tedavisi hemofili hastaları için hayati önem taşımaktadır. Ağır ve orta hemofili hastalarında da kanama ataklarını önlemek amacıyla profilaksi uygulaması gündeme gelmiştir. Profilaksi, geleneksel olarak, hemofili A ve B hastalarında eksik olan pıhtılaşma faktörünün damar içine belirli aralıklarla uygulanması olarak adlandırılmaktadır. Profilaksi tanımının odak noktası, eklemler kanamalarının önlenmesi ve kas-iskelet sağlığının sürdürülmesidir. Profilaksinin amacı, şiddetli hemofili (başlangıç FVIII/FIX düzeyi $<1\text{ IU/dL}$ [%1]) olan bir kişiyi faktör düzeylerini 1 IU/dL 'nin üzerinde tutarak orta veya hafif hemofili düzeylerine gelmesini sağlamak ve kanama ataklarını azaltmaktır. Hafif hemofili hastaların da profilaksi tedavisine ihtiyaç genellikle duyulmamakta ve bu hastalara Türk Hematoloji Derneği tarafından önerilen bir terim olan "kanadıkça" faktör tedavisi uygulanmaktadır.

Olgu sunumu: Hafif Hemofili tanısıyla takip edilmekte olan 68 yaşındaki erkek hasta sağ gluteal bölgede cilde açılan şişlik ve kızarıklık nedeniyle hematoloji servisine yatırıldı. Hastanın öyküsünde daha öncesinde bir kez hematroz ve bir kez de gluteal apse tedavisi nedeniyle faktör tedavisi ihtiyacı olduğu saptandı. Hastaya yapılan değerlendirmeleri neticesinde sağ gluteal bölgede apse ve hematoma saptandı. Hastanın Faktör VIII düzeyi %16 İnhibitör düzeyi ise 0 olarak saptandı. Hastaya kas içi kanama nedeniyle faktör tedavisi planlandı ve 10 gün boyunca 12 saat arayla 25 U/kg dozunda uygulandı. Bu süre zarfında ise apse tedavisi için geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi ile birlikte cerrahi drenaj uygulandı. Hastanın takiplerinde faktör tedavisine doz aralıkları artırılarak devam edildi. Yaklaşık 4 hafta sonra yapılan Ultrasonografide Hematomun kaybolduğu ve apsenin iyileştiği gözlemlendi. Hastanın daha sonraki takiplerinde sol inguinal bölgede travma öyküsü olmaksızın kanama saptandı. Hastanın kontrol edilen Faktör VIII düzeyi %14 saptandı. Hastaya 25 U/kg dozunda 12 saat arayla kanama tedavisi uygulandı. Hastanın kanama sıklığının artması ve ciddi kas içi kanamalarının olması sebebiyle Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na endikasyon dışı ilaç başvurusu yapıldı. Alınan onay neticesinde

15 U/kg Haftada 3 gün Faktör VIII preparatı ile ikincil koruma tedavisine başlandı. Hastanın takiplerinde kanama ataklarının olmaması üzerine 15 U/kg haftada iki güne düşürüldü. Hasta halen polikliniğimizden kanamasız bir şekilde takip edilmektedir.

Tartışma: Profilaksi yani bir diğer adıyla korunma tedavisi ile ağır hemofili hastalarında kanama sıklıkları azaltılması amaçlanmaktadır. Hafif hemofili hastalarında korunma tedavisi öncelikli olarak önerilen bir tedavi olmayıp; hastanın kanama sıklığı, kanama yeri, kanama şiddeti ve hedef eklemlerine göre bireyselleştirilmiş bir yaklaşım öne çıkmaktadır. Vakamızda Faktör VIII aktivitesi %5'in üzerinde olmasına rağmen kanama sıklığı ve şiddetindeki artış sebebiyle korunma tedavisinin faydalı olabileceğini göstermiş olduk. Bu durum da özellikle hafif ve orta hemofili hastalarında bireyselleştirilmiş yaklaşımın ön plana çıkarılmasının önemine vurgu yapmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hafif Hemofili, Korunma Tedavisi

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-167

Referans Numarası: 100

RELAPS-REFRAKTER DBBHL'DE CAR-T CELL DENEYİMİ, OLGU SUNUMU

Serdar Örneş¹, Hakan Kalyon², Ebru Pekgüç¹, Deram Büyüktaş¹, Yasemin Bölükbaşı³, Tülay Tecimer³, Ümit Üre², Ercüment Ovalı⁴, Burhan Ferhanoglu⁵

¹VKV Amerikan Hastanesi Hematoloji

²Koç Üniversitesi Hematoloji

³Acıbadem Sağlık Grubu Patoloji Laboratuvarı

⁴Acıbadem Sağlık Grubu Labcell

⁵Vkv Amerikan Hastanesi Radyasyon Onkolojisi

Özet: Difüz Büyük B Hücreli Lenfomalar (DBBHL), kemo-immunoterapiye iyi yanıt veren ve yaklaşık %60 hastada kür elde edilen B-hücreli lenfoma türüdür. Birinci sıra tedavide çoğunlukla R-CHOP vardır. Bu tedavilere refrakter kalan olgularda ise tedavi konusunda seçenekler yüz güldürücü değildir. Hastaların yaklaşık %50'si yaş ve komorbiditeleri açısından kök hücre destekli yüksek doz tedaviye uygun olup, bu grupta yer alan hastaların yaklaşık %25-30'unda kür elde edilebilmektedir¹⁻⁴. Kök hücre nakli sonrası nükslerde prognoz son derece kötüdür. Tedavi seçenekleri içinde CAR-T cell uzun süreli sağ kalım açısından ulaşabilen hastalar için en önemli seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır 5-6. Bu olgu ile relaps-refrakter DBBHL tanılı olguda CAR-T cell (chimeric antigen receptor T cell) deneyimimizi paylaşıyoruz.

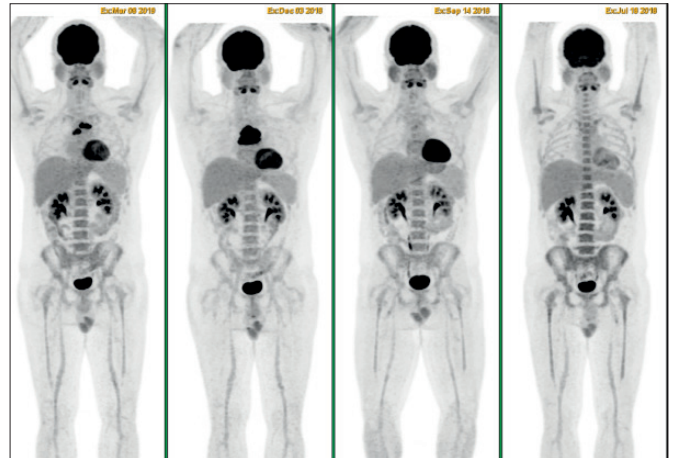
Anahtar Kelimeler: Difüz Büyük B hücreli Lenfoma, CAR-T, relaps, refrakter

Kaynaklar

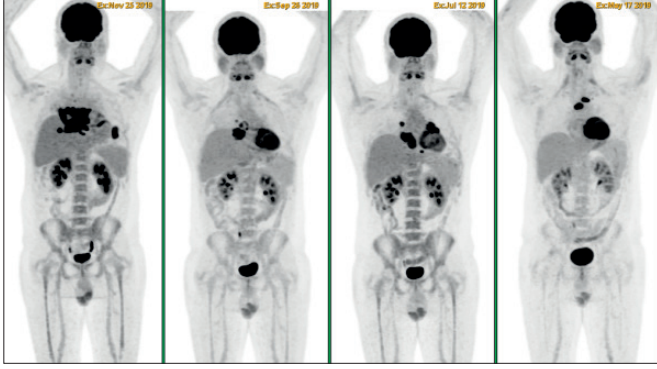
1. Coiffier, B et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. NEJM 2002; 346:235–242
2. Gisselbrecht C, Van Den Neste. How I manage patients with relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma. Br J Haematol. 2018;182: 633–643.
3. Hagberg H, Gisselbrecht C, CORAL Study group, Randomised phase III study of R-ICE versus R-DHAP in relapsed patients with CD20 diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) followed by high-dose therapy and a second randomisation to maintenance treatment with rituximab or not: an update of the CORAL study Ann Oncol 2006;17: Suppl.
4. Michael Crump et al. Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the international SCHOLAR-1 study. Blood 2017; 130: 1800–1808.
5. Locke FL et al. Long-term safety and activity of axicabtagene ciloleucel in refractory large B-cell lymphoma (ZUMA-1): a single-arm, multicentre, phase 1-2 trial Lancet Oncol 2019;20 :31-42.
6. Schuster J et al. Tisagenlecleucel in Adult Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. N Engl J Med 2019; 380:45-56.



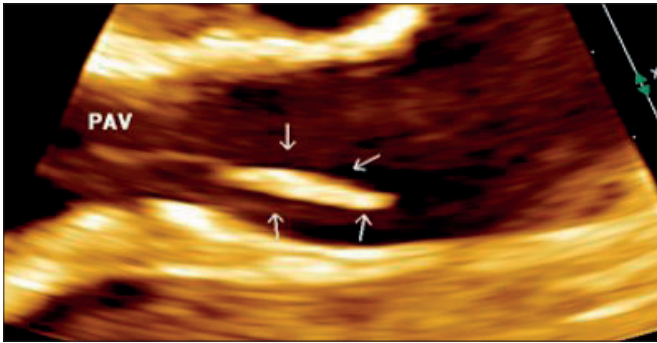
Şekil 1.



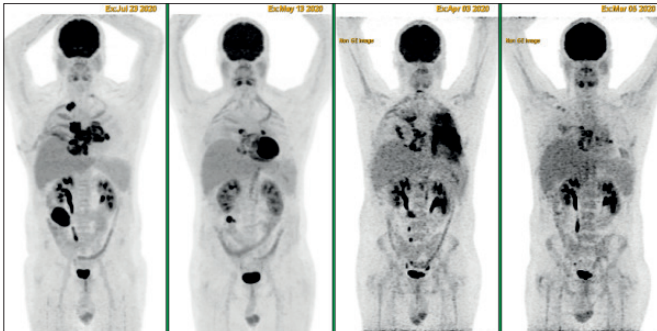
Şekil 2.



Şekil 3.



Şekil 4.



Şekil 5.

■ Enfeksiyon ve Destek Tedaviler

P-169

Referans Numarası: 32

HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA ASPERGİLLUS LATERAL FLOW TESTİNİN İNVAZİV ASPERGİLLOZ TANISINDAKİ PERFORMANSI

Özlem Alhan Güncü¹, Rabin Saba², Zeynep Türe Yüce³, Mehmet Mücahit Güncü⁴, Burak Deveci⁵, Hüseyin Nadir Kahveci³, Asu Fergün Yılmaz⁶, Zekaver Odabaşı¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Medstar Antalya Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

⁴Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

⁵Medstar Antalya Hastanesi, Hematoloji Kliniği

⁶Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: İnvaziv aspergilloz (İA), hematolojik maligniteli hastalarda yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. İA tanısında altın standart yöntem, steril bölgeden alınan doku biyopsisi kültüründe *Aspergillus* spp. üretilmesidir, fakat hematoloji hastalarında biyopsi çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Galaktomannan (GM) ELISA, GM Lateral Flow ve (1,3)-beta-D-glukan tanıda kullanılan serolojik testlerdir. *Aspergillus* GM Lateral Flow Testi (LFA), GM ELISA'ya göre daha ucuz olması ve hızlı sonuç vermesiyle İA tanısında 'point of care veya başka bir ifadeyle anlık hızlı tanı testi' olmaya

adaydır. Çok merkezli, prospektif çalışmamızda LFA testinin hematoloji hastalarında serum ve bronkoalveolar lavaj (BAL) örneklerindeki performansı değerlendirildi.

Materyal ve Metot: Üç hastanenin hematoloji servislerinde 2019-2021 yılları arasında yatan, hematolojik maligniteli 119 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalardan 122 serum örneği ve 20 hastada serum ek olarak BAL örneği alındı. Sadece üç hastadan arada en az 1 ay olan 2 farklı epizotları sırasında serum örneği alındı. GM ELISA (Platelia *Aspergillus* EIA, Bio-Rad®) ve LFA (IMMY®), serum ve BAL numunelerinden çalışıldı. Hastaların akciğer tomografileri nodül, hava-hilal, kavite ve lobar konsolidasyon varlığı açısından incelendi. Hastalar 2019 EORTC / MSG rehberine göre 'proven', 'probable' ve 'possible' İA olarak sınıflandırıldı, İA vaka kriterlerine uymayan hastalar 'kontrol' olarak gruplandırıldı. LFA duyarlılık ve özgüllüğü, 0,5-1-1,5 optik dansite indeksi (ODI) cut-off değerlerine göre değerlendirildi. SPSS istatistik programı V22.0 kullanılarak ROC eğri analizi, Sperman korelasyon analizi yapıldı. Çalışmamız için Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onam alındı.

Sonuç: Hastaların hematolojik malignite dağılımı: 45'i AML (%37,8), 13'ü ALL (%10), 29'u lenfoma (%24,3) ve 16'sı multiple myelom (%13,4) olarak tespit edilmiştir. Kemik iliği transplantasyonu yapılan 21 hastanın 11'i allojenik, 10'u ologot ilik nakli hastası idi. Hastaların 58'i (%48,7) profilaktik antifungal kullanırken, bunların 15'i (%12,6) küf etkili antifungal kullanmaktaydı (1 probable, 7 possible, 7 kontrol vaka). EORTC/MSG kriterlerine göre 122 epizottan 4'ü proven, 18'i probable, 60'i possible, 40'i kontrol grubuna alındı. Proven ve probable vakaların kontrol grubu ile karşılaştırılması sonucu yapılan ROC analizinde AUC=0,912 (%95CI 0,809-1,0 p<0,001) iken cut-off 0.5 ODI alındığında duyarlılık %81,8 özgüllük ve pozitif prediktif değer (PPV) %100; negatif prediktif değer (NPV) %90,9 bulunmuştur. Proven, probable ve possible vakaların kontrol grubu ile karşılaştırılmasında ise ROC analizinde AUC=0,825 (%95CI 0,754-0,897 p<0,001) olup cut-off 0.5 ODI alındığında duyarlılık %42,7 özgüllük ve PPV %100; NPV %46'dır (Tablo-1). Her iki karşılaştırmada da cut-off değeri arttıkça duyarlılık düşerken, 1.5 cut-off değerinde de özgüllükler %100'dür. BAL yapılan 20 hastadan 9 probable vakanın 8'inde (%88,9); 10 possible vakanın 6'sında LFA 0,5 ODI cut-off'unda pozitif saptanmıştır (Tablo-2). Sperman korelasyon analizi sonucuna göre serum GM ELISA ve serum GM LFA arasında anlamlı ve pozitif yönlü orta düzeyde ilişki olduğu belirlenmiştir ($r=0,648$ p<0,001). Örneklerde ELISA GM ve GM LFA karşılaştırması tablo-3'te özetlenmiştir.

Tartışma: Hematolojik maligniteli hastalarda İA insidans ve mortalitesi, uzun süreli ve ciddi immün sistem baskılanması nedeniyle yüksektir. İA tanısı için biyopsi gerekliliği tanıyı zorlaştırmakta, en sık kullanılan serolojik yöntem olan GM ELISA'nın çalışma süresi ve maliyetinin yüksek olması nedeni ile yeni tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızdaki GM LFA testinin duyarlılık ve özgüllük sonuçları, İA tanısında 'point of care'test olması açısından umut vaat etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anlık hızlı tanı testi, Duyarlılık, EORTC/MSG kriterleri, Galaktomannan, İnvaziv Aspergilloz, Lateral Flow Testi

Kaynaklar

- Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA, et al. Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. Clin Infect Dis. 2020;71(6):1367-1376.
- Jenks JD, Miceli MH, Prattes J, Mercier T, Hoenigl M. The *Aspergillus* Lateral Flow Assay for the Diagnosis of Invasive Aspergillosis: an Update [published online ahead of print, 2020 Dec 4]. Curr Fungal Infect Rep. 2020;1-6.
- Van de Peppel RJ, Visser LG, Dekkers OM, de Boer MGJ. The burden of Invasive Aspergillosis in patients with haematological malignancy: A meta-analysis and systematic review. J Infect. 2018 Jun;76(6):550-562.

Tablo 1: GM LFA testinin cut-off değerlerine göre ROC analizi

ROC Curve		Proven (n=4) + Probable (n=18) VS Kontrol (n=40)				
Cut-off	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV		
0.5 ODI	%81,8	%100	%100	%90,9		
1 ODI	%77,3	%100	%100	%88,9		
1,5 ODI	%54,5	%100	%100	%80		

AUC=0,912 (%95CI 0,809-1,000); p<0,001

ROC Curve		Proven (n=4) + Probable (n=18) + Possible (n=60) VS Kontrol (n=40)				
Cut-off	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV		
0.5 ODI	%42,7	%100	%100	%46		
1 ODI	%25,6	%100	%100	%39,6		
1,5 ODI	%14,6	%100	%100	%36,4		

AUC=0,825 (%95CI 0,754-0,897); p<0,001

N:Hasta sayısı, PPV: pozitif prediktif değer, NPV: negatif prediktif değer

Tablo 2: BAL örneği alınan probable ve possible vakaların LFA pozitiflikleri

BAL Örneği	GM LFA Cut-off		
(probable + possible n=19)	≥0,5 ODI	≥1 ODI	≥1,5 ODI
Probable (n=9)	8/9 (%88,9)	7/9 (%77,8)	3/9 (%33,3)
Possible (n=10)	6/10 (%60)	0/10 (%0)	0/10 (%0)

Tablo 3: Vakaların tüm epizotlarında GM ELISA ve GM LFA karşılaştırılması

GM LFA cut-off		≥0,5 ODI	≥1 ODI	≥1,5 ODI
GM ELISA	Pozitif (n=17)	17/17 (%100)	17/17 (%100)	12/17 (%70,6)
(N=122)	Negatif (n=105)	18/105 (%17,1)	4/105 (%3,8)	0/105 (%0)

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyoloji

P-17 Referans Numarası: 388

APLASTİK ANEMİ TEDAVİSİ SONRASI ANAPLASTİK T HÜCRELİ LENFOMA: BİR OLGU SUNUMU

Aylin Fatma Karataş, Boran Yavuz, Elçin Erdoğan Yücel, Serkan Güven, Güner Hayri Özsan, Fatih Demirkan, İnci Alacacioğlu

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

Aplastik anemi, periferik kan sitopenisi ve azalmış kemik iliği hematopoetik hücre proliferasyonu ile sonuçlanan nadir ve hayatı tehdit eden bir kemik iliği yetmezliğidir. Aplastik anemi, kalıtsal veya edinilmiş olarak sınıflandırılır. Kalıtsal bir sendrom tanımlanmamışsa AA edinilmiş (aAA) olarak kabul edilir. aAA'nın patofizyolojisi bilinmemektedir, ancak en çok tercih edilen model, genetik olarak duyarlı bir konakçıda hematopoetik kök ve progenitor hücrelerin otoreaktif T hücreler tarafından yıkımına yol açan düzensiz bir bağışıklık sistemi modelidir. Kliniğimizde edinsel aplastik anemi tanısı ile tedavi ettiğimiz, takiplerinde Anaplastik T Hücreli Lenfoma tanısı koyduğumuz bir vaka sunuyoruz.

36 yaşında erkek hasta, perianal fissür nedeniyle operasyon planlanmakta iken lökopeni ve nötropeni nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. 1.5 ay sefalosporin ve metronidazol antibiyoterapisi öyküsü olan hastada ilaca bağlı baskılanma düşünüldü. Takiplerinde sitopenisinin devamı nedeniyle kemik iliği biyopsisi yapıldı. Sellülerite %10-20 bazı alanlarda %5 in altında izlendi. Hastaya G-CSF başlandı. Yeterli yanıt alınamadı, ikinci kez kemik iliği biyopsisi alınan, patolojisi benzer şekilde raporlanan hastaya aplastik anemi tanısı ile IVIG+ steroid tedavisi verildi. 5 ay steroid+G-CSF ile izlem sonrası sitopenileri devam etmekte olup yüksek doz eltrombopag tedavisine geçildi. 2. Ayda sitopenileri tamamen düzeldi, 5. Ayda eltrombopag tedavisi azaltılarak kesildi. Tedavisiz izleminin 2. Ayında Covid-19 enfeksiyonu geçiren hastanın 1 ay sonraki kontrolünde usg ile servikal bölgede 2.5x1.5 cm LAP saptandı. Eksizyonel biyopsi patoloji sonucu ALK negatif Anaplastik T Hücreli Lenfoma olarak raporlandı. Hastaya CHOEP tedavisi başlandı. 2 kür sonunda PET-BT ile değerlendirilmede kısmi yanıtı olup 4 kürle tamamlandı. G-CSF ile mobilize edilen hastaya Benda-EAM protokolü

ile otolog kök hücre nakli yapıldı. Nakil sonrası 50. Gününde, kliniğimizde belirli aralıklarla izlenmektedir.

European Society of Blood and Bone Marrow Transplantation'un 2019 da yaptığı çalışmada, lenfomanın aplastik anemi sonrası, birlikte ve öncesinde ortaya çıktığı nadir durumlar bildirilmekle birlikte, T hücreli lenfoma birlikteliğine rastlanmamıştır (1). Bu açıdan olgumuz önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aplastik Anemi, T Hücreli Lenfoma

Kaynak

1. Rovó A, Kulasekararaj A, Medinger M, Chevallier P, Ribera JM, Peffault de Latour R, Knol C, Iacobelli S, Kanfer E, Bruno B, Maury S, Quarello P, Koh MBC, Schouten H, Blau IW, Tichelli A, Hill A, Risitano A, Passweg J, Marsh J, Dreger P, Dufour C; Severe Aplastic Anaemia Working Party of the EBMT. Association of aplastic anaemia and lymphoma: a report from the severe aplastic anaemia working party of the European Society of Blood and Bone Marrow Transplantation. Br J Haematol. 2019 Jan;184(2):294-298. doi: 10.1111/bjh.15074. Epub 2017 Dec 19. PMID: 29265360.

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyoloji

P-18 Referans Numarası: 403

TRANSVERS MYELIT ARDINDAN PRİMER MSS LENFOMA TANISI ALAN OLGU

Damla Ortaöz, Alihan Özyay, Selin Küçükyurt, Tuba Özkan Tekin, Umur Yılmaz, Abdülkadir Erçalışkan, Tuğrul Elverdi, Ayşe Salıhoğlu

¹Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

²Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

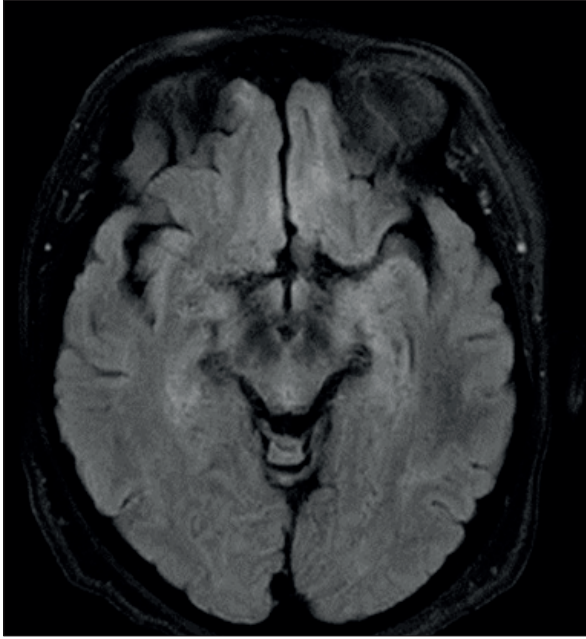
Giriş: Transvers myelit medulla spinalisin akut veya subakut bir inflamatuvar hastalığıdır. Motor ve sensoriyel anormallikler ile bağırsak ve mesane fonksiyonlarının bozuklukları söz konusudur. Sıklıkla idiyopatik olsa da hematolojik malignitelerle ilişkili olabilir. Primer merkezi sinir sistemi lenfoması (MSS) Hodgkin dışı lenfomaların %1-3'ünü oluşturmaktadır. Burada klinik ve radyolojik prezentasyonu transvers myelit tanısı koyduran ve takiplerde transvers myelit için deksametazon tedavisi altında iken primer MSS lenfoma tanısı alan bir hasta ele alındı.

Olgu: Tip 2 diyabetes mellitus, hipertansiyon, opere larinks kanseri tıbbi öyküsü olan 73 yaşındaki kadın Temmuz 2020'de yürüyememe, idrar ve gaita inkontinansı gelişmesi üzerine tetkik edilirken, spinal MR görüntülemesinde T2-T6 arası ekspansil kontrast tutulumu gösteren uzun segment lezyon saptanarak transvers myelit olarak değerlendirilerek tedavi planlanmıştır. Bu tarihte FDG-PET incelemede malignite bulgusu olmayan hastanın BOS total proteini 50mg/dl (15-45), BOS glukoz düzeyi 55mg/dl (74-109) bulunmuş, BOS sitolojik analizde hücre görülmemiştir. Oligoklonal band negatif saptanmıştır. BOS IGG endeksi 0.39 (normal) bulunmuş, serum viral panelde; HTLV 1-2, HIV 1-2, HSV-CMV IGM, TBC PCR, romatolojik belirteçler negatif saptanmış, Anti MOG, NMO (Aquaporin 4), paraneoplastik panel, otoimmün ensefalit mozaik antikorları (NMDA-AMPA R1 R2- CASPR – LGI-GABA), ACE negatif, kraniyal difüzyon MR'da patoloji saptanmadı (Şekil 1). Kraniyal BT'de sol frontalde 21x18 mm düzgün sınırlı kalsifiye menenjiom dışında bulgu saptanmamıştır. Yedi gün IV metilprednizolon sonrası yanıt olmayınca 3 defa plazmafereze alınmıştır. Taburculuk sonrası torakal vertebra MR'da lezyonda gerileme olduğu görülmüştü (Şekil 2). Ekim 2020'de sebat eden idrar inkontinansı yürüme güçlüğü şikayetlerine görmede bozulma, konfüzyon eklenince hastaneye başvuran hastanın kraniyal MR görüntülemesinde sol bazal ganglia anteriorda 41x38 mm boyutlu düzensiz konturlu çevresinde parankimal ödem olan kapsula interna ön arka cruslarını, putamen, globus, nukleus kaudatusu tutan subtalamik alana ve kontrateral hemisfere uzanan lezyon görülmüş (Şekil 3). Transvers myelit geçmişi olan hastanın spinal MR incelemesinde T2 hiperintens lezyon sekel lezyon olarak değerlendirilmiştir. Yeni gelişen lezyonun patolojik incelemesi T hakimiyetinde karma T ve B lenfoid hücreler görüldü, siklin d1 (-), EBER (-), c-myc %10-15 + ve ki67 proliferasyon indexi > %80 olarak raporlanan hasta hematoloji servisine yatırıldı. PET incelemede başka bir tutulum saptanmayan hastaya primer MSS lenfoma tanısı ile tedavi başlandı. 2 kurs yüksek doz MTX (3.5gr/m2) ve 375mg/m2 Rituximab sonrası kontrol görüntülemesinde regresyon görüldü. Febril nötropeniden geçen hasta septik tabloya girmeden izlendi. Üçüncü kursta önceki tedaviye tiyotepa da eklendi (30mg/m2). Tedavi sonrası O2 saturasyonunda düşüş, dispne

gelişen hastanın toraks tomografisinde buzlu cam görünümü saptandı. Covid pcr negatif hastada ilk planda metotreksat ile ilişkili akciğer toksitesi düşünüldü ve metilprednizolon tedavisi başlandı. Takiplerinde kliniği düzeldi. Üç kurs sonunda PET incelemede tama yakın regresyon fakat kraniyal MR'da minimal regresyon görüldü. Konsolidasyon amaçlı Radyasyon Onkolojisi ile konsulte edilen hastanın yaşı ve performansı göz önüne alınarak ışın tedavisi uygun görülmedi. Tedavi sonundaki MR'da önceki MR ile karşılaştırıldığında regresyon mevcuttu (Şekil 4).

Tartışma: Primer merkezi sinir sistemi lenfoması erken tanının önemli olduğu saldırgan bir lenfomadır. Olguda transvers myelit tanısından aylar sonra primer MSS lenfoma ortaya çıkmıştır. Lenfadenopati olmaksızın da lenfoma ortaya çıkabilir. Transvers myelit için başlanan kortikosteroid tedavisi doku tanısını güçleştirebilir. Açıklanamayan nörolojik semptomlarda özellikle standart tedavilere yanıt iyi değilse DLBCL ayırıcı tanıda olmalıdır, bu hastalar yakından takip edilmelidir.

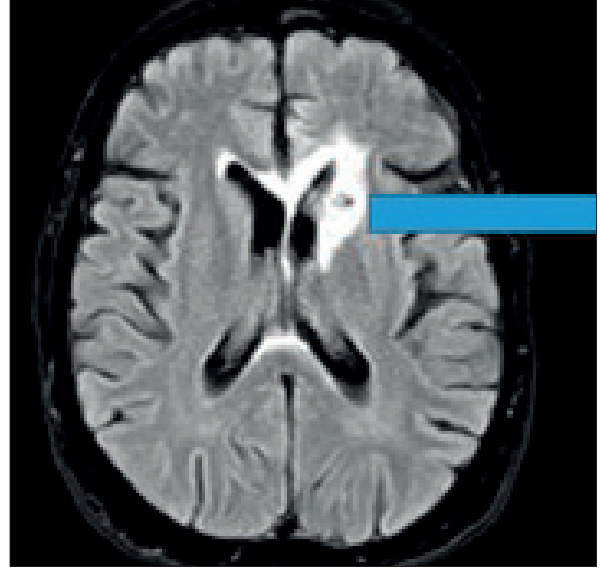
Anahtar Kelimeler: transvers myelit, primer mss lenfoma



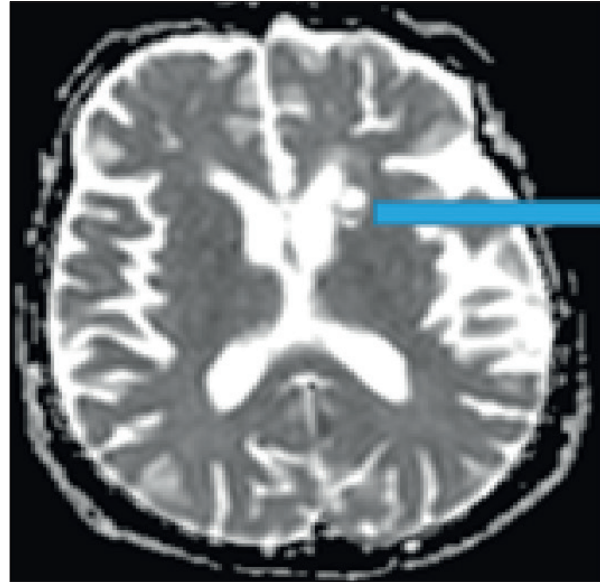
Şekil 1. Transvers myelit sırasındaki kraniyal MR görüntülemesinde yer kaplayan lezyon yok



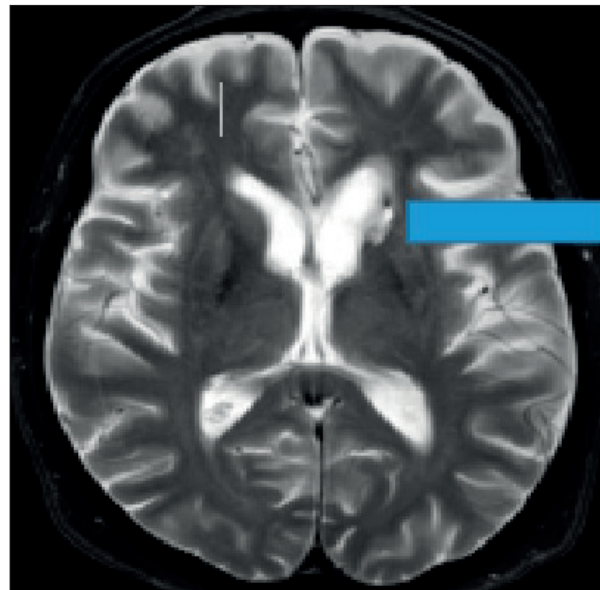
Şekil 2. Torakal vertebra Mr'da lezyonda gerileme mevcut



Şekil 3. kognitif şikayetlerle ilk geliş, Ekim 2020 nucleus caudatus MR incelemede t2 flair'da kontrast artışı



Şekil 4. taburculuk sonrası kontrastlı MR incelemede kontrast tutulumunda azalma



Şekil 5. haziran 2021 stabil hastalık

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-19

Referans Numarası: 300

RELAPS-REFRAKTER DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA-BACAK TİPİ OLGUSUNUN VENETOCLAX İLE BAŞARILI TEDAVİSİBüşra Yumak¹, Gökhan Pektaş²¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Primer kutanöz diffüz büyük B hücreli lenfoma-bacak tipi (DBBHL-BT), kutanöz lenfomaların nadir görülen bir alt tipidir. Tümörler genellikle bir bacak üzerinde bulunurlar. Genellikle yaşlı hastalarda görülür ve olumsuz prognoza sahiptir (1,2). Literatürde çeşitli histolojik paternler bildirilmiştir (3,4). Topikal-intralezyonel ilaçlar, radyoterapi, kemoterapi ve cerrahi eksizyon tedavi seçeneklerindendir (5,6).

Olgu: 75 yaşında erkek hasta sol diz altında hızla büyüyen ülsere-nodüler lezyonlar nedeniyle hematoloji polikliniğimize başvurdu. Anamnezde sol diz ekstansör yüzde görülen 5 cm çapta lezyonların 5 aydır mevcut olduğu ve kaşıntı ile birlikte seyrettiği öğrenildi. B semptomları yoktu ve organomegali saptanmadı. Yapılan tüm laboratuvar testleri normal aralıkta saptandı. Lezyondan yapılan biyopside CD20 ile diffüz sitoplazmik boyama, bcl2 pozitif ve MUM-1 ekspresyonu %50-55 civarında saptandı. CD5 ile zayıf boyanma, CD3, CD30, bcl-6, CD10, CD23 ve siklin D1 negatif, Ki67 proliferasyon indeksi %60-65 olarak tespit edilmesi üzerine hastaya primer kutanöz büyük b hücreli lenfoma tanısı konuldu. PET-BT'de sadece lezyonda tutulum saptandı.

Hastaya R-CHOP rejimi uygulandı. Makroskopik iyileşme görülmesi üzerine ara değerlendirme için bakılan PET-BT'de tam remisyonda olduğu görülmesi üzerine hastanın tedavisi 6 küre tamamlandı. Tedavisi sonrası 1. ayında aynı bölgede yeni oluşan lezyonlar erken nüks olarak değerlendirildi. Hastaya radyoterapi planlandı. Lezyona yönelik yapılan radyoterapiden yanıt alınamaması üzerine hastaya 2 kür R-DHAB rejimi uygulanması sonucu tam remisyon elde edilerek olog kök hücre nakli yapıldı. Nakil sonrası 3. ayda yeniden aynı bölgeden lezyonları gelişen hastanın biyopsi sonucu erken relaps olarak değerlendirildi. Hastaya endikasyon dışı onay alınarak bcl2 inhibitörü olan venetoclax (400 mg) tedavisi başlandı. 2 kür venetoclax tedavisi sonrası makroskopik olarak lezyonun iyileştiği görüldü. Hasta halen venetoclax tedavisi ile tama yakın kısmi remisyon ile takip edilmektedir.

Tartışma: Primer kutanöz B hücreli lenfomalar primer kutanöz lenfomaların yaklaşık olarak %25'ini oluşturur (1, 2). WHO/EOBTC sınıflamasına göre primer kutanöz b hücreli lenfoma; primer kutanöz marjinal zon B hücreli lenfoma, primer kutanöz folikül merkezi ve bacak tipi lenfoma olarak üçe ayrılır (7, 8). DBBHL-BT diğer iki tipe göre daha agresif seyirlidir. Çoğunlukla yaşlı hastalarda görülür (2, 7). Çoğu hastada (%55-%70) nüks vardır ve önemli sayıda vakada (%40) ekstrakutanöz progresyon olabilir.

DBBHL-BT'nin immunohistokimyasal incelemesinde standart B hücre belirteçleri (CD20, Pax-5 ve CD79a), Bcl-6, Bcl-2, MOM-1, FOX-P1, IgM, p63 çoğunlukla pozitifdir. CD10 (germinal merkez işaretleyici) genellikle negatiftir. Bcl-2 negatif olgular leg type dışı primer kutanöz b hücreli lenfomalar olarak kategorize edilir (3).

Soliter ve lokalize lezyonlar halinde, cerrahi ve radyoterapi tedavi seçenekleri olarak tercih edilebilir. Lezyonlar sadece ince plaklardan oluşuyorsa, yüksek konsantrasyonda kortikosteroidlerle topikal tedavi ve intralezyonel olarak interferon alfa veya rituksimabın uygulaması da etkili olarak kullanılabilir (5). Multiple ve semptomatik lezyonlarda sistemik tedaviye ihtiyaç vardır (5, 6). Double hit lenfomalarda yeni bir ajan olan venetoclax ile iyi yanıtlar alınabilmektedir (9). Vaka düzeyinde olan mevcut bilgiler ışığında relaps-refrakter primer kutanöz lenfomaların tedavisinde venetoclaxın bir umut olabileceğini düşündürmektedir (10).

Hastamıza 6 kür R-CHOP rejimi ve tekrar nüks görülmesi üzerine 2 kür R-DHAB rejimi sonrası olog kök hücre destekli yüksek doz kemoterapi tedavisi verildi. Sonrasında erken relaps saptanması üzerine hastaya endikasyon dışı başvuru yapılarak venetoclax başlanarak remisyon sağlanmıştır. Relaps-refrakter DBBHL-BT'nin tedavisinde venetoclaxın akıldaki bulundurulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Lenfoma, bacak tipi, ülser, venetoclax

■ Kaynaklar

1. Kempf W et al. Cutaneous lymphomas: an update. Part 2: B-cell lymphomas and related conditions. Am J Dermatopathol 2014;36:197-208.
2. Hope CB et al. Primary cutaneous B-cell lymphomas. Clin Lab Med 2017;37:547-74.
3. Hope CB et al. Semin Diagn Pathol 2017;34:85-98.
4. Plaza JA et al. The histomorphologic spectrum of primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma: A study of 79 cases. Am J Dermatopathol 2011;33:649-55.
5. Nicolay JP et al. Cutaneous B-cell lymphomas-pathogenesis, diagnostic workup, and therapy. J Dtsch Dermatol Ges 2016;14:1207-24.
6. Pedretti S et al. Primary cutaneous non-Hodgkin lymphoma: Results of a retrospective analysis in the light of the recent ILROG guidelines. Tumori 2017 Feb 14:0.
7. Kodama K et al. Primary cutaneous large B-cell lymphomas: clinicopathologic features, classification, and prognostic factors in a large series of patients. Blood 2005;106(7):2491-7
8. Willemze R et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. Blood 2005;105:3768-85.
9. Morschhauser S et al. Phase II CAVALLI study. Blood 132, 2018 (suppl 1; abstr 782)
10. Walter HS et al. Successful treatment of primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma leg type with single-agent venetoclax. JCO Precis Oncol. 2019;3:1-5.

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-20

Referans Numarası: 350

VAKA SUNUMU: PRİMER SANTRAL SİNİR SİSTEMİ LENFOMASI TEDAVİSİNDE İBRUTİNİB KULLANIMISelda Kahraman¹, Seçkin Çağırğan²¹Medicana International İzmir Hastanesi-hematoloji Kliniği, İzmir²Medicalpark İzmir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

Primer Santral Sinir Sistemi lenfoması (PCNSL) büyük B hücreli lenfomalar (DLBCL) alt gurubunda sınıflandırılan nadir bir hastalıktır. Ağırıklı olarak germinal merkez dışı diffüz büyük B hücrelerinden köken alır. Tüm primer beyin tümörlerinin yaklaşık %2'sini oluştururlar. Ekstranodal lenfomalar genellikle oldukça radyosensitifler fakat PCNSL'nın tüm beyin radyoterapisi (RT) ile tedavisinde geçici yanıtlar alınmıştır. Standart CHOP gibi DLBCL için kullanılan tedaviler kan-beyin bariyerinin zayıf penetrasyonundan dolayı PCNSL için de etkisizdir. Kan beyin bariyerini geçen yüksek doz metotreksat (hmtx), genel sağkalımı uzatır ve PCNSL tedavisinin bel kemiğini oluşturur. Son dönemde bu tedaviye antiCD20 monoklonal antikorların eklenmesi ile (rituksimab) 5 yıllık sağ kalma oranı sadece %29-37 bulunmuştur. Etkinliği artırmak için hmtx tedavisinin yanına vinkristin, prokarbazin, sitarabin, tiotepa, temozolomid gibi ajanlar eklenmiştir. Hiçbir tedavi rejiminin birbirine üstünlüğü gösterilememiştir. Tedavi seçimi büyük ölçüde kurumsal tercihlere bağlıdır.

DLBCL, B-hücre reseptör (BCR) yolu bileşenlerinin düzenlenmesindeki düzensizliklere bağlı gelişir. BCR yolunun önemli bir bileşeni olan Bruton tirozin kinazının (BTK) inhibitörleri geliştirilmektedir. İbrutinib, BCR sinyalinin akış aşamasında BTK'yı geri dönüşümsüz olarak inhibe eder ve günümüzde B hücreli NHL ve KLL tedavisinde kullanılmaktadır.

Biz de 58 yaşında komorbid hastalıkları nedeniyle standart tedavi alamayan RT ve ardından ibrutinib tedavisi ile tam yanıtla izlenen PCNS lenfomalı bir hastayı sunuyoruz.

Vaka, 58 yaşında erkek hasta Haziran 2020'de sol hemipleji gelişen hastanın çekilen kranial MR'ında sağ talamik kitle tespit edilmiş. (Şekil 1) Kitleden alınan stereotaktik biyopsisi diffüz büyük B hücreli NHL, CD20 pozitif gelen hasta değerlendirildi.

Özgeçmiş: 3 yıl önce küçük hücre dışı akciğer ca (kötü diferansiye adeno ca) neoadjuvan 4 kür gemsitabin-sisplatin tedavisi sonrası sol pneumektomi operasyonu uygulanmış, hasta remisyonda olarak izleniyor.

Fizik bakışında, hasta morbid obez, sol yanda kas gücü 2/6, sol hemiplejik, tekerlekli sandalyede, ECOG 3, solunum sistemi sol yanda solunum sesleri alınamıyor ve operasyon skarı, hepatosplenomegali yok, periferik LAP yok. PTÖ yok,

Çekilen kranial MR'da sağda talamus ön bölümünden superiyora doğru uzanan etrafında vazojenik ödemi olan 5x2.5 cm çapında kitlesel lezyon izlendi. PET-CT de beyin sağ ventrikül komşuluğu boyunca suv max.

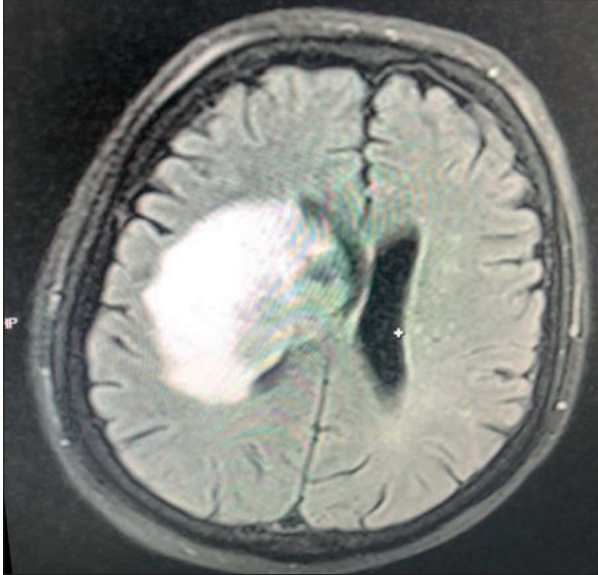
değeri 54 olan kitlesel lezyon mevcut, başka bir patolojik aktivite saptanmadı. Kemik iliği biyopsisinde lenfoma tutulumu izlenmedi.

Laboratuvarında; lökosit 7360/mm³, nötrofil. 4210/mm³, hb.14 gr/dl, htc. %42.4, plt 430000/mm³, kreatinin 0.7 mg/dl, AST.34 U/L, ALT.25 U/L, ALP. 115 U/L, LDH. 310 U/L

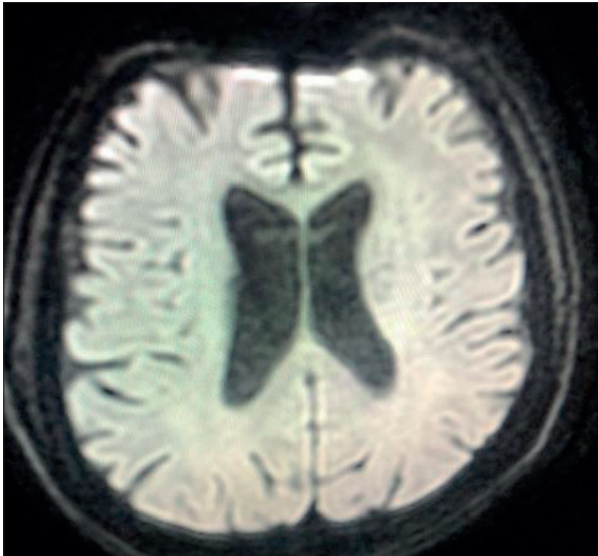
Hastaya toplam 45 gy total SSS ışınlanması yapıldı. RT sonrası hastada ciddi akciğer tutulumunun eşlik ettiği COVID-19 enfeksiyonu gelişti. Tek akciğeri olan ve bu akciğerinde de COVID19 enfeksiyon sekeli bulunan hastaya standart kemoterapi verilemedi, Ekim 2020 tarihinde hastaya endikasyon dışı başvuru ile ibrutinib 560 mg/gün tedavisi başlandı. Hastada herhangi bir yan etki gelişmedi. Zaman içinde fizik tedavi desteği ile hasta destekli yürüyebiliyor, sol kolunu kullanabiliyor. Tedavinin 3. ayından itibaren yapılan kranial MR görüntülemelerinde kitle lezyonunun tamamen düzeldiği görüldü. (Şekil 2) Hasta 10 aydır ibrutinib tedavisi altında tam yanıt ile tedaviye devam etmektedir.

Tartışma: Komorbiditesi olan yeni tanı yada relaps /refrakter PCNSL için tedavi seçenekleri sınırlıdır ve optimal tedavi konusunda fikir birliği yoktur. Bu nedenle PCNSL için yeni, etkili terapötiklere ihtiyaç vardır. Geri dönüşümsüz BTK inhibitörü olan ibrutinib genel olarak iyi tolere edilmekte ve klinik çalışmalarda umut verici sonuçlar göstermektedir. Standart tedavi alamayan yeni PCNSL yada relaps refrakter hastaların tedavisinde ibrutinib kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: İbrutinib, Santral Sinir Sistemi lenfomasi



Şekil 1. Tanı anı Kranial MR'da sağ talamik kitle



Şekil 2. İbrutinib kullanımı sonrası kranial MR, kitlesel lezyon izlenmedi.

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-21

Referans Numarası: 380

HEMOFAGOSİTİK SENDROMLA KOMPLİKE OLAN İNTRAVASKÜLER NK/T HÜCRELİ LENFOMA

Selver Yaylamaz¹, Tuba Özkan², Şamil Aslan¹, Ahu Senem Demiröz³, Özce Kutlu³,
İşıl Bavunoğlu¹, Ayşe Salıhoğlu², Muhlis Cem Ar²

¹İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Giriş: İntravasküler lenfoma (İVL) Hodgkin dışı lenfomanın nadir görülen bir alt tipidir. Sıklıkla B lenfositlerinden köken alır (%90). Damar duvarı veya perivasküler yayılım olmaksızın damar lümenine sınırlıdır. İntravasküler NK/T hücreli lenfoma literatürde az sayıda bildirilmiştir. B hücreli İVL'ye kıyasla NK/T hücreli İVL'de EBV (Epstein barr virüs) enfeksiyonu sık görülür, bu yüzden patogeneze rol oynadığı düşünülmektedir. NK/T hücreli İVL sıklıkla cilt ve MSS tutulumu göstermekle birlikte multisistemik tutulum görülebilir. Lenf nodu tutulumu ya da kitle oluşumu genelde yoktur. Konstitüsyonel semptomlar veya tümörün mikrovasküler obstrüksiyonuna bağlı semptomlar oluşabilir. Nonspesifik semptomlar tanıyı geciktirebilir. Oldukça agresif seyreden ve kötü prognozlu bir lenfomadır. Cilde sınırlı olan veya tek organ tutulumu ile giden NK/T hücreli İVL'ler nispeten daha iyi seyrirler. Bu hastalığın tedavisi temel olarak CHOP (siklofosamid, vinkristin, doksorubicin ve prednison) rejimine dayanmaktadır. Bu vakada cilt döküntüleri, hepatosplenomegali, pansitopeni ve hemofagositik sendrom ile prezente olan nadir görülen bir NK/T hücreli İVL vakası sunuluyoruz.

Olgu sunumu: Elli üç yaşında kadın hasta, 3 aydır olan iki taraflı alt ekstremitelerde şişlik, halsizlik, uykuya meyil, tüm vücutta yaygın ekimoz ile başvurdu. Tıbbi ögeçmişinde sigmoid adenokanser ve pulmoner tüberküloz öyküsü mevcut. Başvurusunda ateşli, hipotansif, taşikardik ve takipneik olan hastada fizik muayenede hepatosplenomegali, vücutta yaygın eritemli plaklar, geniş ekimoz alanları ve bunların bir kısmında merkezde nekrotik lezyonlar mevcuttu (Şekil 1-2). Lenfadenopati saptanmadı. Nörolojik muayenede letarjik, kooperasyon kısıtlı, konuşmada yavaşlama ve ara ara anlamsız konuşmaları mevcuttu. Hastanın hastane başvurusunda laboratuvar tetkikleri Tablo'da özetlenmiştir. Periferik yaymada atipik hücre görülmedi, seyrek fragmente eritrositler görüldü. Kemik iliği biyopsisinde atipik hücre, blast veya hemofagositoz görülmedi. Hepatosplenomegali görüntülemelerle doğrulandı. Ekimotik cilt lezyonlarından alınan punch biyopsi sonucu derinin ektranodal NK/T hücreli lenfomasi, intravasküler variant (Şekil 3) ile uyumlu bulundu. Tedavide yaygın damar içi pıhtılaşma tablosunda olan hastaya uygun kan transfüzyonu yapıldı, EBV'ye sekonder hemofagositoz düşünülerek etoposid ve doksameton tedavisi uygulandı. NK/T hücreli lenfoma tanısı alan hastaya CHOP protokolü uygulandı. Takibinde genel durumu bozulan hasta ikinci tedaviyi almadan klebsiella sepsisemisinden kaybedildi.

Tartışma: Ektranodal NK/T hücreli lenfomalar sıklıkla üst solunum yolları ile ilişkili olup, en sık nazal kavite ve çevresinde tutulum görüldüğü için nazal tip adı ile anılır. Nasal bölge dışında deri, yumuşak doku, gastrointestinal sistem ve testislerde görülür. Deri ve santral sinir sisteminde nadir vakalarda intravasküler tutulum bildirilmiştir(1). İntravasküler lenfomalar %90 B lenfositlerinden köken alır. B hücreli İVL, NK/T hücreli İVL'ye göre daha iyi seyirli olmakla birlikte olguların çoğu otopsi sırasında tanı almaktadır(2). NK/T hücreli lenfoma, B hücreli İVL'ye göre EBV ile daha çok ilişkilidir(2,3). Klinik prezentasyon WHO tarafından 2 gruba ayrılmıştır;daha sık deri ve MSS tutulumu içeren klasik batı varyantı ve sıklıkla hemofagositik sendromla ilişkili çoklu organ yetmezliği ile ortaya çıkan asya varyantı. Cilt bulguları, organomegali, pansitopeni, şuur bulanıklılığı ile gelen olguda tanı cilt biyopsisi ile sağlanmıştır. Histolojik olarak gösterilemese de klinik bulgular nedeniyle hastada hemofagositoz tablosu olduğu düşünülmüştür. Hemofagositoza yönelik başlanan Deksameton ve Etoposid tedavilerini takiben altta yatan intravasküler NK/T lenfoma için CHOP uygulanmış(4);ancak hasta sepsisten kaybedilmiştir. Cilt bulguları ve şuur bulanıklılığı ile gelen,klinik olarak malignitenin ayırıcı tanıya alındığı ancak kitle imajı gösterilemeyen hastalarda bu nadir lenfoma türü de ayırıcı tanıya alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ektranodal NK/T hücreli lenfoma; İntravasküler variant; Hemofagositoz; Epstein barr virüs

Kaynaklar

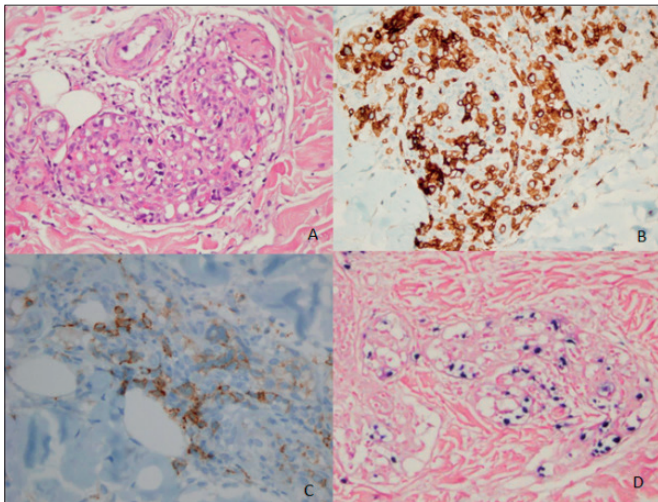
1. Swerdlow et al. WHO Classifications of tumours of Haematopoietic and lymphoid tissues. Revised 4th ed. Lyon 2017)
2. Zanelli M, Mengoli MC, Del Sordo R, Cagini A, De Marco L, Simonetti E, Martino G, Zizzo M, Ascani S. Intravascular NK/T-cell lymphoma, Epstein-Barr virus positive with multiorgan involvement: a clinical dilemma. BMC Cancer. 2018 Nov 15;18(1):1115. doi: 10.1186/s12885-018-5001-6. PMID: 30442097; PMCID: PMC6238309.
3. Obara K, Amoh Y. Case of Extranodal Natural Killer/T-Cell Lymphoma, Nasal Type, Presenting With Intravascular Localization of Tumor Cells in Skin Biopsies From Both Plaque and Normal-Appearing Skin: A Case Report and Literature Review. Am J Dermatopathol. 2020 Mar;42(3):196-203. doi: 10.1097/DAD.0000000000001523. PMID: 31567394.
4. Yu H, Ye J, Sheng H, Zhang J, Gao H, Li S, Wang C. Intravascular NK/T-cell lymphoma in the testis: a novel case report and review of the literature. Int J Clin Exp Pathol. 2017 Sep 1;10(9):9793-9797. PMID: 31966864; PMCID: PMC6965952.



Şekil 1.



Şekil 2.



Şekil 3. A. Damar içi trombüs oluşturan atipik hücreler (HEx400), B. CD3x400, C. CD56x400, D. EBVx400

Tablo 1: Laboratuvar tetkikleri

Tetkik	Sonuç	Referans Aralığı
Lökosit ($10^3/\mu\text{l}$)	3.1	4.3-10.3
Nötrofil ($10^3/\mu\text{l}$)	2.8	2.1-6.1
Hemoglobin (g/dl)	7.8	12-16
Trombosit ($10^3/\mu\text{l}$)	70.1	156-373
Fibrinojen (mg/dl)	96	180-350
D-dimer (mg/l)	5.52	0-0.5
Protrombin zamanı	14.8	
Ferritin (ng/ml)	1631	15-150
Trigliserid (mg/dl)	329	0-200
LDH (IU/l)	574	<250

Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-22

Referans Numarası: 51

CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ: DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMADA ETKİN Mİ?

Rafet Eren², İstemi Serin¹, Süheyla Keleş³, Betül Zehra Pirdal⁴, Nihal Eren⁵, Ali İhsan Gemicik⁶, Demet Aydın⁷, Naciye Demirel⁷, Esra Evrim Doğan⁷, Osman Yokuş¹

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

²İstinye Üniversitesi, İç Hastalıkları ve Hematoloji Kliniği, Liv Hospital Ulus

³Prof.dr.cemil Taşçoğlu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

⁴İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

⁵İzmir Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

⁶Bağcılar Medipol Mega Üniversite Hastanesi, Hematoloji Bölümü

⁷Prof.dr.cemil Taşçoğlu Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

Giriş: Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) erişkin lenfomaların en sık görülen alt tipidir. İnsidansı yaş ile birlikte artmakta ve tedavisiz oldukça hızlı bir fatal seyir göstermektedir. Hastalar sıklıkla eşlik eden komorbiditeler nedeniyle standart kemoterapi rejimlerini tolere etmekte güçlük yaşamaktadırlar. International Prognostic Index (IPI) non-Hodgkin lenfoma (NHL) risk sınıflaması uzun süredir kullanılmaktadır. Klinik uygulamada, tedaviye bağlı toksisite riskini değerlendirmek ve birden fazla komorbiditesi olan hastalarda sonuçları tahmin etmek için kullanılan bir başka index ise Charlson Komorbidite İndeksidir (CCI). 19 farklı komorbidite göz önüne alınarak hesaplanan CCI, 1987 yılında geliştirilmiş olup, kanser hastalarında yaygın olarak mortalite tahmini için kullanılmaktadır. CCI skoru ve hematolojik maligniteler ile ilgili literatür verisi ise kısıtlıdır. Çalışmamızda amacımız, DLBCL hasta grubunda CCI ve IPI skorlama sistemlerinin etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Materyal-Metod: Çalışmaya 2010 -2020 tarihleri arasında DBBHL tanısı almış olan toplam 170 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik verilerinin (yaş, cinsiyet gibi) yanında, tanı anı body mass indexleri (BMI), LDH düzeyleri (normal-yüksek), evreleri (I-IV), B semptom varlığı, extranodal tutulum (>1 var, yok), ECOG, IPI, CCI skorları, komorbid hastalık varlığı (var, yok) ve first line tedavi yanıtları kaydedildi. Başlangıç verileri ele alınarak IPI ve CCI skorları kaydedilen hastalar arasında istatistiksel analizler gerçekleştirildi.

Sonuçlar: Çalışmaya alınan toplam 170 hastanın medyan yaşı 58 (aralık: 17-84) idi. Hastaların 35'i (%20,6) evre III, 76'sı (%44,7) evre IV hastalığa sahipti. Komorbid hastalığı olan hasta sayısı 91 (%53,5) idi, medyan CCI skoru 4'dü. CCI skorunun artışı; komorbidite varlığı, yüksek ECOG skoru ve ileri yaş ile istatistiksel anlamlı ilişkiye sahipti ($p<0,001$). CCI puanları 2 olanlar ve 3,4,5,6,7,8, olanlar olarak ikiye ayrılıp takip süreleri karşılaştırıldığında, CCI puanı 2 olan grubun takip süresi, puanı 3,4,5,6,7,8 olan grubun takip süresinden anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,036$). CCI puanları 0-2,3-4,5-6,7-8 olarak dört gruba ayrılıp takip süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p=0,013$). Post-hoc testlerde anlamlı farklılığın CCI puanları 0-2 ile 7-8 olan gruplar arasındaki farklılıktan kaynaklandığı bulunmuştur. Grupların mortaliteleri karşılaştırıldığında ise 0-2 puan grubunun mortalitesi %11,4, 3-4 grubunun mortalitesi %11,3, 5-6 grubunun mortalitesi %21,3, 7-8 grubunun mortalitesi ise %35,3 idi. Grupların mortalite oranları arasında anlamlı fark bulunamadı ($p=0,064$). IPI ve CCI puanları, hastaların mortalite durumları

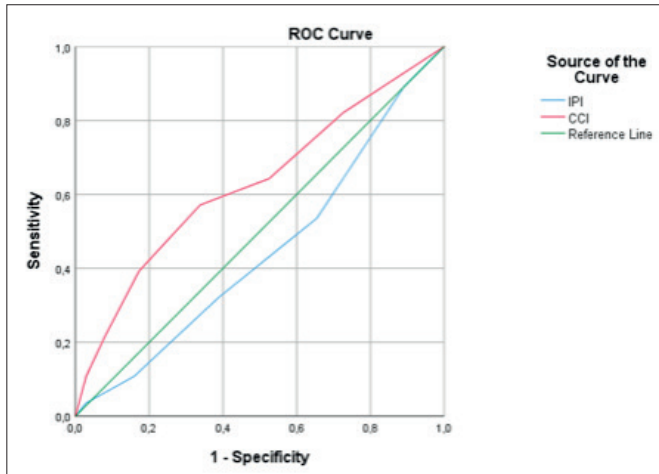
referans alınarak karşılaştırıldığında CCI'nın eğri altında kalan alanı (EAA) 0,628 (0,506-0,749), IPI'nın ise eğri altında kalan alanı 0,445 (0,329-0,561) idi. CCI EAA'si IPI'den daha büyüktü.

Tartışma ve Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda, CCI puanı 0-2 olan grubun takip süresi, puanı 3,4,5,6,7,8 olan grubun takip süresinden anlamlı olarak yüksektir ($p=0,036$). IPI ve CCI puanları birlikte değerlendirildiğinde ve mortalite referans alınarak karşılaştırıldığında; CCI'nın eğri altında kalan alanı 0,628 (0,506-0,749), IPI'nın ise eğri altında kalan alanı 0,445 (0,329-0,561) idi. CCI EAA'si IPI'den daha büyüktü. Daha geniş hasta popülasyonunda yapılacak çalışmalar ile, CCI etkinliğinin ortaya konulabileceği ve yeni prognositik skorlama sistemlerinin geliştirilebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Charlson Komorbidite İndeksi, Diffüz büyük B hücreli lenfoma, prognoz

Kaynaklar

1. Flowers CR, Sinha R, Vose JM. Improving outcomes for patients with diffuse large B-cell lymphoma. CA Cancer J Clin 2010; 60: 393-408.
2. International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med. 1993;329(14):987-994.
3. Sehn LH, Berry B, Chhanabhai M, et al. The revised International Prognostic Index (R-IPI) is a better predictor of outcome than the standard IPI for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. Blood. 2007; 109(5):1857-1861.
4. Zhou Z, Sehn LH, Rademaker AW, et al. An enhanced International Prognostic Index (NCCN-IPI) for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated in the rituximab era. Blood. 2014;123(6):837-842.
5. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis 1987; 40:373-83.
6. Zelenetz AD, Gordon LI, Abramson JS, Advani RH, Bartlett NL, Caimi PF, Chang JE, Chavez JC, Christian B, Fayad LE, Glenn MJ, Habermann TM, Lee Harris N, Hernandez-Ilizaliturri F, Ka-minski MS, Kelsey CR, Khan N, Krivacic S, LaCasce AS, Mehta A, Nademanee A, Rabinovitch R, Reddy N, Reid E, Roberts KB, Smith SD, Snyder ED, Swinnen LJ, Vose JM, Dwyer MA, Sundar H. NCCN Guidelines Insights: B-Cell Lymphomas, Version 3.2019. J Natl Compr Canc Netw. 2019 Jun 1;17(6):650-661. doi: 10.6004/jnccn.2019.0029.



Şekil 1. IPI- Charlson Komorbidite İndeksi Karşılaştırması

Pediyatrik Akut Lösemiler

P-23

Referans Numarası: 211

ULUSAL HEMATOLOJİ VE TRANSFÜZYON MERKEZİNDE TEDAVİ EDİLEN AKUT LÖSEMİ TANILI HASTALARIMIZIN DEMOGRAFİK İNCELENMESİ:

Sevil Celilova, Şebnem Veliyeva, Gülnare Hacıyeva, Naile Babayeva, Valeh Hüseyinov

Bakü Ulusal Hematoloji ve Transfüzyon Merkezi

Giriş: Çocukluk çağı kanserleri görülme sıklığı açısından değerlendirildiğinde ilk sırada lösemiler yer alır (%30-%40). Güncel tedavilerle hastaların yaşam oranları artırılırken, yen etkilerin azaltılması amaçlanmıştır. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda 5 yıllık sağ kalım oranları %80'ler düzeylerine çekildiği belirtilmiştir.

Amaç: Kliniğimizde akut lösemi tanısıyla kemoterapi alan pediatrik hastalarda uygulanan tedaviler sırasında gelişen komplikasyonlar ve tedavi yanıtını belirlemek amacıyla retrospektif değerlendirme yapılmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmada Ocak 2019 yılından ağustos 2021 yılına kadar servisimizde tedavi alan 215 akut lösemi tanılı çocuk hastanın kemoterapi sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bunlardan 190'ı akut lenfoblastik lösemi(ALL), 22'si akut miyeloid lösemi(AML), 2'si bifenotipik lösemi, 1'i kronik myeloid lösemi(KML), 24'ü relaps/refrakter lenfoblastik lösemi tanısı almıştır. Hastaların ortalama yaşı 6.2 yıl, erkek:kız oranı 3:1, ortalama takip süresi 11,3 aydır. Hastalara Moskova-Berlin-2015, ALL-IC-BFM 2009, AML- BFM, Moskova AML-2006, ALL-REZ BFM 2002, ALL-IC Relaps 2016, FLAG, İNTERFANT-06 kemoterapi protokollerine göre tedavi uygulanmıştır.

Bulgular: Hastaların 190'ı(%88) ALL tanısı almıştır. Bu hastaların 166'sı(%87) primer ALL olarak tanı almıştır. Primer ALL tanılı hastalardan %94.2'si B-ALL, %5.1-i T- ALL, 1 hasta Ph poz ALL tanısı almıştır. Primer ALL tanılı hastaların 43 hastadan 34'ü 2021 yılında tanı almış olup remisyonda izlenmekte ve aktif tedavilerine devam edilmektedir, 9 hasta tedavi için dış merkeze başvuru yapmıştır. Hastaların %90'ı(151 hasta) remisyondadır. 6 hasta (%3.6) relaps olmuştur. Dokuz hasta (%4) sepsis nedeniyle kaybedilmiştir.

AML tanılı 22 hastanın hepsi yeni tanı almış, altı hastanın tedavisi 2021 yılında başlanmış olup halen devam etmektedir, 8 hasta remisyonda izlenmektedir. 5 hasta tedavi devamı ve kök hücre nakli amacıyla yurt dışına gönderilmiştir. Üç hasta(%13.6) uzun süren derin nötropeni, sepsis ve multiorgan yetmezliği sonucunda kaybedilmiştir.

Flow sitometri ve genetik incelemeler sonucunda 2 hastada bifenotipik lösemi saptanmıştır, bunlardan biri tanısının 5.gününde sepsis nedeniyle kaybedilmiştir, diğer hastamız ise 1.8 aydır remisyonda izlenmektedir.

KML tanılı 8 aylık 1 hastada genetik test sonucu BCR-ABL gen mutasyonu saptanmamış olup tedaviye dirençli hiperlökosiroz ve refrakter hastalık nedeni ile kök hücre nakli amacıyla yurtdışına gönderilmiştir.

Relaps/refrakter akut lenfoblastik lösemili 24 hastanın (%11) 20'sinde (%83.3) izole kemik iliği relapsı, 1 hastada (%4.1) santral sinir sistemi (SSS) tutulumu, 3 hastada (%12.5) kemik iliği ve SSS, 2 hastada (%8.3) kemik iliği ve testis tutulumu görülmüştür. Hastalara ALL REZ BFM 2002, ALL RELAPS 2016 ve FLAG İDA protokolleri uygulanmıştır. Uygun kök hücre vericisi bulunamadığından hastaların hiçbirine kök hücre nakli yapılamamıştır.

Hastaların total mortalite oranı 215 hastada %9.7 olarak görülmüştür. Bunlardan 9'u(%45) indüksiyon fazında sepsis nedeni ile erken dönemde kaybedilmiştir. Sekiz hasta(%40) relaps/refrakter hastalık nedeniyle multiorgan yetmezliği ile, bifenotipik lösemi tanılı 1 hasta sepsis nedeni ile kaybedilmiştir. 3 hasta AML tanılı uzun süren derin nötropeni, sepsis ve multiorgan yetmezliği sonucunda kaybedilmiştir.

Sonuç: Merkezimizde izlediğimiz akut lösemi tanılı hastalarımızın sayısı artmaktadır ve son yıllarda çok sayıda yeni almış hastamız olmuştur. Etkinliği fazla, toksisitesi az modifiye protokolleri ve yeni nesil hedefe yönelik ilaçların kullanımı ile tedavi başarılarımızı ve hastaliksız sağ kalım oranlarımızı artırmayı hedefliyoruz.

Anahtar Kelimeler: lösemi, kanser, ALL, AML.

■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

P-24 Referans Numarası: 321**EŞ ZAMANLI BAŞVURAN İKİ REFRAKTER TTP VAKASINDA VINKRİSTİN KULLANIMI**

Başak Ünver Koluman, Sibel Hacıoğlu, Gülsüm Akgün Çağlıyan, Veysel Erol

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji

Trombotik trombositopenik purpura (TTP), erken tanı ve tedavi uygulanmadığında mortal seyreden bir hastalıktır. Terapötik plazma değişimini uygulanması ile mortalite %90'dan %10'a inmiştir. Ancak hastaların %40'ı relaps olur ve refrakter hastalık fatal seyredebilir (1). Hastalarda plazmaferez dışında steroid ve rituksimab tedavileri verilebilir. Literatürde az sayıda da olsa vaka düzeyinde ttp'de bir seçenek olarak vinkristinin kullanılabilceği belirtilmektedir.

Biz de plazmaferez, steroid, rituksimab tedavilerine ek olarak vinkristin kullandığımız eş zamanlı hastanemize başvuran iki refrakter ttp vakasını sunmak istedik:

Vaka 1: 50 yaşında kadın hasta bilinç bulanıklığı ile başvurdu. Anemi (9.1 G/dl) ve trombositopenisi (11000 /mm³) olan, periferik yaymada şistositler izlenen hasta ttp ön tanısıyla yatırıldı. Adamts 13 düzeyi gönderildi (daha sonra öğrenilen adamts 13 aktivite sonucu: <0.2 Adamts-13 antijen: 0.049 Adamts-13 inhibitör: 62.73 olarak geldi). Plazmik skoru 6 olarak hesaplandı. Plazmafereze ek olarak steroid 1 mg/kg/gün desteği de başlandı. Günlük hemogram, periferik yayma, ldh dahil takipleri yapıldı. Hastanın konfüzyon durumu yavaş yavaş geriledi. Uykuya eğilimi azaldı. Hastada rituksimab tedavisi de başlandı. Hastaya pulse steroid tedavisi olarak üç gün 1 gr metil prednizolon verildi. Bu süreçte plazmafereze devam edildi. Ancak takibinde trombositopenisi yeniden derinleşen hastaya kaplasizumab için endikasyon dışı başvuru yapıldı. Trombosit 71000/mm³ iken 1 ve 4. Gün olmak üzere 1 mg vinkristin verildi. Bundan beş gün sonra trombosit yanıtı alındı (trombosit: 186 000 /mm³ ve 244 000 /mm³).

Vaka 2: 39 yaşında, kadın hasta anemi (9.1 G/dl), trombositopeni (10000 /mm³), ldh yüksekliği ve periferik yaymada şistositler izlenmesi üzerine ttp ön tanısı ile interne edildi. Plazmik skor 7 olarak hesaplandı. Adamts 13 düzeyi gönderildi (daha sonra öğrenilen adamts 13 aktivite sonucu: <0.2 Olarak geldi) hasta plazmafereze alınmaya başlandı. Hastaya ek olarak 1 mg/kg/gün metilprednizolon başlandı. Takibinde hastada nörolojik bulgu olarak tonik klonik tarzda nöbet görüldü ve hastaya haftalık rituksimab tedavisi başlandı. Kaplasizumab için endikasyon dışı başvuru yapıldı. Ek olarak üç gün 1 gr metil prednizolon verildi. Pulse steroidin son günü trombosit 11000 /mm³ iken 1 mg vinkristin verildi. Üç gün sonra 1 mg vinkristin tekrarlandı. Ertesi gün trombosit yanıtı alındı (trombosit: 166 000/mm³ ve 198 000 /mm³).

Her iki vakada da plazmaferez, steroid ve rituksimab tedavilerine ek olarak vinkristin eklendi. Elde edilen yanıtı sadece vinkristine yüklemek mümkün olmayabilir. Ancak elde edilen yanıtlar vinkristin açısından ümit vericidir. Literatürde vinkristinin relaps refrakter ttp vakalarında bir seçenek olarak kullanılması ile ilgili az sayıda da olsa vaka serisi mevcuttur (2,3). Etki mekanizması net olarak bilinmemekle birlikte immunsupresyon yaparak tedaviye direnci azalttığı düşünülmektedir (4). Ttp'de vinkristinin kullanımı ile ilgili randomize ve ileri ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: TTP, steroid, vinkristin, rituksimab

Kaynaklar

1. Elpaydın T, Sadri S, Eşkazan AE, Ar MC, Elverdi T, Başlar Z, Aydın Y, Soysal T. Vincristine as an Adjunct to Therapeutic Plasma Exchange for Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Single-Institution Experience. Öngören S, Salihoğlu A,
2. Ziman A, Mitri M, Klapper E, Pepkowitz SH, Goldfinger D. Combination vincristine and plasma exchange as initial therapy in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura: one institution's experience and review of the literature. Transfusion. 2005 Jan;45(1):41-9.
3. Sayani FA, Abrams CS. How I treat refractory thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood. 2015;125:3860-7
4. O'Connor NT, Bruce-Jones P, Hill LF. Vincristine therapy for thrombotic thrombocytopenic purpura. Am J Hematol. 1992;39:234-6

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

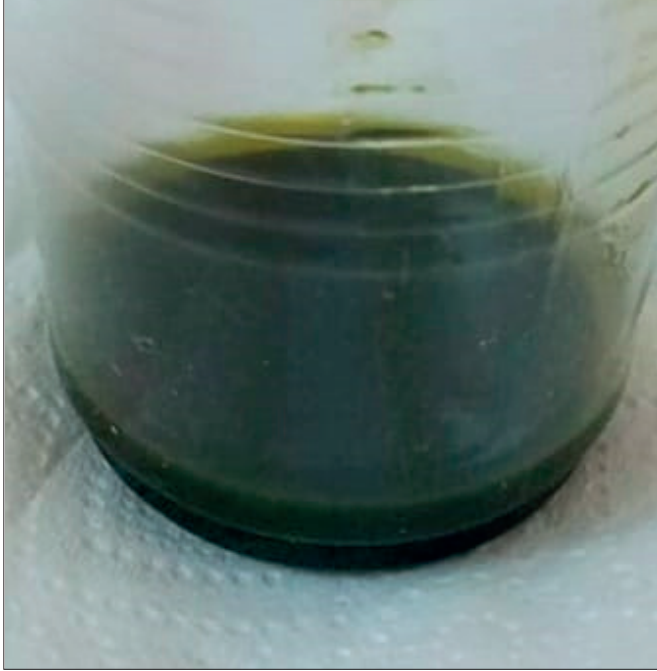
P-25 Referans Numarası: 332**OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASINDA GÖRÜLEN NADİR KOMPLİKASYON: AKUT GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI**Tarık Onur Tiryaki¹, İpek Yönel Hindilerden¹, Dilek Özden Özlük¹, Neslihan Berker², Melek Büyükk², Meliha Nalçacı¹¹Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı²Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı

Giriş: Ototolog hematopoetik kök hücre nakli (OHKN), hematolojik ve hematoloji dışı malignitelerde uygulanabilen bir tedavi modalitesidir. Hematoloji pratiğinde çoğu kez multipl miyelom (MM) ve lenfoma hastalarında kullanılmakta olup, sağkalım avantajı kanıtlanmıştır. OHKN sonrası nadiren Graft versus Host Hastalığı (GvHH) görülebilmektedir. Bu bildiride, MM tanılı hastada, çok iyi kısmi yanıtı halde OHKN uygulandıktan sonra nadir bir komplikasyon olan gastrointestinal sistem (GIS) tutulumlu akut GvHH gelişiminin paylaşılması hedeflenmiştir.

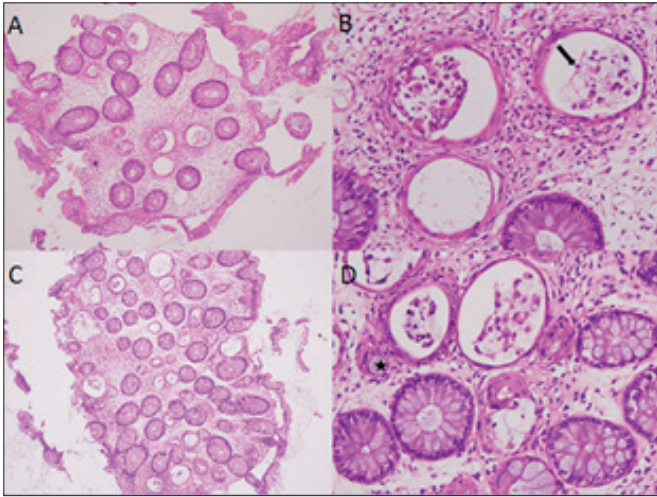
Olgusu: 55 yaşında erkek hasta. Yaklaşık beş aydır olan yaygın kemik ağrısı nedeniyle yapılan tetkiklerinde anemi, böbrek yetersizliği ve kemiklerde litik lezyonun eşlik ettiği Kappa monoklonal MM tanısı konuldu (R-ISS skor 2). 6 kür bortezomib-siklofosamid-deksametazon tedavisi ardından çok iyi kısmi yanıt elde edilerek yüksek doz siklofosamid (4 g/m²) ve G-CSF ile kök hücre mobilizasyonu uygulandı. Melfelan (200 mg/m²) ardından OHKN uygulandı (23 x 10⁶/kg CD34+hücre). Nakil sonrası erken dönemde, febril nötrofopeni, CMV viremi ve BK virüs sistiti ile komplike oldu. +9. günde nötrofil engraftmanı, +14.gün trombosit engraftmanı gerçekleşti. Naklin +10.gününden itibaren günde 7-8 kez olan karın ağrısının eşlik ettiği, sulu, çimen yeşili renkte ishal gözlemlendi (Şekil 1). Engraftman sendromu kriterlerini doldurmadı. Dışkı analizlerinde bir özellik saptanmadı. Kolonoskopik biyopside seyrek apoptotik aktivite artışı, abortif kript yapıları içeren mukosa saptandı (Şekil 2). Dokuda bakılan CMV-DNA negatifti. OHKN sonrasında erken dönem akut GvHH GIS tutulumu olarak değerlendirildi. İlimli seyir nedeniyle semptomatik tedavi ile izlendi. Klinik bulgu 7-10 gün içinde spontan azalarak kayboldu.

Tartışma: OHKN sonrasında görülen GvHH, akut veya kronik formda, başlıca cilt ve GIS tutulumu yanı sıra diğer organ tutulumları şeklinde görülebilmektedir. Engraftman sendromunun bir parçası olarak bulunabileceği gibi, nadiren engraftman sendromu ve makroskopik bulgu eşlik etmesinin GIS tutulumu görülebilmektedir. OHKN sonrasında gelişen GvHH tedavisinde semptomatik yaklaşımın yanı sıra başta steroidler olmak üzere immünsüpresif tedaviler uygulanabilmektedir. Olguların çoğunluğu hafif seyirli ve kendini sınırlayıcı özellikte olup, nadiren ölüme yol açmaktadır. Olgumuzda, kendini sınırlayıcı özellikte, engraftman sendromu ve makroskopik kolonoskopi bulgusunun eşlik etmediği akut GvHH gözlenmiş olup, verilen otoreaktif T hücrelerinin miktarı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. OHKN sonrası GvHH benzeri klinik bulguları (cilt döküntüsü, dirençli ishal, yeşil renkli dışkılama) olan hastalarda GvHH'nın ayırıcı tanıda yer alması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Ototolog Hematopoetik Kök Hücre Nakli, Graft versus Host Hastalığı, Oto-GvHH



Şekil 1. Sulu kıvamda, yeşil renkli ishal.



Şekil 2. Çıkan kolon (A-B) ve inen kolon (C-D) biyopsilerinde GVHD ile uyumlu histomorfolojik bulgular (A-B-C-D). Kriptlerde apoptotik aktivite artışı ve kript lümenlerinde apoptotik hücre toplulukları (ok), kript kaybı, abortif kript yapıları (yıldız) (Hematoxilen&Eozin).

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-26

Referans Numarası: 222

YAYGIN LİTİK LEZYONLARA NEDEN OLAN NADİR HASTALIKLAR; İKİ OLGU SUNUMU

Ünal Atas, Ece Vural, Fadime Nurcan Alhan, Utku İltar, Orhan Kemal Yücel, Ozan Salim, Levent Ünder

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

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

Olgu 1: 52 yaşında bilinen koroner arter hastalığı (KAH), metabolik sendromu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan erkek hasta bacak ağrısı ile klinik başvurusunda yapılan manyetik rezonans (MR) incelemede MLKL ve

tibiada stres kırığı saptanarak tarafımıza yönlendirildi. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde ve kemik iliği incelemelerinde multipl miyelom lehine bulgu saptanmadı. Litik kemik lezyonlarının yaygınlığı için yapılan tümör PET-BT’te her iki tibia proksimal metafizinde, sağ femur distal metafizer alanda litik lezyonlar saptandı. Litik lezyonlardan alınan örnekte Leishmania enfeksiyonu gösterilen hasta Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği’ne yönlendirildi.

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

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

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

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-27

Referans Numarası: 249

EBV POZİTİF MUKOKUTANÖZ ÜLSER

Emel Merve Yenihayat, Özgür Mehtap, Serkan Ünal, Sinan Mersin, Kemal Aygün, Merve Gökçen Polat, Hayrunnisa Albayrak, Atakan Haşim Erol, Ayfer Gedük, Pınar Tarkun, Abdullah Hachaneñoğlu

Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi

Epstein-Barr virüsü (EBV) pozitif B hücreli lenfoproliferatif bozukluklar, kendi kendini sınırlayan, lokalize hastalıktan agresif lenfomalara kadar ilerleyen geniş bir hastalık spektrumunu içermektedir. WHO 2016’da EBV ilişkili B hücreli lenfomalar, “EBV pozitif diffüz büyük B hücreli lenfoma baska yerde sınıflandırılmayan” ve “EBV pozitif mukokutanöz ülser” ana başlıkları altında incelenmektedir (1). EBV pozitif mukokutanöz ülser insidansının, literatürde sınırlı sayıda bildirilmesinin yanında kendi kendini sınırlayan seyri gözönüne alındığında tahmin edilmesi zordur. Bizde bu vakayı nadir görülen EBV pozitif lenfoproliferatif hastalıklar içinde yer alan mukokutanöz ülserin WHO 2016 güncellenmesinde yeni bir antite olarak B hücre neoplaziler başlığı altında eklenmesine ve sadece immunsupresif kişilerde değil immunekompedan kişilerde de olabileceğine dikkat çekmek amaçlı sunduk.

10 senedir DM tanısı olan, oral antidiyabetik ilaçla şeker regülasyonu sağlanan 79 yaşında erkek hasta 3 aydır devam eden boğazda yanma ağrı ve yutma güçlüğü şikayetleri ile dış merkeze başvurmuş. Hastaya yapılan endoskopide oral kavitede dilde ve hipofarenks arka duvarında yaklaşık 3 cm boyutlu ülser-vejetan lezyon saptanıp lezyondan biyopsi alınmış (Şekil-1). Patoloji preparatlarının mikroskopik bakışında büyük düzensiz çekirdekli, belirgin tek yada çift nükleuslu, seçilebilir stoplazmalı bir bölümü Reed Sternberg benzeri morfoloji gösteren atipik lenfoid hücreler

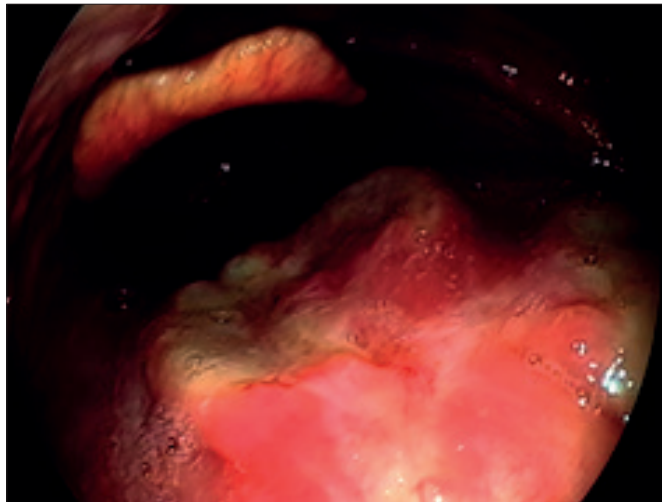
görülmüş. Tariflenen hücrelerin immunohistokimyasal boyamasında CD 20 +, PAX5 +, MUM1 +, OCT2 +, BOB 1 FOKAL +, CD 30 yaygın, bcl 6 hücrelerin bir bölümünde orta kuvvette pozitif, germinal merkezler ise pozitif, bcl 2 ve c-myc negatif, pansitoklerin ve p63 ile yüzey epiteli pozitif boyanmış olup, Ki 67 proliferatif aktivitesi yüksek gözlenmiş. Insitu hibridizasyon yöntemi ile uygulanan EBER hedef hücrelerin tümünde pozitif görülmüş. Patolojik tanı EBV ilişkili lenfoproliferatif hastalıklardan EBV pozitif mukokütanöz ülser olarak düşünülmüş. Hasta kliğimize başvurduğunda boğaz ağrısı yutma güçlüğü devam etmekteydi. Gece terlemesi ve ateşi olmayan hastanın 6 ayda 8 kilo kaybı mevcuttu. FM'de periferik LAP ve organomegali yoktu. Hemogram ve biyokimya normaldi. EBV ilişkili lenfoproliferatif hastalıklar burkit lenfomadan daha selim seyirli EBV pozitif mukokütanöz ülseri içeren geniş bir spektrum olmasından ötürü hastaya sistemik lenfoma ekartasyonu amaçlı PET-CT planlandı. Hastaya çekilen PET-CT'de patolojik FDG tutulumu yoktu. Hastada NSAİİ rağmen devam eden boğaz ağrısının ve yutma güçlüğünün bulunması nedeni ile haftalık 375mg/gün ritüxümab tedavisi uygun görüldü. 4 haftalık tedavi sonrasında 3. ayda yapılan kontrolünde hastanın boğaz ağrısının azaldığı, kontrol endoskopide ülser-vejetan kitlenin küçüldüğü görüldü. Tedavi sonrası 6. ay kontrolünde ise hastanın kliği tamamen düzelmiş olup, hastalık progresyonu yoktu.

EBV pozitif mukokütanöz ülser vakalarının en önemli nedenleri immunomodülatör ilaçların kullanımına bağlı olmakla birlikte, vakamızda olduğu gibi immun yaşlanma sonucu da görülebilir (2). Tipik olarak yaşlı bireylerde immünosupresyon varlığında ortaya çıkan izole sınırlı ülseratif lezyonların varlığı ile tanı alırlar. En çok orofarenksde görülebildiği gibi ciltte ve gastrointestinal sistemde de görülebilir (3). EBV pozitif mukokütanöz ülser vakalarının çoğu iyi prognozudur, Lezyonların çoğu zaman kendini sınırlayacağı yada hastanın kullanmakta olduğu immünosüpresif tedavilerinin azaltılması veya kesilmesi ile lezyonun gerilediği bildirilmektedir (4). Bununla birlikte daha agresif tedavi gerektiren dirençli vakalarda anti CD 20 veya anti CD 30 gibi hedefe yönelik ajanlar ile tedavi, lokal RT cerrahi eksizyon veya R-CHOP gibi sistemik kemoterapi yanıtları oldukça iyidir (5).

Anahtar Kelimeler: EBV pozitif mukokütanöz ülser

Kaynaklar

1. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, revised 4th edition, Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (Eds), International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon 2017
2. Roberts TK, Chen X, Liao JJ. Diagnostic and therapeutic challenges of EBV-positive mucocutaneous ulcer: a case report and systematic review of the literature. *Exp Hematol Oncol.* 2015;5:13
3. Swerdlow SH, Quintanilla-Martinez L, Willemze R, Kinney MC. Cutaneous B-cell lymphoproliferative disorders: report of the 2011 Society for Hematopathology/ European Association for Hematopathology workshop. *Am J Clin Pathol.* 2013; 139: 515-535. 10.1309/AJCPNLC9NC9WTQYY
4. Magalhaes M, Ghorab Z, Morneault J, Akinfolarin J, Bradley G. Age-related Epstein-Barr virus-positive mucocutaneous ulcer: a case report. *Clin Case Rep.* 2015 Jul;3(7):531-4
5. Giraldo CN. Et al. EBV Positive Mucocutaneous Ulcer, 2020 sep 27. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.



Şekil 1.

Erişkin Akut Lösemiler

P-28

Referans Numarası: 291

T HÜCRELİ AKUT LENFOLASTİK LÖSEMİ TANILI HASTADA ATRAVMATİK DALAK RÜPTÜRÜ

Gülşay Çetin, Ceren Çevik, Ezgi Durma, Volkan Karakuş, Erdal Kurtoğlu

Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi

Giriş: Dalak sol üst kadranda yer alan lenfoid bir organdır. Dalak rüptürü sıklıkla travma sonrası görülür. Atravmatik dalak rüptürüne yol açan durumlar ise malignite, inflamasyon, enfeksiyon ve ilaçlardır. 1 39 yaşındaki T hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi (T-ALL) tanılı bu vakada spontan dalak rüptürü görülmüştür.

Vaka: Hematoloji servisinde yatmakta olan relaps, refrakter T-ALL tanılı, 39 yaşındaki kadın hasta 1. Kür Nelarabine kemoterapisinin 18. gününde şiddetli karın ağrısı tarifledi. Karın ağrısı sol üst kadrana lokalize olup nefes alıp vermekle ağrı şiddeti artmakla birlikte bulantı eşlik ediyordu. Ateş eşlik etmiyordu. Fizik muayenede sol üst kadranda hassasiyet mevcuttu. Hastanın ağrı şikayeti sonrası görülen tam kan sayımı kontrolünde hemoglobinin 8.1 g/dL'den 5.1 g/dL'ye düştüğü saptandı. Hastanın kontrastlı batin bilgisayarlı tomografisinde perihepatik, perisplenik alanda ve batin alt kadrarlarda yaygın serbest sıvı görüldü. Dalak vertikal boyutu 20 cm ölçülmüş olup subkapsüler alanlarda enfarkt-rüptür açısından anlamlı geniş hipodens alanlar ve bu alanların içerisinde büyüğü 1.5 cm çapında hematoma alanları izlendi. Takiplerinde hasta hipotansif (TA:80-50 mm/Hg) ve taşikardik (nabız:140/dk) seyretti. İki ünite eritrosit süspansiyonu verildikten sonra genel cerrahi tarafınca hasta acil splenektomiye alındı. Splenektomi sonrası hastanın genel durumu, vital bulguları düzelmiş olup hemoglobin değeri 8.0 g/dL civarı seyretti. Dalak patoloji raporunda bir çok alanda nekroz; CD3(+), CD4(+), CD8(+) Tdt (+) küçük nükleuslu lenfoid hücre infiltrasyonu izlendi. Saptanan morfolojik ve immunhistokimyasal bulgular T hücreli akut lenfoblastik lösemi tutulumuna ikincil dalak rüptürü ile uyumlu bulundu.

Tartışma: Özellikle hematolojik malignitesi bulunan hastalarda akut şiddetli karın ağrısı görülmesi durumunda atravmatik dalak rüptürü mutlaka ayırıcı tanıları arasında yer almalıdır. Dalak rüptürüne erken müdahalenin hayati önemi vardır. Vital bulguları stabil olan hastaya konservatif yaklaşım bir seçenek iken bu vakada olduğu gibi hemodinamik instabilite durumunda acil splenektomi düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: T hücreli akut lenfoblastik lösemi, atravmatik splenik rüptür

Kaynak

1. Systematic review of atraumatic splenic rupture. Renzulli P, et al. *Br J Surg.* 2009. PMID: 19787754 Review

Erişkin Akut Lösemiler

P-29

Referans Numarası: 294

BLASTİK PLAZMASİTOİD DENDRİTİK HÜCRELİ NEOPLAZM: VAKA SUNUMU

Burcu Altındağ Avcı¹, Seval Akpınar¹, Ayşegül İsal Arslan²

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Hastanesi Hematoloji Bölümü

²Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Hastanesi Patoloji Bölümü

Blastik plazmasitoid dendritik hücreli neoplazm (BPDCN), çoğunlukla deri, lenf nodu ve kemik iliği tutulumu ile seyreden, akut löseminin çok nadir ve agresif bir formudur. Kliğinimize tanı konan ve tedavi edilen bir olgu sunulmuştur. Klinik tablo, tanısal zorluklar ve tedavi yaklaşımındaki özelliklerin ortaya konması amaçlanmıştır.

Klinik sunum

33 yaşında erkek hasta 1 yıl önce sağ lomber, paravertebral alanda yavaş büyüyen, yüzeiden hafif kabarı, sert, hareketsiz cilt ve cilt altını tutan kitle oluşumu ardından 1 ay sonra sağ koltuk altında kitle gelişmesi ile başvurduğu bir merkezde cilt lezyonu ve lenf bezinin eksizyonel biopsisi neticesinde non hodgkin lenfoma patolojik tanısı ile kliniğimize yönlendirilmiştir. Başvuruda kan sayımı normal sınırlar içindeydi (WBC: 4.500/μL; hemoglobin: 14,4 g/dL; trombositler: 192,000/μL). PET CT'de sağ

aksillada çok sayıda FDG tutulumu artmış lenf bezi, sol inguinal ve eksternal iliakta artmış FDG tutulumu olan lenf bezleri, ayrıca sağ tibia proksimalinde 8 cm boyutlu artmış FDG tutulumu olan malign lezyon saptandı. Hastaya kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. Kemik iliği aspirasyon yaymasında düzensiz çekirdekli, olgunlaşmamış kromatin yapısına sahip orta büyüklükte blastik hücreler saptandı. Yapılan geniş immünohistotipik analizde myeloid, B ve T hücre markerları negatif, CD4 ve CD56 pozitif saptandı. Deri tutulumu olan hastada bu immünohistotipik bulgularla ön planda blastik plazmositoid dendritik hücreli neoplazm düşünüldü. Hastanın dış merkezde yapılan biopsi blokları hastanemiz patoloji bölümünde yeniden incelendi. Parafin blok doku kesitlerinde, doğal lenfoid çatıyı destrükte eden diffüz, monomorfik orta boyutlu lenfoblast/myeloblast benzeri hücreler saptandı. Yapılan immunohistokimyasal incelemede, lezyon hücrelerinin CD45 (yaygın) pozitif, PAX5 negatif, CD3, CD20, CD10, CD19, CD23, CD5 ve CD15, CD8, CD30, CD79a için negatifti. CD4 ve CD56 pozitif olarak saptandı. Patoloji sonucu da blastik plazmositoid dendritik hücreli neoplazm olarak değerlendirilen hastaya Hyper-CVAD/MA başlandı. Bu tedavi ile remisyona sağlanan hastaya dış merkezde HLA uyumlu bir kız kardeşinden allojenik kök hücre nakli yapıldı. Tam kimerizm sağlanan hasta halen remisyonda takip edilmektedir.

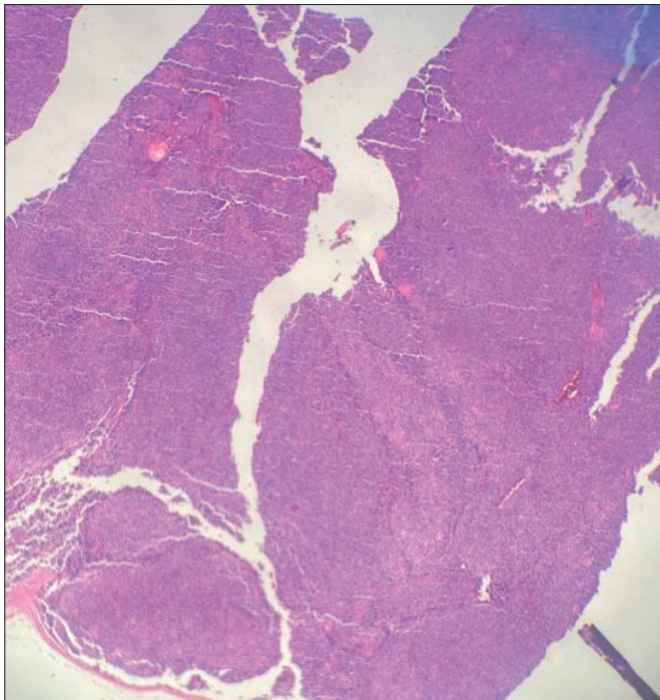
BPDCN, plazmasitoid dendritik hücrelerin öncülerinden türetilen, nadir görülen, klinik olarak agresif bir tümördür. Hematolojik neoplazm vakalarının yaklaşık %0.44'ünü temsil eder. Bu hastalığın nadir olması, kolayca yanlış tanı almasına ve lezyonların başlangıcından kesin tanı alana kadar ortalama 6,2 aylık bir gecikmeye neden olmaktadır. Primer kutanöz tutulumun yüksek sıklığı nedeniyle sıklıkla cilt biyopsilerinden teşhis konulmasına rağmen, hastalığın ilerlemesi ve lösemik yayılımı, BPDCN'nin doğal sürecinin bir parçasıdır. AML, ALL, Non-Hodgkin lenfoma ve miyelodisplastik sendrom için kullanılan kemoterapi rejimleri BPDCN'yi tedavi etmek için kullanılabilir. CR elde edilenlerde relaps oranı yüksek ve genel sağkalım oranı oldukça zayıftır. Allojenik transplantasyon, uygun olanlar için uzun süreli remisyona ve olası tedavi şansını sağlar.

Bizim vakamız da, BPDCN'nin tipik klinik, patolojik özelliklerini ve agresif doğal seyrini göstermektedir. Şu anda kök hücre nakli, uzun vade- li hastalık kontrolü için umut vaat etmektedir. Durumun nadirliği göz önünde bulundurulduğunda nüks oranlarının azaltılmasına yönelik tedavi bileşenlerine yeni moleküllerin eklenmesinin etkinliği açık değildir.

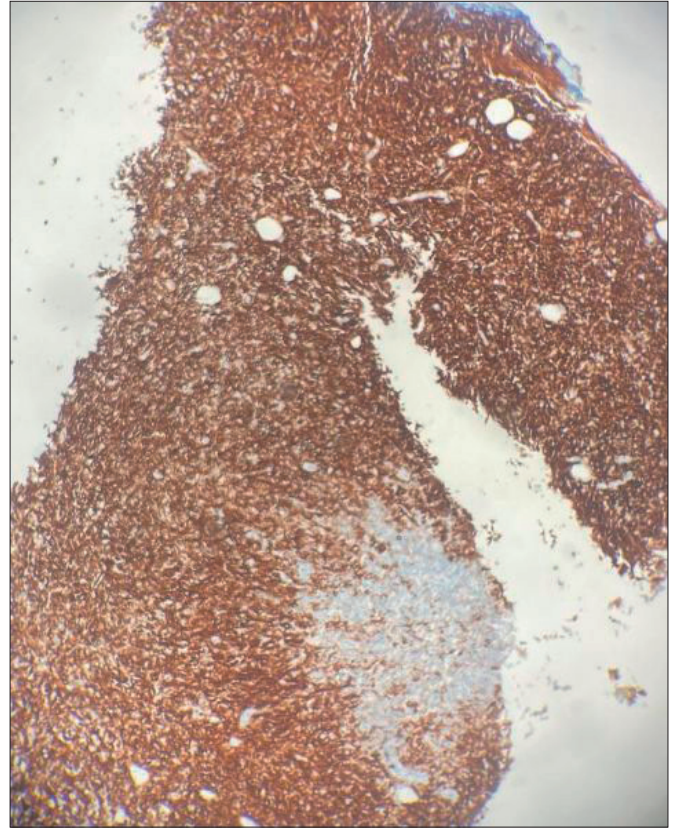
Anahtar Kelimeler: CD56 Antijen / metabolizması, Lenfoma, T-Hücre, Periferik / patoloji, Öncü Hücre Lenfoblastik Lösemi-Lenfoma / patoloji

Kaynak

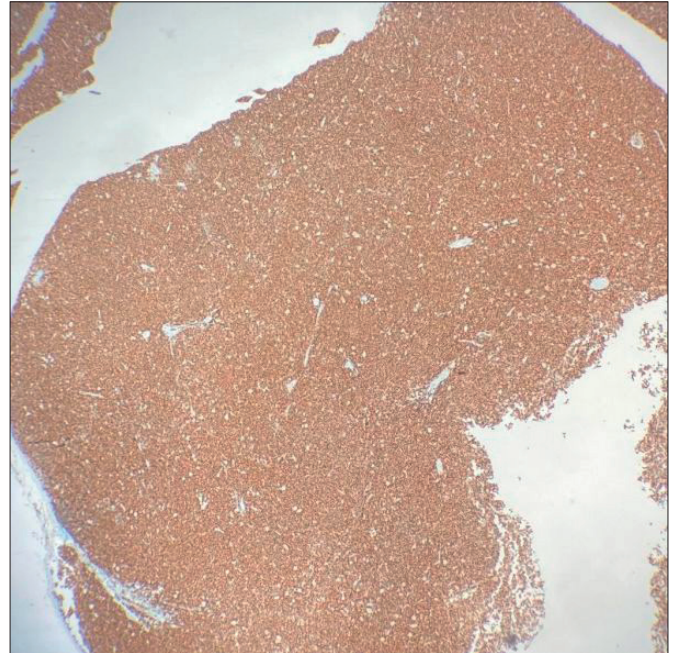
1. Blastik plazmasitoid dendritik hücreli neoplazm hastalarını nasıl teşhis ve tedavi ediyoruz? 2019 Aralık 23;3(24):4238-4251. doi:10.1182/bloodadvances.2019000647.



Şekil 1. Hemotoksilen eozinx50



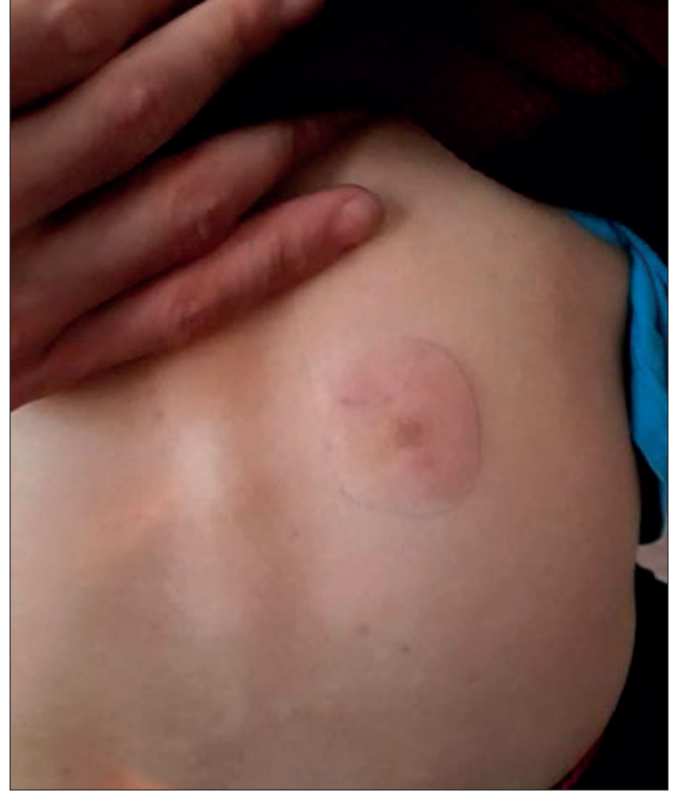
Şekil 2. CD56 X100



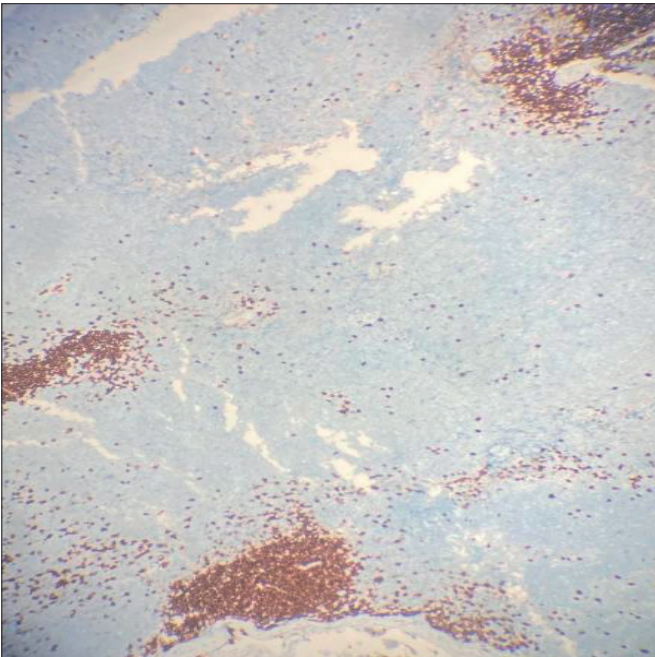
Şekil 3. Bcl-2x50



Şekil 4. CD3 X50



Şekil 6. Cilt Lezyonu



Şekil 5. CD20 X100

■ Kronik Lenfosit Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

P-30

Referans Numarası: 313

KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ - ESANSİYEL TROMBOSİTOZ BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU

Mehmet Sönmez, Merve Kestane, Emre Aksu, Ceyda Özçelik Şengöz, Osman Akıdan

Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi

Kronik lenfosit lösemi (KLL), matur monoklonal B lenfositlerin proliferasyonu ile karakterize kronik lenfoproliferatif, esansiyel trombositoz (ET) ise JAK2, CALR, MPL mutasyonu ile seyreden kronik myeloproliferatif bir hastalıktır. Farklı patogeneze sahip olan bu iki hastalığın birlikteliği oldukça nadir izlenmektedir. Bu olguda sunumunda KLL, ET birlikteliği olan vaka tartışıldı (1-2).

55 yaşında erkek hasta 2019 yılında yeni başlayan hipertansiyon için yapılan tetkiklerinde lenfositoz ve trombositoz saptanması üzerine kliniğimize yönlendiriliyor. Fizik muayenede organomegali saptanmayan hastanın yapılan tetkiklerde Hemogloblin:15.2g/dL, Lökosit: 9.19x10³/µL (Lenfosit 4.16 x10³/µL), Trombosit: 566 x10³/µL saptanıyor. Periferik yaymada %62 lenfosit, smear cell ve artmış trombositler izleniyor. Akım sitometrik değerlendirmede periferik kan lenfositlerinde CD5, CD19, CD20, C23, CD25 ve CD99 ekspresyonu mevcuttu. Kemik iliği biopsisinde CD5, CD20, CD23 pozitif olgun görünümüne lenfosit infiltrasyonu ile birlikte, sayıca artmış ve hiperlobule megakaryositler varlığı KLL -ET birlikteliğini desteklemekteydi. Sitogenetik değerlendirmede JAK2 V617F pozitif saptandı. İlave konvansiyonel ve moleküler sitogenetik anomali saptanmayan hasta, RAİ evre 0 olarak kabul edilerek B semptomu ve tromboz öyküsü olmadığından 100mg/gün asetilsalisilik asid tedavisi ile takibe alındı.

KLL-ET birlikteliği nadir görülen bir durum olduğundan, bu vakada olduğu gibi KLL tanılı hastalarda gelişebilen reaktif trombositozun sebat etmesi durumunda ES birlikteliği açısından dikkatli olunmalıdır. Aynı zamanda ES-ET birlikteliğinde KLL'de tedavi endikasyonu olan takip sürecinde gelişen trombositopeni, daha nadir izlenebileceğinden tedavi kararı verirken trombositopeni dışı tedavi endikasyonlarını dikkatli değerlendirmek gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: KLL, ET,

Kaynaklar

1. Rozman C, Montserrat E. Chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med. 1995;333:1052-1057
2. Falchi L, Kantarjian HM, Verstovsek S. Assessing the thrombotic risk of patients with essential thrombocythemia in the genomic era. Leukemia. 2017 Sep;31(9):1845-1854.

Tablo 1:

Tarih	Lökosit	Lenfosit	Trombosit
19.10.2015	7930	4160	363000
08.03.2017	7730	4690	521000
05.01.2018	8750	6000	504000
07.03.2018	10080	6570	566000
27.12.2018	12130	8470	543000
10.01.2019	12290	8530	467000
05.02.2019	10520	6540	567000
13.03.2019	9190	5910	615000

■ Erişkin Akut Lösemiler**P-31****Referans Numarası: 299****MYELOİD SARKOM: NADİR BİR OLGU SUNUMU****Ömer Candar, Fahir Özkalemkaş, Vildan Özkocaman***Bursa Uludağ Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı; Hematoloji Bilim Dalı*

Giriş: Hematolojik malignensiler bazen ekstramedüller olarak yumuşak doku kitlesi şeklinde ortaya çıkabilirler ve miyeloid sarkom olarak adlandırılırlar. Miyeloid sarkom izole yada çoğunlukla akut miyeloid lösemi(AML), miyeloproliferatif neoplazm(MPN), miyelodisplastik sendrom(MDS), MPN/MDS, yada blastik faz kronik miyeloid lösemi (KML) ile birlikte görülebilir[1]. Miyeloid sarkom (MS), aynı zamanda granülositik sarkom olarak bilinir. Dünya sağlık örgütü MS'ı kemik iliği haricinde miyeloblastlar tarafından oluşturulan kitle olarak tanımlar[2]. MS erkeklerde daha fazla görülür. Herhangi bir yaşta ve vücudun herhangi bir bölümünde ortaya çıkabilir. En fazla lenf nodu, deri ve yumuşak doku, testislerde, kemikte, peritonda ve gastrointestinal alanda görülürler[3,4,5]. Biz de burada 40 yaşında nazal konka hipertropisi nedeni ile opere olan ve MS tanısı konulan nadir bir vakamızı sunmak istedik.

Olgu sunumu: Bilinen kronik hastalığı olmayan 40 yaş kadın hasta, 2005 yılında AML M5 tanısı konulmuş ve verilen tedaviler sonucunda remisyonda kabul edilip ilaçsız takip edilmiştir. Yıllık kontrollerine gelen hastanın burunda tıkanıklık yüzde şişme şikayeti olunca dış merkezde Kulak Burun Boğaz bölümüne başvurmuş. Nazal konka hipertropisi olan hasta opere edilmiş. Alınan numunenin patoloji sonucu miyeloid sarkom olarak raporlanmış(Resim1). Sitopenileri veya lökositozu olmayan hastanın bakılan periferik yaymasında, kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde blastik infiltrasyon görülmüştü.

Hastanın çekilen PET/CT görüntüsünde sol nazal kavitede ve sol servikal zincirde iki adet büyüğü 21 mm olan lenf bezlerinde malignite düzeyinde metabolik aktivite artışı izlenmiştir şeklinde rapor edildi. Hasta izole MS olarak kabul edildi ve servise yatırılı yapıldı. Hastaya 7 gün sitozin arabinosid 100/mg/m2/gün ve 3 gün idarubisin 12/mg/m2/gün kemoterapisi verildi. Çekilen kontrol PET/CT tama yakın metabolik regresyon saptanan hastaya 1. konsolidasyon kemoterapisi ve 5 kür intratekal 15mg metotrekstat + 40mg sitozin arabinosid tedavisi verildi. Hastanın HLA doku uyumlu kardeşi olmadığından dış merkezde akraba dışı allojenik kemik iliği nakli yapıldı. Nakil sonrası 5. Ayında olan hastanın progresyonsuz takibi devam etmektedir.

Tartışma: MS yumuşak doku veya kemikte atipik miyeloid veya monositik blast hücrelerinin varlığında meydana gelen ekstramedüller bir tümörü tanımlamak için kullanılan terimdir. MS, daha önce AML tanısı almış veya önceden tedavi almamış hastalarda lösemik relaps belirtisi olarak veya de novo olarak ortaya çıkabilir[6].

Herhangi bir bölgedeki MS, önceden var olan AML'li hastalarda %2.5-9.1 arasında bildirilen bir insidansla nadir bir durumdur[7]. MS genellikle diğer

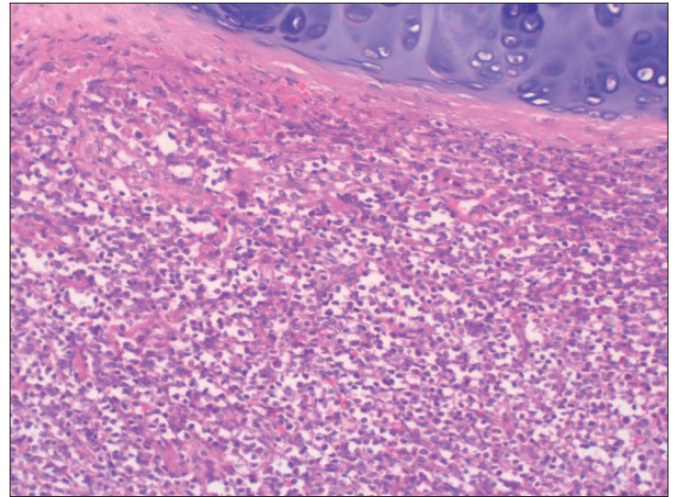
malignensiler ile karışır. Bunlara örnek olarak; lenfoma, liposarkom, Ewing sarkomu söylenebilir[8,9].

Herhangi bir MS de hasta semptomatolojisi hastalığın bulunduğu konuma göre değişebilir. Bu olgu sunumunda hasta nefes darlığı ve yüzde şişme şikayetleri ile kulak burun boğaz bölümüne başvurmuştu. Hastanın klinik görünümü ile MS arasında zamansal ve nedensel bir ilişki ancak histopatoloji ve immünohistokimya nazal konkada atipik miyelomonositik blastların varlığını doğruladığında kurulabilmiştir. Yayınlanan literatürlerde nazal konka tutulumu olan MS vakalarına rastlanmamıştır. MS tedavisinde ortak bir konsensus bulunmamakla beraber izole MS veya AML ile birliktelik gösteren MS tedavisinde konvansiyonel AML tedavi protokolleri önerilen rejimlerdir. MS gibi tüm hematolojik malignitelerin atipik tutulum bölgesi ve klinik prezentasyonu her zaman akılda tutulmalıdır çünkü bu hastalıkların erken tanı ve tedavisi agresif klinik seyirleri nedeni ile oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Miyeloid sarkom, AML, Prognoz

Kaynaklar

1. Wilson CS, Medeiros LJ. Extramedullary Manifestations of Myeloid Neoplasms. Am J Clin Pathol 2015;144:219-239.
2. Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. Blood 2011;117:5019-5032.
3. Neiman RS, Barcos M, Berard C, Bonner H, Rydell RE, Bennett JM. Granulocytic sarcoma: a clinicopathologic study of 61 biopsied cases. Cancer 1981;48:1426-1437.
4. Campidelli C, Agostinelli C, Stitson R, Pileri SA. Myeloid sarcoma: extramedullary manifestation of myeloid disorders. Am J Clin Pathol 2009;132:426-437.
5. Kawamoto K, Miyoshi H, Yoshida N, Takizawa J, Ohshima K. Clinicopathological, Cytogenetic, and Prognostic Analysis of 131 Myeloid Sarcoma Patients. Am J Surg Pathol 2016;40:1473-1483.
6. Bain EE, Rothman I, Lin L. De novo myeloid sarcoma in a 4-month-old infant: a case report and review of the literature. J Cutan Pathol 2013;40:321-325.
7. Hu X, Shahab I, Lieberman IH. Spinal Myeloid Sarcoma "Chloroma" Presenting as Cervical Radiculopathy: Case Report. Global Spine J 2015;5:241-246.
8. Byrd JC, Edenfield WJ, Shields DJ. Extramedullary myeloid cell tumors in acute nonlymphocytic leukemia: a clinical review. J Clin Oncol 1995;13:1800-1816.
9. Cankaya H, Ugras S, Dilek I. Head and neck granulocytic sarcoma with acute myeloid leukemia: three rare cases. Ear Nose Throat J 2001;80:224-226, 228-229.

**Şekil 1.** Neoplastik hücre infiltrasyonu (Nazal konka)

YAŞLI DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA HASTALARININ RETROSPEKTİF ANALİZİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Hakan Kalyon¹, Mustafa Cem Bülbül², Elif Birtaş Ateşoğlu¹, Emre Osmanbaşoğlu¹, Ümit Barbaros Üre¹, Olga Meltem Akay¹

¹Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı

²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DBBHL) tüm non-Hodgkinlenfomaların(NHL) yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır ve en sık görülen NHL alt-tipidir. Medyan tanı yaşı 66'dır. Ancak, ilerleyen yaş ile beraber hastaların komorbiditeleri ve performans durumları nedeniyle alabildikleri tedaviler ve tedavi toleransları sınırlanmaktadır.

Amaç: Merkezimizde 65 yaş ve üzeri DBBHL tanısı alan hastaları retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Metod: Merkezimizde 2016-2020 yılları arasında DBBHL tanısı almış 65 yaş ve üzeri 21 hastanın sonuçlarını retrospektif olarak inceledik. Bir hasta 2016 yılında tanı alırken, diğer 20 hastaya 2018 ve sonrasında tanı konmuştu.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 76 (65-87) olarak bulundu. Hastaların %76,2'i (16 hasta) kadın, %23,8'i (5 hasta) erkek idi. Altı hastada (%28,6) germinal merkezli DBBHL (GCB), 8 hastada (%38,1) germinal merkez-dışı (non-GCB) DBBHL tanısı konurken, 7 hastada (%33,3) alt-tip belirlenememişti. Dört hastada (%19) evre 1, 2 hastada (%9,5) evre 2, 3 hastada (%14,3) evre 3, 12 hastada (%57,1) evre 4 DBBHL tanısı konmuştu. On beş hastada (%71,4) en az 1 ektranodal tutulum tespit edilirken, 2 veya daha fazla ektranodal tutulum alanı olan hasta sayısı 7 (%33,3) olarak bulundu. Hastaların medyan IPI skoru 3 (2-5), medyan NCCN-IPI skoru 5 (3-7) olarak hesaplandı. Hastaların %21,1'i IPI düşük-orta risk grubunda, %78,9'u IPI yüksek-orta ya da yüksek risk grubunda olarak tespit edildi. NCCN-IPI risk gruplarına göre sınıflandırıldığında hastaların %10,5'i düşük-orta, %89,5'i yüksek-orta ya da yüksek risk grubunda olarak tespit edildi. Medyan 10 ay (1-55 ay) takip edilen hastalardan, 18 hasta ilk tedavi olarak antrasiklin bazlı R-CHOP kemoterapisi alırken, bu 18 hastanın 4 tanesi indirgenmiş dozda R-mini-CHOP olarak tedavi almıştı. İki hasta antrasiklin içermeyen R-CEOP tedavisi alırken, 1 hasta da gemsitabin bazlı R-GDP tedavisi aldı. Sekiz hasta ikinci basamak tedavi, 5 hasta üçüncü basamak tedavi aldı. Hastaların hiçbirine kök hücre nakli uygulanmadı. 12 aylık tüm sağkalım (OS) %71,2 ve medyan OS 20 ay olarak saptandı. Medyan progresyonsuz sağkalım (PFS) 12 ay olarak hesaplandı.

Sonuç: Çalışma sonuçlarımıza göre literatürle uyumlu olarak yaşlı DBBHL hastaların genç hastalara göre prognozunun daha kötü olduğu saptanmıştır. Ektranodal tutulum yüksek sıklıkla görülmekte ve literatürle benzer şekilde tanı anında %50'den fazla hasta ileri evre olarak saptanmıştır. Buna paralel olarak vakaların çoğunun IPI ve NCCN IPI skorları da yüksek bulunmuştur. Sağkalım verilerimizin literatür verisi ile karşılaştırması için vaka sayımız sınırlıdır.

Anahtar Kelimeler: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma, yaşlı hasta

EŞZAMANLI TANI ALAN COVID-19 VE AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİ: BİR OLGU SUNUMU VE LİTERATÜR TARAMASI

Umut Yılmaz¹, Sena Fidan², Selin Küçükyurt¹, Ahmet Emre Eşkazan¹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: COVID-19 pandemisinde, kanser tedavisinin yanı sıra kanser hastalarını SARS-CoV-2'den ve COVID'in komplikasyonlarında koruma hedefi karşımıza çıkmıştır. Hastanın fizyolojik durumunu, tümörün biyolojisini ve evresini göz önünde bulundurarak hem COVID-19, hem de kontrolsüz tümör progresyonu için riskleri ve söz konusu malignite için mevcut tedavi yaklaşımlarını değerlendirerek bireyselleştirilmiş kararlar verilmesi gerekmektedir. Akut lenfoblastik lösemi (ALL) en agresif malignitelerden biridir

ve tedavi edilmediği takdirde kısa sürede ölümcüldür. ALL'de indüksiyon fazı tedavileriyle hastaların çoğunda tam yanıt elde edilebilmektedir. ALL ve COVID-19 tanılarını eşzamanlı alan bir hastadaki deneyimlerimizi ve literatürdeki benzer olguları paylaşarak bu klinik senaryoda uygulanabilecek kararları tartışmayı amaçladık.

Olgu: 31 yaşında, bipolar bozukluk öyküsü olan erkek hasta iki hafta süreli halsizlik ve yorgunluk şikayetiyle başvurdu. Ağır anemi, trombositopeni ve hiperlökositoz saptanan hastaya Ph negatif B-ALL tanısı kondu ve metilprednizolon (MP) başlandı. Aynı gün temas öyküsü nedeniyle yapılan nazofarengeal örneklemesinde SARS-CoV-2 PCR pozitif sonuçlandı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde tutulum yoktu, favirovir başlandı ve MP tedavisine devam edildi. Glukokortikoid tedavisine ilk yanıt, lenfoblastların periferik kandan hızlı bir şekilde kaybolması ve 7. günde nötropeniden çıkmasıydı. Löseminin MP tedavisi ile kontrol edilebildiğinin gözlenmesi üzerine, sitotoksik tedaviyi COVID-19'da iyileşmeye kadar ertelemeye karar verdik. COVID-19 hafif seyretti, 12. günde SARS-CoV-2 PCR negatifleşti ve MP, vinkristin, daunorubisin, rituksimab ve l-asparaginazdan (E.coli) oluşan indüksiyon tedavisi başlandı. Enfeksiyonun 21. gününde bakılan anti-SARS-CoV-2 IgA ve IgG negatif ve hastada virüse karşı etkili bir bağışıklık gelişmediği düşünüldü. Bu yazının yazıldığı sırada hasta, konsolidasyon tedavisini tamamlanmış ve allojenik kök hücre nakli sonrası remisyonda izlenmekte, karaciğer ve ciltte graft versus host hastalığına yönelik immünosupresif tedavi almaktadır.

Tartışma: Literatürde 18 yaşında COVID ve ALL tanılarını eşzamanlı alan, sitokin fırtınası ve hemofagositik lenfhistiositoz arasında kalan 18 yaşında bir hastanın kliniğinin başlangıçta ağır seyrettiği, hastaneye yatışının beşinci gününde glukokortikoid sonrası hızla iyileştiği bildirilmiştir. Literatürde benzer birkaç pediatrik vaka da bulunmaktadır (Tablo 1). Bu olgular, yeni bir patojenin pandemisi sırasında kanser tedavisinin zorluğunu vurgulamaktadır ancak kanıta dayalı tıbbın çok bilinmezli bu dönemlerde de önemli olduğu hatırlanmalıdır. ALL'nin, tedavisiz seyrinin ölümcül olduğu bilinmekte ve tedavinin erken döneminde sitotoksik olmayan glukokortikoid ön fazı kullanılabilmektedir. Önemli bir nokta da, kanserlerin çoğunda farklı olarak ALL hastalarının tedaviden bağımsız nötropenik ve ağır immunosupresif olmaları; bağışıklığın ancak etkin anti-lösemik tedavi ile geri kazanılabiliyor oluşudur. COVID-19'un bağışıklığı baskılanmış konaklarda daha ölümcül seyrettiğini fakat bunun %100 olmadığını biliyoruz. Buradan ALL'nin daha ölümcül olduğunu ve etkinliği kanıtı olan akut lösemi tedavilerinin öncelikli olduğu yorumu yapılabilir. Deksametazonun COVID-19 için faydalı olabileceğini öne süren çalışmalar¹¹ ve literatürde bildirilen vakalar, yeni tanı konmuş ALL ve COVID-19 hastalarında glukokortikoid tedavisinin geciktirilmemesi yaklaşımını desteklemektedir. Değerlendirdiğimiz veriler COVID-19 durumundan bağımsız olarak yeni teşhis edilen ALL hastalarında glukokortikoid prefaz tedavisinin geciktirilmemesi yönündedir. SARS-CoV-2 ile ilgili araştırmalar devam ettikçe ve COVID-19 için etkili tedavi alternatifleri ortaya çıktıkça, bu çıkarımların güncellenmesi gerekebilir. Benzer vakaların dikkatli bir şekilde bildirilmesi ve literatürün takibi, COVID-19 pandemisinde kanser hastaları için en uygun klinik kararların alınması için önemini korumaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akut lenfoblastik lösemi, ALL, COVID-19, indüksiyon tedavisi

Kaynaklar

1. You B, Ravaud A, Canivet A, et al. The official French guidelines to protect patients with cancer against SARS-CoV-2 infection. *Lancet Oncol.* 2020;21(5). doi:10.1016/S1470-2045(20)30204-7
2. Sehn LH. Balancing risk and benefit during coronavirus. *Blood.* 2020;135(21):1817. doi:10.1182/BLOOD.202006279
3. Phillips L, Pavisic J, Kaur D, Valerio Dorrello N, Broglie L, Hijiya N. Successful management of SARS-CoV-2 acute respiratory distress syndrome and newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia. *Blood Adv.* 2020;4(18). doi:10.1182/BLOODADVANCES.2020002745
4. Colaiacovo ML, Dakhallah N, Jimenez-Cortes C, et al. Comment on: Acute lymphoblastic leukemia onset in a 3-year-old child with COVID-19. *Pediatr Blood Cancer.* 2021;68(3). doi:10.1002/pbc.28727
5. Orf K, Rogosic S, Dexter D, et al. Remdesivir during induction chemotherapy for newly diagnosed paediatric acute lymphoblastic leukaemia with concomitant SARS-CoV-2 infection. *Br J Haematol.* 2020;190(5). doi:10.1111/bjh.17014
6. Sneha LM, Tatapudi V, Scott JX, Suman FR, Gayathri SS, Jayaraman D. SARS-CoV-2 At diagnosis of acute lymphoblastic leukemia—Case series. To worry about COVID or leukemia? A developing country's perspective. *Pediatr Blood Cancer.* 2021;68(9):10-11. doi:10.1002/pbc.29124
7. Marcia M, Vania B, Pruccoli G, et al. Acute lymphoblastic leukemia onset in a 3-year-old child with COVID-19. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67(11):10-12. doi:10.1002/pbc.28423

Tablo 1: Eşzamanlı ALL ve COVID-19 başlangıcı olan vakalarda glukokortikoid uygulamasının zamanlaması ve sonuçları

Hasta yaşı/ cinsiyet	COVID-19 tedavisi	COVID-19'un başlangıcından glukokortikoid/ sitotoksik tedavinin başlamasına kadar geçen günler	Sonuçlar hakkında yazarların görüşü	Referans
18/erkek		6/11	Glukokortikoidlerle kritik durumda belirgin iyileşme	(Phillips et al. 2020) Blood Advances 4(18) doi:10.1182/ BLOODADVANCES.2020002745
5/erkek	Remdesivir	1/2	Kemoterapi sonrası iyileşme	(Orf et al. 2020) British Journal of Haematology 190(5) doi:10.1111/bjh.17014
3/erkek		6/?	Glukokortikoidlerle belirgin iyileşme	(Colaiacono et al. 2021) Pediatric Blood and Cancer 68(3) doi:10.1002/pbc.28727
6/kız		2/8	Glukokortikoidlerle belirgin iyileşme	(Sneha et al. 2021) Pediatric Blood and Cancer 68(9): 10–11doi:10.1002/pbc.29124
5/kız		2/8	Glukokortikoidlerle belirgin iyileşme	(Sneha et al. 2021) Pediatric Blood and Cancer 68(9): 10–11 doi:10.1002/pbc.29124
4/kız		2/8	Glukokortikoidlerle belirgin iyileşme	(Sneha et al. 2021) Pediatric Blood and Cancer 68(9): 10–11 doi:10.1002/pbc.29124
3/erkek	Lopinavir/ ritonavir ve hidroksiklorokin	1/4	Glukokortikoidlerle belirgin iyileşme	(Marcia et al. 2020) Pediatric Blood and Cancer 67(11): 10–12 doi:10.1002/pbc.28423
32/erkek	Favipiravir	0/14	Glukokortikoidlerle belirgin iyileşme	Sunulan olgu

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-34 Referans Numarası: 59**HODGKIN LENFOMA TANILI HASTALARDA EORTC QLQ İLE HAYAT KALİTESİ DEĞERLENDİRMESİ: ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA**Ali İhsan Gemicî², İstemi Serin¹, Buğra Erol³, Mehmet Hilmi Doğu⁴, İdris İnce⁵, Rafet Eren⁴, Atakan Tekinalp⁶, Volkan Karakuş⁷, Ömür Gökmen Sevindik²¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği²İstanbul Medipol Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı³İstanbul Medipol Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı⁴İstinye Üniversitesi, İç Hastalıkları ve Hematoloji Kliniği, Liv Hospital Ulus⁵Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü⁶Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı⁷Alaattin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Hodgkin lenfoma (HL), nadir görülen bir B hücreli malign neoplazmadır. Toplumdaki görülme sıklığı 2,3/100.000. En sık klasik HL (KHL) alt tipi (%95) görülürken daha az sıklıkla nodüler lenfosit predominant HL (NLPHL) alt tipi görülür (%5). HL görülme sıklığı 20-40 yaş arasında fazla olmakla birlikte 55 yaş ve üzerinde ikinci bir artış gösterir. HL hastalarında başarılı tedavi seçeneklerine bağlı sağ kalım oranlarının yüksek olması sebebiyle yaşam kalitesinin değerlendirilmesi bu hasta grubunda önem kazanmıştır. Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Örgütü (EORTC), kanser hastalarının yaşam kalitesini değerlendirmek için entegre ve modüler bir yaklaşım geliştirmeyi amaçlamıştır. Bunun için 30 sorudan oluşan EORTC QLQ-C30 isimli temel bir yaşam kalitesi anketi kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra EORTC QLQ-HL27 ise 27 sorudan oluşan HL hastalarında yaşam kalitesini değerlendirmek için ayarlanmış özel bir ankettir. Çalışmamız her iki anket Türkçe dilinde hastalara sunulmuştur. Çalışmamızın amacı, EORTC QLQ-C30 ve QLQ-HL27 anketlerinin yardımıyla Türkiye genel popülasyonunun temsili olan bir örneklemde, HL hastalarında yaşam kalitesine ilişkin verileri elde etmektir.

Materyal ve Metod: Çalışmamıza 2018-2020 yılları arasında takip edilen 7 farklı merkezden 68 hasta onamları alındıktan sonra dahil edilmiştir. Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Organizasyonu'nun çekirdek hayat kalitesi anketi olan QLQ-C30 ve HL hastalarına özel lenfoma modülü QLQ-HL27 anketleri kullanılmıştır. EORTC QLQ-C30'un 3.0 versiyonunda fonksiyonel

skalalar, semptom skalaları ve genel hayat kalitesi olmak üzere üç bölüm ve 30 soru vardır. EORTC QLQ-HL27, HL ve tedavi ile ilişkili hastalık semptomları, tedavi yan etkileri, beden algısı ve geleceğe bakış olmak üzere 4 bölüm ve 27 soru içermektedir.

Sonuçlar: Toplam 68 hastanın %42.6'sı (n=29) kadın, %57.4'ü (n=39) erkektir. Hastaların yaşları 18 ile 74 yıl arasında değişmekte olup ortalama 42.10±16.62 yıl iken, medyan değeri 40 olduğu saptanmıştır. Hastaların %8.8'i (n=6) Evre 2, %16.2'si (n=11). Hastaların %45.6'sının (n=31) hastalık tipi nodüler sklerozan, %36.8'inin (n=25) mikst sellüler, %11.8'inin (n=8) lenfosit zengin, %1.5'inin (n=1) lenfosit fakir, %4.4'ünün (n=3) lenfosit predominanttır. Yaşa göre QLQ-C30 genel sağlık, fiziksel fonksiyonlar, rol fonksiyonlar, duygusal fonksiyonlar, bilişsel fonksiyonlar, sosyal fonksiyonlar, halsizlik, bulantı/kusma, ağrı, nefes darlığı, uykusuzluk, iştah kaybı, kabızlık, ishal ve finansal problemler alt boyut puanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05). Yaşa göre HL27 SB, PC, EI ve WF alt boyut puanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05). Cinsiyete göre QLQ-C30 kabızlık alt boyut puanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır (p=0.041). Kadınların puanlarının erkeklerin puanlarından daha yüksek/büyük olduğu saptanmıştır. Cinsiyete göre HL27 SB, PC, EI ve WF alt boyut puanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05). Evreye göre QLQ-C30 genel sağlık, fiziksel fonksiyonlar, rol fonksiyonlar, duygusal fonksiyonlar, bilişsel fonksiyonlar, sosyal fonksiyonlar, halsizlik, bulantı/kusma, ağrı, nefes darlığı, uykusuzluk, iştah kaybı, kabızlık, ishal ve finansal problemler alt boyut puanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05). Evreye göre HL27 SB, PC, EI ve WF alt boyut puanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Tartışma: Sonuç olarak bu çalışmada QLQ-C30 ve QLQ-HL27 alt parametreleri açısından yaş alt grupları, cinsiyet ve evreler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Cinsiyete göre sadece QLQ-C30 kabızlık alt boyut puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Kadınların kabızlık puanları erkeklerin puanlarından daha yüksekti. HL hastalarında QoL değerlendirmesinin etkinliğini ortaya çıkarmak için daha ayrıntılı ve geniş popülasyon çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Hodgkin lenfoma, EORTC QLQ, etkinlik

Kaynaklar

1. Ansell SM. Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment. Mayo Clin Proc. 2015 Nov;90(11):1574-83. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.07.005. PMID: 26541251.
2. Türk Hematoloji Derneği Lenfoma Tanı ve Tedavi Kılavuzu, Sürüm 1.4 - EKİM 2020
3. Ansell SM. Hodgkin lymphoma: 2018 update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol. 2018 May;93(5):704-715. doi: 10.1002/ajh.25071. PMID: 29634090.
4. Health-Related Quality of Life in Patients With Hodgkin Lymphoma: A Longitudinal Analysis of the German Hodgkin Study Group
5. The impact of treatment, socio-demographic and clinical characteristics on health-related quality of life among Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma survivors: a systematic review
6. Recognizing severe fatigue and decline in quality of life in Hodgkin lymphoma survivors

Tablo 1: Ölçek puanlarının genel dağılımı

	Mean (SD)	Median	Floor (%)	Ceiling (%)	Item own-scale correlations	Reliability (Cronbach's α)
QLQ-C30						
Genel sağlık	59.6 (24.3)	58.3	0.0 (1.5)	100.0 (8.8)	0.699	0.823
Fonksiyonel Skala						
Fiziksel Fonksiyonlar	61.3 (27)	60.0	0.0 (0)	100.0 (11.8)	0.666-0.791	0.877
Rol Fonksiyonlar	67.9 (30.9)	66.7	0.0 (2.9)	100.0 (39.7)	0.766	0.867
Duygusal Fonksiyonlar	60.2 (29.4)	66.7	0.0 (2.9)	100.0 (13.2)	0.676-0.775	0.870
Bilişsel Fonksiyonlar	67.4 (29.1)	66.7	0.0 (1.5)	100.0 (29.4)	0.556	0.714
Sosyal Fonksiyonlar	61.8 (29.7)	66.7	0.0 (2.9)	100.0 (25)	0.696	0.820
Semptomatik Skala						
Halsizlik	47.1 (30.8)	44.4	0.0 (13.2)	100.0 (5.9)	0.798-0.827	0.902
Bulantı ve kusma	25.2 (27.8)	16.7	0.0 (42.6)	100.0 (1.5)	0.545	0.699
Ağrı	40.9 (32.5)	33.3	0.0 (23.5)	100.0 (7.4)	0.640	0.779
Nefes Darlığı	38.7 (35.3)	33.3	0.0 (36.8)	100.0 (11.8)	-	-
Uykusuzluk	42.2 (36.7)	33.3	0.0 (33.8)	100.0 (16.2)	-	-
İştah Kaybı	33.3 (38.2)	16.7	0.0 (50)	100.0 (14.7)	-	-
Kabızlık	27 (33.2)	0.0	0.0 (52.9)	100.0 (7.4)	-	-
İshal	14.7 (24)	0.0	0.0 (67.6)	100.0 (1.5)	-	-
Finansal Problemler	49 (33.8)	66.7	0.0 (25)	100.0 (13.2)	-	-
QLQ-HL27						
SB	36.9 (24)	38.9	0.0 (4.4)	100.0 (0)	0.329-0.763	0.808
PC	39 (28.4)	33.3	0.0 (13.2)	100.0 (2.9)	0.534-0.814	0.848
EI	37.5 (26.8)	38.9	0.0 (8.8)	100.0 (0)	0.704-0.806	0.908
WF	43.7 (25.2)	45.5	0.0 (4.4)	100 (0)	0.282-0.784	0.881

Tablo 2: Yaş gruplarına göre değerlendirmeler

Parametreler/Yaş Grubu	<65 Yaş	>65 Yaş	P
Medyan (Min, Maks)			
QLQ-C30			
Genel Sağlık	58.33 (0, 100)	70.83 (33.33, 100)	0.421
Fiziksel Fonksiyonlar	60 (6.67, 100)	53.33 (33.33, 100)	0.731
Rol Fonksiyonlar	66.67 (0, 100)	75 (0, 100)	0.889
Duygusal Fonksiyonlar	66.67 (0, 100)	58.33 (16.67, 83.33)	0.416
Bilişsel Fonksiyonlar	83.33 (0, 100)	50 (33.33, 100)	0.217
Sosyal Fonksiyonlar	66.67 (0, 100)	58.33 (33.33, 100)	0.770
Semptomatik Skala			
Halsizlik	44.44 (0, 100)	55.56 (0, 77.78)	0.977
Bulantı/Kusma	16.67 (0, 100)	25 (0, 83.33)	0.705
Ağrı	33.33 (0, 100)	41.67 (0, 83.33)	0.915
Nefes darlığı	33.33 (0, 100)	66.67 (0, 100)	0.557
Uykusuzluk	33.33 (0, 100)	50 (0, 100)	0.968
İştah Kaybı	0 (0, 100)	50 (0, 100)	0.485
Kabızlık	0 (0, 100)	50 (0, 100)	0.077
İshal	0 (0, 100)	0 (0, 66.67)	0.746
Finansal Problemler	66.67 (0, 100)	66.67 (0, 66.67)	0.557
QLQ-HL27			
SB	38.89 (0, 88.89)	33.33 (0, 83.33)	0.939
PC	33.33 (0, 100)	54.17 (0, 83.33)	0.667
EI	38.89 (0, 94.44)	38.89 (5.56, 72.22)	0.970
WF	46.97 (0, 96.97)	45.45 (3.03, 78.79)	0.607

Tablo 3: Cinsiyete göre değerlendirmeler

Parametreler/Cinsiyet	Kadın	Erkek	P
Medyan (Min, Maks)			
QLQ-C30			
Genel Sağlık	58.33 (0, 100)	58.33 (8.33, 100)	0.413
Fiziksel Fonksiyonlar	60 (13.33, 100)	60 (6.67, 100)	0.672
Rol Fonksiyonlar	66.67 (33.33, 100)	83.33 (0, 100)	0.480
Duygusal Fonksiyonlar	66.67 (0, 100)	66.67 (0, 100)	0.794
Bilişsel Fonksiyonlar	66.67 (0, 100)	83.33 (16.67, 100)	0.262
Sosyal Fonksiyonlar	66.67 (0, 100)	66.67 (0, 100)	0.648
Semptomatik Skala			
Halsizlik	55.56 (0, 100)	44.44 (0, 100)	0.321
Bulantı/Kusma	16.67 (0, 100)	16.67 (0, 83.33)	0.785
Ağrı	50 (0, 100)	33.33 (0, 100)	0.477
Dispne	33.33 (0, 100)	33.33 (0, 100)	0.500
Uykusuzluk	66.67 (0, 100)	33.33 (0, 100)	0.106
İştah Kaybı	0 (0, 100)	33.33 (0, 100)	0.679
Kabızlık	53.33 (0, 100)	0 (0, 100)	0.041
Diyare	0 (0, 66.67)	0 (0, 100)	0.379
Finansal Problemler	66.67 (0, 100)	66.67 (0, 100)	0.531
QLQ-HL27			
SB	44.44 (5.56, 88.89)	38.89 (0, 83.33)	0.567
PC	41.67 (0, 100)	33.33 (0, 100)	0.579
EI	33.33 (0, 83.33)	38.89 (0, 94.44)	0.911
WF	48.48 (0, 87.88)	45.45 (0, 96.97)	0.687

Tablo 4: Evrelere göre değerlendirmeler

Parametreler/Evre	Evre 2	Evre 3	Evre 4	P
Medyan (Min, Maks)				
QLQ-C30				
Genel Sağlık	58.33 (0, 100)	66.67 (33.33, 100)	58.33 (16.67, 83.33)	0.297
Fiziksel Fonksiyonlar	60 (6.67, 100)	66.67 (20, 100)	60 (20, 100)	0.982
Rol Fonksiyonlar	66.67 (33.33, 100)	66.67 (16.67, 100)	66.67 (0, 100)	0.850
Duygusal Fonksiyonlar	75 (0, 100)	66.67 (8.33, 100)	54.17 (16.67, 100)	0.390
Bilişsel Fonksiyonlar	83.33 (0, 100)	66.67 (16.67, 100)	66.67 (33.33, 100)	0.686
Sosyal Fonksiyonlar	66.67 (0, 100)	66.67 (16.67, 100)	50 (0, 100)	0.877
Semptomatik Skala				
Halsizlik	44.44 (0, 100)	55.56 (0, 100)	44.44 (11.11, 88.89)	0.857
Bulantı/Kusma	0 (0, 66.67)	16.67 (0, 100)	25 (0, 83.33)	0.414
Ağrı	33.33 (0, 100)	50 (0, 100)	33.33 (0, 100)	0.776
Dispne	33.33 (0, 100)	33.33 (0, 100)	33.33 (0, 100)	0.522
Uykusuzluk	33.33 (0, 100)	33.33 (0, 100)	33.33 (0, 66.67)	0.528
İştah Kaybı	0 (0, 100)	33.33 (0, 100)	16.67 (0, 100)	0.184
Kabızlık	33.33 (0, 100)	0 (0, 100)	0 (0, 66.67)	0.598
Diyare	0 (0, 100)	0 (0, 66.67)	0 (0, 66.67)	0.906
Finansal Problemler	66.67 (0, 100)	66.67 (0, 100)	66.67 (0, 100)	0.455
QLQ-HL27				
SB	33.33 (0, 83.33)	38.89 (0, 77.78)	41.67 (11.11, 88.89)	0.529
PC	33.33 (0, 100)	50 (0, 66.67)	45.83 (0, 100)	0.610
EI	33.33 (0, 88.89)	38.89 (0, 94.44)	50 (11.11, 83.33)	0.233
WF	42.42 (0, 84.85)	45.45 (0, 96.97)	53.03 (18.18, 87.88)	0.174

Kruskal-Wallis test

Tablo 5:

Parametreler Hastalık tipi	Nodüler sklerozan Medyan (Min, Maks)	Mikst sellüler Medyan (Min, Maks)	Diğer Medyan (Min, Maks)	P
QLQ-C30				
Genel Sağlık	58.33 (16.67, 100)	58.33 (0, 100)	66.67 (16.67, 100)	0.684
Fiziksel Fonksiyonlar	66.67 (6.67, 100)	60 (13.33, 100)	63.33 (6.67, 100)	0.871
Rol Fonksiyonlar	66.67 (0, 100)	66.67 (0, 100)	66.67 (33.33, 100)	0.997
Duyusal Fonksiyonlar	66.67 (16.67, 100)	50 (0, 100)	75 (0, 100)	0.418
Bilişsel Fonksiyonlar	83.33 (16.67, 100)	66.67 (0, 100)	66.67 (16.67, 100)	0.540
Sosyal Fonksiyonlar	66.67 (33.33, 100)	66.67 (0, 100)	58.33 (16.67, 100)	0.633
Semptomatik Skala				
Halsizlik	44.44 (0, 88.89)	55.56 (0, 100)	44.44 (33.33, 100)	0.148
Bulantı/Kusma	16.67 (0, 83.33)	16.67 (0, 100)	8.33 (0, 66.67)	0.689
Ağrı	33.33 (0, 100)	66.67 (0, 100)	41.67 (0, 100)	0.528
Dispne	33.33 (0, 100)	33.33 (0, 100)	50 (0, 100)	0.346
Uykusuzluk	33.33 (0, 100)	33.33 (0, 100)	33.33 (0, 100)	0.415
İştah Kaybı	0 (0, 100)	33.33 (0, 100)	0 (0, 100)	0.340
Kabızlık	0 (0, 66.67)	0 (0, 100)	16.67 (0, 100)	0.760
Dişare	0 (0, 66.67)	0 (0, 100)	0 (0, 33.33)	0.861
Finansal Problemler	66.67 (0, 100)	66.67 (0, 100)	50 (0, 100)	0.360
QLQ-HL27				
SB	38.89 (0, 83.33)	44.44 (0, 88.89)	36.11 (11.11, 72.22)	0.695
PC	33.33 (0, 91.67)	33.33 (0, 100)	41.67 (8.33, 100)	0.514
Eİ	38.89 (0, 83.33)	33.33 (0, 88.89)	41.67 (5.56, 94.44)	0.928
WF	45.45 (0, 87.88)	45.45 (0, 87.88)	46.97 (0, 96.97)	0.574

Kruskal-Wallis test

Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

P-35 Referans Numarası: 213

MERKEZİMİZDEKİ KRONİK MYELOSİTER LÖSEMİ TANILI HASTALARIN COVID-19 DÖNEMİNDEKİ SEYRİ

Taha Ulutan Kars, Sinan Demircioğlu

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi

Giriş: Koronavirüs hastalığı (COVID-19), 2019'un sonlarında ilk ortaya çıkışından bu yana küresel bir salgın haline gelmiştir. Artan yaş, erkek cinsiyet, obezite ve diğer komorbiditeler hastalığın şiddetli seyri ve olumsuz sonuç için risk faktörleri arasında gösterilmektedir (1). Kanser hastalarında ciddi COVID-19 gelişme riski daha yüksektir (2). Artan riskin malignite, tedavi stratejileri veya diğer olası iyatrojenik faktörlerle ilişkili olup olmadığı henüz net değildir (3). KML tedavisinde hemen hemen tüm hastalarda rutin olarak kullanılan ve uzun dönem hastalık kontrolünü sağlayan tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ'ler) ise immünsüpresyon yapabilmektedir (4-6). Ancak TKİ'lerin koronavirüs dahil bazı RNA virüslerine karşı invitro etkinliği olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (7,8).

Materyal-Metod: Çalışmamızda Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı'nda takip edilen ve tedavileri yapılan 157 kronik faz KML tanılı hasta ele alındı. Mart 2020 ile Mart 2021 arasında hastaların genel seyri, COVID-19 geçirme durumu, COVID-19 geçiren hastalarda hastalığın seyri retrospektif olarak incelendi. Aşılınmış olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Bulgular: 34 hastanın (%21,7) COVID-19 geçirdiği saptandı. 25 (%15,9) hasta evde geçirirken, 9 hasta (%5,8) hospitalize edilmişti. COVID-19 döneminde 7 KML tanılı hastanın (%4,5) yaşamını yitirdiği görülürken, 2 hasta (%1,3) COVID-19 nedeniyle ölmüştü. Demografik veriler ile hastaların COVID-19 dönemindeki seyri ile ilgili veriler Tablo-1 ve Tablo-2'de özetlenmiştir.

Tartışma: KML tanılı hastalarda immünsüpresyonun nedeni olarak tedavi için neredeyse rutin olarak başlanan ve uzun süreli kullanılan TKİ'ler gösterilmiştir (4-6). Bu hastalarda oluşan immünsüpresyon nedeni ile COVID-19'a yakalanma sıklıklarının daha yüksek ve hastalık şiddetinin daha ağır olması beklenebilir. Bizim merkezimizde takip edilen ve TKİ almakta olan kronik faz KML tanılı hastaların 1 yıllık süreçte COVID-19 geçirme sıklığı %21,7 idi. Bu oran Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı (T.C.S.B.) tarafından

yayınlanan verilerde tüm populasyon için aynı süreçte %4,0 idi (<https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html>). Yine aynı süreçte KML tanılı hastalarda COVID-19 nedeniyle ölüm oranı %1,27 iken, T.C.S.B. verilerine göre COVID-19 kaynaklı ölüm oranı tüm populasyonda %0,03 idi. Bu verilere göre KML tanılı hastalarda COVID-19 geçirme oranı tüm populasyonda görülen COVID-19 geçirme oranının 5,4 katı iken; bu hastalarda ölüm oranı tüm populasyondaki oranın 42,3 katı idi. Li ve ark., Çin'in Hubei eyaletinde yapmış oldukları çalışmada, 2 aylık süreçte, KML tanılı hastaların %0,9'unda COVID-19 görüldüğünü, bu oranın bu bölgedeki populasyonda görülen COVID-19 vaka oranının 9 katı olduğunu raporlamışlardır (9). Literatürde TKİ'lerin antiviral etkinliğini gösteren çalışmalar olsa da (7,8) çalışmamızdaki veriler, KML tanılı hastalarda COVID-19 için risk artmış olduğunu ve TKİ'lerin antiviral etkinliğine kıyasla immünsüpresif etkinliğinin daha ön planda olduğunu düşündürmektedir.

Erkek cinsiyetin ve ileri yaştan COVID-19 seyrinde olumsuz risk faktörü olduğu gösterilmiştir (10). Merkezimizdeki KML tanılı hastaların verileri incelendiğinde kadın ve erkek hastalar arasında COVID-19 geçirme ve oranları ve COVID-19 nedeniyle ölüm oranları için anlamlı fark yoktu. Yine COVID-19 dönemindeki yaşlar değerlendirildiğinde COVID-19 geçiren ve geçirmeyen KML tanılı hastaların yaşları arasında istatistiksel fark saptanmadı. Genel populasyon için kötü prognostik faktör olarak tespit edilmiş olan erkek cinsiyetin ve ileri yaştan, KML tanılı hastalar için geçerli olmadığı düşünüldü. Ancak merkezimizde değerlendirilen hastaların sayısı göz önünde bulundurulduğunda çok merkezi kapsayan ve geniş hasta populasyonu içeren bir çalışma yapılması gerekliliği bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Leukemia, Myelogenous, Chronic, Coronavirus

Kaynaklar

- Chen R, et al. Risk Factors of Fatal Outcome in Hospitalized Subjects With Coronavirus Disease 2019 From a Nationwide Analysis in China. *Chest*. 2020 Jul;158(1):97-105.
- Dai M, et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: a multi-center study during the COVID-19 outbreak. *Cancer Discov*. 2020 Apr 28;CD-20-0422.
- Desai A, et al. COVID-19 and Cancer: Lessons From a Pooled Meta-Analysis. *JCO Glob Oncol*. 2020 Nov;(6):557-9.
- Weichsel R, et al. Profound Inhibition of Antigen-Specific T-Cell Effector Functions by Dasatinib. *Clin Cancer Res*. 2008 Apr 15;14(8):2484-91.
- Thiant S, et al. Imatinib mesylate inhibits STAT5 phosphorylation in response to IL-7 and promotes T cell lymphopenia in chronic myelogenous leukemia patients. *Blood Cancer J*. 2017 Apr 7;7(4):e551-e551.
- Dörfel D, et al. The BCR-ABL inhibitor nilotinib influences phenotype and function of monocyte-derived human dendritic cells. *Cancer Immunol Immunother*. 2018 May 21;67(5):775-83.
- Sisk JM, et al. Coronavirus S protein-induced fusion is blocked prior to hemifusion by Abl kinase inhibitors. *J Gen Virol*. 2018 May 1;99(5):619-30.
- Min S, et al. Abl Tyrosine Kinase Regulates Hepatitis C Virus Entry. *Front Microbiol*. 2017 Jun 19;8.
- Li W, et al. COVID-19 in persons with chronic myeloid leukaemia. *Leukemia*. 2020 Jul 18;34(7):1799-804.
- Liang W, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020 Mar;21(3):335-7.

Tablo 1: Hastaların Demografik Verileri

			P
Cinsiyet (n, %)			
Kadın	84	53,5	
Erkek	73	46,5	
COVID-19 Dönemindeki Yaş (yıl, ortalama±SS)			0,369
Kadın	56,06±15,11		
Erkek	53,86±15,37		
COVID-19 Pozitiflerin Kullandığı TKİ'ler (n)			
İmatinib	19		
Dasatinib	7		
Nilotinib	8		

Tablo 2: COVID-19 Döneminde KML Tanılı Hastaların Seyri

COVID-19 Öyküsü (n, %)			0,753
Pozitif	34	21,7	
Kadın	18		
Erkek	16		
Negatif	123	78,3	
Kadın	66		
Erkek	57		
COVID-19 Öyküsüne Göre Yaş (yıl, ortalama±SS)			0,817
Pozitif	54,50±15,39		
Negatif	55,19±15,23		
COVID-19 Geçirme Şekli (n, %)			
Ev	25	15,9	
Hastane	9	5,8	
COVID-19 Dönemi İçerisinde Tüm Ölüm (n, %)			
Kadın	4	2,6	
Erkek	3	1,9	
COVID-19 Nedeniyle Ölüm (n, %)			
Kadın	2	1,3	
Erkek	-	0	

■ Deneyisel Hematoloji / Gen Tedavisi / Rejeneratif Tıp / Hücresel Tedaviler

P-36

Referans Numarası: 405

HİSTİYOSİT KÖKENLİ NEOPLAZİLİ ERİŞKİN HASTALARDA; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Hülya Yilmaz¹, Pervin Topçuoğlu¹, Seher Yüksel², Osman İlhan¹, Işın Kuzu², Muhit Özcan¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Giriş: Histiyoisitik neoplaziler çoklu sistemleri ilgilendiren, tüm yaş gruplarında görülebilen uzun zaman önce tanımlanmış, ancak patogenezi ile ilgili bilgiler son yıllarda anlaşılmakta olan nasir neoplastik hastalıklardır. Nadir olduklarından ve patogenezi RAS, RAF, MAPK sinyal yolağının aktivasyonuna yol açan mutasyonların bulunabileceği bilgileri yeni elde edildiğinden tanı ve tedavileri ile ilgili oturmuş protokoller yoktur. Çalışmamızda merkezimizde tanı ve tedavi olan L(Langerhans) ve R(Rosai Dorfman) grubu histiyositoz vakalarının klinik ve tedavi deneyiminin tartışılması hedeflenmiştir.

Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji kliniğinde 2007-2021 yılları arasında histiyositik neoplazi tanısı alan hastaların klinik bilgileri ve hastane bilgi sistemi kullanılarak elde edilmiştir. Hastalar demografik, klinik ve tanısal özellikleri, tedavileri ve tedavi yanıtları açısından retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Merkezimizde takip edilen 23 histiyositik neoplazili hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların %78'i (n=18) langerhans hücreli histiyositoz (LHH), %17'si (n=4) erdheim-chester hastalığı (ECH) ve %4'ü (n=1) Rosai Rorfman (RD) tanısı almıştır. Hastaların ortalama tanı yaşı 37 (22-66), K/E oranı 7/16'dır. Hastaların %56'sı (n=13) tanı anında PET BT ile değerlendirilmiş, bunların yaklaşık yarısı lokalize organ tutulumu iken, %53 (n=7) hastada çoklu sistem ya da tek sistemin çok odaklı tutulumu saptanmıştır. Tanı anında lokalize tek sistem tutulumu olan hastalar LHH olgularının %50'sini (n=8) oluşturmakta ve bunlarda kemik tutulumu baskın bulunmaktadır. Tanı anında multisistem tutulumu hastaların %52 (n=12)'sinde saptanmıştır (Tablo 1). Riskli organ tutulumu olan 5 hastada; kemik iliği (n=5), dalak (n=1) ve karaciğer(n=1) lezyonları bulunmuştur. Santral sinir sistemi tutulumu olan %34 (n=8) olguda; hipofiz tutulumu ile (n=3), diabetes insipidus (n=3), hipogonadizm(n=1) ve kranial kitle (n=3) saptanmıştır. Hastaların %31 (n=7)'inde cerrahi sonrası tam yanıt elde edilmiş ve ek tedavi ihtiyacı olmamıştır. Tanı anında moleküler testler %36 (n=8) hastada yapılarak BRAF mutasyonu saptanmış, bunların 5'inde hedeflenmiş ilaç tedavileri BRAF (n=4) ve MEK (n=1) inhibitörü kullanılmıştır (Tablo). Hedefe yönelik tedavi alan hastalarda tam yanıt alınmıştır. Bir hasta LHH ile birlikte MDS/

MPN tanısı olması, bir hasta(No: 6) tedaviye dirençli nedeniyle allojenik kök hücre nakli planlanmıştır.

Sonuç: Histiyoisitik neoplaziler patogenezi farklı olgunlaşma düzeyindeki hücrelerden köken aldıklarından çeşitli yelpazede klinik prezentasyon gösterdiklerebilir, tanısal güçlük, morbidite /mortaliteye sebep olabilir. Multisistem tutulumlarda kür sağlanamamasından tedavi seçenekleri klinik bulgulara dayanır. Histopatolojik tanı fenotipik standart belirteçlerle mümkündür. Ancak günümüzde patogenezi BRAF ve MAPK yolağındaki moleküllerin aktivasyonuna yol açan mutasyonların moleküler yöntemlerle gösterilmesi tanının desteklenmesi için ve bu aktivasyonu hedefleyen inhibitör ilaçların kullanım endikasyonlarının belirlenmesi için de önemli bilgiler vermektedir. Hedeflenmiş daha az toksik tedavilerle hastalarda uzun süreli yanıt alınabilir.

Anahtar Kelimeler: Histiyoisit, BRAF, Langerhans hücreli histiyositoz, Erdheim-chester hastalığı

Kaynaklar

- Emile, J. F., Abba, O., Fraitag, S., Horne, A., Haroche, J., Donadieu, J., ... & Weiss, L. M. (2016). Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. Blood, The Journal of the American Society of Hematology, 127(22), 2672-2681.
- Goyal, G., Heaney, M. L., Collin, M., Cohen-Aubart, F., Vaglio, A., Durham, B. H., ... & Diamond, E. L. (2020). Erdheim-Chester disease: consensus recommendations for evaluation, diagnosis, and treatment in the molecular era. Blood, 135(22), 1929-1945.

Tablo 1: Çoklu sistem tutulumu olan grup L histiyositoz tanılı hastaların klinik özellikleri ve aldıkları tedaviler

Hasta	Özneyet/ Yaş	Tanı	Klinik	Mutasyon	Tedavi	Son tedaviye Yanıt
1	K/33	LHH	LAP, Akciğer, PAH	BRAF V600E	Steroid, bosentan, sildenaflil	Yanıtız
2	E/24	LHH	Hipofiz adenomu, Akciğer, Pnömotoraks, Di, Hipogonadizm, Kemik	-	Sigara Çi LCH-II protokolü	Yanıtı
3	E/29	LHH	Akciğer, Hipofiz adenomu, Kemik Kİ %11 blastik MDS/MPN	BRAF V600E	Sigara Çi LCH-II protokolü	Yanıtı
4	E/35	LHH	Kemik, Akciğer	-	Cerrahi Sigara Çi	Yanıtı
5	K/46	LHH	Akciğer, Çilt, Pnömotoraks, Di	BRAF p.N486_P490 del varyantı	Steroid, Kladribin, Ara-C, Trametinib	Yanıtı
6	E/41	LHH	Kemik, Akciğer	-	Sigara Çi Indometazin	Yanıtı
7	E/28	LHH	Lomber kitle, yaygın kemik, LAP, Kİ Akciğerde kitle	BRAF -	Vinblastin, Vemurafenib, Hidrokortisone, Kladribin, İmatinib, Klorarabin	Yanıtız
8	K/49	LHH	Hipofiz, AC, Çilt	-	Steroid, Vinblastin, Radyoterapi, Kladribin, Talidomid	Yanıtı
9	E/56	ECH	Akciğer, çilt, retroperiton, Kİ	BRAF V600E	Steroid, İNF, Vemurafenib	Yanıtı
10	K/44	ECH	Kemik, SSS, Di	BRAF V600E	Steroid, Peg-İNF, Vemurafenib	Yanıtı
11	E/56	ECH	Dalak, Kİ, LAP, plevral perikardiyal efüzyon	BRAF V600E	Steroid, Vemurafenib	Yanıtı
12	K/55	ECH	Yaygın kemik, Kİ, retroperiton, çilt, Kİ	-	Steroid	Yanıtız

LAP: Langerhansopati, PAH: Pulmoner arter hipertansiyonu, Di: Diabetes insipidus, Kİ: Kemik iliği, MDS: Miyelodisplastik sendrom, Kİ: Karaciğer, LCH-II: Kemoterapi protokolü(NCT00276753)

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-37

Referans Numarası: 330

ANİ GELİŞEN PARAPLEJİ İLE BAŞVURAN T(8:21) TRANSLOKASYONLU MYELOİD SARKOM VE AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİ OLGUSUMine Miskioğlu¹, İrmak Önal², Gülgün Ovalı³, Ayşın Kısabay Ak⁴, İsmet Aydoğdu¹¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı³Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı⁴Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı⁵Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Myeloid sarkom (MS) veya granülositik sarkom, myeloid blastların oluşturduğu nadir ekstrapredüller tümörler olup tek başına veya akut myeloblastik lösemiyle (AML) birlikte olabilir. Lösemik formda tedaviye cevap oranı düşük olduğu gibi nüks oranı da yüksektir. AML'de MS sarkom sıklığı %3 dolayında bildirilmekle birlikte spinal kord basısı daha az görülmektedir. Burada yaygın solid kitlelere bağlı, ancak ani gelişen parapleji tablosuyla başvuran tedaviye remisyona giren myeloid sarkom ve AML'li bir olgu sunulacaktır.

Olgu: Yaklaşık 15 gün önce kovid enfeksiyonu tanısı ile favipiravir tedavisi dışında, bilinen hastalık öyküsü olmayan 53 yaşında erkek hasta, belden aşağı doğru, bacaklarında, bir iki kez olan elektrik çarpması hissi sonrası, 1 saat içinde, önce yavaş yavaş yürümeye bozulma, sonra tamamen tutmama ve o esnada idrar ve gayta kaçırma şikayetiyle acil servise başvurmuştur (Tablo 1). Burada çekilen toraks BT'de bilateral pleval effüzyon, atelektazik alanlar ve torakal yumuşak doku kitleleri; MR tetkikinde, tüm torakal vertebralarda en büyüğü 8 cm çapa ulaşan kitleler, servikal vertebralarda lenfoma/lösemiye düşündürülen prevertebral yumuşak doku komponenti, kraniumu oluşturan kemik yapılarında diffüz T1 sinyal kaybı, heterojenite, kemik iliği (Kİ) infiltrasyonu, orbita içine uzanan 20x8 mm yumuşak doku komponenti eşlikçi, klivus ve üst servikal vertebralarda Kİ infiltrate görünüm izlenmiştir. Kovid testinin pozitif olması nedeniyle pandemi Nöroloji servisine yatırılan hastanın görüntüleme lenfoma düşünülmesi üzerine Hematoloji konsültasyonu yapılmış, periferik yaymada %70 oranında, 1-3 nükleollü, katlantılı nükleuslu blastik hücreler görülmüştür.

Periferik kan flow sitometride blast %70.3; CD3: 36.8, CD45: 99.3, MPO: 98.8, CD33: 93.1, CD34: 88 CD13: 96.3; torakal vertebralarda yumuşak dokudan yapılan tru-cut biyopsisi "granülositik sarkom; iskelet kasi ve yağ dokuyu infiltrate etmiş görünümdeki neoplastik hücreler MPO (+), CD99 (+), CD117 %80 hücrede (+), CD34 %25 hücrede (+)" olarak değerlendirilen hasta, Kovid-PCR (-) olması üzerine Hematoloji servisine devir alındı.

USG'de hepatosplenomegali ve KC'de en büyüğü 2 cm, hiperekojen nodüller lezyonlar da saptanan hastanın Kİ biyopsisinde sellülarite %100'e yakın; tüm hücrelerin yaklaşık %90'ını oluşturan neoplastik hücreler MPO (+), TDT (-), CD34 %10 (+), CD117 %5 (+), CD13 (-), CD33 (-), CD99 (-), CD10 (-), retiküler lifler derece I-II, depo demiri derece 0, AML M0-M1 ile uyumlu; Kİ flow sitometride blast %57.6; CD33: 97.8, CD45: 98.9, MPO: 98.7 CD34: 30.1 idi.

AML1-ETO t(8:21) pozitif bulunan hastaya 7+3 (idarubisin ve ARA-C) kemoterapisi verildi; lumbal pansiyon ile tutulur saptanması, profilaktik intratekal tedavi yapıldı. Kİ remisyona giren hastanın MR'da prevertebral yumuşak doku kitlelerinde tama yakın regresyon saptandı. Yüksek doz ARA-C ile konsolidasyon tedavisi yapılan hastaya paraplejiye yönelik rehabilitasyon planlandı. MS itibarıyla allojeneik nakil planlandı; hastanın tedavi-takip uyumunun iyi olmaması nedeniyle henüz yapılmadı.

Tartışma ve Sonuç: Myeloid sarkomlar, nadir ekstrapredüller tümörler olup izole görülebileceği gibi AML'yle birlikte olabilir veya dönüşebilir. En çok kemik, yumuşak doku, baş, boyun, deride görülebilir. Lösemik formda tedaviye cevap düşük, nüks oranı ise yüksektir. İyi prognostik özelliklere sahip olgularda da MS görülebilmektedir. Sık görülmemesi nedeniyle en uygun tedavi iyi bilinmemekle birlikte, kök hücre naklinin, ekstrapredüller hastalığı da remisyona giren olgular için iyi bir seçenek olabileceği bildirilmektedir. Burada, iyi prognostik genetik mutasyona sahip olmakla birlikte, yaygın solid kitlelere bağlı ani gelişen paraplejiyle başvuran ve kemoterapiyle remisyona giren MS ve AML'li olgu, nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur. Moleküler ve klinik özelliklerin birlikte ve uzun süreli incelendiği daha çok olgu verileri konuya ışık tutacaktır.

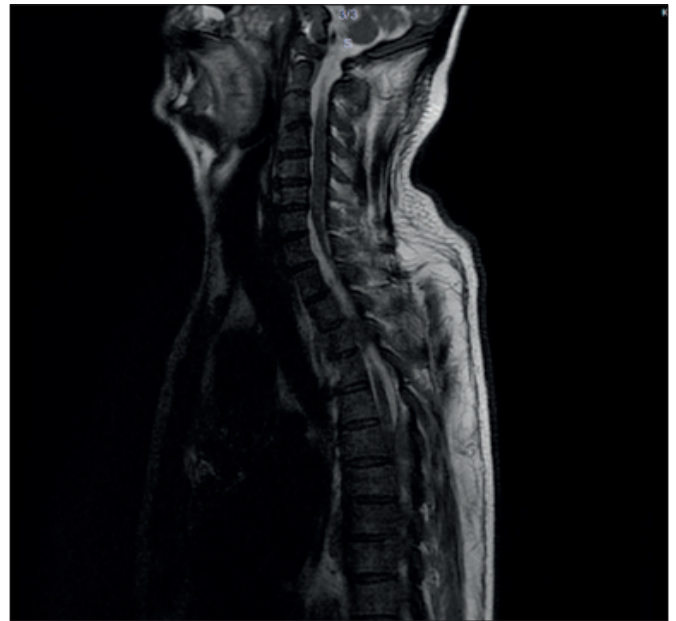
Anahtar Kelimeler: akut myeloblastik lösemi, myeloid sarkom, spinal kord basısı

Kaynaklar

1. Shan M, Lu Y, Yang M, et al. Characteristics and transplant outcome of myeloid sarcoma: a single-institute study. Int J Hematol, 2021; 113:682-692.
2. Landis DM, Aboulafia DM. Granulocytic Sarcoma: An Unusual Complication of Aleukemic Myeloid Leukemia Causing Spinal Cord Compression. A Case Report and Literature Review. Leuk Lymphoma, 2003; 44:1753-1760.
3. Byrd JC, Weiss RB, Arthur DC, et al. Extramedullary leukemia adversely affects hematologic complete remission rate and overall survival in patients with t(8;21)(q22;q22): results from Cancer and Leukemia Group B 8461. J Clin Oncol. 1997;15:466-75.



Şekil 1. T6-9 arasında yaklaşık 11 cm uzunluğunda ve en kalın yerde 15 mm çapa ulaşan epidural yumuşak doku kitlesi izlenmektedir.



Şekil 2. Servikal vertebralarda kompresyon bulgusu saptanmamıştır ancak eşlikçi prevertebral alandan nöral foramene uzanan yumuşak doku izlenmekte olup C3 vertebra hizasında sağ nöral kökü foraminal alanda çevrelemekte ve C6 vertebra hizasına kadar prevertebral alanda izlenmektedir. C6 vertebra hizasında sol nöral kök foraminal alanda yumuşak doku ile çevrilidir.

Tablo 1. Laboratuvar sonuçları

Hb:	11,7 g/dl	AST:	56 U/L	D. Bil:	0,12 mg/dL
MCV:	89 fl	ALT:	62 U/L	i. Bil:	0,28 mg/dL
WBC:	18,33 10 ³ μ L	GGT:	33 U/L	ALP:	67 U/L
Neu:	2 10 ³ μ L	Ürik asit:	9,9 mg/dL	ÜRE:	40 mg/dl
Plt:	93 10 ³ μ L	Kreatinin:	0,69 mg/dL	CRP:	22,06 mg/dL
aPTT:	22,5 sn	LDH:	1515 U/L	K:	3,9 mEq/L
PT:	%15,3	Alb:	3,3 g/dL	Na:	128 mEq/L
INR:	1,29	T. Prot:	6,7 g/dL	Ca:	9,1 mg/dL

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-38 Referans Numarası: 353

ATRA İLİŞKİLİ FARKLIŞMA SENDROMU ARDINDAN, PERİNEAL VE ANAL ÜLSER GELİŞİMİ, VAKA SUNUMU

Ferda Can¹, Muhammet Ateş¹, Sema Akıncı¹, Tekin Güney², İmdat Dilek³

¹Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi

³Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi

All transretinoik asit (ATRA), akut promiyelositik lösemi (APL) tedavisinin temelini oluşturan, 1980'li yıllardan beri başarıyla kullanılan bir ajandır. ATRA tedavisi sırasında farklılaşma sendromu sık rastlanan bir yan etki olup cilt ülseri gelişimi literatürde vakalar şeklinde bildirilmiş ve tedavi kesimiyle gerileyebilen vakaların yanı sıra Fournier gangreni ile komplike olabilen bu yan etki gelişimi ile hastanın klinik seyrini sıkıntıya sokan bir durumdur. Olguda ATRA ilişkili bu iki yan etkinin de görüldüğü vakamızı sunduk.

44 yaşında erkek hasta rutin kontroller sırasında bakılan tam kan sayımında pansitopenisi olması üzerine tarafımıza yönlendirilmişti. Hastanın sorgusunda ve fizik muayenesinde son 10 gündür fark ettiği, kol ve bacakta ekimozları mevcuttu. Hastanın başvuru anındaki laboratuvar değerleri Tablo 1'de verilmiştir. Hastanın periferik yaymasında yoğun granüllü, Auer body içeren blastik hücreler izlenen hastanın kemik iliği aspirasyon ve flow sonucu APL ile uyumlu izlendi. Hastaya ATRA tedavisi başlandı. ATRA tedavisinin 3.gününde nefes darlığı, kilo artışı, hipoksi ile birlikte akciğer grafisinde plevral sıvı saptanan hastada ATRA tedavisine ara verilerek steroid tedavisi başlandı. Klinik iyileşme sonrası ATRA tedavisi düşük doz tekrar başlanan hastanın tedavisinin 20. Gününde perine ve anal bölgede ülsere lezyonları tespit edildi. ATRA tedavisi kesilerek, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi izleme alınan hastanın ülsерlerinin görünümü Resim 1'de sunulmuştur.

En yaygın ATRA akut toksisitesi farklılaşma sendromu olup %30'a varan sıklıkla bildirilmiştir. Açıklanamayan ateş, nefes darlığı, kilo artışı, plevral ve perikardiyal sıvı, pulmoner infiltrasyon, hipotansiyon, böbrek yetmezliği durumunda akla gelen bu yan etki sıklıkla steroid tedavisi ve ilacın kesilmesiyle bizim hastamızda da olduğu gibi iyileşebilen bir durumdur. ATRA ilişkili ülsерler ise özellikle nötropeni çıkışında, sıklıkla mukozalarda görülen bir yan etkidir. Literatürde küçük çaplı, ağrılı-ağrısız ülsere lezyonlar, tedavi kesilmesiyle tamamen iyileşme spektrumundan Fournier gangrene gibi cerrahi müdahale gereksinimi olabilecek durumlara kadar bildirilmiştir. Bu konuda hastaların yakından takibi önem kazanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ülser, ATRA, APL

Kaynaklar

1. Unal S, Gümrük F, Cetin M, Hiçsönmez G. Genital ulcers after treatment with all-trans-retinoic acid in a child with acute promyelocytic leukemia. *Pediatr Hematol Oncol.* 2005 Jul-Aug;22(5):357-9.
2. Fukuno K, Tsurumi H, Goto H, Oyama M, Tanabashi S, Moriaki H. Genital ulcers during treatment with ALL-trans retinoic acid for acute promyelocytic leukemia. *Leuk Lymphoma.* 2003 Nov;44(11):2009-13.
3. Sayki M, Yüksel M, Bakanay ŞM, Arat M. Painless Scrotal Ulcer During All-Trans Retinoic Acid (ATRA) Treatment for an Acute Promyelocytic Leukemia Case. *Acta Oncologica Turcica.* Yıl 2009, Cilt 42, Sayı 1, 24 -26, 01.04.2009
4. Atri S, Gowda N, Dhanda A, Ambalavana K. Retinoic acid syndrome followed by scrotal ulcer during treatment of acute promyelocytic leukemia with all-trans retinoic acid. 2020;3(2):97-9.
5. Yavasoglu I, Unubol M, Sargin G, Kadikoylu G, Bolaman Z. Penile ulcer atra related in patient with acute promyelocytic leukemia. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2012;4(1):e2012054.



Şekil 1. Perineal ve anal ülser

Tablo 1: Hastanın Tanıdaki Laboratuvar Sonuçları

Hemoglobin	11,9 g/dl
MCV	95 fl
Lökosit sayısı	0,56 x10 ⁹ /L
Nötrofil sayısı	0,04 x10 ⁹ /L
Trombosit sayısı	14 x10 ⁹ /L
B12 düzeyi	911 ng/L
Folat düzeyi	13 ng/ml
Ferritin düzeyi	618 μ g/L
Kreatinin	0,9 mg/L
AST/ALT	17 U/L, 32 U/L
LDH	347 U/L
aPTT	22,1 sn
PT	12,4 sn
Fibrinojen	1,25 g/L
D-dimer	24,9 mg/L

■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

P-39 Referans Numarası: 356

AFİBRİNOJENEMİ TANILI OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hüseyin Tokgöz¹, Ümrhan Çalışkan², Ayşe Şimşek¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

²Kto Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Afibrinojenemi, nadir görülen herediter kanama bozukluğu olup, otozomal resesif kalıtım gösteren bir hastalıktır. Koagülasyon basamağında ortak yolun sonunda yer alan fibrinojenin doğumsal eksikliğine bağlı olarak fibrin pıhtısı oluşumu azalır. Olgularda sıklıkla mukokutanöz kanamalar olmakla birlikte, vücutun farklı yerlerine olan kanama bulguları görülebilir (1-2). Klinik bulguların şiddeti hafif cilt altı kanamalardan, hayatı tehdit eden santral sinir sistemi (SSS) kanamalarına kadar değişebilmekte olup, genellikle infant döneminde tanı alır. Afibrinojenemide koagülasyon testlerinden protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve trombin zamanı (TT) uzunluğunda fibrinojen düzeyinin saptanmayacak kadar düşüktür (genelde <20 mg/dl) (1).

Burada merkezimizde takip edilen afibrinojenemi tanılı olguların klinik özellikleri tartışılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk hematoloji bölümünde 2005-2021 yılları arasında afibrinojenemi tanısı takip edilen olguların dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Olguların tanı yaşı, cinsiyeti, başvuru şikayeti, kanama bulguları kaydedildi.

Bulgular: Afibrinojenemi tanılı 6 olgunun, 3'ü kız, 3'ü erkek idi. Olguların tanı yaşı 7 gün ile 3 ay arasında değişmekte idi. Olguların hepsinde PT, aPTT, TT uzun ve fibrinojen düzeyi < 20 mg/dl idi. Başvuru şikayetleri incelendiğinde, 3 olgunun yenidoğan döneminde göbek kanaması ile başvurduğu, bir olgunun ağız içi kanama, bir olgu ciltte ekimozlar, bir olguda ise SSS kanaması ile başvurduğu görüldü (Tablo 1). Diğer kanama yerleri değerlendirildiğinde, burun ve ağız içi kanama, SSS kanaması, kas içi kanama, hematüri, gastrointestinal kanama ve menometroraji olduğu görüldü. Kanama halinde olgulara 30-40 mg/kg dozda fibrinojen preparatı verilmiş, kanamanın şiddetine göre fibrinojen düzeyi takip edilerek tedavi edilmiştir. Hayatı tehdit eden kanama olarak 2 olguda SSS kanaması görüldü. Bu olgularda subdural kanama sebebiyle fibrinojen desteğiyle (fibrinojen düzeyi >100 mg/dl sağlanarak) cerrahi girişim yapıldı. Daha sonrasında ise haftada 1-2 gün, 30-40 mg/kg/gün dozda fibrinojen preparatı ile uzun süreli profilaksi verildi. Profilaksi süresince diğer kanamaların belirgin azaldığı, hayatı tehdit eden kanamanın ise olmadığı görüldü.

Sonuç: Afibrinojenemi, ülkemiz gibi akraba evliliğinin yaygın olduğu toplumlarda görülebilen bir kanama bozukluğudur. Sıklıkla yenidoğan döneminde göbek kanaması veya erken yaşlarda cilt ve mukoza kanamaları ile kendini gösterir. Olgularımızın çoğu da yenidoğan ve infant döneminde tanı almıştır. Bu dönemde göbek kanamasının önemli bir bulgu olduğu görülmüştür. Ayrıca adolesan kız olgular için uzamış adet kanaması önemli bir problemidir. Afibrinojenemili olgularda, cilt ve mukoza kanamalarının yanı sıra SSS kanaması gibi hayatı tehdit eden kanamalar görülebilir. Bu tür ciddi durumlarda olgular, fibrinojen preparatı ile profilaksiden fayda görebilir (2).

Anahtar Kelimeler: afibrinojenemi, kanama, çocuk

Kaynaklar

1. Fibrinojen (Faktör I) Eksiklikleri Tanı ve Tedavi Klavuzu, Türk Hematoloji Derneği, 2013; sf 1-12.
2. Casini A, de Moerloose P; Congenital Fibrinogen Disorders Group. Management of congenital quantitative fibrinogen disorders: a Delphi consensus. Haemophilia. 2016 Nov;22(6):898-905. doi: 10.1111/hae.13061

Tablo 1: Afibrinojenemi olgularındaki kanama bulguları

	Cinsiyeti	Tanı yaşı	İlk başvuru şikayeti	Diğer kanama şekilleri
Olgu 1	erkek	7 gün	Göbek kanaması	epistaksis, ağız içi kanama, ekimoz
Olgu 2	kız	9 gün	Göbek kanaması	epistaksis, ağız içi kanama, menometroraji, kas içi kanama
Olgu 3	kız	3 yaş	SSS kanaması	epistaksis, ağız içi kanama, gastrointestinal, kas içi kanama
Olgu 4	erkek	3 ay	Göbek kanaması	ekimoz
Olgu 5	erkek	2.5 ay	ekimoz	SSS kanaması, ağız içi kanama
Olgu 6	kız	2 ay	Ağız içi kanama	burun, ağız içi, kas içi kanama, menometroraji

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyoloji

P-41 Referans Numarası: 267

SERVİKAL BÖLGEDE BULKY KİTLESİ OLAN KEMİK İLİĞİ TUTULUMLU BURKİTT LENFOMA OLGUSU: BAŞARILI TEDAVİSİ

Ali Doğan¹, Narin Yıldırım Doğan²

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Van

²Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Van

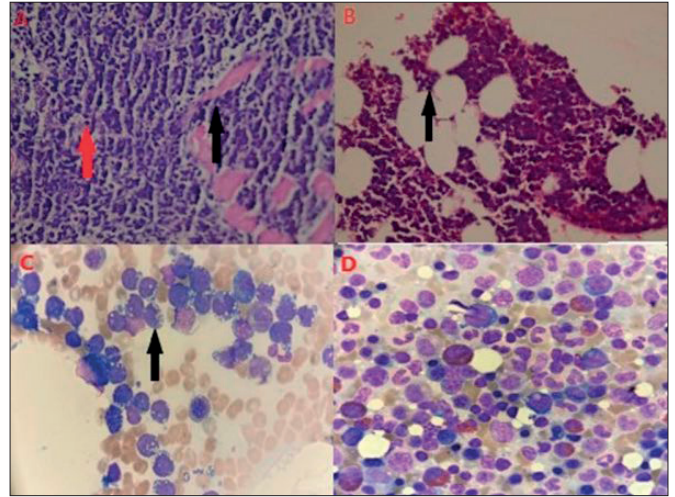
Giriş: Burkitt lenfoma (BL), oldukça agresif seyirli bir B hücreli Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) alt tipidir. BL, sadece kemoterapi ile tedavi edilebilen ve kemoterapiye duyarlılığı yüksek olan agresif davranışlı bir malignitedir. Biz bu olgumuzda servikalde bulky kitlesi olan kemik iliği tutulumlu R-CODOX-M/IVAC kemoterapisi ile tam remisyona sağlanan hastayı sunduk.

Olgu: 46 yaşında kadın hasta boyunda kitle, halsizlik, kilo kaybı ve ses kısıklığı şikayetleri ile başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde sağ servikal bölgede ağrısız, sınırları düzensiz, sert ve fiks olan 11x6 cm boyutunda palpe edilen lenfadenopati mevcut olup ağız açıklığı kısıtlı ve dili sağ tarafa deviydi. Servikal LAP punch biyopsinin immünohistokimyasal incelemesinde

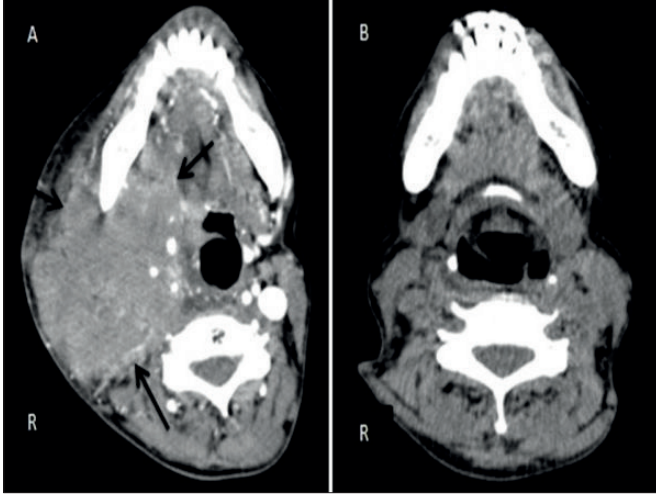
neoplastik hücrelerde CD20(+), PAX5(+), LCA(+), CD79a(+), BCL-6(+), BCL-2(-), MUM-1(+), CD3(-), CD5(-), CD34(-), Ki-67 proliferasyon indeksi %100 olup BL ile uyumlu high grade B hücreli lenfoma olarak saptandı (Şekil 1A). Boyun BT'sinde; sağda mandibular bölgeden başlayıp sağ boyun yarımının tamamını etkileyen ve yine sağda orofarinks ve nazofarinkse uzanım gösteren ve bu düzeyde hava yolunu daraltan boyutu yaklaşık 115x75x100 mm olarak ölçülen bulky kitlesi (Şekil 2A) saptandı. Kemik iliği aspirasyon yayması ve kemik iliği biyopsisinde BL hücreleri ile tutulum mevcuttu (Şekil 1B,1C). Hastaya R-CODOX-M/IVAC A kolu ve R-CODOX-M/IVAC B kolundan ardışık olarak her bir koldan iki kür olmak üzere toplam dört kür verildi. Tanı sırasında sadece boyunda bulky kitlesi olan hastada; ikinci kürden ve dördüncü kürden sonra çekilen boyun BT (Şekil 2-B), toraks ve abdomen BT'lerinde herhangi bir kitle tespit edilmedi. Ayrıca yapılan kemik iliği aspirasyon yaymasının morfolojik değerlendirilmesi normosellüler olup tutulum saptanmadı (Şekil 1D).

Tartışma: BL, B hücreli NHL'nin bir alt tipi olup oldukça agresif seyirli bir lenfomadır. BL yetişkinlerde nadir görülen bir hastalıktır ve tüm NHL'nin yaklaşık %1'ini oluşturur. BL primer olarak santral sinir sistemi (SSS) ve baş-boyun bölgesinde %10-15 oranında görülmekte olup, çoğunlukla primer odaktan SSS'e, karaciğere ve kemik iliğine yayılım gösterir. BL'da, LAP genellikle lokalize olup tanı anında kemik iliği tutulumu yaklaşık %30 oranındadır. Vakamızda servikal bölgede LAP ve kemik iliği tutulumu vardı. Erişkinlerde kombine kemoterapi rejimlerinin kullanılmasıyla tedaviye yanıt daha iyi olmakta ve genel sağ kalım uzamaktadır. Son yıllardaki verilerde toplam tam yanıt oranı %75'in üzerindedir. Bu verilerin sonucunda yüksek riskli (IPI: 3-5 puan olan) erişkin hastalarda; ileri evre, kemik iliği, karaciğer ve SSS tutulumu, lösemik formu ve LDH'nin üst sınırından beş kat fazla olması daha kötü olup genel sağ kalımı düşürmektedir. Vakamızda yüksek LDH düzeyi, kemik iliği tutulumu mevcut olup evre 4 idi. Son dönemlerde kullanılmaya başlanan R-CODOX-M/IVAC rejimi; yüksek riskli hastalara 4 siklus verilmektedir. Kliniğimizde bu vakamız dahil dört BL tanılı hastamızda R- CODOX-M/IVAC tedavisi ile tam remisyona sağlandı. Sonuç olarak BL kemosensitif bir lenfoma olup son yıllarda R-CODOX-M/IVAC kemoterapi rejimi ile tam şifa oranı yüksektir. LAP veya tutulu organ biyopsisi ile BL tanısı alan hastaya kemik iliği tutulum açısından ve evreleme için kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Burkitt Lenfoma, Kemik İliği Aspirasyonu, Biyopsisi, R- CODOX-M/IVAC



Şekil 1: A: Boyundaki kitleden yapılan kesitte çizgili kasları da infiltr eden orta büyüklükte ve monomorfik görünümde lenfositler (Siyah ok) ile arada tingible body makrofajlar (Turuncu ok) izlendi (Yıldızlı gökyüzü manzarası) (Hematoxilen-Eozin x400). B: Kemik iliğine yapılan kesitte monomorfik görünümde ok ile lenfoid hücrelerin infiltrasyonu izlenmektedir. (Hematoxilen-eozin x400). C: Tanı anındaki kemik iliği aspirasyon yaymasında görülen BL'da görülen mavi stoplazmalı, stoplazmasında vakuoller olan lenfoid hücreler (May grünewald giemsa x100). D: Tedaviyi tamamladıktan sonra yapılan kemik iliği aspirasyonu



Şekil 2. A: Boyun BT, sağda oklarla gösterilen mandibular bölgeden başlayıp sağ boyun yarımının tamamını tutan bulky kitlesi, B: Dört kür kemoterapisi tamamlandıktan sonra kitlenin tamamen kaybolduğu boyun BT görüntüsü
Resim 2. A: Boyun BT, sağda oklarla gösterilen mandibular bölgeden başlayıp sağ boyun yarımının tamamını tutan bulky kitlesi, B: Dört kür kemoterapisi tamamlandıktan sonra kitlenin tamamen kaybolduğu boyun BT görüntüsü

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-42

Referans Numarası: 212

SOX7 TÜMÖR BASKILAYICI ADAYI İKİ KEZ NÜKSEDEN MULTİPL MİYELOM OLGUSU TÜMÖRLERİNDE GENETİK OLARAK SESSİZLEŞMİŞTİR

Ahmet Şeyhanlı¹, Tefvik Hatipoğlu^{2,3}, Burcu Akman^{2,3}, Xiaozhou Hu³, Taner Kemal Erdağ⁴, Güner Hayri Özsan¹, Can Küçük^{2,5}

¹Hematoloji Bölümü, Tıp Fakültesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir

²İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, İzmir

³İzmir Uluslararası Biotıp ve Genom Enstitüsü, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir

⁴Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir

⁵İzmir Uluslararası Biotıp ve Genom Enstitüsü; Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir

Giriş: Multipl miyelom (MM), antikor salgılayan plazma hücrelerinin neoplastik transformasyonu sonucu meydana gelen bir kanser türü olup tüm hematolojik kanserlerin yaklaşık %10'unu oluşturur. Yeni ilaçlar sayesinde multipl miyelom hastalarının sağkalımında önemli ölçüde iyileşme gözlenmesine rağmen bu kanserin kesin tedavisi mevcut değildir. MM olgularının büyük bölümü proteozom inhibitörleri veya immünomodulator ilaç içeren tedavilere yanıt verse de olguların önemli bölümünde kanser nüks (relaps) etmektedir. Nüks sonrasında tedavilere gelişen direnç nedeniyle prognoz kötüdür. MM nüksü ile ilişkili genetik ve epigenetik düzensizliklerin belirlenmesi, nüks gelişimini ve ilaç direncini önceden tahmin edilecek biyobelirteçlerin keşfi yanı sıra nüksü engelleyebilecek hedefli tedavilerin geliştirilmesi bakımından da önemlidir. MM tümörlerinde SOX7 tümör baskılayıcısı dahil pek çok gen içeren 8p23.1 lokusunda bialelik delesyonlar rapor edilmiştir.

Yöntem: Bu projeye 69 yaşında erkek IgG kappa MM hastası dahil edildi. Hastamızda tanı sonrası 30. ve 42. ayda nüks gelişmiş olup nüks esnasında kemik iliği örnekleri temin edilmiştir. CD138+/CD38+/CD19- fenotipteki tümör hücreleri, Aria III akış sitometre cihazıyla ayrıştırıldı. SOX7 delesyon analizi qPCR aracılığıyla gerçekleştirildi. Delesyon analizlerinde SOX7 kopya sayıları iki farklı referans gene ayrı ayrı normalize edilmiştir. SOX7 promotöründeki metilasyon varlığı metilasyona hassas yüksek çözünürlüklü erime (MS-HRM) yöntemiyle değerlendirilmiştir. SOX7 transkript ifadesi qRT-PCR ile belirlenmiştir. Normal kontrol örnekleri olarak reaktif tonsil dokularından FACS ile ayrıştırılan CD38++ plazma hücreleri (RT PC) ve/veya obstrüktif uyku apnesi tonsil dokularından ayrıştırılan IgD-/CD38+ fenotipli plazma hücreleri (OSA PC) kullanılmıştır.

Sonuçlar: Her iki nüks esnasında da MM tümör hücrelerinde RT PC ve OSA PC hücrelerine kıyasla SOX7 delesyonu gözlemlenmiştir. SOX7 kopya sayısındaki %80-%85 seviyelerindeki azalış bu genin her iki alelinin de silinmiş olabileceğine işaret etmektedir. MM tümör hücrelerinde SOX7

promotorunun MS-HRM ile analiz edilen kısmında metilasyon gözlenmemiştir. Her iki nüks esnasında da SOX7 transkript seviyelerinde normal plazma hücre (OSA PC) örneğine kıyasla önemli ölçüde azalma tespit edilmiştir.

Tartışma: SOX7 geninin bir MM olgusunda iki ardışık nüks esnasında genetik olarak sessizleşmesi SOX7 ifade kaybının nüks ve ilaç direnciyle ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. SOX7 delesyonu ve/veya transkript azalması nüks esnasında yaygın gözleniyorsa, tedaviye yanıt vermeyecek olan MM hastalarının belirlenmesinde biyobelirteç olarak kullanılabilir. SOX7'nin nüks MM hasta tümörlerinde tekrar ifade edilmesinin ilaç direncinin ortadan kaldırılmasına ve tümör gelişiminin önlenmesine katkı yapmıyacağı işlevsel deneylerle ortaya konulabilir.

Anahtar Kelimeler: Multipl miyelom, nüks, ilaç direnci, SOX7, delesyon, genetik, epigenetik, tümör baskılayıcı

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-43

Referans Numarası: 318

MEME KANSERİ TEDAVİSİ SONRASI GELİŞEN PHILADELPHIA NEGATİF AKUT LENFOLASTİK LÖSEMİ OLGUSU

Zeynep Tuğba Güven, Ali Ünal

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş: Tedavi ilişkili akut lösemiler tüm akut lösemili olguların %10-20'sini oluşturur. Tedavi ilişkili akut lenfoblastik lösemi (ALL) görülme sıklığı akut miyeloid lösemi (AML) veya akut myelodisplastik sendrom (MDS)'a göre daha nadirdir. Bu yazıda sekiz yıl önce sağ memedeki kitleden invaziv duktal karsinom tanısı alan kemoterapi ve radyoterapi ile tam kür sağlanan olguda gelişen Philadelphia negatif (Ph(-)) ALL olgusu sunulacaktır.

Olgu: Altmış bir yaşında kadın hasta, bacaklarda güçsüzlük ve halsizlik nedeniyle takipli olduğu onkoloji polikliniğine başvurdu. Sekiz yıl önce sol memede kitlenin nedeni ile başvurduğunda invaziv duktal karsinom (IDK) tanısı konmuş ve evre 3B olarak değerlendirilmiş. Ardından modifiye radikal mastektomi uygulanmış. Kemoterapi olarak antrasiklin-siklofosfamid (AS) ve haftalık paklitaksel verilmiş. 20 seans radyoterapi alan hasta remisyonda takip edilmiş. Son 1 yıldır takiplerine gelmeyen hastada, onkoloji polikliniğine başvurusunda pansitopeni saptanmış. Tarafımıza konsülte edilen hastada periferik yaymada silme blast mevcuttu. Yapılan kemik iliği flow-sitometri incelemesinde B-ALL olarak değerlendirilen hasta Ph kromozomu negatif idi. İndüksiyon tedavisi olarak Hoelzer kemoterapisi başlandı. Birinci kür ardından taburcu edilen hasta, ikinci kür tedavi için yatırıldığında enfeksiyon tablosu mevcut idi. Pnömonöpsis olarak değerlendirilen hasta yoğun bakıma devredildi. Takibinin 4. gününde hasta kaybedildi.T

Tartışma ve Sonuç: Meme kanseri tedavisi sonrası sekonder malignite gelişimi klinisyenleri zorlayan bir durumdur. Meme kanseri tedavisi alan hastalar bu açıdan yakın takip edilmelidir. Mümkünse her kontrolde periferik yayma ile değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, akut lenfoblastik lösemi

Kaynaklar

- Gupta, S., Antillon, F. A., Bonilla, M., Fu, L., Howard, S. C., Ribeiro, R. C., & Sung, L. (2011). Treatment-related mortality in children with acute lymphoblastic leukemia in Central America. *Cancer*, 117(20), 4788-4795.
- Katgi, A., Kahraman, S., Ataca, P., Pişkin, Ö., Özcan, M., Özsan, G., ... & Ündar, B. Ewing Sarkom Tedavisi Sonrası Gelişen Philadelphia Negatif Akut Lenfoblastik Lösemi Olgusu. *Marmara Medical Journal*, 25(2), 100-102.

P-44 Referans Numarası: 275

RELAPS/REFRAKTER HODGKİN LENFOMA'DA BRENTÜKSİMAB VEDOTİN-ICE KOMBİNASYONU VE KÖK HÜCRE NAKLİ

Selin Yakarışık¹, Yılmaz Ay¹, Vedat Uygun²

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

²Medicalpark Antalya Hastanesi

Hodgkin lenfoma (HL), pediatrik kanserler içinde yaklaşık yüzde 7 oranında görülür ve hastalarda tedavi seçeneklerindeki son yıllardaki gelişmeler nedeniyle %95'in üzerinde kür oranına sahiptir (1,2). Hastaların çoğu kemoterapi ile tedavi edilebilir olsa bile %5-10 oranında refrakterlik; %10-30 oranında da relaps bildirilmiştir (3). Biz de relaps refrakter (r/r) hodgkin lenfoma nedeni ile takip ettiğimiz 4 vaka ve tedavi yanıtlarını paylaşmayı amaçladık. Hastalarımızın özellikleri ve tedavileri tablo 1 ve tablo 2'de sunulmuştur.

Relaps/refrakter (r/r) hastalık için kurtarma kemoterapisini takiben otolog kök hücre nakli (OKHN) standart yaklaşımdır. Anti-CD30 antikoru olan Brentuximab vedotin'in (BV) kötü prognostik HL'si olan pediatrik hastalarda etkili olduğu gösterilmiştir ve (r/r) pediatrik hastalarda klinik olarak anlamlı yanıtlarla ilişkilidir (4). Özellikle hastalar için kök hücre transplantasyonu öncesinde kurtarma kemoterapisini olarak tek başına veya diğer kemoterapi ajanları ile birlikte köprü amaçlı kullanılmaktadır (5). Nodüler sklerozan HL'li 1. ve 2. vakamızda 4 kür BV-ICE (ifosfamid, karboplatin, etoposid) ve 1 kür BV tedavisi sonrası OKHN yapılmış olup şu an remisyonda izlenmektedirler. Nodüler sklerozan HL'li 3. vakamıza kemoterapi ardından otolog nakil planlanmakla birlikte hastadan yeterli hücre toplanamaması nedeniyle yapılamamıştır. Hasta toplam 4 kür BV-ICE devamında 4 kür BV tedavileri ardından allojenik KHN için yönlendirilmiştir. Mikst selüler HL nedeniyle izlediğimiz 4. vakamızda iyi prognostik faktörlerin bulunması (B semptomlarının olmaması, radyoterapi ihtiyacının olmaması ve relaps süresinin 12 aydan fazla olması) nedeni ile otolog KHN düşünülmemiştir. Hasta şuan 2 kür BV-ICE tedavisi sonrası remisyon değerlendirme aşamasında stabil olarak izlenmektedir. Hastaya 2 kür daha BV-ICE tedavisi verilmesi planlanmıştır. Sonuç olarak vaka sayısı çok kısıtlı olmakla birlikte literatüre uygun olarak BV'nin ICE ile birlikte kullanımının (r/r) HL'li hastalarda remisyonu sağladığı, güvenli ve etkili olduğu gözlenmiştir. Yan etkiler açısından ön planda miyelosupresyon ve mukozit görülsa de destek tedavileri ile yönetilebilir yan etkiler olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Relaps/refrakter Hodgkin lenfoma, brentüksimab vedotin, kök hücre nakli

Kaynaklar

1. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin. 2014 Mar-Apr;64(2):83-103. doi: 10.3322/caac.21219. Epub 2014 Jan 31. PMID: 24488779.
2. Kumar A, Casulo C, Yahalom J, et al. Brentuximab vedotin and AVD followed by involved-site radiotherapy in early stage, unfavorable risk Hodgkin lymphoma. Blood 2016; 128: 1458-1464.
3. Voorhees TJ, Beaven AW. Therapeutic Updates for Relapsed and Refractory Classical Hodgkin Lymphoma. Cancers (Basel). 2020 Oct 8;12(10):2887. doi: 10.3390/cancers12102887. PMID: 33050054; PMCID: PMC7601361.
4. Locatelli F, Koerholz-Mauz C, Neville K, et al. Brentuximab vedotin for paediatric relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma and anaplastic largecell lymphoma: a multicentre, open-label, phase1/2 study. Lancet Haematol 2018; 5: e450-e461.
5. Younes A, Gopal AK, Smith SE, et al. Results of a pivotal phase II study of Brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol 2012; 30: 2183-2189.

Tablo 1:

Ad Soyad	Yaş	Cinsiyet	Patoloji	Tanı Tarihi	Evre	Primer Bölge
1. Olgu (A.B.S.)	13 Yaş 5 Ay	Erkek	Nodüler Sklerozan Hodgkin Lenfoma	23.06.17	4B	Sol Arka Servikal, Sol Supraklavikular, Mediasten, Akciğer Parankim
2. Olgu (H.B.)	13 Yaş 3 Ay	Kız	Nodüler Sklerozan Hodgkin Lenfoma	02.10.18	3A	Mediasten
3. Olgu (Ö.T.)	13 Yaş 7 Ay	Kız	Nodüler Sklerozan Hodgkin Lenfoma	09.05.19	2B	Bilateral Servikal Ön-Arka Ve Bilateral Supra-Infraklavikular, Sol Aksiller
4. Olgu (R.Ç.)	4 Yaş 6 Ay	Erkek	Mikst Sellüler Hodgkin Lenfoma	12.11.19	2A (>6 cm Lenfadenopati)	Sol Arka Servikal

Tablo 2:

Ad Soyad	Kemoterapi	Tutulmuş Alan Radyoterapi	Relaps Refrakter Hastalık Tanı Zamanı (Son Tedaviden Sonra Geçen Süre)	BV + ICE	Yan Etkiler	OTOLOG KHN	Allojenik KHN	2. Remisyon Sonrası Geçen Hastalıklı Sağ Kalım Süresi
1. Olgu (A.B.S.)	2 OEPA + 4 COPP	+	4 AY	4 Kür BV+ICE 1 Kür BV	Evre 2 Mukozit	+	-	2 Yıl 11 Ay
2. Olgu (H.B.)	2 OEPA + 2 COPP	+	9 AY	4 Kür BV+ICE 1 Kür BV	Evre 1-2 Mukozit, Hafif-Orta Karaciğer Enzim Yükseliği	+	-	1 Yıl 5 Ay
3. Olgu (Ö.T.)	2 OEPA + 2 COPP	+	(**2 KÜR ABVD Sonrası Progresif Hastalık Ve Tedavi Red) 6 Ay	4 KÜR BV+ICE 4 KÜR BV	Evre 2-3 Mukozit, Hafif Karaciğer Enzim Yükseliği	- Yeterli Hücre Toplanamadı	Nakil Planı Yapıldı	-
4. Olgu (R.Ç.)	2 OEPA + 2 COPP	-	15 Ay	2 KÜR BV+ICE	Evre 2-3 Mukozit, Hafif-Orta Karaciğer Enzim Yükseliği	-	-	-

P-45 Referans Numarası: 141

PRİMER REFRAKTER HODGKİN LENFOMA HASTAMIZDA BÜTÜN SEÇENEKLER TÜKENDİ DERKEN; BİR ÇIKIŞ YOLU

Nurhilar Büyükkurt¹, Cem Kis¹, Duygu Nurdan Avcı¹, Emrah Koçer², Mutlu Kasar¹, Mahmut Yeral¹, Can Boğa¹, Hakan Özdoğu¹

¹Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Erişkin Hematoloji, Adana

²Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Patoloji, Adana

Klasik hodgkin lenfoma (HL) hastalarının %70-90'ı standart kemoterapi (KT) ve/veya radyoterapi ile uzun süreli remisyonda etmekle birlikte %10-30 oranında ilk tedaviye primer dirençli olabilmektedir. Aktive edilmiş T hücrelerine ek olarak, klasik HL lezyonlarındaki benign B lenfositleri, CD40 ligan-dını (CD40L, CD154) ve CD30 ligan-dını (CD30L, CD153) ifade edebilir. Bu veriler ışığında, klasik HL lezyonlarında infiltrat B lenfositlerinin in vivo olarak Hodgkin Reed Stenberg (H/RS) hücrelerinin hayatta kalmasına katkıda

bulunabileceğini ve bu hastalarda sitokin ve kemokin ekspresyonunun düzenlenmesinde rol oynayabileceğini düşündürmüştür. Dolayısıyla tedavide yardımcı bir hedef yol olabileceği düşünülmekte.

Merkezimizde dış merkezden 4 kür ABVD kemoterapisine dirençli olması nedeniyle yönlendirilen bir hastamızın tüm yeni ajanları da içeren 5 sıra kurtarma tedavisine rağmen progresyon gösteren hastalık serüvenini ve bulduğumuz bir çıkış yoluyla haploidentik nakile uzanan deneyimimizi paylaşmak istedik.

2019 ocak ayında, 21 yaşında dış merkezde klasik tip Hodgkin lenfoma evre 4 B tanısı alan (tanı anında akciğer ve plevra tutulumu, PET/BT'de bulky mediastinal lenfadenopati dışında akciğerde nodüler tutulumlar, CD 30+) 4 kür ABVD sonrası refrakter hastalık sonucuyla merkezimize yönlendirilmişti. Merkezimizde kurtarma tedavisi olarak; 2 kür ICE sonrası progresif hastalık, 3 kür brentiksumab+bendamustin sonrası yine progresif hastalık durumunda iken PET/CT ile takibi yapılan hastanın hastalığının patolojik olarak revizyonu amaçlı tekrar sol aksiler lenf nodu çıkarılarak değerlendirildiğinde; yine klasik hodgkin lenfoma ile uyumlu olduğu saptandı. Ardından tedavisi 1 kür IGEV, 2 kür IGEV+Brentiksumab ve 2 kür brentiksumab şeklinde devam eden hastanın yine progresif hastalık durumuyla karşılaşılmaması sonucu nivolumab tedavisine geçildi. Nivolumab tedavisi altında iken 4. kür sonrası PET/CT de progresyon saptanarak mediastenden yeni ota çıkan lenf nodundan yeniden yapılan örneklemede nodüler sklerozan sinsityal varyant klasik HL olduğu, CD 30 un kuvvetli pozitif, CD 20 nin de yaygın soluk membranöz pozitif olduğu görüldü. Hastanın tüm aldığı tedaviler ve hastalık durumu göz önüne alınarak otolog naklin uygun olmayacağı allojenik nakile hazırlanması gerektiği ancak hastalık yükünün azaltılması için kanserin kendi mikro çevresinden kaynaklanan direncin kırılması gerektiği düşünülerek literatür taraması yapıldığında bir pilot çalışma desteği de bulunarak ritüksimab klasik dozunda haftada bir 6 haftalık ve yanına immun modülasyon etkisinden yararlanmak için lenalidomid de eklenerek tedavisine başlandı. Bu süreçte donör taraması da yapılan hastanın tam uyumlu kardeş ve akraba dışı donörü bulunmayıp haploidentik nakil için başvuruda bulunuldu. Altı haftalık ritüksimab tedavisi ile birlikte 2 aylık lenalidomid tedavisi tamamlanan ve PET/CT sinde ileri derecede kemosensitif; hastalık yükü minime inen hastaya kardeşinden haploidentik nakil yapıldı. Hastanın nakile girerken ECOG 0 idi ve son tedavisi sırasında olumsuz bir süreç yaşanmadı. Nakil sonrası tam da hikayemiz mutlu son ile bitecek derken maalesef engraftman gecikmesi ve ciddi sepsis ile hastamızı kaybettik.

Her ne kadar bizim hastamızda kötü sonla bitse de ritüksimab+ lenalidomid kombinasyonunun relaps-refrakter hastalarda planlanan nakil öncesi hastalık yükünün azaltılmasında köprü tedavisi olabileceğini yaşayarak öğrendiğimizden paylaşmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Refrakter KlasikHodgkin Lenfoma, Ritüksimab

Kaynak

1. Younes A, Romaguera J, Hagemeister F et. al. A Pilot Study of Rituximab in Patients with Recurrent, Classic Hodgkin Disease. Cancer 2003;98:310-4.

Kronik Lenfositör Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

P-46

Referans Numarası: 190

ŞİLOTORAKS İLE SUNULAN FOLLİKÜLER LENFOMA: OLGU SUNUMU

Senem Maral, Murat Albayrak, Hacer Berna Afacan Öztürk, Merih Reis Aras, Fatma Yılmaz, Pınar Tığlıoğlu, Mesut Tığlıoğlu, Buğra Sağlam

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, hematoloji Kliniği

Giriş: Şilotoraks, duktus torasikusta meydana gelen bir hasar sonucu şilöz içeriğin plevral boşluğa sızmasıdır. Şilöz efüzyon sıklıkla tek taraflıyken, nadiren iki taraflı izlenebilir. Etiyolojide travma dışı ve travmatik nedenler yer almaktadır. Hastalarda en sık bulgu nefes darlığı olmakla birlikte, göğüs baskı hissi, halsizlik, kilo kaybı eşlik edebilir. Travma dışı nedenler arasında sarkoidoz, amiloidoz, superior vena cava trombozu ve doğumsal anomaliler sıralanırken, en sık sebebi ise non hodgkin lenfomalar olarak belirtilmiştir. Burada şilotoraks kliniği ile başvuran foliküler lenfoma hastamızı sunmaktayız.

Vaka: 31 yaşında erkek hasta, kasık ve koltuk altında birkaç yıldır varlığını bildiği şişliklerin araştırılması için hematoloji polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde ek hastalık ve ilaç öyküsü olmayan hastanın 4 yıl önce kasıktaki şişlik nedeni ile ince iğne biyopsi yapılarak araştırıldığı ve kanser lehine bulgu saptanmadığı öğrenildi. Fizik muayenede kasık ve koltuk altında ele gelen lenfadenopatiler (LAP) izlenirken, solunum sesleri sol tarafta belirgin azalmıştı. Bilgisayarlı Tomografi görüntülemelerinde Prevasküler, paratrakeal, subkarinal büyüğünün kısa aksı 10 mm'ye ulaşan LAP'lar ve solda en derin yerinde 5 cm kalınlıkta plevral efüzyon ve komşuluğunda kompresyon atelektazileri dikkati çekmekteydi (Şekil-1). Kasıktan alınan eksizyonel LAP biyopsisi Foliküler lenfoma gelen hastaya masif efüzyon nedeni ile tanısız ve boşaltıcı torasentez yapıldı. Drene edilen süt benzeri görünümündeki efüzyon eksuda vafında (protein: 4.1 g/dL, glukoz: 84 mg/dL, laktat dehidrojenaz: 619 U/L, adenozin deaminaz: 37 U/L) değerlendirildi. Sitolojik incelemede malignite bulgusuna rastlanmadı. Modifiye GELF kriterlerine göre değerlendirilen ve tedavi endikasyonu belirlenen hastaya R-CHOP tedavi protokolü başlandı (1). Hastaya 6 kür uygulanan R-CHOP tedavisi sonrasında başlangıçta belirlenen LAP'larda belirgin gerileme izlenirken, şilöz efüzyonun sebat ettiği izlendi. Seri uygulanan boşaltıcı torasentezin sitolojik incelemesinde lenfoma tanısına yönelik bulgu saptanmaması üzerine hasta takibe alındı.

Tartışma: Lenfoma hastalarında şilotoraks, sıklıkla tümör basısına bağlı duktusun gerilip yırtılmasına veya tümör tarafından invaze edilmesine bağlı gelişir (2). Vakamızda tanı sırasında saptanan prevasküler, paratrakeal, subkarinal çok sayıda LAP basısı sonucunda şilotoraks geliştiğini düşünmekteyiz. Şilotoraksın tedavisinde önemli basamak nedene yönelik tedavidir. Lenfoma tedavisi ile vakamızda şilöz efüzyon kliniğinin gerileyebileceği düşünerek, gerekli durumlarda torasentez yapmak üzere hastamızı takip etmeyi planladık. Literatürde bazı lenfoma vakalarında alta yatan hastalığın tedavisi iyi sonuçlar verse de şilotoraksın tekrar edebileceği, bu nedenle ilave önlemler alınması gerekliliği yer almaktadır (3). Öncelikle mayinin boşaltılması önerilmektedir. Fakat geniş hacimli şilöz drenaj sağlandığında ciddi protein ve vitamin kaybına bağlı metabolik ve nutrisyonel defekt gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle bu hastalarda beslenmenin ve sıvı elektrolit dengesinin düzenlenmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Şilotoraks, foliküler lenfoma, indolent lenfoma

Kaynaklar

1. Salles, G.A., Clinical Features, Prognosis and Treatment of Follicular Lymphoma. ASH Education Program Book, 2007. 2007(1): p. 216-225
2. Şahin E, Çelik B, Nadir A, et al. Tansiyon şilotoraks ile başvuran non-Hodgkin lenfoma olgusu. Türk Göğüs Kalp Damar 2011;19:660-3.
3. O'Callaghan AM, Mead GM. Chylothorax in lymphoma: mechanism and management. Ann Oncol 1995;6:603-7.



Şekil 1. BT görüntüleme solda plevral efüzyon ve komşuluğunda kompresyon atelektazisi varlığı

P-47 Referans Numarası: 206

IGM MONOKLONAL GAMMOPATİ VE MARJİNAL ZON LENFOMA ZEMİNİNDE GELİŞEN IGM İLİŞKİLİ HAFİF ZİNCİR AMİLOİDOZ OLGUSU

Ceyda Ören¹, Işık Kaygusuz Atagündüz², Özen Dedeoğlu², Tanık Ercan², Fergün Yılmaz², Tayfur Toptaş², Tülin Fıratlı Tuğlular²

¹Tc Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

²Tc Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: İmmünglobulin M ile ilişkili hafif zincir amiloidozu (IgM AL amiloidoz), sistemik AL amiloidozu olan tüm hastaların %5-7'sini oluşturan ve klinisyenler için özel zorluklar oluşturan farklı bir klinik antitedir. IgM AL amiloidozu olan hastalarda kardiyak ve çoklu organ tutulumu daha nadir olmasına karşın, sağkalım sonuçları IgM olmayan amiloidoz hastalarına göre daha iyi değildir. Literatürde IgM amiloidoz vakalarının çoğunluğunun lenfoplazmasitik neoplaziler ile ilişkili olduğu bildirilmiş olup marjinal zon lenfoma (MZL) ile birlikteliği çok az sayıda vakada tanımlanmıştır. Bu olgu sunumunda IgM monoklonal gammopati ve marjinal zon lenfoma tanılarından 13 yıl sonra IgM AL amiloidoz gelişen bir hastanın verileri sunulmuştur.

Olgu: Altmış altı yaşında kadın hasta 2007 yılında el ve ayaklarda uyuşma şikayeti ile başvurmuş. Tetkiklerinde hafif anemi ve monoklonal M proteini dışında bir patoloji saptanmamış. Serum immunfiksasyon elektroforezinde (IFE) IgM kappa bandı izlenmesi üzerine yapılan ileri tetkiklerde kemik iliği biyopsisi ile MZL tanısı konmuş. Tanı anındaki IgM düzeyi 6.8 g/L (0.33 - 2.93) olup kemik iliği ve cilt altı biyopsilerinde amiloid saptanmamış. Bu aşamada MZL ve eşlik eden önemi belirsiz IgM monoklonal gammopati tanısıyla dört kür rituksimab tedavisi verilmiş. Takibinde 2014 yılından itibaren görüntülemelerinde vücudun değişik bölgelerinde iki santimetreyi aşmayan ve biyopsi için uygun olmayan lenfadenopatiler gelişmiş. Serum IgM düzeyi 4 g/L civarında seyretmiş. Klinik ve laboratuvar parametreleri normal olan hasta tedavisiz takip edilmiş. Tanısının 13.yılında Haziran 2020'de takipleri sırasında, boyun tomografisinde milimetrik lenf nodları görülmesi üzerine yapılan boyun ultrasonografisinde, tiroidektomize olduğu bilinen hastada nüks tiroid nodülleri izlendi. Nodüllerden alınan biyopside tiroid dokusu izlenmedi sadece amiloid birikimleri saptandı. Demir eksikliği anemisi saptanması ve son 1 yılda 15 kg kilo kaybı olduğunun öğrenilmesi üzerine yapılan üst ve alt gastrointestinal sistem endoskopilerinde alınan biyopsi örneklerinde mide dokusunda ve kolon polibinde amiloid birikimi saptandı. Giderek artan bilateral periferik ödemleri olan, kreatinin değerinde 1.45 mg/dL'e yükselme izlenen hastanın spot idrar proteini 9 gr saptandı. Kemik iliği biyopsisinde damar duvarlarında kongo red pozitif AL amiloid birikimi ve serum IFE'de IgM kappa bandı izlendi. Serum IgM düzeyi 3.67 g/L, kappa/lambda oranı 26 (0.26 - 1.65), artmış olarak saptandı. Positron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi'de paraaortakaval alanda 2x1.5 cm çapında anlamlı FDG tutulumu olmayan lenfadenopatiler izlendi. Ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu korunmuştu ancak biatriyal dilatasyon, hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati, diyastolik disfonksiyon ve ventriküler septumda granüler görünüm izlendi. Kalp yetmezliği bulguları, hepatomegalisi, bilateral ciddi ödemi ve alkalin fosfataz, gama-GT, NT-proBNP yüksekliği olan hastada hepatik, renal ve kardiyak tutulum gösteren IgM tipi AL amiloidoz gelişiminin daha önceden tanı konulan altta yatan marjinal zon lenfoma ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Rituximab ve Bendamustin tedavisi başlandı. Tedavinin ikinci kürü sırasında yaygın bülöz cilt döküntüleri gelişmesi üzerine tedavisi yarıda kesildi. Rituximab sonlandırılarak Obinituzumab Bendamustin tedavisi başlandı. Obinituzumab ilişkili herhangi bir yan etki gelişmedi. İki kür tedavi sonrası hastanın takip ve tedavisi polikliniğimizde devam etmektedir.

Sonuç: Vakamızda olduğu gibi marjinal zon lenfoma tanısıyla takip edilen ve önemi belirsiz IgM monoklonal gammopati eşlik eden hastalarda uzun dönemde IgM ilişkili amiloidoz gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Literatürde altta yatan hastalığın teşhisinden IgM amiloidoz gelişimine kadar geçen medyan süre 65 ay (8-157) olarak bildirilmiştir. Bu hastalar kardiyomiyopati, artropati, nöropati, hepatomegali veya proteinüri gelişimi açısından ömür boyu izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: IgM AL amiloidoz, Marjinal zon lenfoma

P-48 Referans Numarası: 254

PEDİATRİK COVID-19: TAM RESEPTÖRLERİ, PS, GAS6, HMGB1 DÜZEYLERİNİN KLİNİK, LABORATUVAR BULGULARI VE PROGNOZLA İLİŞKİSİ

Nihan Şık¹, Murat Duman¹, Tuncay Küme², Durgül Yılmaz¹, Hale Ören³

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Bilim Dalı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Vitamin-K bağımlı faktörlerden olan protein S (PS), growth-arrest-specific gene 6 (GAS6) ve bu moleküllerin tirozin kinaz reseptörleri olan TYRO3, AXL ve MERTK (TAM reseptör ailesi) ile high-mobility group box-1 (HMGB1)'in enfeksiyöz ve otoimmün hastalıklar, kanser ve tromboz etiyopatogenezindeki mekanizmalarda rol oynadığı bildirilmektedir. Bu moleküllerin coronavirus disease 2019 (COVID-19) patogenezindeki rolü henüz belirlenememiştir ancak artmış inflamatuvar yanıt ve tromboz ile karakterize olan bu hastalıkta da rolü olabileceği düşünülmüştür. Çocuklarda, erişkinlere göre COVID-19 hastalığının daha hafif klinikle seyrettiği gözlenmiş olsa da hastalığın immünopatogenezini ile ilgili yeterli veri yoktur. Bu çalışmada, serum HMGB1, PS, GAS6 ve TAM reseptör düzeylerinin, pediatrik COVID-19 hastalığı patogenezindeki rolünün belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, 1 Ocak-1 Temmuz 2021 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil serviste, yaşları 1 ay-18 yaş arasında değişen ve severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) polymerase chain reaction (PCR) (+) saptanan 57 hasta, multisistem inflammatory syndrome in children (MIS-C) tanısı alan 6 hasta ve sağlıklı 17 kontrol olgusu dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, fizik muayene bulguları, laboratuvar verileri, solunum desteği ihtiyacı, hastane yatışı ve süreleri ile prognozları hasta dosyalarından kaydedildi. Klinik ağırlık sınıflamasına göre SARS-CoV-2 PCR (+) hastalar 5 gruba ayrıldı. Serum HMGB1, PS, GAS6 ve TAM reseptör düzeyleri ELISA yöntemi ile çalışıldı.

Bulgular: Olguların 40'ı (%50) kız olup hasta ve sağlıklı kontroller cinsiyet oranları açısından benzerdi (p: 0.524). Hastaların yaş ortancası 12.0 [çeyrekler arası aralık (ÇAA): 6.2-15.5] yıl, kontrol grubunun ise 12.6 (ÇAA: 9.9-15.3) yıl saptanmış olup gruplar arasında yaş farkı yoktu (p: 0.172). Hasta grupta sağlıklı gruba göre GAS6 düzeyi [ortanca 139.0 (ÇAA: 30.0-123.9), 858.0 (ÇAA: 237.0-1888.0) pg/mL, sırasıyla, p: 0.035] ve MERTK düzeyleri [ortanca 0.67 (ÇAA: 0.22-7.2), 8.8 (ÇAA: 0.6-24.1) pg/mL, sırasıyla, p: 0.013] anlamlı olarak düşük saptandı. [SS1] Hasta grupta ise, SARS-CoV-2 PCR (+) hastaların MIS-C tanılı hastalara göre AXL [ortanca 48.2 (ÇAA: 23.4-91.7), 16.3 (ÇAA: 12.8-101.4) pg/mL, sırasıyla, p: 0.049] ve TYRO3 [ortanca 8.2 (ÇAA: 4.3-12.3), 1.3 (ÇAA: 0.8-13.4) ng/mL, sırasıyla, p: 0.044] düzeyleri düşüktü. SARS-CoV-2 PCR pozitif hastalar arasında, klinik ağırlığı asemptomatik/hafif olarak değerlendirilen 55 hasta, orta/ciddi/kritik olan iki hasta mevcut olup iki olgunun da kronik hastalığı mevcuttu. Klinik ağırlığı orta/ciddi/kritik olan grupta, asemptomatik/hafif gruba göre PROS [ortanca 0.7 (ÇAA: 0.7-), 12.2 (ÇAA: 2.5-21.5) ng/mL, sırasıyla, p: 0.026] ve TYRO3 [ortanca 8.3 (ÇAA: 4.4-12.3), 2.0 (ÇAA: 0.9- -) ng/mL, sırasıyla, p: 0.039] düzeyleri anlamlı olarak düşük bulundu. SARS[SS2] -CoV-2 PCR (+) ve MIS-C tanılı 63 hastadan 9'u hastaneye yatırılmış olup, hastaneye yatırılan olgularda TYRO3 düzeyleri düşük saptandı [ortanca 1.4 (ÇAA: 0.9-7.4), 8.1 (ÇAA: 4.4-12.3) ng/mL, sırasıyla, p: 0.012]. Aktive parsiyel tromboplastin zamanı ile HMGB1, PS, GAS6 ve AXL düzeyleri arasında anlamlı negatif korelasyon bulundu (p<0.05). [SS3]

Sonuç: Bu çalışma, pediatrik COVID-19 hastalığıyla ilgili serum HMGB1, PS, GAS6 ve TAM reseptör düzeylerinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Sağlıklı kontroller, MIS-C tanılı hastalar ve SARS-CoV-2 PCR pozitif hastalar ile klinik ağırlık grupları arasında serum belirteçleri açısından anlamlı farklar bulunmuştur. Bu belirteçlerin tanıdaki yerini belirlemek, klinik ağırlığı öngörmek ve tedavi hedeflerinde alabilecekleri rolü değerlendirmek için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, GAS6, HMGB1, Protein S, SARS-CoV-2, TAM reseptör

Kaynaklar

1. Street ME. HMGB1: A possible crucial therapeutic target for COVID-19? Horm Res Paediatr 2020;93:73-75.

2. Lemke G, Silverman GJ. Blood clots and TAM receptor signaling in COVID-19 pathogenesis. Nat Rev Immunol 2020;20:395-396.
3. Wang S, Qiu Z, Hou Y, et al. AXL is a candidate receptor for SARS-CoV-2 that promotes infection of pulmonary and bronchial epithelial cells. Cell Res 2021;31:126-140.
4. Middleton EA, He XY, Denorme F, et al. Neutrophil extracellular traps contribute to immunothrombosis in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. Blood 2020;136:1169-1179.
5. Portier I, Campbell RA, Denorme F. Mechanisms of immunothrombosis in COVID-19. Curr Opin Hematol 2021. doi: 10.1097/MOH.0000000000000666. Epub ahead of print.

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-49 Referans Numarası: 269

FİBRİNOJEN DÜŞÜKLÜĞÜ İLE PREZENTE OLAN ERKEN MOLEKÜLER RELAPS AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMI

Ceyda Özçelik Şengöz, Merve Kestane, Emre Aksu, Osman Akıdan, Nergiz Erkut, Özlen Bektaş, Mehmet Sönmez

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı-trabzon

Akut promyelositik lösemi (APL) çoğunlukla t(15;17) (PML/RARA) füzyon geni oluşumuyla gelişmekte ve akut myeloid lösemilerin %5-20'sini oluşturmaktadır. APL'li hastalarda tanı ve tedavi sürecinde dissemine intravasküler koagülopati ve primer hiperfibrinolize bağlı kanama ve trombozlar izlenmekte olup, vakaların %10-12'sinde hayatı tehdit eden kanamalar gelişebilmektedir. Bu vaka takdiminde, remisyon indüksiyonu, konsolidasyon ve idame tedavisini tamamlamış ve moleküler remisyonunda izlenen hastanın takiplerinde saptanan fibrinojen düzeyindeki düşüklük sonrası yapılan tetkiklerine morfolojik relaps olmaksızın moleküler relaps saptanan APL olgusu sunuldu.

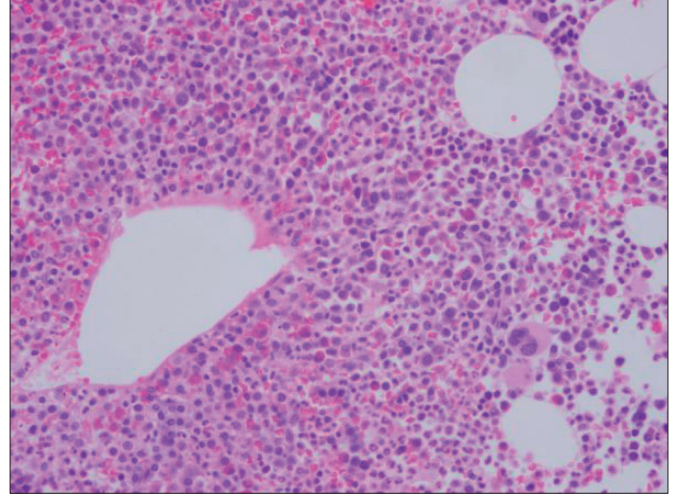
45 yaşında kadın hasta, Şubat 2016 yılında düşük riskli APL tanısıyla remisyon indüksiyonu, konsolidasyon ve idame tedavisi sonrası moleküler remisyonunda izleniyor. Ekim 2020 yılında bacak ve kolları morarma şikayetleri sonrası yapılan tetkiklerinde fibrinojen düzeyi 119 mg/dl olarak saptanıyor. Hemogloblin: 12gr/dl, Lökosit: 6170/mm³, Trombosit: 321 000/mm³, a PTT: 25,28sn, PT:12,2sn, INR: 1,02 idi. Diğer biyokimyasal parametreleri normal sınırlar içindeydi. PCR ile moleküler değerlendirmede PML/RARA t(15;17): 0,0003 olarak saptandı. Kemik iliği biyopsisinde blast ve promyelosit artışı izlenmedi (Şekil 1). Moleküler PML/RARA transkript takiplerinde artış izlenmesi üzerine hastaya arsenik trioksit+ATRA remisyon indüksiyon ve konsolidasyon tedavisi verildi. Moleküler ve sitogenetik yanıt sağlanan hastaya otolog kök hücre nakli planlandı.

APL tanı ve tedavi sürecinde sıklıkla koagülopati gelişebilmektedir. Tedavi ile remisyon sağlanan hastalarda ise koagülasyon bozuklukları tamamen düzeltilmektedir. Bu vakada olduğu gibi koagulan proteinlerin tüketime bağlı olarak azalması, APL tanılı hastalarda akut lösemilerin klinik bulguları olmaksızın relaps açısından uyarıcı olabilmektedir. Dolayısıyla erken tanı, hastalarda kanama ve kanamaya bağlı komplikasyonlar gelişmeksizin tedaviyi mümkün kılabilir.

Anahtar Kelimeler: akut promyelositik lösemi, koagülopati, erken relaps

Kaynaklar

1. Adès L, Sanz MA, Chevret S, Montesinos P, Chevallier P, Raffoux E, Vellenga E, Guerci A, Pigneux A, Huguet F, Rayon C, Stoppa AM, de la Serna J, Cahn JY, Meyer-Monard S, Pabst T, Thomas X, de Botton S, Parody R, Bergua J, Lamy T, Vekhoff A, Negri S, Ifrah N, Dombret H, Ferrant A, Bron D, Degos L, Fenaux P. Treatment of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia (APL): a comparison of French/Belgian-Swiss and PETHEMA results. Blood. 2008;111(3):1078-1084
2. Raffoux E, Rousselot P, Poupon J, Daniel MT, Cassinat B, Delarue R, Taksin AL, Réa D, Buzyn A, Tibi A, Lebbé G, Cimerman P, Chomienne C, Fermand JP, de Thé H, Degos L, Hermine O, Dombret H. Combined treatment with arsenic trioxide and all-trans-retinoic acid in patients with relapsed acute promyelocytic leukemia. J Clin Oncol. 2003; 15; 21: 2326-2334.
3. Liu Y, Wang Z, Jiang M, Dai L, Zhang W, Wu D, Ruan C. The expression of annexin II and its role in the fibrinolytic activity in acute promyelocytic leukemia. Leuk Res 2011;35:879-884.
4. Di Bona E, Avvisati G, Castaman G, Luce Vegna M, De Sanctis V, Rodeghiero F, Mandelli F. Early haemorrhagic morbidity and mortality during remission induction with or without all-trans retinoic acid in acute promyelocytic leukaemia. Br J Haematol 2000;108:689-695.



Şekil 1. Kemik iliği biyopsi

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-50 Referans Numarası: 273

İNDÜKSİYON KEMOTERAPİSİ SONRASINDA OTOİMMUN HEMOLİTİK ANEMİ GELİŞEN DE-NOVO AKUT MYELOİD LÖSEMİ OLGUSU

Mine Karadeniz¹, Mete Tuğcan Üçdal², Ümit Yavuz Malkan¹, Yahya Büyükaşık¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

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

Giriş: Otoimmün sitopeniler (OİS) ve otoimmün hemolitik anemi (OİHA) etyolojisi arasında hematolojik maligniteler önemli bir grubu oluşturmaktadır. Genellikle lenfoid malignitelerde sık görülen OİHA'yı myeloid neoplazmlarda tespit etmek oldukça zordur. Biz de bu yazımızda AML tanısı alan ve indüksiyon tedavisi sonrasında OİHA gelişen hastamızla ilgili tecrübemizi paylaşmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU: Dahili hastalığı olmayan 33 yaşında kadın hasta, 15 gündür giderek artan halsizlik, baş dönmesi şikayetlerine baygınlık eklenmesi üzerine acil servise başvurdu. Hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde anemi (Hemogloblin: 9,3gr/dl), lökositöz (Lökosit: 52,9x10³/mikroL), monositöz (monosit: 14,6x10³/mikroL), trombositopeni (trombosit: 27x10³/mikroL)saptandı. Hematoloji bölümüne danışılan hastanın incelenen periferik yaymasında (py) blastik hücreler görülmesi üzerine hasta kliniğimize yatırıldı. Bu süreçte hastaya lökositozu nedeniyle sitoredüktif tedavi olarak 3gr/gün hidrokortiye başlandı. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi (KIAB) patolojisi değerlendirmesi; yaygın myeloperoksidaz (MPO) pozitifliği gösteren blastik hücre infiltrasyonu olan hipersellüler kemik iliği, akım sitometri sonucu; CD13 +, CD33 +, MPO+ olarak sonuçlanması üzerine hastaya AML tanısı konularak 60 mg/m²/gün dozunda daunorubisin 3 gün ve 100 mg/m²/gün dozunda sitozin arabinosid 7 gün olarak tedavi başlandı. Kemoterapi sonlanmasından 3 gün sonra ikterik görünümü, karaciğer fonksiyon testlerinde ve bilirubin değerlerinde yükseklik saptanması üzerine hastanın yapılan hepatobiller görüntülemesi doğaldı. İndirekt bilirubin artışı da olması nedeniyle bakılan py de hemoliz bulgusu izlenmedi, hemogloblin düzeyinde ani düşüş izlenen, hemoliz belirtilerinden, laktat dehidrogenaz (LDH): 320 U/L, retikülosit %0.19, haptoglobulin < 5,83 mg/dl, direkt coombs: ++ pozitif, indirekt coombs: negatif, total bilirubin: 16,3 mg/dl, direkt bilirubin: 8,5mg/dl, indirekt bilirubin: 7,8 mg/dl olan hastaya OİHA tanısıyla metilprednizolon (MPZ)1mg/kg/gün dozunda başlandı (Şekil 1). Steroid tedavisinin 2. gününde direkt coombs testi negatifleşen, indirekt bilirubin değerleri gerileyen hastanın planı, remisyon değerlendirilmesi açısından KIAB örnekleme, hemoliz parametrelerinin takibi ile steroid dozunun azaltılması şeklinde yapıldı.

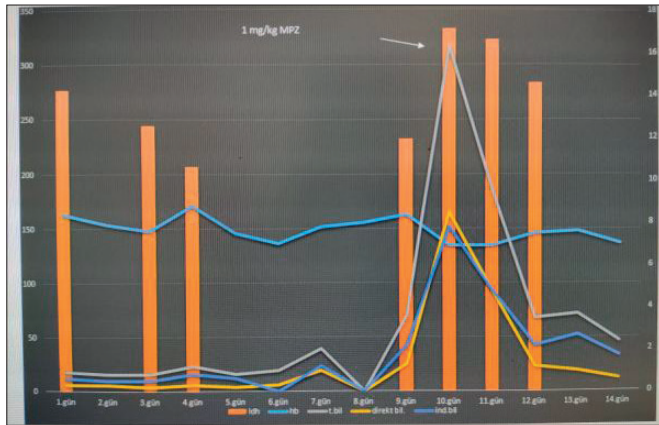
TARTIŞMA: Akut myeloid lösemideki OİHA gelişimi ile patolojik süreçler, vaka sayısındaki azlık sebebiyle yeterince çalışılmamıştır (1). Patogenez hakkında önerilen hipotezlerden bir tanesi; malign eritroblast hücreindeki antijenlere karşı gelişen antikor varlığının OİHA'ye yol açtığı şeklindedir.

Ancak vakalara bakıldığında otoantikörlerin normal eritrositlere de saldırıdığı gösterilmiştir (2). Günümüzde asıl kabul gören hipotez ise OİHA patolojisinde regulatuar yardımcı T hücrelerin sayısal veya fonksiyonel anormalliği sonucu, eritrositlerin antijenlerine karşı self toleransın azalması yatmaktadır (3). Bu konuya yönelik öne sürülen hipotezlerden bir diğeri de otoimmün süreci, malign blastik hücrelerde antijenlerin eritrositlerin taşıdığı antijenleri moleküler olarak taklit etmesi sonucu blastların antijenine karşı gelişen poliklonal lenfoid aktivasyondan eritrositlerin etkilenmesi olarak açıklamaktadır (4). Bizim hastamızdaki önemli bir detay ise OİHA gelişiminin AML indüksiyon tedavisinden sonraya denk gelmesidir. Bu detay, blastik hücrelerin hızla yıkımı sırasında, muhtemelen immün sistemin bu yıkıma verdiği reaksiyon ve sonrasında gelişen lenfoid aktivasyonun eritrositlere yönelmesiyle izah edilebilir. Literatürde bu konuyla ilgili bilgiler oldukça kısıtlıdır. Sonuç olarak; OİHA sadece lenfoid malignitelerde değil nadir de olsa myeloid kökenli malignitelerde de görülebilmektedir. Özellikle indüksiyon tedavisi sonrasında gelişen yıkım, tümör yıkımı sonrası gelişen immunolojik reaksiyonun eritrositlere yönelmesiyle açıklanabilir. Ancak bu konuda tercihen ileriye dönük randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. AML'de ani gelişen anemi, sarılık, karaciğer fonksiyon testi bozukluğu durumunda OİHA'nin akılda bulunması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut myeloid lösemi, Direkt coombs testi, Otoimmün hemolitik anemi

Kaynaklar

1. Essa N, El-Ashwah S, Denewer M, Essami Y, Maged M. Autoimmune hemolytic anemia in a patient with acute myelomonocytic leukemia. J Blood Disord Transfus 2016; 7: 336. DOI: 10.4177/2155-9864.1000336.
2. Tamura H, Ogata K, Yokose N, An E, Kamikubo K, Dan K, Kajii E, Nomura T. Autoimmune hemolytic anemia in patients with de novo acute myelocytic leukemia. Ann Hematol 1996; 72(1): 45-7.
3. Barros MM, Blajchman MA, Bordin JO. Warm autoimmune hemolytic anemia: recent progress in understanding the immunobiology and the treatment. Transfus Med Rev 2010; 24(3): 195-210.
4. Barcellini W. New insights in the pathogenesis of autoimmune hemolytic anemia. Transfus Med Hemother 2015; 42(5): 287-93.



Şekil 1. Hastanın hemoglobin (hb), laktat dehidrogenaz (ldh), total bilirubin (t.bil), indirekt bilirubin (ind. bil) ve direkt bilirubin (direkt.bil) değerlerinin günlere göre değişimi; MPZ: metilprednizolon.

■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

P-51 Referans Numarası: 274

ELTROMBOPAG TEDAVİSİ ALAN KRONİK İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA TANILI HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Sedatır Oğuzman¹, Hava Üsküdar Teke², Neslihan Andıç², Eren Gündüz²

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: ITP, antiplatelet antikörlerin trombosit yıkımını hızlandırdığı otoimmün bir hastalıktır. ITP de birinci basamak tedavi olarak kortikosteroidleri, ikinci basamak tedaviden biri olarak da splenektomi önerilmektedir. Splenektomi yapılamayan veya yanıt vermeyen hastalar için IVIG, IV anti-D,

rituksimab, danazol, azatioprin, vinka alkaloidleri ve siklofosamid ve eltrombopag gibi farklı seçenekler mevcuttur. Baş ağrısı ve nazofarenjit, ITP'de eltrombopag kullanımıyla en sık bildirilen yan etkiler olmasına rağmen artan karaciğer enzimleri, katarakt gelişimi ve tromboz gibi daha ciddi yan etkilerde meydana gelebilir.

Metod: 2010- 2021 tarihleri arasında ESOĞÜTF Hematoloji Polikliniğine başvuran kronik ITP tanılı eltrombopag kullanan toplam 79 hastanın demografik özelliklerini, eltrombopag tedavi yanıtını ve yan etki profilini değerlendirilerek literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

Bulgular: 79 hastanın 45'i (%57) kadın idi. Hastalık tanı yaşı ortalama 49±19,1 yıl olarak, eltrombopag başlama yaşı ortalama 53±17,2 yıl idi. Eltrombopag başlanan hastaların takip süresi 15 gün ile 10 yıl arasında değişmekte olup ortalama takip süresi 18 ay olarak belirlendi. Hastaların 16'sı (%20) takipleri sırasında ex olmuştu. Eltrombopag kullanım süresi 8 gün ile 3285 gün arasında değişken olup ortalama 90 gün olarak saptandı. Eltrombopag verilen ITP tanılı hastaların etyolojisi incelendiğinde 58 hastanın idiopatik, 21 hastanın sekonder ITP olduğu görüldü. Sekonder ITP'li hastaların ise 13'ü hematolojik maligniteye sekonder, 4'ünün otoimmün hastalıklara sekonder, 2'sinin solid kansere sekonder ve 2'sinin ilaç/aşı'ya sekonder olduğu görüldü. Eltrombopag kullanımı öncesi hastaların 26'sı (%33) splenektomili idi. Hastaların hepsi daha önceden steroid tedavisi almıştı. Daha önceden hastaların 69'u (%87) IVIG, 23'ü (%29) danazol, 7'si (%24) rituksimab ve 2'si (%2,5) azatioprin kullanmıştı. Eltrombopag tedavisi başlanan hastaların tedavi öncesi bazal trombosit sayısı değerlendirildiğinde ortalama değeri 17,000/mm³ olarak hesaplandı. Hastaların 32'sinin (%40) tedavi başlangıç trombosit değeri <15.000 /mm³, 47'sinin (%60) ≥15.000/mm³ olduğu gözlemlendi. Yanıt olarak herhangi bir anda trombosit ≥30.000/mm³ düzeyleri alındığında 60 (%75) hastanın, trombosit ≥50.000/mm³ düzeyleri alındığında 54 (%68) hastanın bu tedaviye yanıtı olduğu gözlemlendi. Eltrombopag kullanımı sonrası hastalarımızın 46'sında (%58) komplet remisyon, 14'ünde (%17) parsiyel remisyon sağlanırken 19'unda (%24) yanıt alınamamıştır. Hastaların 16'sı (%20) uzamış cevaba sahipti ve takiplerinde ek ilaç gereksinimi gelişmedi. Uzamış cevabı olan hastaların çoğunun takipleri hala sürmekte olup; ortalama uzamış cevap süresi 16 ay olarak bulundu. Hastaların 8'inin (%10) takiplerinde direnç gelişti. Direnç gelişene kadar geçen ortalama süre 104 gün (23-1150 gün) olarak bulundu. Eltrombopag tedavisi sonrası trombosit değerleri takip edildiğinde maksimum trombosit değeri ortalama 127,000/mm³ (3,000-913,000/mm³), maksimum trombosit değerine ulaşılan ortalama süre 30 gün (1-495 gün) şeklindeydi. Hastaların tedavi sonrasında 30,000/mm³ aştığı ilk gün ortalaması 8.gün iken 50,000/mm³ aştığı ilk gün ortalaması 11.gün şeklindeydi. 13'ünde (%16) karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik, 7 hastada minör kanama, 2 hastada majör kanama, 3 hastada tromboembolik olay geliştiği görüldü. Tromboembolik olayların ikisi derin ven trombozu, biri sinüs ven trombozu şeklindeydi.

Sonuç: Çalışmamızdaki remisyon ve uzamış yanıt oranları literatür ile benzer bulunmuştur. Sonuç olarak; eltrombopag kronik ITP'li hastalarda trombosit değerlerini arttırmada ve kanama semptomlarını azaltmada etkin bir seçenektir. Bugüne kadar kısa ve uzun vadede iyi tolere edilmiş olup uzun dönem etkinlik ve güvenlik çalışmaları halen devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Eltrombopag, immün trombositopeni

Kaynaklar

1. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. New England Journal of Medicine. 2002;346(13):995-1008.
2. Cines DB, Bussell JB. How I treat idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). Blood. 2005;106(7):2244-51.
3. George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology [see comments]. 1996.
4. Kalota A, Brennan K, Erickson-Miller CL, Danet G, Carroll M, Gewirtz AM. Effects of SB59457, a novel small molecule thrombopoietin receptor (TpoR) agonist, on human hematopoietic cell growth and differentiation. American Society of Hematology; 2004
5. Cheng G, Saleh MN, Marcher C, Vasey S, Mayer B, Aivado M, et al. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. The Lancet. 2011;377(9763):393-402.

■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

P-52 Referans Numarası: 327

AĞIR HEMOFİLİ A TANILI HASTADA GELİŞEN COVID-19 ENFEKSİYONU

Fazıl Çağrı Hunutlu¹, Vildan Özkocaman², Fahir Özkalemkas²

¹Bursa Karacabey Devlet Hastanesi

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: COVID-19 enfeksiyonu 2019 yılının sonlarında Çin'de başlayarak kısa zamanda tüm dünyaya yayılıp milyonlarca insanı etkileyen bir pandemiye dönüşmüş durumdadır. COVID-19 hastalığına yönelik etkin ve global tedavi protokollerinin yokluğu yanında kronik hastalığı olan kişilerdeki COVID-19 enfeksiyon yönetimi konusunda da yeterli bilgi ve deneyim bulunmamaktadır¹. Özellikle Hemofili hastalarındaki COVID-19 enfeksiyonu yönetimi hakkında çok az sayıda bilgi ve deneyim bulunmaktadır.

Vaka sunumu: 52 yaş erkek hasta 8 yaşında tekrarlayan kanama epizotları nedeniyle ağır Hemofili-A tanısı almış. Takiplerinde çoklu eklem kanamaları nedeni diz protez operasyon öyküsü olan hasta 10 yıldır düzenli olarak haftada 2 gün 1500IU Faktör 8 profilaksisi almaktadır. Kasım 2020'de öksürük, ateş yüksekliği nedeni poliklinik başvurusunda COVID-19 PCR sonucu pozitif saptanan hastanın eş zamanlı toraks bilgisayarlı tomografisinde bilateral orta şiddette COVID-19 pnömonisi tespit edilmesi üzerine yatışı yapıldı. Laboratuvar tetkiklerinde C-Reaktif Protein 66 mg/L, Lenfosit sayısı 0,5*10⁹, D-Dimer:730 mg/L, Ferritin 950 mg/L olarak saptandı. Favipiravir, Seftriakson, Oksijen desteği başlanan hastanın almakta olduğu Faktör 8 profilaksisine devam edildi. Yatışının 4. gününde oksijen ihtiyacında artış olan ve akut faz reaktanları yükselen hastanın tedavisine profilaktik dozla Enoxaparin ve 6 mg Deksmetazon eklendi. Takiplerinde klinik ve laboratuvar yanıt alınan hasta oksijen ihtiyacı kalmaması, genel durumu toparlaması üzerine yatışının 14. Gününde taburcu edildi. Yatışı süresince profilaktik dozda faktör replasmanına devam edilen, yatışının 4. gününden itibaren profilaktik dozla Enoxaparin alan hastada herhangi bir kanama ya da trombotik komplikasyon gelişmedi. Taburculuk sonrası kontrollerinde aktif yakınması olmayan hastanın 3. ay toraks radyolojisinde her iki akciğer bazellerinde minimal fibrotik çekintiler dışında patolojik bulgu saptanmadı.

Tartışma: COVID-19 enfeksiyonu ile ilgili hali hazırda etkin ve efektif bir tedavi modalitesi bulunmamaktadır. Hastalığın yol açtığı solunum yetmezliği dışında bir diğer önemli klinik problem olan sitokin fırtınası ve yaygın endotel hasarı sonucu gelişen trombotik komplikasyonlar hastaların yönetimindeki önemli sorunlardan biridir². Özellikle orta-ağır şiddette pnömonisi olan vakalarda düşük molekül ağırlıklı heparin ile tromboz profilaksisi uygulanması ülkemizde rutin bir uygulama haline gelmiştir³.

Özellikle koagülasyon bozukluğu olan hastalarda COVID-19 ilişkili tromboz profilaksisi uygulaması konusunda standart bir öneri bulunmamaktadır. Hemofili hastalarıyla ilgili bu dönemde sınırlı sayıda vaka ve tedavi önerisi bulunmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda faktör replasmanına devam edilerek faktör düzeyinin en azından %50 bandında tutulması ve eş zamanlı hastanın klinik durumuna göre düşük molekül ağırlıklı heparin uygulanması önerilmektedir. Düşük molekül ağırlıklı heparin dozuna hastanın klinik durumu, aşikar tromboz olup olmaması ve laboratuvar parametrelerine göre karar verilmesi önerilmektedir^{4,5,6}.

Hemofili hastalarındaki COVID-19 ilişkili tromboprofilaksi yönetimi konusunda yüksek vaka sayılarını içeren çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hemofili, COVID-19, Koagülopati

Kaynaklar

1. National Health Commission of the People's Republic of China. March 24: daily briefing on novel coronavirus cases in China. 2020
2. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. J Thromb Haemost 2020
3. T.C Sağlık Bakanlığı COVID-19 Tedavi Rehberi Koagülopati Yönetimi
4. COVID-19 (coronavirus disease 2019) pandemic caused by SARS-CoV-2: practical recommendations for people with hemophilia. 2020. 3-4-2020.
5. Cui D, Zhang A, Liu A, Hu Q. Clinical findings in a patient with haemophilia A affected by COVID-19. Haemophilia 2020.
6. Hermans C, Lambert C, Sogorb A, Wittebole X, Belkhir L, Yombi J In-hospital management of persons with haemophilia and COVID-19: practical guidance

■ Pediatrik Akut Lösemiler

P-54 Referans Numarası: 241

ALL TANILI PEDIATRİK HASTADA AKUT İNME TABLOSU İLE PREZENTE OLAN METOTREKSAT BAĞIMLI AKUT LÖKOENSEFALOPATİ

Hande Arslan, Elif Güler Kazancı, Betül Orhaner, Arzu Ekici, Bilgen Işık

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Akut lenfoblastik lösemi, (ALL) çocukluğun en yaygın malignitelerinden biridir ve tedavisinde kan-beyin bariyerini geçebilen ve lösemik hücreleri yok etmek için intravenöz ve intratekal yolla uygulanabilen yüksek doz Metotreksat (MTX) kullanılmaktadır⁽¹⁾. Metotreksat, dihidrofolat redüktazı (DHFR) ve tetrahidrofolat oluşumunu inhibe eden bir antimetabolittir. Lökensefalopatinin(LE), miyelin gibi makromoleküllerin sentezinin bozulmasına sekonder olduğu düşünülmektedir (2). Ayrıca,DHFR inhibisyonu miyelin kılıfının korunmasında rol oynayan S-adenosilmetiyonini (SAM) azaltır, ve bu nedenle intratekal MTX'e bağlı SAM eksikliği demiyelinizasyona neden olabilir (3-4). Yüksek doz MTX santral sinir sistemi ve hematolojik sistemdeki nüksleri önler. ALL için standart tedavi protokolü multimodalite tedavisini içermesine rağmen,MTX genellikle nörotoksite ile ilişkilidir ve periventriküler derin beyaz cevher bölgesini etkiler (1). Lökensefalopati (LE); fokal zayıflık, nöbetler,baş ağrıları ve konfüzyon gibi bulguları içerebilen nörotoksik bir yan etkidir. Vasküler inmeden farklı olarak, metotreksat bağımlı lökensefalopatide semptomlar geçicidir ve spontan gerileyebilir. Uygun tanı ve tedavi için MTX bağımlı lökensefalopatide felçten ayırt edebilmek önemlidir (5).

Olgu: Akut Lenfoblastik Lösemi(ALL) tanılı 12 yaş erkek hasta kliniğimizde yatarak takip ve tedavi edilmekteydi. Tedavisinde intratekal Metotreksat, Tioguanin ve Sitozin Arabinosid bulunmaktaydı. Tedavisi devam etmekteyken hastada yaklaşık 5 dakika süren sağ elde karıncalanma, sol kolda güç kaybı ve konuşmada peltekleşme gelişti. 5 dakika içinde bulguları spontan olarak sekelsiz gerileyen hastanın tekrarlanan fizik muayenesi normal ile uyumluydu, genel durumu iyi ve vital bulguları stabildi. Çocuk Nörolojisine konsulte edilen hastadan kranial ve difüzyon manyetik rezonans (MR) görüntüleme alındı. Difüzyon MR sonucu normal ile uyumlu olan hastanın kranial MR görüntülemesinde bilateral serebral hemisferler parietal loblar seviyesinde atriuma komşu alanda hiperintens alanlar izlenmiştir. Alınan diğer tetkiklerde patolojiyi açıklayacak herhangi bir değer saptanmadı. Hastaya tedavi olarak Aminofilin ve Kalsiyum Folinat başlandı. Şikayet ve bulguları tekrarlamayan hastanın tedavisi 6. gününde kesildi ve 1 ay sonra kontrol görüntüleme yapılması planlandı.

Tartışma: ALL tedavisi sırasında intratekal metotreksat uygulanan hastalarda akut gelişen ve stroke benzeri semptomlarla prezente olan klinik tablolarda akut inmenin yanı sıra metotreksata bağlı akut lökensefalopati ayırıcı tanısının da akılda tutulması gerektiği vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Lösemi, Metotreksat, İnme, Lökensefalopati

Kaynaklar

1. Salkade PR,Lim TA.Methotrexate-induced acute toxic leukoencephalopathy.J Cancer Res Ther.2012;8(2):292-296.doi:10.4103/0973-1482.98993
2. Abromowitch M,Ochs J,Pui CH,et al.High-dose methotrexate improves clinical outcome in children with acute lymphoblastic leukemia:St.Jude Total Therapy Study X Med Pediatr Oncol.1988;16(5):297-303. doi:10.1002/mpo.2950160502
3. Clark AW,Cohen SR,Nissenblatt MJ,Wilson SK.Paraplegia following intrathecal chemotherapy: neuropathologic findings and elevation of myelin basic protein.Cancer.1982;50(1):42-47. doi:10.1002/1097-0142(19820701)50:1<42::aid-cnrcr2820500109>3.0.co;2-m
4. Surtees R,Clelland J,Hann I.Demyelination and single-carbon transfer pathway metabolites during the treatment of acute lymphoblastic leukemia:CSF studies.J Clin Oncol.1998;16(4):1505-1511.doi:10.1200/JCO.1998.16.4.1505
5. Cruz-Carreras MT,Chافتari P,Shamsnia A,Guha-Thakurta N,Gonzalez C.Methotrexate-induced leukoencephalopathy presenting as stroke in the emergency department. Clin Case Rep.2017;5(10):1644-1648.Published 2017 Aug 29.doi:10.1002/ccr3.1110

■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

P-55 Referans Numarası: 248

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

Ecce Vural¹, Ünal Ataş¹, Fadime Nurcan Alhan¹, Utku İltar¹, Orhan Kemal Yücel¹, Ozan Salim, Levent Ünder

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

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

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

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

Anahtar Kelimeler: Upshaw-Schulman Sendromu, Trombotik Mikroanjyopati, Retinal Arter Oklüzyonu

■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

P-56 Referans Numarası: 373

ERİŞKİN BAŞLANGIÇLI LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİOSİTOZ OLGULARININ RETROSPEKTİF İNCELENMESİ: 18 OLGU, TEK MERKEZ

Selin Küçükuyurt¹, Kübra Akkaya², Dilek Keskin³, Tuğrul Elverdi¹, Ayşe Salihoğlu¹, Ahmet Emre Eşkazan¹, Şeniz Öngören¹, Zafer Başlar¹, Nükhet Tüzüner⁴, Yıldız Aydın¹, Teoman Soysal¹, Muhlis Cem Ar¹

¹Istanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

²Istanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

³Istanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

⁴Istanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Giriş: Langerhans hücreli histiositoz (LHH), CD1a + /CD207 + olarak farklılaşan miyeloid öncüllerinin klonal çoğalmasından kaynaklanır. Yetişkinlerde LHH son derece nadirdir. Kemik, cilt, akciğer, karaciğer, dalak, kemik iliği, santral sinir sistemi etkilenen organlardandır. Klinik prezentasyonun çeşitliliği tanının atlanmasına ve gecikmesine neden olabilir. LHH lezyonların yeri, etkilenen bölge sayısı ve riskli organ tutulumu (hemato-poietik sistem, karaciğer veya dalak) olup olmasına göre sınıflandırılır.

Metod: Çalışmaya Nisan 2006-Haziran 2021 tarihleri arasında CTF'de tanı alan ≥18 yaş hastalar dahil edildi. Klinik veriler geriye dönük olarak manuel ve elektronik tıbbi kayıtlardan elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya ortanca yaşı 26 (18 – 57) ve çoğunluğu erkek (%61.1) olan 18 erişkin başlangıçlı LHH hastası dahil edildi (Tablo 1). Olguların %77.8'i (n:14) kemik biyopsisi ile tanı aldı. BRAF V600E mutasyonu 5 olguda (%27.8) bakıldı, 3'ünde (%60) pozitif saptandı. Olguların sadece %33.3'ünde (n: 6) çoklu organ tutulumu mevcuttu. Kemik iliği biyopsisi olguların %83.3'ünde (n:15) yapıldı. Kemik iliği tutulumu veya eşlik eden myeloproliferatif neoplazi izlenmedi. İki hastada eşlik eden solid organ tümörü saptandı (mide, meme). Ortanca takip süremiz 24 (2 – 183) aydır. Olguların tümü şu an hayattadır.

Tartışma: Erişkin LHH genellikle dördüncü dekattan sonra ortaya çıkar ve hastaların yaklaşık üçte ikisinde tanı anında çoklu sistem tutulumu vardır. Kohortumuzda tanı yaşı daha gençti ve tek organ tutulumu daha sıkı. Ön planda lokal tedaviler uygulandı. Tedaviye yanıt oranı %90 üstünde idi.

Anahtar Kelimeler: langerhans hücreli histiositoz, BRAF, miyeloid neoplazi

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Parametre	Toplam (n: 18)
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	11 (61.1)
Kadın	7 (38.9)
Tanı sırasında yaş, yıl	
Ortanca (Aralık)	26 (18-57)
Organ tutulumu	
Tek bölge tutulumu	12 (66.7)
Çoklu organ tutulumu	6 (33.3)
Lezyon yeri	
Kemik	15 (83.3)
Cilt	1 (5.5)
Akciğer	3 (16.7)
Hematopoietik sistem	0 (0)
Karaciğer	2 (11.1)
Dalak	1 (5.5)
Santral sinir sistemi	4 (22.2)
Diabetes insipidus	3(75)
Riskli organ tutulumu (Karaciğer, dalak, hematopoietik sistem)	2 (11.1)
İlk sıra tedavi	
Cerrahi	14 (77.8)
Radyoterapi	2 (11.1)
Sistemik tedavi	2 (11.1)
İlk sıra tedavi yanıtı	
Tam yanıt	13 (72.2)
Kısmi yanıt	4 (22.2)
Yanıtız	1 (5.6)

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-57 Referans Numarası: 292**DİZ TUTULUMU İLE PRESENTE OLAN EVRE IE DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU**

Mesut Tığlıoğlu, Murat Albayrak, Pınar Tığlıoğlu, Merih Reis Aras, Buğra Sağlam, Fatma Yılmaz, Senem Maral, Hacer Berna Afacan Öztürk

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Diffüz büyük B-hücreli lenfomalar (DBBHL); tüm Hodgkin dışı lenfomaların yaklaşık yarısını oluşturan, yaşla beraber insidansında artış gözlenen, sıklıkla lenfadenopati ile prezente olan, agresif seyirli B hücre orijinli lenfomadır. Nodal tutulum haricinde DBBHL vakalarının yaklaşık %40 kadarı ekstranodal tutulum ile prezente olur ve en sık gastrointestinal sistem tutulumu izlenir. DBBHL'da kemik tutulumu oldukça nadirdir ve tüm ekstranodal NHL'lerin yaklaşık %3-5'ini oluşturur. Biz bu yazımızda, diz protezi için operasyona alınan ve intraoperatif saptanan kemik lezyonundan alınan biyopsi sonucu DBBHL ile uyumlu gelen olgumuzu sunmak istedik.

Olgu: Bilinen hipertansiyon ve diyabet tanıları ile takipli olan 70 yaşında kadın hasta sağ diz ağrısı olması nedeni ile ortopedi polikliniğine başvurmuş. Direk grafiler ile değerlendirilen hastaya gonartroz tanısı ile diz protezi planlanmış. Operasyon sırasında diz eklemine ileri dejenerasyon dışında şüpheli görünen, sınırları net olmayan non-tümöral lezyon izlenmesi üzerine kemik biyopsisi alınmış ve diz protezi yerleştirilmiş.

Operasyon sonrası iskemik serebrovasküler olay (SVO) gelişen hastada sağ hemiparezi sekeli gelişmiş. Hastaya antiagregan tedavi başlanarak (klopidogrel 75 mg tb 1x1) nöroloji bölümünce takibe alınmış.

Bu arada kemik biyopsi patoloji sonucu B hücreli lenfoma olarak raporlanan hasta tarafımıza refere edildi. Tarafımızca takibe alınan hastanın patolojisi: "mum-1: %70-80, c-myc: %100, Ki67 proliferasyon indeksi: %90, bcl-2:pozitif, myc-bcl2 ekspresyonu gösteren double hit/double ekspresör yüksek dereceli B hücreli lenfoma" olarak raporlandı. Kemik iliği biyopsisinde,

lenfoma tutulumu saptanmadı. Sistemik tarama için PET-BT planlandı ve her iki dizde protez çevresi ile komşu kas yapılarında ve cilt altı yağlı dokuda heterojenite, yer yer sıvı dansitesinde artmış metabolik aktivite tutulumu (suv max:6.00) olan alanlar izlendi. Bu kapsamda hasta evre 1E yüksek dereceli B hücreli lenfoma kabul edildi. Halen double hit/double ekspresör lenfoma ayırımı için moleküler inceleme yapılmakta olup, kemoterapi planı yapılmıştır.

Tartışma ve Sonuç: Nadir görülen kas-iskelet sistemi tutulumu ile karakterize DBBHL hastalarının klinik sunumları da oldukça silik olabilir. Bu hastalar çoğunlukla asemptomatik seyreder. Bununla beraber, olgumuzda da olduğu gibi lokalize ağrı, hassasiyet ile prezente olan vakalar olduğu gibi, patolojik kırıklar gibi daha dramatik presentasyonlar da bildirilmiştir.

Romatoid artrit gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda veya immüsupresyonun eşlik ettiği olguların normal popülasyona göre lenfoma gelişimi açısından daha yüksek riskli olduğu bilinmektedir. Olgumuzda da kronik inflamatuvar hastalıklardan biri olan ve hastalığın bağışıklık sisteminde de bozulmaya neden olabilen diyabet varlığı risk faktörü olarak kabul edilebilir. Özellikle yaşlı hasta grubunda sık karşılaşılan gonartroz operasyonlarında, operasyon sırasında göze çarpan patolojiler mutlaka değerlendirilmeli ve vakamızda olduğu gibi B semptomu veya lenfadenopati gibi lenfomayı düşündürebilecek özellikler olmayan hastaların, bu şekilde tanı alabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca atipik prezentasyonlu DBBHL vakalarının tanısı ve farkındalığı için dikkatli multisistemik değerlendirme ve klinikler arası güçlü bir işbirliği olması gerekliliği erken tanı ve tedavi açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: diz tutulumu, lenfoma

Kaynaklar

1. Morgan, G., et al. "Changing trends in the incidence of non-Hodgkin's lymphoma in Europe." *Annals of oncology* 8 (1997): S49-S54.
2. Möller, Michael B., Niels T. Pedersen, and Bjarne E. Christensen. "Diffuse large B-cell lymphoma: clinical implications of extranodal versus nodal presentation—a population-based study of 1575 cases." *British journal of haematology* 124.2 (2004): 151-159.
3. Freeman, Coy, John W. Berg, and Sidney J. Cutler. "Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas." *Cancer* 29.1 (1972): 252-260.
4. Weisman, M. H. "Arthritis associated with hematologic disorders, storage diseases, disorders of lipid metabolism, and dysproteinemias." *Arthritis and Allied Conditions* 12 (1989): 1457-1482.

■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

P-58

Referans Numarası: 65

**ÇOCUKLUK ÇAĞINDA İTP-TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMIMIZ-
ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA**

Aysegül Ünüvar^{1,2}, Melike Sezgin Evim^{2,3}, Serap Karaman^{1,2}, İbrahim Eker⁴, Funda Tayfun Küpessiz⁵, Namık Özbek⁶, Mehmet Ertem⁷, Sultan Aydın⁸, Zuhal Keskin⁹, Yusuf Ziya Aral¹⁰, Zülfükar Gökçü¹¹, Murat Elli¹², Ayşe Özkan Karagenc¹³, Burcu Belen Apak¹⁴, Hülya Uzel¹⁵, Murat Söker¹⁵, Tuba Karapınar¹⁶, Yeşim Oymak¹⁶, Nihal Karadaş¹⁷, Alper Özcan¹⁸, Ersin Töret¹⁹, Ülker Koçak²⁰, Sinan Akbayrak²¹, Şule Ünal Cangül²², Aylin Canbolat Ayhan²³, Tiraje Celkan²⁴, Deniz Tuğcu¹, Bülent Zülfükar²⁵, Rejin Kebudiz²⁵, Şadan Hacısalihoğlu²⁶, Erol Erduran²⁷, Sema Aylan Gelen²⁸, Nazan Sarper²⁸, Fatih Erbey²⁹, Hüseyin Gülen³⁰, Barış Yılmaz³¹, Ömer Doğru³¹, Ahmet Koç³¹, Selma Ünal³², Hüseyin Tokgöz³³, Canan Albayrak³⁴, Arzu Akçay³⁵, Emin Kurekçi³⁶, Yılmaz Ay³⁷, Fatih Orhan³⁸, Davut Albayrak³⁹, Neslihan Karakurt⁴⁰, Betül Orhaner⁴¹, Emine Türkkan⁴², Yıldız Yıldırım⁴³, Hadi Geylani⁴⁴, Begüm Koç⁴⁵, Ahmet Fayik Öner⁴⁶, Çetin Timur⁴⁷, Hale Ören^{2,48}

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, ²Tphd-Hemostaz, Tromboz ve Hemofili Alt Komitesi, ³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ⁴Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ⁵Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, ⁶Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, ⁷Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, ⁸Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, ⁹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, ¹⁰Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ¹¹Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, ¹²Bağcılar Medipol Mega Üniversite Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, ¹³Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, ¹⁴Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ¹⁵Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, ¹⁶Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, ¹⁷Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ¹⁸Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, ¹⁹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, ²⁰Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ²¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ²²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ²³İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji-onkoloji Kliniği, ²⁴İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, ²⁵İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, ²⁶Kanuni Sultan Süleyman Eah, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kll, ²⁷Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim, ²⁸Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim, ²⁹Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim, ³⁰Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim, ³¹Marmara Üniversitesi İstanbul Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim, ³²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim, ³³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim, ³⁴On Dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim, ³⁵Özel Acıbadem Altunizade Hastanesi, Çocuk Hematoloji-onkoloji Böl, ³⁶Özel Lössante Çocuk ve Yetişkin Hastanesi, Çocuk Hematoloji Böl, ³⁷Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim, ³⁸Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim, ³⁹Samsun Medicalpark Hastanesi, Çocuk Hematoloji Böl, ⁴⁰Sancaktepe Eah, Çocuk Hematoloji Böl, ⁴¹Sbü Bursa Yüksek İhtisas Eah, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim, ⁴²Sbü Ökmeçyan Eah, Çocuk Hematoloji Kll, ⁴³Sbü Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kll, ⁴⁴Sbü Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kll, ⁴⁵Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kll, ⁴⁶Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim, ⁴⁷Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-onkoloji Böl, ⁴⁸Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim

Türk Pediatrik Hematoloji Derneği (TPHD)-Hemostaz, Tromboz ve Hemofili Alt Komitesi tarafından ülkemizde çocukluk çağı İTP tanı ve tedavisindeki yaklaşımları belirleme ve sonuçlarını paylaşım, ulusal, çok merkezli prospektif çalışmalara zemin oluşturabilme adına bir anket formu hazırlandı. Yirmi sorudan oluşan, çoktan seçmeli, ancak verilen şıklar dışında farklı bir yaklaşım olduğunda kısa açıklama da istenen bu form, TPHD tarafından derneğe kayıtlı tüm uzmanlara e-mail yoluyla gönderildi. Toplam 47 merkezden, çocukluk çağı İTP konusunda deneyimli 55 uzman hekimden (2 merkezden üçer hekim, 4 merkezden ikiser hekim, 41 merkezden birer hekim) geri bildirim alındı. Bu özetle yer kısıtlılığı nedeniyle birkaç anket sorusunun cevapları verilmektedir. "İlk başvuruda tüm hastalarınızdan retikülosit, direkt Coombs testi, viral seroloji, immunglobulinler, PT, aPTT tetkiklerini ister misiniz?" sorumuza; 32 hekim her zaman istediğini, 14 hekim bu testlerden bazısını istediğini, 5'i bazen bu testleri yaptırdığını, ikisi ise hiç bir zaman istemediğini belirtti. Aktif mukoza kanaması olmayan, akut İTP'li hastalarda tedavi kararı alırken hangi trombosit sayısını tercih ettikleri sorusuna cevap olarak; 8 hekim aktif mukoza kanaması olmadıkça tedavi vermediğini, izleme aldığını belirtirken 23'ü bu durumda

tedavi verme sınırı olarak trombosit sayısının 10.000/mm³'ün, 22'si 20.000/mm³'ün, birer hekim 5.000/mm³ve 30.000/mm³'ün altını tercih ettiğini bildirdi. Kronik İTP tanısı ile izlenen ve aktif mukoza kanaması olmayan hastada ise 22 hekim aktif mukoza kanaması olmadıkça tedavi vermediğini, izleme aldığını, 24'ü tedavi verme sınırı olarak 10.000/mm³'ün, ikisi 20.000/mm³'ün, üçü 30.000/mm³'ün altını tercih ettiğini belirtti. Akut İTP'de ilk tedavi seçeneği olarak 35'i İVİG, 20'si (bazı hekimler mevcut SUT'u vurgulayarak) steroid tedavisi vermeyi tercih edeceğini bildirdi. Akut İTP'de steroid tercih edildiğinde 23 hekim 30 mg/kg/gün (max. 1gr), 3 günlük IV yüksek doz steroid tedavisini, 3'ü 30 mg/kg/gün, 3 günlük oral yüksek doz steroid tedavisini, 7'si 7 günlük yüksek doz oral steroid tedavisini, 13'ü konvansiyonel dozda (2 mg/kg/gün) steroid tedavisini, 9'u farklı doz, süre ve uygulamaları kullanıyordu. İlk tanıda steroid tedavisi kararı alındığında 40 hekim mutlaka kemik iliği aspirasyonu yaparken, 15'i malignite düşündüren ek bulgular olmadıkça yapmadığını belirtti. İVİG dozu olarak 31 hekim 0.8 gr/kg/tek doz (takiben trombosit sayısı 20.000/mm³'ün altında ise tedavi devamı), 17'si 1 gr/kg/doz, 2 gün, beşi 0.4-0.5 gr/kg/doz ve ikisi 1 gr/kg/doz verip trombosit cevabına göre devam etmeyi tercih ediyordu. Kırk hekim vakalarına rituksimab tedavisini kullandığını belirtirken, bu tedaviyi MMF, siklosporin ve diğer immunsupresif tedaviler izliyordu. On altı hekim anti-D tedavisini, 4'ü ise eltrombopag tedavisini hastalarına hiç kullanmamıştı. Eltrombopag kullanan hekimlerin 25'i bazı hastalarında yan etki gelişimi (en sık geçici gastrointestinal sistem yan etkileri ve demir eksikliği anemisi, 3 hastada kemik iliği fibrozu gibi) bildirirken, 26 hekim hastalarında hiçbir yan etki saptamamıştı. Sonuç olarak, ülkemizde çocukluk çağı İTP tanı ve tedavi yaklaşımları merkezler arasında farklılıklar göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: İTP, çocukluk çağı, tedavi

■ Kronik Lenfositik Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

P-59

Referans Numarası: 166

**KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMI VE AİLEVI AKDENİZ ATEŞİ
BİRLİKTELİĞİ**

Filiz Yavasoglu

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Kronik lenfositik lösemi (KLL) tüm hematolojik malignitelerin yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır. Otoimmün hastalıklardan özellikle otoimmün sitopeniler KLL'ye eşlik ettiği bilinmektedir. Ancak paraneoplastik pemfigo, glomerulonefrit, C1 esteraz eksikliği gibi non-hematolojik hastalıkların eşlik etmesi daha nadirdir.

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) serozit ve ateş atakları ile seyreden, herediter, otoinflamatuar bir hastalıktır. Hastada amiloidoz komplikasyonu gelişim riski olduğundan tanı ve tedavisi önemlidir. Hastalıkta MEFV genindeki mutasyon patogeneze önemli rol oynamaktadır. MEFV geninin inflamasyon, apoptoz ve onkogeneze görevli olduğu bilinmektedir. Biz de KLL tanısı sonrası plörit atağı ile tanı alan AAA tanılı hastamızı sunmayı amaçladık.

Olgu: 67 yaş kadın hastanın yapılan tetkikler esnasında lökositozu saptanması nedeniyle tarafımıza yönlendirilmiş. WBC:21*10³/uL, nötrofil: 5.7*10³/uL, lenfosit: 14.6 *10³/uL, hb:11.7 gr/dL, plt:220*10³/uL olan hastanın periferik yayma incelemesinde olgun lenfosit artışı izlendi. Flow sitometrik inceleme ile hastaya kronik lenfositik lösemi tanısı konuldu. Evre I KLL tanısı alan ve kemoterapisiz izlemde olan hasta öksürük ve nefes darlığı şikayeti ile dış merkezde hospitalize edilmiş. Pnömoni ön tanısı ile antibiyotik tedavisi almış. Antibiyotik tedavisi sonrası göğüs ağrısı olan ve sol ayak bileğinde artrit gelişen hasta AAA olarak değerlendirilmiş. Gen mutasyonu sonucu M680I ve V726A heterozigot mutant olarak saptanan ve kardeşinde de AAA tanısı olduğu öğrenilen hastaya kolşisin tedavisi başlanmış. Plörit atağı tekrar olmayan ancak dönem dönem artrit atakları olan hasta KLL açısından kemoterapisiz izlenmektedir.

Tartışma: KLL'ye otoimmün anemi, otoimmün trombositopenilerin eşlik ettiği bilinmektedir. Non- hematolojik otoimmün hastalıklar da nadir de olsa KLL'ye eşlik edebilmektedir.

1908 yılında tanımlanan AAA'nın, genetik temeli 1992 yılında MEFV geninin tanımlanmasıyla anlaşılmıştır. ALL hastalarında MEFV gen mutasyon sıklığının sağlıklı popülasyona göre daha sık saptandığını gösteren çalışmalar mevcuttur (1). Myeloid neoplazmlı hastalarda MEFV gen mutasyonu

sıklığını gösteren çalışmalar mevcuttur (2,3). yine AAA'lı bir hastada gelişen KMMML olgusu mevcuttur (4). Ancak KLL+AAA birlikteliği nadir görülen bir durumdur. KLL gelişiminde de MEFV geninin etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Kronik lenfositik lösemi, Ailevi Akdeniz Ateşi, MEFV geni

Kaynaklar

1. Sayan O, Kilicaslan E, Celik S, Tangi F, Eriki AA, Ipcioglu O, Sanisoglu YS, Nalbant S, Oktenli C. High Frequency of Inherited Variants in the MEFV Gene in Acute Lymphocytic Leukemia. Indian J Hematol Blood Transfus. 2011 Sep;27(3):164-8. doi: 10.1007/s12288-011-0095-x. Epub 2011 Jul 21. PMID: 22942567; PMCID: PMC3155719.
2. Oktenli C, Sayan O, Celik S, Eriki AA, Tunca Y, Terekeci HM, Umur EE, Sanisoglu YS, Torun D, Tangi F, Sahan B, Nalbant S. High frequency of MEFV gene mutations in patients with myeloid neoplasm. Int J Hematol. 2010 Jun;91(5):758-61. doi: 10.1007/s12185-010-0577-x. Epub 2010 May 1. PMID: 20437121.
3. Celik S, Oktenli C, Kilicaslan E, Tangi F, Sayan O, Ozari HO, Ipcioglu O, Sanisoglu YS, Terekeci MH, Eriki AA. Frequency of inherited variants in the MEFV gene in myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia. Int J Hematol. 2012 Mar;95(3):285-90. doi: 10.1007/s12185-012-1022-0. Epub 2012 Feb 18. PMID: 22351163.
4. Awad F, Georgin-Lavialle S, Brignier A, Derriex C, Aouba A, Stankovic-Stojanovic K, Grateau G, Amselem S, Hermine O, Karabina SA. Chronic myelomonocytic leukemia as a cause of fatal uncontrolled inflammation in familial Mediterranean fever. Orphanet J Rare Dis. 2015 Jun 16;10:76. doi: 10.1186/s13023-015-0295-9. PMID: 26076658; PMCID: PMC4485869.

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-60

Referans Numarası: 335

HODGKİN LENFOMA TANILI HASTALARDA EKSTRANODAL TUTULUM VE YENİ TEDAVİLER

Gül Yavuz Ermiş¹, Hülya Yılmaz¹, Salih Özütmez², Nüket Selvi², Cemaleddin Öztürk¹, Ekin Kırcaçlı¹, Derya Koyun¹, Bülent Karakaya¹, Güldane Cengiz Seval¹, Sinem Cıvırcı Bozdağ¹, Selami Koçak Toprak¹, Pervin Topçuoğlu¹, Muhit Özcan¹, Önder Arslan¹, Osman İlhan¹, Taner Demirer¹, Meral Bektaş¹, Günhan Gürman¹, Meltem Kurt Yüksel¹

¹Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

²Ankara Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Giriş: Hodgkin lenfoma (HL) lenfomaların yaklaşık %10-15'ini oluşturan, 5 yıllık sağkalımı %86'ya kadar ulaşan yüksek oranda kür olabilen bir hastalıktır. Tanı anında sıklıkla lenf nodu tutulumu mevcuttur.(1,2) Ekstranodal (EN) tutulum Hodgkin dışı lenfomalara (NHL) göre daha azdır,%2-16 arasındadır. (1,3) En sık EN tutulum alanları karaciğer, akciğer, kemik, kemik iliğidir(4,5). Lenf nodu olmaksızın tek başına EN tutulum evre 1 olarak değerlendirilir. (6) EN tutulumu histopatolojik olarak göstermek zordur, MRG ve PET-BT ile gösterilebilir. Progresyon sırasında EN tutulum daha sık iken tanı anında izole ekstranodal tutulum çok daha nadirdir.(6) Progresyon sırasında %10-20 vakada kemik tutulumu eşlik etmektedir.(2)

Materyal ve Metod: Kliniğimizde Ocak 1991 ve Aralık 2019 tarihleri arasında ekstranodal tutulumla seyreden HL tanısı alan 15 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. EN tutulum PET-BT'de patolojik tutulum olması ile saptandı. Sadece bir hastada EN tutulum karaciğer biyopsisi ile saptandı. Hastaların demografik özellikleri Resim-1'de yer almaktadır.

Sonuç: Tedavi yanıtları Resim 2 ve 3'de yer almaktadır. B semptomu olan 7 hastanın üçünde kemik, ikisinde yumuşak doku, birinde karaciğer, birinde böbrek tutulumu mevcut idi. 5 hastada birden fazla alanda EN tutulum vardı. Hastaların %85'i 4 ve daha fazla basamak tedavi almıştır. Tanı anında EN tutulum olan hastalarda 1.basamak tedavi sonrası tam yanıt süresi median 20 ay iken,tanı anında EN tutulum olmayan hastalarda birinci basamak tedavi sonrası tam yanıt süresi median 25 ay idi. Tanı anında EN tutulumu olan 6 hastanın dördünün nüksünde farklı EN organ ya da dokuda tutulum mevcutken, bir hastada nüks saptanmamış, bir hasta da ise mevcut EN alanının tutulumu devam etmiştir. Karaciğer ve böbrek tutulumu nivolumab tedavisi sonrası tam yanıt, kemik tutulumu olan hastaların yaklaşık %50'si BV tam yanıt, iken %50'si yanıtızsızdır.

Tartışma ve Sonuç: HL'da EN tutulum sıklığı, prognoz, tedavi seçenekleri ve yanıtları ile yapılan çalışmalar yetersizdir.

Tanı ve takip sırasında EN tutulumu olan 15 HL hastası ile retrospektif bir çalışma yaptık. Diğer çalışmalara benzer şekilde EN tutulum kötü prognoz-ludur ve nüks sırasında en çok kemik, yumuşak doku ve karaciğer de saptanmıştır(4). Relaps ve refrakter olgularda nivolumab ve BV tedavilerinin sırası ve etkinliğini gösteren çalışmalar yetersizdir.

Anahtar Kelimeler: Hodgkin lenfoma, ekstranodal tutulum, nivolumab, brentuximab vedotine

Kaynaklar

1. Gaudio F, Pedote P, Asabella AN, Perrone T, Laddaga FE, Sindaco P, Cimmino A, D'Abbicco D, Pezzolla A, Rubini G, Specchia G. Extralymphatic Disease Is an Independent Prognostic Factor in Hodgkin Lymphoma. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2018 Jun;18(6):e261-e266. doi: 10.1016/j.clml.2018.04.001. Epub 2018 Apr 14.
2. audio F, Pedote P, Niccoli Asabella A, Ingravall G, Sindaco P, Alberotanza V, Perrone T, Laddaga FE, Rubini G, Stabile Ianora AA, Specchia G. Bone Involvement in Hodgkin's Lymphoma: Clinical Features and Outcome
3. Sanyal S, Prasad K, Upreti L, Garga UC. Spectrum of Radiological Manifestations in Lymphoproliferative Malignancies with Unusual Extra Nodal Soft Tissue Involvement. J Clin Diagn Res. 2016 Jul;10(7):TR01-5. doi: 10.7860/JCDR/2016/17729.8076. Epub 2016 Jul 1.
4. Li ZM, Zhu YJ, Xia Y, Huang JJ, Jiang WQ. Clinical characteristics of the patients with Hodgkin's lymphoma involving extranodal sites. Chin J Cancer. 2012 Jul;31(7):342-7. doi: 10.5732/cjc.012.10008. Epub 2012 Jun 6.
5. Li Y, Qin Y, Zheng L, Liu H. Extranodal presentation of Hodgkin's lymphoma of the sternum: A case report and review of the literature. Oncol Lett. 2018 Feb;15(2):2079-2084. doi: 10.3892/ol.2017.7546. Epub 2017 Dec 7 Acta Haematol. 2018;140(3):178-182. doi: 10.1159/000490489. Epub 2018 Oct 9.
6. Luo W, Zhang F, Sun J, He H. Unusual primary osseous Hodgkin's lymphoma: A case report. Oncol Lett. 2015 Feb;9(2):677-680. doi: 10.3892/ol.2014.2724. Epub 2014 Nov 20.

Tablo 1: Hastaların Özellikleri

Özellikler	Hasta sayısı (%)
Cinsiyet	Erkek Kadın
Yaş	Ortanca Aralık
Histolojik tip	Nodüler sklerozan Mikst sellüler Lenfosit zengin
En tutulum alanları	Tanı anında Takip süresince
Karaciğer	3 (%20) 2 (%13)
Akciğer	3 (%20) 2 (%13)
Kemik	2 (%13) 7 (%46)
Diğer	1 (%7) 3 (%20)
Birden fazla alan	1 (%7) 3 (%20)
B semptomu varlığı	6 (%40)
LDH yüksekliği	3 (%20)
Evre	Erken evre İyi riskli Kötü riskli İleri evre
IPS-7	0-2 ≥3
Akhgı Tedavi* ve basamak sayısı	1(%7) 2 basamak 1(%7) 3 basamak 7(%46) 4 basamak 4(%26) 5 basamak 2(%13) 6 basamak

*1. ABVD,R-CVP,COPP,2.DHAP, GDP +/- brentuximab vedotine (BV),3.OKHN,4.BV ya da nivolumab 5. BV ve nivolumab,6. 2 den fazla BV ve nivolumab

Tablo 2: Tanı anında EN tutulumu olan hastaların luqanoya göre tedavi yanıtları

evre	1.bas tedavi yanıtı	Nüks yeri	2.bas tedavi yanıtı	NÜKS YERİ	OKHN yanıtı	Nivolumab Yanıtı	BV yanıtı
1. 2B	TY	LN	nodal	EN	BÖBREK	nodal	EN
2. 2A	R	Meme, LN, Yumudoku	SH	SH		PY	PY
3. 2B	SH	Kemik	P	P		TY	TY
4. 2B	PY	Kemik, LN	TY	TY		TY	TY
5. 2B	P	Meme, LN	TY	TY		TY	TY

Tablo 3. Takip sırasında EN tutulumu olan hastaların lüganoya göre tedavi yanıtları

	evre	1.bas tedavi yanıtı	Nükle yeri	2.bas tedavi yanıtı		NÜKS YERİ	OKHN yanıtı		Nivolumab yanıtı		BV yanıtı	
				nodal	EN		nodal	EN	nodal	EN	nodal	EN
1.	2B	TY	LN	P		BÖBREK	TY	TY				
2.	2A	R	Meme, LN, Yum.doku	SH	SH		PY	PY	SH	SH		
3.	2B	SH	Kemik	P	P		TY	TY	TY	TY		
4.		PY	Kemik, LN	TY	TY		TY	TY				
5.	4A	2B	P	Meme, LN	TY	TY	TY	TY	TY	TY		
6.	3BS	TY	LN, Yum. doku	TY	TY		TY	TY			TY	TY
7.	1	TY	KC, AC, Kemik, LN	SH	SH		P	SH	PY	TY	PY	TY
8.		TY	LN, Yum. doku	TY	TY		P	SH	SH	SH	SH	SH
9.	3B	PY	LN, Yum. doku	P	P		P	P	P	P	P	P

TY: tam yanıt, PY: parsiyel yanıt, SH: stabil hastalık, P: progresyon, R: refrakter

Kronik Lenfosit Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

P-61 Referans Numarası: 336

İN SİTU FOLLİKÜLER NEOPLAZİ TANILI 2 OLGU SUNUMU

Nur Soyer¹, Derya Demir², Mine Hekimgil²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: İn situ folliküler neoplazi, Dünya Sağlık Örgütü'nün 2017'deki sınıflamasında provizyonel antite olarak tanımlanmıştır. Folliküler lenfomanın immünohistotipik ve genetik özelliklerine sahip olmakla birlikte sistemik lenfoma tutulumuna ait bulgu yoktur. Premalign klonal bir hematopoetik proliferasyondur. Lenf nodülünün normal yapısı korunmuştur ve immünohistokimyasal olarak CD10 ve BCL2 ile yoğun boyanma gösteren fokal folliküler bulunur. Genellikle rastlantısal olarak tanı konur ve sıklığı %2-3 kadardır. Bu olgu sunumunda son 2 yıl içinde tanı konarak takibe alınan iki in situ folliküler neoplazi olgusunu paylaşmak istedik.

Olgu 1: 33 yaşında kadın hasta, Şubat 2019 yılında boyunda, aksillada ve inguinal bölgede ele gelen lenfadenomegali şikayeti ile dış merkeze başvurmuş. Antibiyoterapi verilmiş fakat izleminde küçülme olmamış. Yapılan ultrasonografik görüntülemelerde inguinal ve aksiller bölgelerde en büyüğü 38*6.5 mm olan ovoid, yağlı hilusu korunmuş, reaktif görünümlü lenf nodları saptanmış. Boyun ultrasonografisinde ön ve arka servikalde en büyüğü 29*9 mm olan ovoid yağlı hilusu seçilen reaktif lenf nodları görülmüş. Bunun üzerine alınan sağ inguinal lenf bezi eksizyonel biyopsisinde lenf nodülünün folliküler ve sinüzoidal çatısı korunmuş olup, yaygın parakortikal hiperplazi saptanmış. Giemza boyası ile yaygın parakortikal hiperplazi, immünohistokimyasal incelemede germinal merkez hücrelerinde CD10, BCL-2 ve BCL-6 pozitifliği ve Ki 67 ile germinal merkezlerde yüksek proliferasyon indeksi saptanmış. Hasta bu bulgularla in situ folliküler neoplazi tanısı almıştır. Yapılan tüm vücut bilgisayarlı tomografisinde toraks ve batında patolojik boyutlu lenfadenopati saptanmamıştır. Konstitüsyonel semptomları olmayan, tam kan sayımı, laktat dehidrogenaz düzeyleri normal olan hasta izleme alınmıştır. Hasta 3-6 ayda bir yapılan ultrasonografik takiplerle ile benzer büyüklükte lenfadenopatilerle 2 yıldır izlenmektedir.

Olgu 2: 50 yaşında erkek hasta karın ağrısı şikayeti ile Mart 2020'de dış merkeze başvurmuş. Yapılan batın bilgisayarlı tomografisinde en büyüğü 35*17 mm multipl lenfadenopati saptanmış. Yapılan boyun aksiller ve inguinal ultrasonografik tetkiklerinde de en büyüğü 30*10 mm oval ve yağlı hilusu izlenen multipl lenfadenomegaliler saptanmış. Aksiller bölgedeki lenf nodunun eksizyonel biyopsisinde lenf nodülünün folliküler ve sinüzoidal çatısı korunmuş olup, folliküler ve parakortikal hiperplazi saptanmıştır. İmmünohistokimyasal incelemede germinal merkez hücrelerinde CD10, BCL-2 ve BCL-6 pozitifliği ve Ki 67 ile germinal merkezlerde yüksek proliferasyon indeksi saptanmıştır. Hasta bu bulgularla in situ folliküler neoplazi tanısı almıştır. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı ve laktat dehidrogenaz düzeyleri normal olan hasta tedavisiz takibe alınmıştır. Hasta 3-6 ayda bir yapılan ultrasonografik takiplerle ile benzer büyüklükte lenfadenopatilerle 1,5 yıldır izlenmektedir.

Tartışma: İn situ folliküler neoplazi prelenfomatöz klonal bir durumdur. Hastaların %25-40'ında izleyen dönemde lenfoma gelişebileceği gibi eş zamanlı bir lenfoma da bulunabilir. Eğer sistemik tutulumla ait bulgu yoksa hastaların ilerleyen dönemde folliküler lenfoma geliştirme sıklığı %5 civarındadır. İn situ folliküler neoplazi tanısı alan hastalarda hastalık

evrelemesi yapılmalı ve hastalar sistemik tutulum açısından değerlendirilmelidir. Sistemik tutulum göstermeyen olgular lenfoma gelişimi açısından takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Neoplazi, in situ, folliküler

Kaynaklar

1. KChoi SM, Betz BL, Perry AM. Follicular Lymphoma Diagnostic Caveats and Updates. Arch Pathol Lab Med. 2018;142:1330-1340.
2. Oishi N, Montes-Moreno S, Feldman AL. Seminars in Diagnostic Pathology 2018;35: 76-83.

Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

P-62 Referans Numarası: 284

CİDDİ MAKROTROMBOSİTOPENİ İLE PREZENTE MYH9 İLİŞKİLİ HASTALIKTA BAŞARILI BÖBREK NAKLİ: OLGU SUNUMU

Hakan Kalyon¹, Mustafa Cem Bülbül², Şahin Avcı³, Berna Yelken⁴, Başak Akyollu⁴, Burak Koçak⁴, Olga Meltem Akay¹, Aydın Türkmen⁴

¹Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı

²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

³Koç Üniversitesi Hastanesi Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi

⁴Koç Üniversitesi Hastanesi Organ Nakli Merkezi

Giriş: MYH9 ilişkili hastalıklar, otozomal dominant kalıtım gösteren, 22.kromozomdaki kas dışı myozin ağır zincir IIA (NMMHC-IIA) proteinini kodlayan MYH9 genindeki mutasyonlar nedeniyle oluşan sendromların tamamını kapsayan hastalık grubudur(1, 2). Epstein sendromu, Fechtner sendromu, May Hegglin anomali sendromu ve Sebastian sendromu bu hastalık grubu içerisinde yer almaktadır(3). NMMHC-IIA proteini trombosit, granülosit, podoosit, mezengial hücre, tübül epitel hücresi ve kohlear hücrelerinde bulunur ve hücre bölünmesi ve hücre hareketinden sorumludur(1). Mutasyona uğradığında bu hücrelerin fonksiyonlarındaki kayıplara bağlı semptomlar ortaya çıkabilir. Renal yetmezlik, işitme kaybı ve katarakt alt tiplerin bazılarında görülebilmekle beraber makrotrombositopeni MYH9 ilişkili hastalıklar grubunun hemen tamamında görülür(4). Biz burada ITP ve kronik böbrek hastalığı tanıları ile hastanemize başvuran ve makrotrombositopeniye yönelik yapılan tetkiklerde MYH9 ilişkili hastalık saptanan bir olguda başarılı böbrek nakli deneyimini sunmaktayız.

Olgu: 24 yaşında erkek. Dört yaşında immün trombositopenik purpura(ITP) tanısı alan hasta 2 yıldır kronik böbrek yetmezliği (KBY) nedeniyle hemodiyaliz tedavisi görmekte iken böbrek nakli nedeniyle başvurdu. ITP nedeniyle uygulanan steroid, IVIG, rituksimab ve eltrombopag tedavilerine yanıtı olmayan hastanın trombosit değeri 5 - 20x103/uL idi. Periferik yaymada makrotrombositopeni ve şistosit izlendi. Koagülasyon testleri normal idi. Kemik iliği biyopsisi megakaryositik seride orta derece hiperplazi gösteren normosellüler kemik iliği ile uyumlu idi. Makrotrombositopeni nedeniyle akım sitometrik olarak ölçülen CD42 (Gp1b) düzeyi normal olan hastada Bernard Soulier sendromu; VWF Ag düzeyi normal tespit edilerek VWH Tip 2B dışlandı. PFA 200 (Kollajen/epinefrin ve Kollajen/ADP) ile trombosit agregasyonu normal idi. ANA paneli, ds-DNA, c-ANCA, p-ANCA, anti-PR3, anti-MPO, beta 2 glikoprotein 1 IgM, IgG, anti kardiyolipin IgM, IgG antikorları negatif saptandı ve vaskülit düşünülmüdü. Mikroanjiyopatik hemolitik anemi (TTP/AHÜS) ayırıcı tanısına yönelik çalışılan ADAMTS-13 antijen ve aktivite düzeyi normal saptandı. Hasta ayrıca MYH-9 ilişkili hastalıkları açısından değerlendirildi. İşitme kaybı ve katarakt bulgusu saptanmadı. Olası genetik etiopatogenezin aydınlatılmasına yönelik tüm ekzom ve CNV analizi istendi. Bu sonuçlar ile hastada ön planda atipik HÜS olabileceği düşünülerek ecilizumab tedavisi (4 doz) uygulandı ancak trombosit değerlerinde yükselme izlenmedi. Trombosit transfüzyonu ile nakil kararı alınan hastada, ameliyat günü aferez trombosit ile trombosit değeri (76 x 103/uL) yükseltilecek komplikasyonsuz şekilde böbrek transplantasyonu yapıldı. Nakil sonrası da trombosit değeri > 50 x103/uL olacak şekilde transfüzyon desteği verilen hastada ROTEM ile de trombosit transfüzyon etkinliği izlendi. Serum kreatinin değeri 11.3mg/dl'ye kadar yükselen hasta nakil sonrası kreatinin değeri 1.6 mg/dl olarak taburcu edildi. Hastanın nakil sonrası takibi sırasında sonuçlanan tüm ekzom ve CNV analizinde,MYH9 geninde daha önce bildirilmiş, patojenik, heterozigot c.287C>T (p.Ser96Leu) değişimi saptandı(5). Değişimin heterozigot oluşumda olması MYH9 ilişkili fenotipin

otozomal dominant kalıtımı modeliyle uyumlu bulundu. Bu sonuç ile MYH9 ilişkili hastalık tanısı konulan hasta halen sorunsuz olarak takip edilmektedir.

Tartışma: Sonuç olarak böbrek yetmezliği, iştme kaybı, görmede defekt ve/veya trombositopenisi olan genç hastalar MYH9 ilişkili hastalıklar açısından değerlendirilmeli ve etiyopatogenezin aydınlatılmasına yönelik genetik inceleme yapılmalıdır. MYH9 ilişkili hastalıkta kronik böbrek yetmezliği gelişmesi durumunda böbrek nakli önemli bir tedavi seçeneğidir. Multidisipliner yaklaşım ve hedef trombosit değerinin ($>50 \times 10^3/\mu\text{L}$) transfüzyonu ile sağlanması bu hastalarda böbrek nakli başarısını artıracaktır.

Anahtar Kelimeler: MYH9 ilişkili hastalık, böbrek nakli

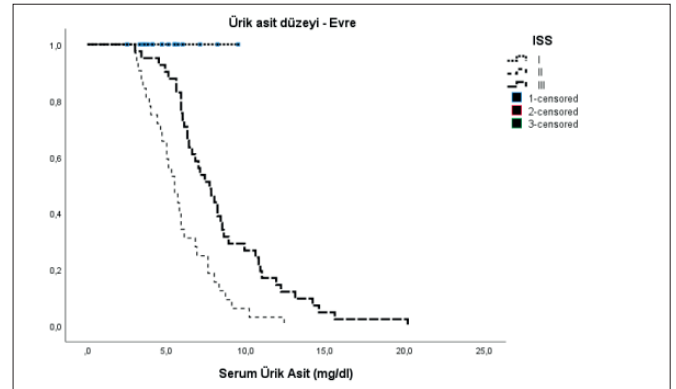
Kaynaklar

1. Tabibzadeh N, Fleury D, Labatut D, Bridoux F, Lionet A, Jourde-Chiche N, Vrtovsnik F, Schlegel N, Vanhille P. MYH9-related disorders display heterogeneous kidney involvement and outcome. *Clinical kidney journal* 2019; 12: 494-502.
2. Pecci A, Gresele P, Klersy C, Savoia A, Noris P, Fierro T, Bozzi V, Mezzasoma AM, Melazzini F, Balduini CL. Eltrombopag for the treatment of the inherited thrombocytopenia deriving from MYH9 mutations. *Blood* 2010; 116: 5832-5837.
3. Yap DY, Tse KC, Chan TM, Lie AK. Epstein syndrome presenting as renal failure in young patients. *Renal failure* 2009; 31: 582-585.
4. Sevigani G, Pavanelli GM, Milano SS, Ferronato BR, Pachaly MA, Li Cheong H, Carvalho M, Barreto FC. Macrothrombocytopenia, renal dysfunction and nephrotic syndrome in a young male patient: a case report of MYH9-related disease. *Jornal brasileiro de nefrologia: 'orgao oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia* 2018; 40: 198-200.
5. Arrondel C, Vodovar N, Knebelmann B, Grünfeld JP, Gubler MC, Antignac C, Heidet L. Expression of the nonmuscle myosin heavy chain IIA in the human kidney and screening for MYH9 mutations in Epstein and Fechtner syndromes. *Journal of the American Society of Nephrology* 2002; 13(1):65-74.

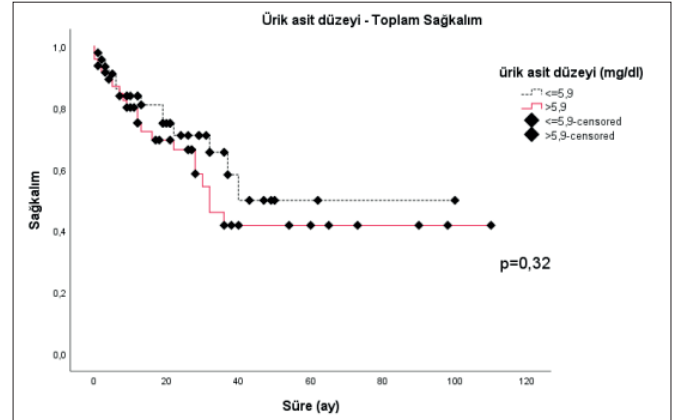
58 hastanın HDL düzeyi bakılmıştı. HDL için cut-off değeri 31,5 mg/dl olarak belirlendi (%58 sensitivite, %59 spesifite). HDL düzeyinin düşük olması ile ISS evresi arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p=0,07$). Ürik asit yüksekliği ile sıra tedavi rejimine yanıtı olma ve kemik hastalığı arasında anlamlı ilişki bulunamadı (sırasıyla $p=0,09$ ve $p=0,2$). Ürik asit düzeyi ve toplam sağkalım arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p=0,32$, şekil 2).

Sonuç: Serum ürik asit seviyesi multipl myelom hastalarında tümör yükünü gösteren ve ileri evre hastalık ile ilişkili olan bir parametredir. Hasta grubumuzda tanıda HDL düzeyi bakılmış hasta sayısı nispeten az olduğu için tanıdaki HDL düzeyinin düşük olması ile hastalık evresi arasında ilişki bulunamamıştır. Ancak literatürde patofizyolojik olarak immün yetersizlik varlığında HDL'nin azaldığını gösteren çalışmalar olduğu için bu konuda daha çok hasta içeren çalışmaların yapılması konuya netlik kazandıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Multipl myelom, evre, ürik asit, HDL



Şekil 1. Serum ürik asit düzeyi - evre ilişkisi



Şekil 2. Serum ürik asit düzeyi - sağkalım ilişkisi

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-63 Referans Numarası: 365

YENİ TANI MULTİPL MYELOMDA SERUM ÜRİK ASİT VE YÜKSEK YOĞUNLUKLULİPOPROTEİN (HDL) DÜZEYİNİN HASTALIK EVRESİ İLE İLİŞKİSİ

Emrah Kılıçaslan, Işıl Erdoğan Özünal

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erşkin Hematoloji Kliniği

Giriş ve Amaç: Multipl myelom ileri yaşla beraber görülme sıklığı artan ve halen kütatif olmayan bir malignitedir. Prognozu öngörmede evreleme için kullanılan Uluslararası Evreleme Sistemi (ISS) ve bu evrelemenin revize edilmiş hali olan R-ISS sistemleri temel olarak serum beta-2 mikroglobulin (beta-2MG), serum laktat dehidrogenaz (LDH), serum albümin düzeylerine ve floresan insitu hibridizasyon (FISH) yöntemi ile tespit edilen genetik anomalilere göre hastaları sınıflandırmaktadır. Çalışmamızdaki amaç bu evreleme sistemlerinde kullanılmayan ve tümör yükünün bir göstergesi olan serum ürik asit düzeyinin tanıda yüksek olmasının ve akut ve kronik inflamasyon yokluğunda anti-inflamatuar özelliğe sahip olup immün yetersizlik durumunda azaldığı gösterilmiş olan serum yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyinin tanıda düşük olmasının myelomun evresi ile ilişkisini araştırmaktır.

Materyal - Metod: Kliniğimizde Haziran 2012-Haziran 2021 arasında multipl myelom tanısı konmuş, tanıda serum ürik asit düzeyi değerlendirilmiş, ürik asit düzeyini etkileyebilecek ilaç (örn. tiazid grubu diüretik, allopürinol, probenesid vb.) ve alkol kullanmayan, obez olmayan 93 hasta çalışmaya dahil edildi. Myelom tanısı International Myeloma Working Group (IMWG) kriterlerine göre doğrulandı. Hastaların laboratuvar verileri ve demografik özellikleri hasta dosyalarından geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların 53'ü erkekti (%57). Ortanca takip süresi 19 aydı (aralık 0-110 ay). Yaş aralığı 38-85 yıldır (ortanca: 66 yıl). Kırk hasta 65 yaşın altındayken 53 hasta (%57) 65 yaş ve üzerindiydi. Hastaların demografik özellikleri ve tanıdaki laboratuvar değerleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hasta grubumuzda ürik asit düzeyine göre evre için karşılaştırma yapılabilmesi amacıyla ROC analizi yapıldı ve sağkalıma göre %57 sensitivite ve spesifitede cut-off değeri 5,9 mg/dl olarak belirlendi. Bu değere göre yapılan değerlendirmede ürik asit düzeyinin yüksek olmasının ileri evre hastalık (ISS II ve III) ile anlamlı ilişki gösterdiği belirlendi ($p=0,007$, şekil 1). Tanıda

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar parametreleri

Parametre		Sayı (%) ---- Ortanca/Aralık
Cinsiyet	Kadın	40
	Erkek	53 (%57)
Yaş		38-85 yıl (ortanca: 66)
ECOG	0	22 (%24)
	1	14
	2	18
	3	17
	4	7
	Bilinmiyor	15
Sentezlenen ağır zincir	IgG	44 (%47)
	IgA	26
	IgD	3
	Non-sekretuar	1
Sentezlenen hafif zincir	Kappa	47 (%51)
	Lambda	45
ISS	I	18
	II	32
	III	41 (%44)
R-ISS	I	4
	II	19 (%20)
	III	13
Hemoglobin (gr/dl)		9,8 (4,6-15,3)
Kreatinin (mg/dl)		1,2 (0,6-16,4)
Serum kalsiyum (mg/dl)		9,4 (7,6-17,2)
Laktat dehidrogenaz (IU/L)	(referans aralığı: 0-220)	195 (93-1248)
Ürik asit (mg/dl)		6 (2,5-20,2)
Beta-2 mikroglobulin (g/L)		5179 (1326-31800)
Albumin (g/dl)		3,5 (1,8-4,8)
Total protein (g/dl)		8,2 (5,2-15,9)
HDL		31,5 (11-75)
Sedimentasyon (mm/sa)	(referans değer <20)	54 (2-140)
Kemik lezyonu	Var	63 (%68)
	Yok	30
İlk sıra tedavi	Proteozom inhibitörü (PI)	68 (%73)
	IMiD	4
	PI + IMiD	5
	Diğer	11
	Tedavi alamayan hastalar	5
İlk sıra tedaviye yanıt	Kısmi yanıt	33 (%35,5)
	Çok iyi kısmi yanıt	19 (%20,4)
	Tam yanıt	7 (%7,5)
	Progresyon	9 (%9,7)
	Değerlendirilemedi	4 (%4,3)
Kök hücre nakli	Otolog	
	Yapıldı	25
	Yapılmadı	67 (%72)
	Allojeneik	1
Toplam sağkalım	(ortanca/aralık)	19 ay (0-110)
Durum	Ölmüş	34
	Hayatta	59 (%63)

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-64

Referans Numarası: 54

YENİ TANI DBBHL'DE BİYOBENZER RİTUKSİMAB (REDDİTUX) İÇEREN R-CHOP REJİMİ SONUÇLARI: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM DENEYİMİ

Murat Özbalak¹, Metban Güzel Mastanzade¹, Özden Özlük¹, Tarkan Onur Tiryaki¹, Simge Erdem¹, Ezgi Pınar Özbalak¹, Tuğrul Elverdi², İpek Yönel Hindilerden¹, Mustafa Nuri Yenerel¹, Teoman Soysal², Meliha Nalçacı¹, Burhan Ferhanoglu^{3,4}, Sevgi Kalayoglu Beşşik¹

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

²İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

³Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

⁴Vkv Amerikan Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Biyobenzer rituksimab (Redditux) ülkemizde Mart 2018'den beri referans molekülün (MabThera) ruhsatlandırıldığı tüm endikasyonlarda kullanılmak üzere onay almıştır. Hematolojik maliniterlerde molekülün etkililiğine dair gerçek yaşam verileri ve geniş çalışmalar mevcut değildir.

Amaç: Yeni tanı DBBHL olgularında Redditux'un etkinliğini ve güvenirliliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Metod: Kurumumuzda Şubat 2019'dan beri Redditux kullanım kararı alınmıştır. Şubat ile Eylül 2019 arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'nda tanı almış 51 ardışık DBBHL hastamızın sonuçlarını geriye dönük değerlendirdik. Yanıt oranlarını, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde MabThera-CHOP tedavisi almış tarihsel kontrol grubu ile karşılaştırdık. Çalışmamız, İÜ İstanbul Tıp Fakültesi Etki Kurulu tarafınca onaylandı (2019/1454).

Sonuçlar: MSS tutulumu olmamak kaydıyla toplam 51 hastaya Redditux-CHOP tedavisi verildi. Median takip süresi 24 aydı (8-31 ay). Median 6 siklus biyobenzer uygulandı (4-8 siklus). MSS-IPi skoru (Schmitz et al. J Clin Oncol 2016) yüksek olan 4 hastaya dört defa intratekal metotreksat uygulandı ve 13 hasta bulky hastalık nedeniyle radyoterapi aldı. Hastaların özellikleri, Redditux ve tarihsel MabThera gruplarının yanıt oranları Tablo 1'de özetlendi.

Redditux-CHOP tedavisine refrakter 6 hasta dışında, yanıtı 7 hastada (6 CR, 1 PR) ve SD'li 1 hastada progresif hastalık gözlemlendi. CR elde edilmiş 6 olguda nüks kadar geçen median süre 11,5 aydı. Progresyon gözlenen 8 hastanın 5'inde MSS nüksü gerçekleşti. Bu olguların başlangıç MSS-IPi skorları 2 hasta için düşük, 2 hasta için orta ve 1 hasta için yüksekti. Tanı anında kemik tutulumu olan 11 hastanın 3'ünde MSS nüksü gözlemlendi (p=0.028). MSS nüksü gelişen 2 hastaya, performansları nedeniyle sadece intratekal kemoterapi verilebildi. Sekiz hastaya kurtarma tedavisi uygulanabildi [R-ICE (n=3); R-benda (n=3); R-DHAP (n=1); MATRix (n=1)] ve 2 hastada yanıt gözlemlendi. Bu olgulardan birine oto-KHN uygulandı, diğeri ise allo-KHN hazırlama rejimi verilme aşamasında bakteriyel sepsise bağlı kaybedildi.

Takibimizde 10 hasta vefat etti. Yedi olgu progresif hastalık (2sinde MSS tutulumu), 1 olgu bakteriyel sepsis, 1 olgu post-COVID herpes zoster enfeksiyonu ve 1 olgu bilinmeyen nedenle olmak üzere, toplam 10 olgu vefat etti.

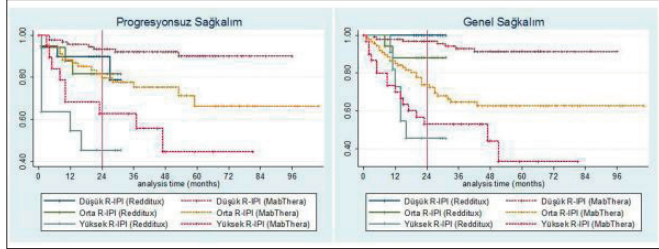
Redditux grubunda 24-aylık PFS ve OS oranları sırasıyla %75.8 (%95 CI: 0.61-0.85) ve %80.3 (%95CI: 0.67-0.89) olarak belirlendi. Tarihsel MabThera grubunda ise 24-aylık PFS ve OS oranları sırasıyla %85.2 (%95 CI: 0.79-0.90) ve %81.4 (%95CI: 0.75-0.86) idi.

Sonuç: Yüksek R-IPi sahip hastalar için 24-aylık PFS ve OS oranları sırasıyla %54.2 (%95 CI: 0.29-0.74) ve %55.6 (%95CI: 0.31-0.75) olarak belirlendi. MabThera grubunda ise bu oranlar sırasıyla %68.7 (%95 CI: 0.53-0.80) ve %59.4 (%95CI: 0.47-0.70) idi. Yüksek R-IPi skorlu hastalarda PFS oranları Redditux grubunda daha kötü gibi gözükse de, istatistiki anlamlı fark gözlemlenmedi (p=0.18; Şekil 1).

Olguların %51'inde (n=26) yan etki gözlemlendi. En sık yan etki, müdahale gerektiren grad 2 yan etki %20 oranında gözlemlendi. Grad 3&4 lökopeni (n=2), nötropeni (n=20; 2 olguda febril), anemi (n=6), trombositopeni (n=3) rapor edildi. Ayrıca grad 2 pnömoni (n=3) ve üriner enfeksiyon (n=2) gözlenen enfeksiyöz yan etkilerdi. İnfüzyon reaksiyonları %20 oranında

gözlendi. Bu oran orijinal molekül için %30 civarında bildirilmiştir (Patel et al. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2019). MSS nüks oranı grece yüksekti (%9.8). Reddix'un etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmek için prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diffüz büyük B hücreli lenfoma, biyobenzer, Reddix, Mabthera



Şekil 1.

Tablo 1: Hasta özellikleri ve tedavi yanıtları

	Reddix® grubu (n=51)	MabThera® grubu (n=219)
Median takip, ay (aralık)	24 (8-31)	38 (1-106)
Median yaş, yıl (aralık)	60 (17-79)	55 (19-83)
Cinsiyet (%)		
Erkek	29 (57)	113 (52)
Kadın	22 (43)	106 (48)
Altgrup (%)		
GCB	25 (49)	73 (33)
ABC	13 (25)	71 (32)
TCRBCL	3 (6)	0
NA	10 (20)	75 (35)
İleri evre (%)	28 (55)	114 (52)
Yüksek LDH (%)	23 (48)	110 (50.5)
Ekstranodal tutulum>1 (%)	14 (27.5)	63 (28.8)
Yaş>60 (%)	26 (51)	84 (38.4)
ECOG>1 (%)	15 (29.4)	30 (13.7)
Bulky>10cm (%)	8 (16)	NA
Primer ekstranodal (%)	12 (23.5)	56 (25.6)
Kemik tutulumu (%)	11 (21.6)	NA
Kemik iliği tutulumu (%)	9 (17.7)	36 (16.6)
Karaciğer tutulumu (%)	4 (7.8)	20 (9.2)
Evre (%)		
I	10 (19.6)	61 (27.9)
II	13 (25.5)	44 (20)
III	11 (21.6)	59 (27)
IV	17 (33.3)	55 (25.1)
R-IP skoru (%)	Available in 48 cases	
Düşük (0)	8 (16.7)	46 (21)
Orta (1-2)	22 (45.8)	100 (45.7)
Yüksek (3-5)	18 (37.5)	73 (33.3)
Tedavi yanıtı (tüm kohort) (%)		
CR	37 (72.6)	178 (81.7)
PR	7 (13.7)	5 (2.3)
SD	1 (2)	1 (0.5)
PD	6 (11.7)	34 (15.5)
Yüksek R-IP skoru olan hastaların tedavi yanıtı (%)	n=18	n=73
CR	8 (44.4)	46 (63)
PR	5 (27.8)	4 (5.5)
SD	1 (5.6)	0
PD	4 (22.2)	23 (31.5)

Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-65

Referans Numarası: 55

MULTİPL MYELOM TANILI HASTALARDA YAŞ GRUPLARINA GÖRE KLİNİK ÖZELLİKLER VE TEDAVİ SONUÇLARI

İstemi Serin¹, Murat Yakın², Osman Yokuş¹

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

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Amaç: Multipl Myelom genel olarak ileri yaş hastalığı olarak kabul edilmekte olup son zamanlarda gençlerde de görülme sıklığı artmıştır. Çalışmamızdaki amaç; 65 yaşın altında ve üzerinde olan hastaların tanı aldıkları zamandaki klinik özelliklerinin ve tedavi sonuçlarının karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Multipl Myelom tanısıyla takip ve tedavi edilen, 60'ı 65 yaş ve altında, 34'ü 65 yaş üzerinde olmak üzere 94 hasta dahil edildi. Hastaların klinik bulguları ve tedavilere verdikleri yanıt retrospektif olarak incelendi.

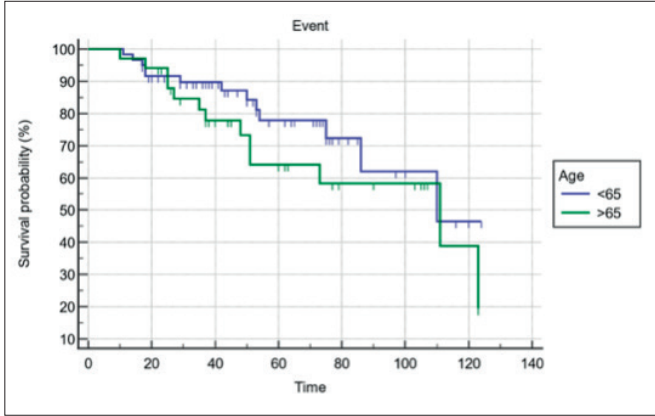
Bulgular: İki hasta grubu arasında kalsiyum düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Hastaların kreatinin düzeylerine bakıldığında iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Tanı anındaki hemoglobin düzeyleri incelendiğinde; 65 yaş ve altındaki hastaların, 65 yaş üstü hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde daha yüksek hemoglobin seviyesine sahip olduğu görüldü. Hastaların β -2 mikroglobulin seviyeleri arasında anlamlı fark izlenmedi. Tanı aldıkları zamanda yapılan görüntüleme yöntemlerinde litik kemik lezyonu varlığı açısından iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Multipl Myelom tanısı konulduğunda hastaların R-ISS evreleri karşılaştırıldığında, iki hasta grubunun evreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Hastaların birinci sıra tedavilere verdikleri yanıtlar arasında anlamlı fark izlenmedi. Toplam sağ kalıma bakıldığında; 65 yaş ve altında olan hastaların ortalama sağ kalımı daha yüksek olmakla birlikte, iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç: Hastaların tanı anında hemoglobin değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark mevcut iken; kalsiyum, kreatinin, β -2 mikroglobulin düzeyleri, R-ISS evreleri, birinci sıra tedavi yanıtları ve toplam sağ kalımları arasında anlamlı fark izlenmedi. Farklı yaş gruplarında klinik özellikler ve tedavi sonuçlarının araştırıldığı; daha geniş kapsamlı ve daha çok hasta verisine erişilebilen çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Multiple Myelom, yaş, klinik özellikler, prognoz

Kaynaklar

- Bladé, J., R.A. Kyle, and P.R. Greipp, Presenting features and prognosis in 72 patients with multiple myeloma who were younger than 40 years. British journal of haematology, 1996. 93(2): p. 345-351.
- Corso, A., et al., Multiple myeloma in younger patients: the role of age as prognostic factor. Annals of hematology, 1998. 76(2): p. 67-72.
- Rajkumar, S.V., et al., International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. The lancet oncology, 2014. 15(12): p. e538-e548.
- Palumbo, A. and K. Anderson, New England Journal of Medicine. NEJM, 2011. 364(11): p. 1046-1060.
- Landgren, O., Monoclonal gammopathy of undetermined significance and smoldering multiple myeloma: biological insights and early treatment strategies. Hematology 2013, the American Society of Hematology Education Program Book, 2013. 2013(1): p. 478-487.
- Landgren, O., et al., Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) consistently precedes multiple myeloma: a prospective study. Blood, 2009. 113(22): p. 5412-5417.



Şekil 1. Sağkalım

Tablo 1: Başvuru anındaki özelliklerin yaş grupları ile ilişkisi

Özellikler	Toplam (n=94)	≤65 (n=60)	>65 (n=34)	p
Kalsiyum (mg/dl)	9,922±1,384	10,11±1,56	9,594±0,941	0,08
Kreatinin (mg/dl)	1,183±0,883	1,16±0,95	1,224±0,76	0,74
Hemoglobin (g/dl)	10,996±1,991	11,293±2,04	10,471±1,812	0,05
β-2 mikroglobulin (mg/L)	5,517±4,298	5,154±4,337	6,163±4,219	0,29

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-66**Referans Numarası: 168****NADİR BİR DURUM OLARAK DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA VE MİYELODİSBASTİK SENDROM BİRLİKTELİĞİ**

Kemal Aygün, Zeynep Kürüm, Serkan Ünal, Sinan Mersin, Merve Gökçen Polat, Emel Merve Yenihayat, Hayrunisa Albayrak, Haşim Atakan Erol, Ayfer Gedük, Özgür Mehtap, Pınar Tarkun, Abdullah Hachaneşioğlu

Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi

Giriş: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DBBHL), Non-Hodgkin lenfomaların %58'ini oluşturmaktadır [1]. Tanı anında hastaların çoğu ileri evredir ve %40 ektranodal tutulum görülür. Miyelodisplastik sendromlar (MDS), klonal hematopoez, bir veya daha fazla sitopeni ve anormal hücrel olgunlaşma ile karakterize edilen bir grup hematolojik maligniteyi içerir [2].

Bu çalışmada nadir bir birliktelik olan DBBHL ve MDS'nin prezentasyonunun sonuçları irdelenmiştir. MDS ve lenfoproliferatif bozuklukların birlikte ortaya çıkışını açıklamak için üç hipotez öne sürülmektedir;

- Yaşlılarda nispeten yaygın iki hastalığın rastgele birlikte olması
- MDS immün süreyansın azalması nedeniyle hastaları lenfoid malignitelere yatkın hale getirebilmesi
- Lenfoid proliferasyon ve MDS, interlökin-6 ve vasküler endotelial büyüme faktörü gibi belirli sitokinlerin up regülasyonunu sağlayan ortak bir progenitörden kaynaklanabilir olmasıdır [3].

Yapılan literatür araştırmaları, ikili malignitesi olan hastaların prognozlarının kötü ve beklenen yaşam sürelerinin birkaç ay ile sınırlı olduğunu düşündürmektedir [3].

Olgu: 59 yaşında erkek hasta, bilinen HT ve KAH öyküleri mevcut. 4-5 ay önce olan karın ağrısı şikayeti ile dış merkez acil servise başvurmuş. Yapılan batın BT inceleme "sol üst kadranda mezenterik yağlı dokular içerisinde 99x89 mm boyutlarında düzensiz konturlu, heterojen iç yapıda kitle lezyon

ve komşuluğundaki jejunal ans duvarlarında belirgin derecede diffüz kalınlaşma" tespit edilmiş ve hastaya genel cerrahi tarafından kitle rezeksiyonu yapılmıştır. Patolojisi: DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA ile uyumlu şekilde raporlanmış (CD3 -, CD20 +, CD5 -, CD10 +, CD23 -, Bcl-2 -, Bcl-6 +, Siklin d1 -, CD117-, pansitokeratin -, c-MYC -, Ki-67 %85-90).

Hastanın tetkiklerinde anemi tespit edilmesi üzerine periferik yayması incelendiğinde makrositer eritrositler, hiposegmente nötrofiller izlendi. Hastaya Kİ inf? MDS? ön tanılar ile yapılan kemik iliği aspirasyonunda (KİA): %18 civarında sitoplazmaları vakuollu, nukleolusları olan immatür hücreler(blastlar) ve eritroid seride displazi ve hiperplazi, megaloblastik değişiklikler izlendi.

Tanı anı KİA flowunda: CD33 +, HLA-DR +, CD20 -, CD117 +, Anti-TdT - saptandı.

Kİ biyopsi patoloji sonucu: "kemik iliği parankiminde %10-15 oranında blastik artış ve megakaryositler seride displazi mevcuttur. Blastik aktiviteli MDS düşünülür şeklinde" raporlandı.

Pet/ct: Dalak komşuluğunda hiler bölgede prepankreatit alanda ve pankreas anterior komşuluğunda barsak serozal yüzeyinde sol paraaortik alanda, mezenterik alanda, büyüğü sağda bilateral iliak alanda, sol inguinal bölgede primer hastalığın tutulumu ile ilişkili olduğu düşünülen yoğun artmış (suv max: 46,60) FDG tutulumu gösteren nodül/lenf nodu izlenmiştir (operasyon sonrası).

Hasta R-ISS skoruna göre yüksek riskli MDS olarak değerlendirildi. Hastaya 3+7 protokolü başlandı. Yanıt değerlendirmek için yapılan kemik iliği aspirasyonunda blast oranı %19 saptandığı için yanıtı kabul edilip IDA-FLAG tedavisi başlandı. Hasta hala hematoloji servisimizde takip edilmektedir.

Sonuç: Çok sık olmasa da iki hematolojik malignitenin birliktelik gösterebileceği, sitopeni saptanan lenfoma tanılı hastalarda, sitopeni nedeni olarak lenfomanın kemik iliği tutulumu olabileceği gibi başka bir hematolojik maligniteye de bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: dbbhl, mds

Kaynaklar

1. Wang, W., Li, P., 2019. Coexistence of colon adenocarcinoma, diffuse large B-cell lymphoma, and myelodysplastic syndrome. Medicine Open-2019
2. Aster, J.C., Stone, R.M., 2021. Clinical manifestations and diagnosis of myelodysplastic syndromes (MDS), UpToDate
3. Dozzo, M., Zaja, F., Volpetti, S. et al., 2014. Two cases of concomitant diffuse large B-cell lymphoma and myelodysplastic syndrome. Am. J. Hematol., 89:1011-3

■ Transfüzyon Tıbbı / Aferez / Hücre İşlenmesi

P-67**Referans Numarası: 12****ORAK HÜCRE HASTALIĞI OLAN GEBEDE GELİŞEN GEÇİKMİŞ TİPTE HEMOLİTİK VE AĞRILI KRİZ GÖLGESİNDE SAĞLIKLI DOĞUM**

Duygu Nurdan Avcı, Nurhilal Büyükkurt, Aslı Korur, Cem Kis, Mutlu Kasar, Mahmut Yeral, İlknur Kozanoğlu, Can Boğa, Hakan Özdoğu

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dr.Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi

Giriş: Orak hücre hastalığında gebelik durumu, hem fetüs hem de anne için kalıcı hasar ve ölüm riskini artır. Gebelik ilişkili vazo oklüziv olaylar, hemolitik atak ve enfeksiyonlar ölümcül olabilir. Merkezimizde orak hücre anemili gebeler klinik gereksinimlerine göre profilaktik eritrosit değişimi ve destek tedavileri ile takip edilmektedir. 3.trimesterde profilaktik eritrosit değişimi sonrasında gecikmiş hemolitik kriz ve ağrılı kriz gelişen bir gebe hastadamızdaki yaşadığımız tedavi zorluklarını sizlerle paylaşmak istedik.

Olgu: 32 yaşında ikinci gebeliği esnasında 3.trimesterde merkezimize takip amaçlı başvuran hastaya ön hazırlıkları yapıldıktan sonra profilaktiksubgrup uyumlu eritrosit değişim yapılmıştı. İşlemden 2 hafta sonra 27.gebelik haftasında ağrılı kriz, ikter, dispne ile merkezimize başvurdu. Yapılan tetkiklerinde direk ve indirekcoombs pozitif, hemogram 4 gr (işlem öncesi 10 gr), total bil 12 ...ldh 1000 saptandı. Algoloji ile görüşülerek morfin infüzyonu, hidrasyon, yatak istirahati, O2 desteği ile yoğun bakıma alındı. Hastaya basit transfüzyon için cross uygun kan ürünü hazırlanmadı. Gecikmiş tip hemolitik kriz için 400mg/kg ıvımmunglobulin g (ivig) 5 gün süre ile

uygulandı. ivig temin edilene kadar 2 gün süresince TDP ile plazmaferez işlemi yapıldı. Perinatoloji uzmanı ile fetüs iyilik hali günlük değerlendirildi. Erken doğum riskine karşı ikigün depo steroid fetüs için uygulandı. Yoğun bakım takiplerinde dispnesi artan ve ateş kontrolü sağlanamayan hasta torakst ile değerlendirildi, lomber pnömitis bitildi. Tekosit ve linezolid tedavisi başlandı. İvig tedavisi sonrası hastanın hemolizi kontrol altına alındı. Cross uyumsuzluğu en az pozitiflik veren eritrosit süspansiyonu bir ünite uygulandı. Enfeksiyonu ve ağırlı krizi kontrol altına alınan hasta serviste takibe alınıp, 2. ayda 2. doz 400 mg/ivig tedavisi uygulanıp sonraki transfüzyon gereksinimlerinde geçikmiş tip hemolitik transfüzyon reaksiyonlarını önlemek amacıyla rituksimab 375mg/m² haftada bir tedavisine başlanma kararı alındı. 2 seans sonrasında hemogram 6 gr yükselen hasta perinatoloji, anestezi ve yenidoğan ekibi ile değerlendirilerek sezaryan ile doğum eylemine alınmasına karar verildi. İşlem esnasında kan transfüzyonu riskleri tüm ekiple paylaşıldı, hasta ve fetus için postop yoğun bakım şartları ve perop ısıtma sistemleri hazırlatıldı. Sorunsuz bir şekilde sezaryan ile doğum eylemi gerçekleşen hastanın postop kan ürünü ihtiyacı olmadı. Doğum sonrası kalan 2 doz rituksimab tedavisi uygulanan hastanın hemogramı 7,8 gr kadar yükseldi. Tedavi bitiminden 1 hafta sonrasında covid 19 enfeksiyonu gelişen hastanın tedavisi pandemi ekibi tarafından ayaktan yürütüldü. Şuan anne ve bebek sağlıklı şekilde takip edilmektedir.

Tartışma: Orak hücre hastalığı, gebelik ve gecikmiş hemolitik kriz yönetimi oldukça zordur. Her bir klinik kendi içinde yüksek mortalite ve kalıcı hasar riski içermektedir. Bu hastaların takibinde multidisipliner yaklaşım ve deneyimli merkezler rol almaktadır. Komplikasyonların anne ve bebek için ölümcül olabileceği klinik deneyimimizi ve süreçte yaşadığımız güçlükleri sizinle paylaşmak istedik.

Anahtar Kelimeler: orak hücre hastalığı, ağırlı kriz, hemolitik kriz

■ Transfüzyon Tıbbı / Aferez / Hücre İşlenmesi

P-68 Referans Numarası: 183

ORAK HÜCRELİ ANEMİ TANILI HASTADA AĞIR GEÇ HEMOLİTİK REAKSİYON

Ezgi Durna¹, Gülay Çetin², Ceren Çevik¹, Volkan Karakuş², Erdal Kurtuluş²

¹Sbii Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

²Sbii Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Giriş: Orak hücre anemisi (OHA) vazo-oklüzyon bozukluk ve hemoliz ile gidebilen bir hastalıktır. Akut göğüs sendromu (AGS), tedaviye yanıtız ağırlı kriz tedavisi, akut santral sinir sistemi olayları, priapizm olgularında eritrosit exchange transfüzyonu tedavi edici yöntem olarak uygulanabilir (1). Eritrosit exchange esnasında hastaya verilen kan ve kan ürünlerine karşı hemolitik reaksiyonlar gelişebilir. Akut hemolitik kriz 1:38,000 ile 1:70,000, geç hemolitik kriz 1:5000 ile 1:11,000 oranında görülebilir. İnceleyeceğimiz bu vakada; ağırlı kriz ile gelen hastaya yapılan eritrosit exchange işlemi sonrası görülen, geç ağırlı hemolitik krize yaklaşımı değerlendireceğiz.

Vaka: 39 yaş kadın hasta 20 yıldır bilinen orak hücreli anemi ile takipli 20 yıl önce tedavi amaçlı kan transfüzyonu bir kere yapılmış. Son 1 aydır şikayetlerinde artma olması nedeniyle hastaya 4 ünite eritrosit süspansiyonu verilmiş. Tedaviden 5 gün sonra ağırlı şiddetlenme olması üzerine ağırlı kriz ile hasta acil servise başvurmuş, hastaya uygulanan iv hidrasyon ve analjezi desteğine rağmen tedaviye yanıt alınamaması üzerine hastaya eritrosit exchange planlanması yapılması üzerine hasta hematoloji servisine yatırıldı. Hastaya 5 ünite eritrosit süspansiyonu verilir 4 ünite eritrosit süspansiyonu geri alınarak eritrosit exchange planlanması oluşturuldu. Hastadan işlem öncesinde kan grubu ve subgrup istendi. B Rh+ olan hastanın CCee/Kell Negative/Rh Positive saptandı. Hastanın servise yatışındaki ve eritrosit exchange işlemi sonrasında 24. ve 48. saatlerdeki laboratuvar bulguları Tablo-1'e eklenmiştir

Klinik ve laboratuvar olarak kan replasmanı sonrası 48 saat sonra gerçekleşen bu tablo geç ağırlı hemolitik reaksiyon olarak değerlendirildi. Hastadan coombs testi gönderildi indirekt coombs pozitifliği +4 saptandı otoantikor gönderildi anti c antikor saptandı.

Hastaya 1 gr prednol yapılarak 10 ünite tdp eşliğinde hasta acil plazmafereze alındı, plazmaferez işlemi esnasında 2 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. günlük klinik ve laboratuvar değerlendirmeleriyle 2gr prednol

eşliğinde 12 saat arayla hasta tdp eşliğinde plazmafereze alındı bu işlem 7 gün boyunca devam ettirildi. Takiplerinde belirgin hemogram düşüşü olmayan, ldhte gerileme olan ve klinik olarak stabilizasyonun sağlandığı saptanan hastaya oral prednol tedavisi başlanarak yakın takibine devam edildi.

Sonuç: Orak hücreli anemi ağırlı kriz ile takip edilen ve eritrosit exchange tedavisi uygulanacak olan hastalarda, hastalara verilen kan ürünlerine karşı otoantikor gelişebileceği unutulmamalı. replase edilecek olan eritrositlerin hepsinde cross, subgrup ve otoantikor uygunluğu kontrol edilmeli ve hasta için en uygun olan kan ürünü gereklilik halinde premedikasyon ile hastaya verilmelidir. hastalarda erken ya da geç hemolitik reaksiyon gelişebileceği unutulmamalı hastalar bu süreç içerisinde yakın takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Orak hücreli anemi, hemolitik reaksiyon

Kaynak

- Guidelines for the management of the acute painful crisis in sickle cell disease. British Journal of Haematology; 120:744–752, 2003.

Tablo 1: Laboratuvar bulguları

	HGB g/dL	MCV um ³	WBC 10m ³ /mm ³	PLT 10m ³ /mm ³	LDH U/L	Total Bilirubin mg/dL	İndirekt Bilirubin mg/dL
Servise Yatış	7,8	105,2	16,1	451,0	695	1,9	1,58
Eritrosit Exchange Sonrası 24, Saat	10,4	87,3	20,7	116,0	3646	-	-
Eritrosit Exchange Sonrası 48, Saat	7,1	93,5	21,1	98,0	Hemolizli	Hemolizli	Hemolizli

■ İnfeksiyon ve Destek Tedaviler

P-69 Referans Numarası: 326

İMMUNSUPRESİF TEDAVİ ALTINDAKİ HEMATOLOJİK KANSERLİ HASTALARDA HEPATİT BELİRTEÇLERİNİN TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI DEĞİŞİMİ

Halil Keleşbek¹, Mine Miskioğlu², İsmet Aydoğdu², Beyhan Özyurt³, Tahir Buran⁴

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

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

³Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

⁴Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Amaç: Günümüzde kanserli hastalarda immunsupresif tedavinin hepatit reaktivasyonuna neden olabileceği bilinmektedir. Tedavide kullanılan kemoterapi ilaçlarının çeşitliliği ve immunsupresyonun derecesi hepatit belirteçlerinde değişikliklere sebep olabilmektedir. Bu değişiklik hastalığın prognozunu kötü yönde etkileyebilmektedir. Bu çalışmada 2018-2020 yılları arasında MCBÜ Hematoloji Bilim Dalında yeni tanı almış hematolojik maligniteli hastalarda immunsupresif tedavi öncesi ve sonrası hepatit belirteçlerindeki değişim incelendi.

Gereç ve Yöntem: 2018-2020 yılları arasında MCBÜ Hematoloji Kliniği'nde yeni tanı ve immunsupresif tedavi alan hematolojik maligniteli hastaların yaş, cinsiyet, tanı, tedavi protokolleri, tedavi öncesi ve sonrası hepatit belirteçleri yanında AST, ALT, ALP, GGT'leri incelendi. Tedavi protokolleri steroid ve rituksimab kullanımına göre sınıflandırıldı. Değerlendirmeye MCBÜ Hematoloji Bilim Dalında, 18 yaş ve üzeri olup hematolojik malignite tanısı almış hastalar dahil edildi. Veriler hastane probel sisteminden retrospektif olarak incelendi ve SPSS 21.0 programıyla değerlendirildi.

Bulgular: Tedavi önce ve sonrası hepatit belirteçlerine ulaşılan 119 hastanın 33'ü (%27.7) NHL, 27'si (%22.7) AML, 26'sı (%21.8) MM, 14'ü (%11.8) KMPH, 9'u (%7.6) HL, 6'sı (%5.0) ALL, 2'si (%1.7) MDS, 1'i (%0.9) KLL, 1'i (%0.9) Castleman tanılıydı. Steroid ve rituksimab içermeyen kemoterapi (KT) 50 (%42.0), rituksimab içermeyen steroid içeren KT 38 (%31.9), steroid ve rituksimab içeren KT 25 (%21.0), steroid içermeyen rituksimab içeren KT 6 hastada (%5.0) saptandı. Olguların tedavi öncesi HBsAg pozitifliği %3.2, Anti Hbc Ig G pozitifliği %26.4, Anti-HBs pozitifliği %36.7 olarak saptandı.

HBVr sıklığı %0.8 (1/119) olarak belirlendi. Hepatit belirteçlerindeki değişime bakıldığında tedavi öncesi HBsAg (-) saptanan 113 hastanın 1'inde (%0.9) tedavi sonrası HBsAg (+) saptandı. Bu hastanın NHL tanılı olduğu, steroid ve rituksimab içeren KT altındayken serokonversiyonun gerçekleştiği saptandı. Tedavi öncesi Anti-HBs (+) saptanan 41 hastanın 6'sında (%14.6) tedavi sonrası Anti-HBs (-) olup bu hastaların 4 tanesinin HBV için profilaksi almadığı saptandı. Tedavi öncesi Anti-HBc IgG (-) saptanan 82 hastanın 5'inde (%6.1) Anti-HBc IgG (+) saptandı. Hepatit belirteçlerindeki değişim Tablo 1'de gösterilmiştir. Tedavi öncesi ve sırasında aşılanan 66 hastanın 18'unda (%27.3) Anti-HBs pozitifleşmiş, yani aşı yanıtı oluşmuştur. Aşı yanıtı oluşan 18 hastanın takiplerinde 3'nün (%16.7) Anti-HBs'si yeniden negatifleşmiştir. 119 hastanın HBV açısından herhangi bir parametresinin değişiklik oranı %31.9 (38/119) saptandı.

Sonuç: HBV enfeksiyonu için profilaktik tedavi alan hastaların %96.2'sinde reaktivasyon gelişmedi. Tedavi öncesi hepatit verileri ülkemiz verileri ile benzer saptandı. Aşı ile bağışıklama oranı düşük bulundu. Tedavi altındaki hastalarda antikor kaybı olabileceği, dolayısıyla aşılanmış dahi olsalar hepatit belirteçlerinin tedavinin herhangi bir döneminde değişebileceği öngörülerek takibe devam edilmesinin, gerek yeniden aşılama için, gerekse profilaksi ihtiyacı açısından önemli olabilir. Birçok metaanalizde de önerildiği gibi, HbsAg(+) veya HbsAg(-) Anti-HBc IgG(+) olup yüksek riskli immünsupresif tedavi alacak hastalara profilaktik tedavi başlanması reaktivasyon sıklığını önemli oranda azaltabileceği, rituksimab içeren kemoterapi planlanan hastaların HBV açısından HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HBc IgG açısından taranmasının, rituksimab ve steroid tedavisinin beraber olduğu kemoterapilerin hepatit belirteçlerindeki serokonversiyona ve reaktivasyona ne sıklıkla sebep olacağının daha çok olgu içeren ve daha geniş çaplı çalışmalarla aydınlatılabileceği görüşüne varıldı.

Anahtar Kelimeler: Hematolojik Malignite, İmmünsupresif Tedavi, Hepatit Reaktivasyonu

Kaynaklar

- Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, et al. Seroprevalence of Hepatitis B and C Virus Infections and Risk Factors in Turkey: a Fieldwork TURHEP Study. Clinical Microbiology and Infection. 2015; 21(11): 1020-1026
- Akhan S, Aynioğlu A, Çağatay A ve ark. Kronik hepatit B virüsü enfeksiyonunun yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu. Klimik Derg 2014;27:2-18.
- Ahmet Emin Ö, Ali G, Arif Burak K. Rituksimab içeren kemoimmunoterapi alan hematolojik maligniteli hastalarda hepatit B tarama verileri ve profilaksi sonuçları. 45. Ulusal Hematoloji Kongresi. Antalya. 2019:161.

Tablo 1: Hepatit Belirteçlerinin Aylara Göre Değişimi

	1-3.ay	4-7. ay	8-12. ay
1.HBsAg (-) → (+) (n=113)	0	1	0
2.HBsAg (+) → (-) (n=5)	1	0	0
3.Anti-HBs (-) → (+) (n:73)	11	4	4
4.Anti-HBs (+) → (-) (n=41)	2	3	1
5.Anti-HBc IgG (-) → (+) (n:82)	2	2	1
6.Anti-HBc IgG (+) → (-) (n:28)	4	1	1
Toplam	20	11	7

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-70

Referans Numarası: 362

MULTİPL MYELOMDA MUTLAK LENFOSİT SAYISI PROGNOSTİK BİR FAKTÖR OLABİLİR Mİ?

İşıl Erdoğan Özünal, Emrah Kılıçaslan

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Hematoloji Kliniği

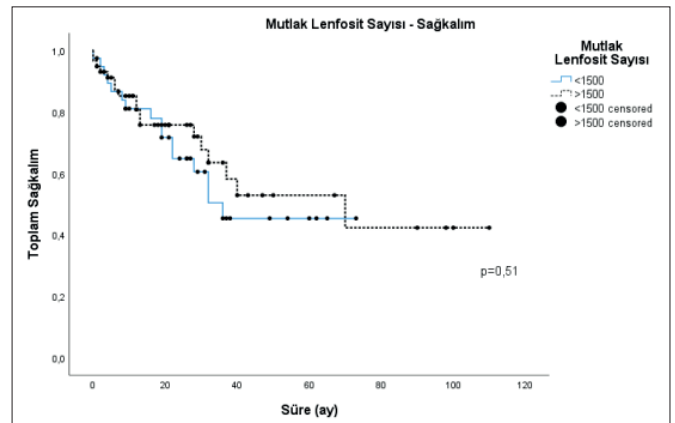
Giriş: Multipl myelomda tanıdaki nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı gibi değişkenlerin evre ve sağkalım ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Mutlak lenfosit sayısının akut lösemilerde bağımsız bir faktör olarak prognoz ve sağkalımı predikte ettiğine yönelik çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada kliniğimizde tanı konup takip edilmiş olan multipl myelom hastalarında tanıdaki mutlak lenfosit sayısının hastalık evresine, progressyonsuz sağkalıma, toplam sağkalıma ve ilk sıra tedaviye yanıtı etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmaya Ocak 2012-Haziran 2021 arasında multipl myelom tanısı almış ve tanıda kan sayımı yapılmış, mutlak lenfosit sayısı bilinen 95 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar tetkikleri hastane otomasyon sisteminden ve hasta dosyalarından retrospektif olarak tarandı. Toplam sağkalım; tanı tarihinden herhangi bir sebepten ölüme kadar geçen süre veya hastanın son görülme tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı. Progressyonsuz sağkalım; ilk tedaviden hastalık progressyonuna (biyokimyasal veya klinik nöks) veya hastanın ölümüne kadar geçen süre olarak tanımlandı. İstatistiksel analiz için SPSS-22 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı kullanıldı. Normallik dağılımları Kolmogorov Smirnov testi ile yapıldı. Pearson Ki-kare veya Fisher's exact testi kullanılarak mutlak lenfosit sayısı ile klinik özellikler arasında fark olup olmadığı araştırıldı. Sağkalım analizi için Kaplan-Meier metodu kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede %95 güvenilirlik için, tip I hata 0,05 olarak belirlendi.

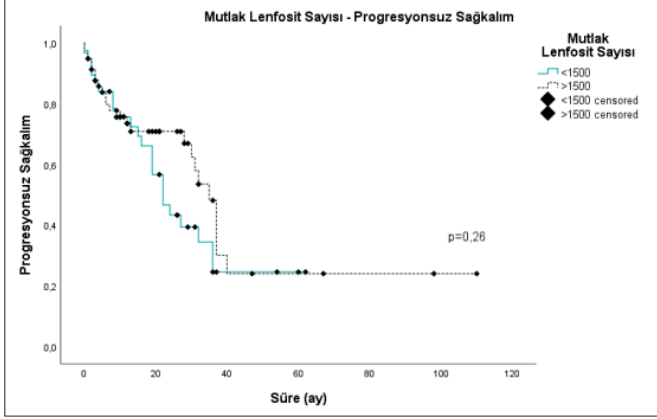
Bulgular: Hastaların 55'i erkekti (%58). Yaş dağılımı 38 ile 85 yıl arasındaydı. Medyan yaş 66'ydı. Medyan takip süresi 20 aydı. En sık görülen alt tip 26 hastadaki IgG kappa tipi myelomdu (%27,4). Ondokuz hasta hafif zincir myelom, 1 hasta non-sekretuar myelom tanısı almıştı. Sentezlenen ağır ve hafif zincir ile hastaların demografik özellikleri ve tanıdaki laboratuvar parametreleri Tablo 1'de özetlenmiştir. International Staging System (ISS) evreleme sistemine göre 19 hasta evre I, 34 hasta evre II, 40 hasta evre III'tü (Tablo 1). Tanıdaki mutlak lenfosit sayısı 270-4500 ($\times 10^3/\text{mm}^3$) arasındaydı (ortanca değer: 1800). Mutlak lenfosit sayısına göre hastalar gruplanıp karşılaştırıldığında lenfosit sayısı 1500'ün altında olan grupta hastalığın daha ileri evre olduğu görüldü ($p=0,04$). İlk sıra tedaviye yanıt tüm kohortun 69'unda (%72) değerlendirilebildi. Toplam yanıt oranı %88'di. Hastaların ilk sıra tedavi yanıtları ile mutlak lenfosit sayısı arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamadı ($p=0,15$). Lenfosit sayısı ile toplam sağkalım ve progressyonsuz sağkalım arasında anlamlı fark bulunamadı (Şekil 1 ve 2).

Sonuç: Multipl myelomda prognozu öngörmek hem tedavi seçimi hem de hastalığın takibi için önemli yer tutmaktadır. Angulo ve ark.'ın 171 hasta ile yaptığı çalışmada (Angulo D.G., Yuen C., Cancer, 2008) akut lösemili çocuk ve genç erişkinlerde indüksiyondaki mutlak lenfosit sayısının mikrolitrede 350'nin altında olması progressyonsuz sağkalım ve toplam sağkalım ile ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda mutlak lenfosit sayısının düşük olması ileri evreyi gösterirken sağkalım üzerine etkisiz bulunmuştur. Ancak bunun nedeni takip süresinin yeterince uzun olmaması veya hasta sayısının nispeten az olması olabilir. İnflamasyonun kanser progressyonuna neden olduğu gerçeği doğrultusunda multipl myelom hastalarında gerek hastalığın yarattığı immünsupresyonun gerekse lenfosit sayısının prognoza etkisine yönelik daha uzun takip süreli, daha çok hastayı içeren çalışmaların yapılması konuya netlik kazandıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Multipl myelom, prognoz, mutlak lenfosit sayısı



Şekil 1. Mutlak lenfosit sayısı – toplam sağkalım ilişkisi



Şekil 2. Mutlak lenfosit sayısı – progresyonsuz sağkalım ilişkisi

Tablo 1: Hastaların tanıdaki demografik özellikleri ve laboratuvar parametreleri

Parametre	Ortanca/Aralık	Sayı (%)
Cinsiyet	Kadın	40
	Erkek	55 (%58)
Yaş	38-85 yıl (ortanca: 66)	
ECOG	0	23 (%24)
	1	15
	2	17
	3	18
	4	7
	Bilinmiyor	15
Sentezlenen ağır zincir	IgG	46 (%48)
	IgA	26
	IgD	3
	Non-sekretuar	1
Sentezlenen hafif zincir	Kappa	47 (%50)
	Lambda	47
ISS	I	19
	II	34
	III	40 (%42)
r-ISS	I	4
	II	19 (%20)
	III	12
Hemoglobin (gr/dl)		9,8 (4,6-15,3)
Lökosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)		6600 (1090-13000)
Lenfosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)		1800 (270-4500)
Kreatinin (mg/dl)		1,2 (0,6-16,4)
Serum kalsiyum (mg/dl)		9,4 (7,6-17,2)
Laktat dehidrogenaz (IU/L)	(referans aralığı: 0-220)	191 (93-1248)
Ürik asit (mg/dl)		5,9 (2,5-20,2)
Beta-2 mikroglobulin (g/L)		4870 (1326-31800)
Albumin (g/dl)		3,5 (1,8-4,8)
Total protein (g/dl)		8,2 (5,2-15,9)
Sedimentasyon (mm/sa)	(referans değer <20)	54 (2-140)
Kemik lezyonu	Var	65 (%68)
	Yok	30
İlk sıra tedavi	Proteozom inhibitörü (PI)	69 (%73)
	IMiD	4
	PI + IMiD	5
	Diğer	12
	Tedavi alamayan hasta sayısı	5
İlk sıra tedaviye yanıt	Kısmi yanıt	35 (%36,8)
	Çok iyi kısmi yanıt	19 (%20)
	Tam yanıt	7 (%7,4)
	Progresyon	8 (%8,4)
	Değerlendirilemedi	5 (%5,3)
Kök hücre nakli	OKİT	
	-Yapıldı	26
	-Yapılmadı	68 (%72)
	Allo-KİT	1
Toplam sağkalım (ay)	Ortanca/aralık	20 ay (0-110)
Durum	Ölmüş	34
	Hayatta	61 (%64)

Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

P-71

Referans Numarası: 378

COVID-19 PANDEMİSİ SÜRECİNDE HEMOFİLİ HASTALARINDA ÇENE CERRAHİSİ UYGULAMALARI

Mustafa Mert Açıkgöz, Gülsüm Ak

İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Çene cerrahisi, ağız, diş ve çevre dokularının doğumsal ya da kazanılmış hastalıklarının medikal ve cerrahi tedavileri ile ilgilenen bir bilim dalıdır. 2019 yılının sonlarında ilk resmi vakaların bildirildiği Covid-19 hastalığı, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de diş hekimliği uygulamalarını doğrudan etkilemiştir. Bu hastalığın Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi ilan edilmesi ile birlikte, ülkeler vakaların seyrine göre çeşitli sağlık politikaları uygulamışlardır. Pandeminin ilk dönemlerinde sadece acil tedaviler kişisel koruyucu ekipmanlar kullanılarak sınırlı bir şekilde sürdürülürken, vaka sayılarının kontrol altına alınmasıyla birlikte normalleşme süreçlerine geçiş sağlanmıştır. Aşı çalışmaları da hızlanarak toplumsal bağışıklık konusunda önemli adımlar atılmış, normalleşme sürecine geçiş hızlandırılmıştır. Bu pandemi döneminde özel bakım gerektiren hemofili hastalarının tedavileri de diğer hastalıklarda olduğu gibi ertelenmek durumunda kalmış, sadece acil müdahalelere yönelik sınırlı hizmet sunulabilmiştir. Pandemi süreci hem çene cerrahisi uygulamaları hem de hemofili hastalarına yaklaşımlarda bazı değişiklikleri beraberinde getirmiştir. Bu sunumda Covid-19 pandemisi sürecinde hemofili hastalarındaki çene cerrahisi uygulamaları tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hemofili, COVID-19, Çene Cerrahisi

Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-72

Referans Numarası: 56

DİFFÜZ BÜYÜK B-HÜCRELİ LENFOMALARDA KLİNİK VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİN MEVSİMLERE GÖRE ARAŞTIRILMASI

İstemi Serin¹, Adem Pusti², Osman Yokuş¹

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

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Amaç: Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) hastalığında tanı alınan mevsimin hastalığın evresini, prognozunu ve tedavi yanıtını önceden tahmin etmede kullanılabilirliğini tespit etmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (SUAM) Hematoloji Kliniği'nde Ocak 2015-Temmuz 2020 arasında tanı alıp takip edilen 18 yaş üstü DBBHL hastaları dahil edildi. Hastaların tanı aldıkları mevsimler saptandı. Hastaların tanı aldıkları mevsim ile yaş, cinsiyet gibi demografik faktörler; serum laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi, Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu- Performans Durumu (ECOG-PS), Ann Arbor evresi, ektranodal tutulum sayısı gibi prognostik faktörler; Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı-Uluslararası Prognostik İndeks (NCCN-IPI) ve IPI gibi prognoz skorlamaları ve tedavi yanıtı arasındaki ilişki incelenmiştir.

Bulgular: Yapılan istatistiksel analizde çalışmaya dahil edilen toplam 103 hastanın 27'si ilkbahar mevsiminde, 24'ü yaz mevsiminde, 20'si sonbahar mevsiminde ve 32'si kış mevsiminde tanı aldıkları saptandı. Prognoz skorlamaları olan IPI ve NCCN-IPI skoru ile DBBHL hastalığının tanı aldığı mevsim arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (sırasıyla p=0,02 ve p=0,03). Tanı alınan mevsim ile tedavi yanıtı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p=0,03). Buna göre kış ve sonbahar mevsiminde tanı alan hastaların NCCN-IPI ve IPI skoru yaz ve ilkbahar mevsiminde tanı alan hastaların NCCN-IPI ve IPI skoruna göre daha yüksek saptandı. Yine kış ve sonbahar mevsiminde tanı alan hastaların tedavi yanıtı yaz ve ilkbahar mevsiminde tanı alan hastaların tedavi yanıtından daha kötü olduğu saptandı. Tanı alınan mevsim ile serum LDH düzeyi, Ann Arbor evresi, ECOG-PS, ektranodal tutulum sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Sonuç: DBBHL hastalığında hastaların tanı aldıkları mevsimin tedavi yanıtı, IPI ve NCCN-IPI skoru üzerine anlamlı bir etkisi mevcuttur. Bu çalışmanın

tanı alınan mevsim ile DBBHL ilişkisinin sonuçlarının alanında ilk olması nedeniyle bilime önemli katkı sağlayacağını düşünmekteyiz

Anahtar Kelimeler: Diffüz büyük B hücreli lenfoma, IPI, NCCN-IPI, mevsimler, prognoz, tedavi yanıtı

Kaynaklar

1. Swerdlow S, Campo E, Harris NL, Jaffe E, Pileri S, Stein H, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues (Revised 4th edition). IARC: Lyon. 2017;421.
2. Horwitz SM, Zelenetz AD, Gordon LI, Wierda WG, Abramson JS, Advani RH, et al. NCCN guidelines insights: non-Hodgkin's lymphomas, version 3.2016. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2016;14(9):1067-79.
3. Adami J, Gridley G, Nyrén O, Dosemeci M, Linet M, Glimelius B, et al. Sunlight and non-Hodgkin's lymphoma: a population-based cohort study in Sweden. International journal of cancer. 1999;80(5):641-5.
4. Veierød MB, Smedby KE, Lund E, Adami H-O, Weiderpass E. Pigmentary characteristics, UV radiation exposure, and risk of non-Hodgkin lymphoma: a prospective study among Scandinavian women. Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers. 2010;19(6):1569-76.
5. Van Der Rhee H, Coebergh JW, De Vries E. Is prevention of cancer by sun exposure more than just the effect of vitamin D? A systematic review of epidemiological studies. European journal of cancer. 2013;49(6):1422-36.
6. Armitage JO, Gascoyne RD, Lunning MA, Cavalli F. Non-hodgkin lymphoma. The Lancet. 2017;390(10091):298-310.
7. Morton LM, Wang SS, Devesa SS, Hartge P, Weisenburger DD, Linet MS. Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992-2001. Blood. 2006;107(1):265-76.

Tablo 1: Hastaların Tanı Aldıkları mevsim ile IPI ve NCCN-IPI Skoru ilişkisi

		Total (n=103)	İlkbahar (n=27)	Yaz (n=24)	Sonbahar (n=20)	Kış (n=32)	P oranı
Hasta sayısı	(n:103)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
IPI	Düşük risk	50(48,5)	13(48,1)	13(54,2)	11(55)	13(40,6)	0,02**
	Düşük orta risk	28(27,2)	10(37)	9(37,5)	5(25)	4(12,5)	
	Orta yüksek risk	13(12,6)	2(7,4)	2(8,3)	1(5)	8(25)	
	Yüksek risk	12(11,7)	2(4,4)	-	3(15)	7(21,9)	
NCCN-IPI	Düşük risk	28(27,2)	8(26,9)	8(33,3)	5(25)	7(21,9)	0,03**
	Düşük orta risk	47(45,6)	16(59,3)	12(50)	10(50)	9(28,1)	
	Orta yüksek risk	20(19,4)	1(3,7)	4(16,7)	3(15)	12(37,5)	
	Yüksek risk	8(7,8)	2(7,4)	-	2(10)	4(12,5)	

Tablo 2: Tanı Alınan Mevsim ile Tedavi Yanıtı ve Mortalite ilişkisi

		Total (n=103)	İlkbahar (n=27)	Yaz (n=24)	Sonbahar (n=20)	Kış (n=32)	P oranı
Hasta sayısı	(n:103)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Tedavi yanıtı	Yanıtlı	72(69,9)	21(77,8)	21(87,5)	10(50)	20(62,5)	0,03**
	Yanıtız	31(30,1)	6(22,2)	3(12,5)	10(50)	12(37,5)	
Ölüm durumu	Ölü	19(18,4)	3(11,1)	2(8,3)	7(35)	7(21,9)	0,09**
	Sağ	84(81,6)	24(88,9)	22(91,7)	13(65)	25(78,1)	

p<0,05 düzeyinde anlamlıdır. (*ANOVA/**Ki-Kare)

Erişkin Akut Lösemiler

P-73

Referans Numarası: 172

GEBELİKTE HEMATOLOJİK MALİGNİTELER;OLGU SERİSİ

Kemal Fidan, Serhat Çelik, Zeynep Tuğba Güven, Mustafa Baydar, Neslihan Mandacı Şanlı, Muzafer Keklik, Ali Ünal

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mehmet Kemal Dedeman Hematoloji-onkoloji Hastanesi

Giriş: Gebelik sırasında hematolojik malignitelerin insidansı oldukça düşüktür ve tedavi modalitelerinin teratojenik etkisinden dolayı yönetimi zordur. Biz burada 2018-2021 yılları arasında kliniğimize gebe iken akut myeloid lösemi ve Non-Hodgkin Lenfoma tanısı konulan dört vakayı sunacağız.

Vaka raporları: Birinci vakamız;44 yaşında kadın hasta Mayıs 2020'de üçüncü gebeliğin 29. haftasında iken yapılan tetkiklerinde bisitopenisi

olması üzerine yapılan kemik iliği biyopsi patoloji sonucunda %9 miyeloblast gözlenmiş. Haziran 2020'de 34 hafta gebe iken hastaya sezaryen ile canlı bir kız bebek doğurtulmuş. Doğum sonrası flow sitometride %55 blast ile AML tanısı konulmuş. 7/3 induksiyon kt başlandı. 1. kür sonrası %35 blast nedeniyle FLAG verildi. Remisyonda olan hastaya YD-ARA-C verildi sonrasında Kasım 2020'de 6/10 HLA uyumlu olan kardeşinden busulfan+siklofosamid+ATG+fludarabin protokolü ile AKİT yapıldı. Hasta halen remisyonda takip edilmekte olup kız çocuğu sağlıklı bir şekilde yaşamaktadır.

İkinci vakamız; Mayıs 2020'de 31 yaşında 1. gebeliğin 16. haftasında iken lokositöz olması üzerine yapılan flow sitometride %25 myeloblast gözlemlendi ve AML M2 tanısı konuldu. Ön planda hidroksiüre başlanmış. Sonrasında 5/2 başlandı. Kontrolde %7 myeloblast gözlenmesi üzerine 5/2 verildi. Temmuz 2020'de remisyonda olması üzerine 5/0 reindüksiyon verildi. Eylül 2020'de gebeliğin 36. haftasında sezaryen ile canlı bir erkek çocuğu doğurtuldu. Doğum sonrası flow sitometride %90 oranında miyeloblast gözlenmesi üzerine hastaya FLAG verildi. Ardından remisyonda olan hastaya iki kür YD-ARA-C konsolidasyon verildi. Hastaya Mart 2021'de düşük yoğunluklu fludarabin+busulfan protokolü ile tam uyumlu babasından AKİT yapıldı. Takiplerinde Mayıs 2021'de flow sitometride %50 myeloblast ve sağ memede lezyon(granülositik sarkom?)olması üzerine FLAG başlandı. Remisyon sağlanan hastaya iki kür yüksek doz ARA-C ve iki defa DLI verildi. Hasta şu an memedeki kitleye yönelik RT almakta olup halen remisyonda takip edilmektedir ve çocuğu sağlıklı bir şekilde yaşamaktadır.

Üçüncü vakamız;31 yaşında kadın hasta Kasım 2018'de 18 haftalık gebe iken sol servikal LN biyopsi sonucu; DBBHL olarak geldi. Hasta bir kür R-CHOP ve dört kür R-da EPOCH aldıktan sonra gebeliğin 32. haftasında erken membran rüptürü, koryoamnıyot ve makat geliş tanılarıyla sezaryen ile 1560 gr ağırlığında canlı bir kız doğurtuldu. Doğum sonrası Nisan 2019'da bir kür daha R-da EPOCH kemoterapisi aldı. KTsonrası Mayıs 2019'da çekilen PET-CT'de tama yakın belirgin kısmi metabolik cevap lehine değerlendirildi. Tam remisyonda takipte, bebek ise postpartum 20. Gününde nekrotizan enterokolit ile vefat etmiştir.

Dördüncü vakamız; 26 yaşında kadın hasta Temmuz 2021'de 24 haftalık gebe iken sağ memede 49x23 mm,sol memede 30 mm solid lezyon saptandı, biyopsi sonucu; burkitt lenfoma ile uyumlu olarak geldi. Çoklu LAP'lar mevcut. Ağustos 2021'de hastaya R-CHOP kemoterapisi başlandı. Takip ve tedavisi devam etmektedir.

Tartışma ve Sonuç: Bugün akut myelositer lösemiler için genel kabul gören husus, 1. trimesterde bazı çekincelerin olduğu (teratojenite riski), ancak 2. ve 3. trimesterde antilösemik tedavinin uygulanabileceği şeklindedir (1). Gebeliğin Non-Hodgkin Lenfomalarında tedavinin mümkün olabileceği görülmektedir. Rituksimab uygulamasının ilk trimester dahil gebeliğin tüm dönemlerinde, CHOP kemoterapisinin ise 2. ve 3. trimesterde verilebileceği belirtilmiştir (2-6). Etoposid, diğer ilaçların çoğunda olduğu gibi gebelikte iyi çalışılmamıştır, ancak özellikle üçüncü trimesterde, sınırlı retrospektif deneyim, güvenli olduğunu düşündürmektedir. Bartlett NL ve arkadaşları da gebelikte DBBHL ile başvuran çoğu hasta için R-CHOP tedavisini önermişlerdir (7). Buna rağmen kemoterapi ajanlarının gebelik sırasındaki güvenirliliği değerlendirildiğinde çok sınırlı sayıda veri bulunmaktadır. Gebelikte kullanılacak optimum tedavi seçeneklerinin belirlenmesi için daha geniş olgu serilerine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: aml, gebelik, hematolojik maligniteler

Kaynaklar

1. Ali R, Ozkalemkas F, Ozcelik T, Ozkocaman V, Ozan U, Kimya Y, Tunalı A. Maternal and fetal outcomes in pregnancy complicated with acute leukemia: a single institutional experience with 10 pregnancies at 16 years. Leuk Res 2003;27:381-5.
2. Pereg D, Koren G, Lishner M. The treatment of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy. Haematologica 2007;92:1230-7
3. Scully M, Starke R, Lee R, Mackie I, Machin S, Cohen H. Successful management of pregnancy in women with a history of thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood Coagul Fibrinolysis 2006;17:459-63.
4. Friedrichs B, Tiemann M, Salwender H, Verpoort K, Wenger MK, Schmitz N. The effects of rituximab treatment during pregnancy on a neonate. Haematologica 2006;91:1426-7.
5. Ojeda-Urbe M, Gilliot C, Jung G, Drenou B, Brunot A. Administration of rituximab during the first trimester of pregnancy without consequences for the newborn. J Perinatol 2006;26:252-5.
6. Guven S, Ozecebe OI, Tuncer ZS. Non-Hodgkin's lymphoma complicating pregnancy: a case report. Eur J Gynaecol Oncol 2005;26:

7. Bartlett NL, Wilson WH, Jung SH, et al. Dose-adjusted EPOCH-R compared with R-CHOP as frontline therapy for diffuse large B-cell lymphoma: clinical outcomes of the phase III Intergroup Trial Alliance/CALGB 50303. J Clin Oncol. 2019;37(21):1790-1799.

■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

P-74 Referans Numarası: 197

ELTROMBOPAG İLİŞKİLİ PSÖDO-İKTERUS

Ece Vural, Ünal Atas, Fadime Nurcan Alhan, Utku İltar, Orhan Kemal Yücel, Ozan Salim, Levent Ünder

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

Giriş: Eltrombopag düşük molekül ağırlıklı, sentetik, peptid olmayan bir TPO-R agonistidir [Erickson-Miller et al. 2005]. JAK-STAT sinyal yolağını kullanarak megakaryopoezi uyardığı bilinmekte olup yarı ömrü 21-32 saattir [GlaxoSmithKline, 2011]. İmmün trombositopeni, ağır aplastik anemi, bazı miyelodisplastik sendromlu hastalarda kullanımı yaygınlaşmakta olup kemik iliği nakli sonrası sitopenilerin tedavisinde de başarıyla kullanılmaktadır [Marotta S. et al. 2019]. Yazımızda eltrombopag kullanımı sonrası psödo-ikterus gelişen bir vaka tartışılacaktır.

Olgu: 56 yaşında kadın hasta FLT-3 pozitif akut miyeloid lösemi (AML) tanısı ile 7+3+midostaurin indüksiyon kemoterapisi sonrası remisyon sağlanmıştır. Yüksek riskli hastalığı nedeniyle allojenik kemik iliği nakli hazırlık süreci başlatılmış olan hastaya pekiştirme amaçlı 2 kür yüksek doz sitarabin kemoterapisi verilmiştir. Sonrasında refrakter trombositopeni gelişen hastanın kontrol kemik iliği incelemesi remisyon ile uyumlu olup aplazik olarak değerlendirilmiştir. Trombosit replasmanları sonrası gelişen allo-immünizasyon nedeniyle steroid ve intravenöz immunglobulin tedavileri verilen hastada yeterli trombosit yükselişi gözlenmemiştir. Bu süreçte trombositopeniye bağlı intrakranial kanama geçiren hastaya eltrombopag tedavisi başlanılmıştır. 50mg/gün dozundan başlanılmasının ardından trombosit sayısı 20-30,000 /mm³ değerlerine ulaşsa da hedef trombosit değerine ulaşmak için 10 günde bir kademeli olarak 150 mg/gün dozuna çıkarılmıştır. Tedavisinin 3. ayında hastanın skleralarında ikter ve cilt renginde koyulaşma gelişmiştir (Şekil 1). Hastanın buna yönelik yapılan incelemelerinde bilirubin düzeyleri normal olup karaciğer safra yolları değerlendirmesinde herhangi bir patolojiye rastlanılmamıştır eltrombopag tedavisi ile ilişkilendirilse de mevcut kanama öyküsü ve hastalığı remisyonunda olmasında rağmen kemik iliği aplazisinin devam etmesi nedeniyle tedavi kesilememiştir. İntrakranial kanaması kontrol altında olan ve takiplerinde klinik ve radyolojik olarak tamamen düzelmeye gözlenen hastaya araya giren klinik durum sebebiyle tanıdan 6 ay sonra akraba dışı HLA tam uyumlu vericiden kök hücre nakli yapılabilmıştır. Nakil sonrası 17.günde nötrofil engraftmanı gelişen hastanın 22. günden itibaren trombosit replasman ihtiyacının ortadan kalkması üzerine ($\geq 30,000/\text{mm}^3$) eltrombopag tedavisi kesilmiştir. Eltrombopag tedavisinin kesilmesinin ardından bir ay içerisinde hastanın cilt rengi ve skleraları tümüyle düzelmiştir (Şekil 2). Transplantasyon sonrası 2 ayda gastrointestinal sistem GVHD'si nedeniyle yoğun immünsüpresif tedavi gereken hastada yeniden replasman gerektiren trombositopeni olması üzerine tekrar eltrombopag başlanılmıştır. Maksimum 75mg/gün dozunda tedavi uygulanan hastada yeniden psödo-ikter gelişmeksizin trombosit sayısı yeterli düzeylere çıkmıştır.

Tartışma: Eltrombopag, çözelti içindeyken ortamının pH'ına bağlı olarak renk değiştirdiği gösterilen kırmızimsı-kahverengi ile sarı bir toz ihtiva eden bir ilaçtır [Caromone D. et al. 2013]. Düşük dozlarda olmasa da 150 mg ve üzerindeki dozlarda kanın/serum örneğinin rengini koyulaştırdığı gösterilmiştir [Braunstein I. et al. 2013]. Literatürde benzer şekilde ağır aplastik anemili bir vakada 150 mg/gün dozunda eltrombopag uygulamasının 6. ayında vakamızdakine benzer olarak psödo-ikterus gelişmiştir [Rodgers G. et al. 2018]. Bu fenomen bazı biyokimyasal testlerin yorumlanmasında da karışıklıklara neden olabilmektedir. Pediatrik hastalarda otomatik kolorimetrik yöntemle bakılan bilirubin düzeylerinin yanlış ölçüldüğü gösterilmiştir [Kuatcz E. et al. 2018]. İkteri olan ve bilirubin düzeyi de yanlış olarak yüksek ölçülen hastalarda altta yatan bir karaciğer sorunu olup olmadığı mutlaka aydınlatılmalıdır ancak bu fenomenin varlığı patolojinin gösterilemediği vakalarda akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Eltrombopag, Psödo-ikterus, Bilirubin



Şekil 1. Hastanın eltrombopag tedavisinin başlangıcı göre 3. yüksek dozda başlanılmasının 2. ayındaki görüntüsü



Şekil 2. Hastanın eltrombopag tedavisinin kesilmesinin ardından 1. aydaki görüntüsü

■ Enfeksiyon ve Destek Tedavileri

P-75

Referans Numarası: 71

İLK TANI PCR (-) COVID-19 HASTALARINDA MBL2 VE NOS3 FONKSİYONEL GEN VARYANTLARININ ARAŞTIRILMASI

İstemi Serin¹, Sacide Pehlivan⁴, Murat Köse², Sevim Meşe³, Naci Şenkal², Yasemin Oyacı⁴, Alpay Medetalibeyoğlu², Mustafa Pehlivan⁷, Gözde Yeşil Sayın⁵, Ümmühan Işoğlu Alkaç⁶, Tufan Tükek²

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

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

⁵İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

⁶İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

⁷Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı.

Giriş: COVID-19'da (Corona Virus Disease-2019), enfeksiyona yatkınlık oluşturan konak kökenli immunolojik bazlı faktörlerin tespiti önemli bir araştırma alanıdır. Bu çalışmada, akciğer tutulumu olan ve ilk nazofaringeal PCR sonucu negatif çıkan COVID-19 hastalarında, MBL2 ve eNOS gen polimorfizmlerinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metod: Nisan-Haziran 2020 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başvuran, COVID-19 tanısı almış, 79 hasta ve 100 sağlıklı kontrol dahil edildi. Bulgular: PCR-pozitif, BT-negatif ve PCR-negatif, BT-pozitif hastalar arasında yapılan ilk istatistiksel analizde; MBL2 geni AB genotipi birinci grupta anlamlı olarak daha yüksekti ($p = 0.049$). B aleli de aynı alt grupta anlamlı olarak daha yüksekti ($p = 0.001$). AB genotipinin yokluğunun BT pozitifliği riskini 6,9 kat arttırdığı bulundu. MBL2'nin AB genotipi sağlıklı kontrollerde daha yüksekti ($p = 0,006$).

Yorum: AB genotipinin yokluğunun BT pozitifliği riskini arttırdığı bulundu; ayrıca yeterli viral yükü olan, ancak ilk PCR sonuçları negatif olan tipik akciğer tutulumu olan hastaların erken tespiti ve izolasyonu için kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, mannoz bağlayıcı lektin 2 (MBL2), endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS), PCR, BT

Kaynaklar

- https://covid19.who.int
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020 Jul 1;180(7):934-943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- Cai Q, Chen F, Wang T, Luo F, Liu X, Wu Q et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. Diabetes Care. 2020 Jul;43(7):1392-1398. doi: 10.2337/dc20-0576.
- Centers for Disease Control and Prevention. People Who Are at Higher Risk for Severe Illness. 2020; https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html. Accessed April 8, 2020.

Tablo 1: MBL2-rs1800450 varyantı sıklıklarının karşılaştırılması: PCR-negatif, BT-pozitif ve PCR-pozitif, BT-negatif hastalar

MBL2-rs1800450	PCR (-) BT (+)	PCR (+) BT (-)	OR Exp (B)	95% CI	p*
Genotip	n=*	n=190			
AA	74 (93.7)	137 (72.1)	0.572*	0.152-2.159*	0.410*
AB	2 (2.5)	43 (22.6)	6.913*	1.005-47.553*	0.049*
BB	3 (3.8)	10 (5.3)	1.315*	0.352-4.918*	1.000*
Allel					
A	150 (94.9)	274 (72.8)			
B	8 (4.1)	106 (27.2)	6.770*	3.208-14.288*	0.001*

*n= 79, *-OR (95%CI) was adjusted by age and sex, *Fisher's Exact Test

Tablo 2: COVID-19 (PCR-negatif) hastaları ile sağlıklı kontroller arasında MBL2-rs1800450 varyantı sıklıklarının karşılaştırılması

MBL2-rs1800450	COVID-19 Hastaları	Sağlıklı Kontroller	OR Exp (B)	95% CI	p*
Genotip	n=*	n=100			
AA	74 (93.7)	65 (65)	0.422*	0.042-4.258*	0.465*
AB	2 (2.5)	34 (34)	0.022*	0.001-0.326*	0.006*
BB	3 (3.8)	1 (1)	0.256*	0.026-2.509*	0.322*
Allel					
A	150 (94.9)	164 (82.0)			
B	8 (5.1)	36 (18.0)	4.116*	1.854-9.137*	0.001*

*n= 79, *-OR (95%CI) was adjusted by age and sex, *Fisher's Exact Test.

Tablo 3: COVID-19 (PCR-negatif) hastaları ile sağlıklı kontroller arasında eNOS-rs1799984 gen varyantlarının sıklıklarının karşılaştırılması

eNOS-rs1799984	COVID-19 Hastaları	Sağlıklı Kontroller	OR Exp (B)	95% CI	p*
Genotip	n=*	n=100			
GG	49 (62.0)	63 (63)	0.805*	0.048-13.397*	0.880*
GT	29 (36.7)	36 (36)	0.878*	0.052-14.942*	0.928*
TT	1 (1.3)	1 (1)	0.788*	0.049-12.797*	1.000*
Allel					
G	137 (80.4)	164 (81.0)			
T	31 (19.6)	38 (19.0)	0.961*	0.576-1.630*	0.893*

*n= 79, *-OR (95%CI) was adjusted by age and sex, *Fisher's Exact Test

Tablo 4: COVID-19 (PCR-negatif) hastalar ve sağlıklı kontroller arasında eNOS-intron 4 VNTR gen varyantlarının sıklıklarının karşılaştırılması

eNOS-intron 4 VNTR	COVID-19 Hastaları	Sağlıklı Kontroller	OR Exp (B)	95% CI	p*
Genotip	n=*	n=100			
BB	59 (74.7)	68 (68)	1.3.88*	0.719-2.682*	0.407*
AB	18 (22.8)	28 (28)	0.758*	0.380-1513*	0.432*
AA	2 (2.5)	4 (4)	0.621*	0.108-3.563*	0.593*
Allel					
B	136 (86.1)	164 (82.0)			
A	22 (13.9)	36 (18.0)	1.357*	0.762-2.416*	0.316*

*n= 79, *-OR (95%CI) was adjusted by age and sex, *Fisher's Exact Test

P-76 Referans Numarası: 72

DNA ONARIM GEN VARYANTLARI (XRCC4 VE XRCC1) İLE COVID-19 ENFEKSİYONU ARASINDA BİR BAĞLANTI OLABİLİR Mİ?

İstemi Serin¹, Murat Köse², Sacide Pehlivan³, Naci Şenkal², Mustafa Pehlivan⁴, Alpaz Medetalibeyoğlu², Yasemin Oyacı³, Gözde Yeşil Sayın⁴, Ümmühan İşoğlu Alkaç⁵, Tufan Tükek²

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

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

⁵İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

⁶Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı

Giriş: Corona Virüs Hastalığı-2019 (COVID-19), yüzyılın en önemli bulaşıcı olayları arasında yer aldı. Yeni bir araştırma alanı da, DNA onarım genleri ve viral enfeksiyonlardaki rolleridir. DNA yapısındaki herhangi bir değişiklik sonucunda, onarım amacıyla, DNA hasar yanıtı (DHY) oluşur ve birçok DNA onarım geni devreye girer. Bu çalışmada XRCC1 ve XRCC4 gen polimorfizmlerinin COVID-19 üzerindeki klinik etkisinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Nisan ve Haziran 2020 arasında COVID-19 teşhisi konan 200 hasta ve 100 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: XRCC4 (-1394): Hasta grubunda GG genotipi ve G alleli istatistiksel olarak daha yüksek bulunurken; GT ve TT genotipi ve T alleli sağlıklı kontrol grubunda daha yüksekti (tümü için p = 0,001). XRCC1 (Arg399Gln): AA genotipi hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p = 0,046); GG genotipi sağlıklı kontrollerde daha yaygındı (p=0,012). Yoğun bakıma ihtiyacı olan hasta grubunda XRCC4 (-1394) GG genotipi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p = 0,025).

Sonuçlar: Yüksek DNA onarım kapasitesine sahip polimorfizmler gibi görünen XRCC4 (-1394) GG ve XRCC1 (Arg399Gln) AA genotiplerinin önemli ölçüde daha yüksek insidansı, DNA onarım kapasitelerinin viral replikasyona katkısı ile ilişkilendirilebilir. Çalışma sonuçlarımız, zorlu pandemi sürecinde, yeni konak kökenli enfeksiyon immunolojisi ilişkili araştırmalara da ışık tutmaktadır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, XRCC4 (-1394), XRCC1 (Arg399Gln), immünoloji, prognoz

Kaynaklar

- https://covid19.who.int
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020 Jul 1;180(7):934-943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- Cai Q, Chen F, Wang T, Luo F, Liu X, Wu Q et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. Diabetes Care. 2020 Jul;43(7):1392-1398. doi: 10.2337/dc20-0576.
- Centers for Disease Control and Prevention. People Who Are at Higher Risk for Severe Illness. 2020; https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html. Accessed April 8, 2020.
- Jackson SP, Bartek J. The DNA-damage response in human biology and disease. Nature. 2009 Oct 22;461(7267):1071-8. doi: 10.1038/nature08467.

Tablo 1: Hastalar ve sağlıklı kontroller arasında genotip ve alel frekanslarının karşılaştırılması

Genotip		COVID-19		Sağlıklı Kontrol		OR Exp (B)	95% CI	p*
		n=200 (%)		n=100 (%)				
XRCC4 VNTR	DD	37 (18.5)		28 (28)		0.616*	0.318-1.195*	0.150*
	ID	100 (50)		43 (43)		1.094*	0.619-1.934*	0.757*
	II	63 (31.5)		29 (29)		1.126 ^a	0.666-1.903 ^a	0.692 ^a
Allele	D	174 (43.5)		99 (49.5)				
	I	226 (56.5)		101 (50.5)		0.785&	0.559-1.104&	0.166&
XRCC4 (-1394)	GG	155 (77.5)		26 (26)		55.996*	18.417-170.250*	0.001*
	GT	41 (20.5)		36 (36)		10.642*	3.454-32.790*	0.001*
	TT	4 (2)		38 (38)		0.033&	0.011-0.097&	0.001&
Allele	G	351 (87.5)		88 (44)				
	T	49 (12.25)		112 (66)		0.110&	0.073-0.165&	0.001&
XRCC1 (Arg399Gln)	AA	78 (39)		34 (34)		1.903*	1.013-3.576*	0.046*
	AG	87 (43.5)		36 (36)		2.184*	1.163-4.102*	0.015*
	GG	35 (17.5)		30 (30)		0.482 ^a	0.276-0.842 ^a	0.012 ^a
Allele	A	243 (60.75)		104 (52)				
	G	157 (39.25)		96 (48)		0.700 ^a	0.497-0.986 ^a	0.044 ^a

*n=200, n=100, *OR (95%CI) was adjusted by age and sex, *Fisher's Exact Test.

Tablo 2: Klinik alt gruplar arasında DNA onarım gen varyantlarının dağılımı: Şiddetli veya hafif enfeksiyon

Genotip	Şiddetli	Hafif	OR Exp (B)	95% CI	p*	
	^a n= 94 (%)	^a n= 106 (%)				
XRCC4 (-1394)	GG	76 (80.9)	79 (74.5)	2.628*	0.233-29.612*	0.434*
	GT	15 (16.0)	27 (24.5)	3.678*	0.300-45.102*	0.309*
	TT	3 (3.1)	1 (1.0)	3.462 ^b	0.354-33.860 ^b	0.344 ^b
XRCC1 (Arg399Gln)	AA	37 (39.4)	41 (38.7)	1.404*	0.568-3.472*	0.462*
	AG	39 (41.5)	48 (45.3)	1.962*	0.784-4.908*	0.150*
	GG	18 (19.1)	17 (16.0)	1.240 ^b	0.597-2.573 ^b	0.581 ^b
XRCC4 VNTR	DD	17 (18.1)	20 (18.9)	1.219*	0.475-3.132*	0.680*
	ID	45 (47.9)	55 (51.9)	1.157*	0.559-2.397*	0.694*
	II	32 (34.0)	31 (29.2)	1.249 ^b	0.687-2.270 ^b	0.542 ^b

^an= 94, ^an= 106 *OR (95%CI) was adjusted by age and sex, ^bFisher's Exact Test.

*n=94, n=106 *OR (95%CI) was adjusted by age and sex, *Fisher's Exact Test.

Tablo 3: Klinik alt gruplar arasında DNA onarım gen varyantlarının dağılımı: 28 günlük takipte ex veya sağ

	Genotype	Exitus	Sag	OR Exp (B)	95% CI	p*
		n= 9 (%)	n= 191 (%)			
XRCC4 (-1394)	GG	9 (100)	146 (76.4)	1.308 ^a	1.209-1.415 ^a	0.085 ^a
	GT	0 (0)	41 (21.5)	1.273 ^a	1.182-1.371 ^a	0.208 ^a
	TT	0 (0)	4 (2.1)	1.021 ^a	1.000-1.043 ^a	1.000 ^a
XRCC1 (Arg399Gln)	AA	4 (44.4)	74 (38.7)	0.791 ^a	0.206-3.039 ^a	0.738 ^a
	AG	5 (55.6)	82 (42.9)	0.602 ^a	0.157-2.311 ^a	0.506 ^a
	GG	0 (0)	35 (18.4)	1.224 ^a	1.145-1.309 ^a	0.365 ^a
XRCC4 VNTR	DD	0 (0)	37 (19.4)	1.240 ^a	1.157-1.330 ^a	0.215 ^a
	ID	4 (44.4)	96 (50.3)	1.852 ^a	0.441-7.774 ^a	0.400 ^a
	II	5 (55.6)	58 (30.3)	0.349 ^a	0.090-1.346 ^a	0.144 ^a

^an= 9, ^an= 191 ^aOR (95%CI) was adjusted by age and sex. ^aFisher's Exact Test.

*n=9, n=191 *OR (95%CI) was adjusted by age and sex, *Fisher's Exact Test.

Tablo 4: Klinik alt gruplara göre DNA onarım gen varyantlarının dağılımı: Yoğun bakım veya yatarak tedavi ihtiyacı

	Genotip	YBU İhtiyacı	Yatan Hasta	OR Exp (B)	95% CI	p*
		^a n= 16 (%)	^a n=184 (%)			
XRCC4 (-1394)	GG	16 (100)	139 (75.5)	1.314 ^a	1.212-1.425 ^a	0.025 ^a
	GT	0 (0)	41 (22.3)	4.167 ^a	0.534-32.507 ^a	0.201 ^a
	TT	0 (0)	4 (2.2)	1.022 ^a	1.000-1.044 ^a	1.000 ^a
XRCC1 (Arg399Gln)	AA	10 (62.5)	68 (36.8)	0.352 ^a	0.122-1.011 ^a	0.061 ^a
	AG	6 (37.5)	81 (44.1)	1.311 ^a	0.457-3.757 ^a	0.794 ^a
	GG	0 (0)	35 (19.1)	1.235 ^a	1.151-1.324 ^a	0.080 ^a
XRCC4 VNTR	DD	2 (12.5)	35 (19.0)	2.193 ^a	0.412-11.698 ^a	0.358 ^a
	ID	6 (37.5)	94 (51.1)	1.977 ^a	0.613-6.381 ^a	0.254 ^a
	II	8 (50)	55 (29.9)	0.426 ^a	0.152-1.194 ^a	0.157 ^a

^an= 16, ^an=184 *OR (95%CI) was adjusted by age and sex, ^aFisher's Exact Test.

*n= 16, "n=184 *OR (95%CI) was adjusted by age and sex, **Fisher's Exact Test.

■ Enfeksiyon ve Destek Tedaviler

P-77 Referans Numarası: 88

ATRAVMATİK SPLENİK RÜPTÜRE NEDEN OLAN COVID-19 İLİŞKİLİ HEMOFAGOSİTOZ

İşıl Nur İşel², İstemi Serin¹, Tahir Alper Cinli¹, Hasan Göze¹, Osman Yokuş¹, Mahmut Emin Çiçek³, Gülben Erdem Huq⁴

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

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği

Giriş: Hemofagositik lenfositosis (HLH), sitopeni, aşırı sitokin üretimi ve hiperferritinemi ile karakterize akut ve hızlı ilerleyen sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. "Sekonder HLH" (sHLH) malignite, enfeksiyon ve otoimmünite tarafından tetiklenebilir. sHLH, otoimmünite bağlamında ortaya çıktığında, makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) olarak adlandırılır. COVID-19'da görülen MAS benzeri klinik, klasik MAS-HLH kriterlerini tam karşılamamaktadır. Sars-Cov2 gelişenlerde MAS benzeri tablo dışında şiddetli inflamasyon ve bir veya daha fazla ekstrapulmoner organ disfonksiyonlarının olduğu görülmüştür. Bu klinik tablo "yetişkinlerde multisistem inflamatuvar sendrom" (MIS-A) olarak tanımlanmaktadır.

Vaka sunumu: 50 yaşında, bilinen hipertansiyon ve hipotiroidi tanıları olan kadın hasta ateş, bulantı ve öksürük yakınmaları ile acil servise başvuruyor. Ateş: 38,9 C; batın sol üst kadrant palpasyon ile hassas, trauze kapalı, 5 cm palpabl splenomegali mevcuttu. Lökosit 2650 /mm³, Hb.: 8,8 gr/dL, platelet: 76000 /mm³, neutofil: 1750 /mm³, lenfosit: 540 /mm³, D-Dimer: 16,81 mcg/ml, ferritin 369,7 mcg/L, kreatinin 1 mg/dL, AST: 74,4 IU/L, ALT: 41,2 IU/L, CRP: 172,4 mg/L idi. Viral serolojisinde özellik yoktu (Hepatit B, C, Epstein Barr, Parvovirus-19, Varicella zoster, herpes simplex tip1-2, sitomegalovirus, rubella). Anamnezinde 1 ay önce COVID-19 enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Periferik yaymasında atipik hücre görülmeyen hastanın portal ven doppler ultrasonografisinde karaciğer boyutu uzun eksende 175 mm, dalak boyutu ise 190 mm idi, trombüs yoktu. 48 saat ara ile tekrarlanan iki nazofarengeal COVID-19 PCR örneği negatif olarak sonuçlandı. Toraks tomografisinde özellik yoktu. Otoimmünite panelinde özellik yoktu (Anti nükleer antikor, anti-ds DNA vb). Takibinin 3. gününde karın ağrısında artış olması üzerine çekilen kontrastlı üst batin magnetik rezonans (MRI) görüntülemesinde dalakta grade 3 laserasyon görüldü. Ateşi sebat eden hastada, kooperasyon ve yer-zaman oryantasyon bozukluğu gelişti. Nörolojik muayenesinde sol lateral bakiş kısıtlılığı mevcut olan hastanın kranyal MRI görüntülemesinde derin ak maddede yaygın T2A sinyal artımları izlendi. Hastanın makrofaj aktivasyon sendromu ön tanısı ile yapılan kemik iliği aspirasyonunda birden fazla hemofagositoz alanına rastlandı. Hasta COVID-19 ilişkili multisistem inflamatuvar sendrom in adults (MIS-A) olarak kabul edildi. Beraberinde nörolojik tutulumu olduğu düşünülen hastaya HLH-2004 protokolü başlandı: İlk 2 hafta; 2x150 mg/m²/hafta etoposid i.v., deksametazon 10 mg/m²/gün i.v., siklosporin 2x3 mg/kg/gün i.v. başlandı. Hastanın beyin omurilik sıvı (BOS) örneklemesinde özellik yoktu, BOS kültüründe üreme olmadı, tuberkuloz PCR sonucu negatif, viral panelinde özellik yoktu. Hasta tedavi başlangıcının 3.gününde splenik

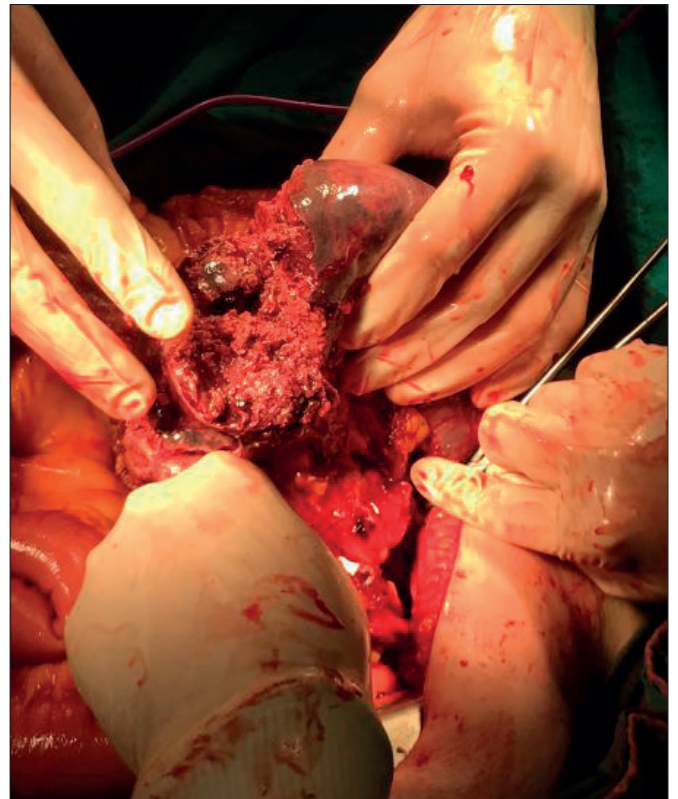
laserasyona sekonder batın içi kanama nedeniyle splenektomi operasyonuna alındı. Ateşsiz seyreden hastanın immunsupresif tedavisine devam edildi. Splenektomi patolojisinde multipl mikrotrombüs-enfarkt gözlemlendi. Takibinin 2. haftasında sistemik immunsupresif tedavisi devam eden hastanın intratekal metotreksat uygulaması yapıldı. Kranyal MRI tekrar edilen hastanın görüntülemesinde tüm lezyonlarının gerilediği gözlemlendi. Tedavinin 4. haftasında oral etoposid 150 mg/m²/hafta, siklosporin aynı doz, deksametazon 5mg/m²/gün dozu ile taburcu edildi.

Tartışma: Atravmatik dalak rüptürü literatürde görülen ve çoğunluğunda daha önce tespit edilmiş bir faktöre bağlanan patolojidir. Enfeksiyöz sebepler içerisinde en sık rastlanan etkenler Epstein-Barr ve malaridir. COVID-19 ilişkili splenik rüptür vakaları bilinmekle birlikte, vakamız ile aralarında önemli klinik ve patolojik farklılıklar mevcuttur. COVID-19 ilişkili splenik rüptür vakaları hemorajiye sekonder tariflenmiş iken, vakamızda hem hemofagositozun eşlik etmesi hem de mikrotrombüslere sekonder yaygın mikrofarktların varlığı ve MIS-A kliniği önemli bir literatür katkısı sunmaktadır.

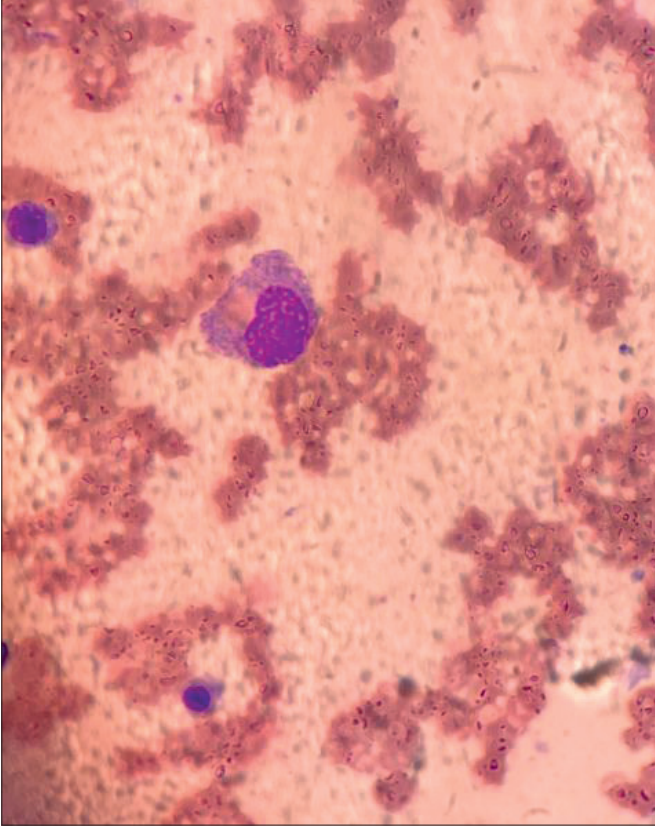
Anahtar Kelimeler: COVID-19, MIS-A, hemofagositoz, splenik rüptür

Kaynaklar

- Soy M, Atagündüz P, Atagündüz I, Sucak GT. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: a review inspired by the COVID-19 pandemic. Rheumatol Int. 2021 Jan;41(1):7-18. doi: 10.1007/s00296-020-04636-y. Epub 2020 Jun 25. PMID: 32588191; PMCID: PMC7315691.
- Carter SJ, Tattersall RS, Ramanan AV. Macrophage activation syndrome in adults: recent advances in pathophysiology, diagnosis and treatment. Rheumatology (Oxford). 2019 Jan 1;58(1):5-17. doi: 10.1093/rheumatology/key006. PMID: 29481673.
- Silverman ED, Miller JJ 3rd, Bernstein B, Shafai T. Consumption coagulopathy associated with systemic juvenile rheumatoid arthritis. J Pediatr. 1983 Dec;103(6):872-6. doi: 10.1016/s0022-3476(83)80704-5. PMID: 6644421.
- Hadchouel M, Prieur AM, Griscelli C. Acute hemorrhagic, hepatic, and neurologic manifestations in juvenile rheumatoid arthritis: possible relationship to drugs or infection. J Pediatr. 1985 Apr;106(4):561-6. doi: 10.1016/s0022-3476(85)80072-x. PMID: 3981309.
- Cron RQ, Davi S, Moina F, Ravelli A. Clinical features and correct diagnosis of macrophage activation syndrome. Expert Rev Clin Immunol. 2015;11(9):1043-53. doi: 10.1586/1744666X.2015.1058159. Epub 2015 Jun 16. PMID: 26082353.
- Otsuka R, Seino KI. Macrophage activation syndrome and COVID-19. Inflamm Regen. 2020 Aug 6;40:19. doi: 10.1186/s41232-020-00131-w. PMID: 32834892; PMCID: PMC7406680.



Şekil 1. Operasyon Görüntüleri: Splenik Laserasyon ve Rüptür



Şekil 2. Kemik İliği Aspiratında Hemofagositoz

■ Kronik Lenfositör Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

P-78

Referans Numarası: 125

RELAPS/REFRAKTER TÜYLÜ HÜCRELİ LÖSEMİ OLGUSUNDA VEMURAFENİB TEDAVİSİ: OLGU SUNUMU

Hayrunnisa Albayrak, Ayfer Gedük, Serkan Ünal, Sinan Mersin, Merve Gökçen Polat, Kemal Aygün, Emel Merve Yenihayat, Haşim Atakan Erol, Özgür Mehtap, Pınar Tarkun, Abdullah Hacıhanefioğlu

Kocaeli Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Tüylü hücreli lösemi (THL), olgun B hücrelerinden kaynaklanan, nadir görülen bir kronik lenfoid malignitedir (1). Tüm lösemiler içindeki sıklığı %2 olup, hastalar çoğunlukla orta yaşlarda tanı almaktadır (2). Pürin analogları (kladribin; pentostatin) THL vakalarının ~%80'inde kalıcı tam remisyon sağlar (3). Bununla birlikte, hastaların %30-50'si nüks eder ve pürin analoglarına giderek daha az yanıt verir, bu da kümülatif miyelotoksisiteye ve immün baskılanmaya neden olabilir (4). Son zamanlarda klasik THL hastalarının %90-100'ünde BRAF V600E somatik mutasyonunun mevcut olduğu bulunmuştur. Bu mutasyon, hastalığı tanımlayan genetik bir olay olarak belirlenmiştir (5). BRAF V600E mutasyon inhibitörleri vemurafenib ve dabrafenib, klasik THL'li, relaps/refrakter hastalarda dikkate değer fayda sağlar (6-8). Biz burada, relaps/refrakter THL tanılı hastada, vemurafenib kullanımıyla ilgili bir olgu sunmayı amaçladık.

Olgu sunumu: 42 yaşında erkek hasta, 2010 yılında pansitopeni ve splenomegali nedeniyle tetkik edilip saçlı hücreli lösemi tanısıyla 3x3 milyon U/hafta interferon-A başlanıyor. 6 ay interferon kullanımı sonrası refrakter hastalık nedeniyle 0,12mg/kg/hafta Kladribin başlanıyor. 4 kür kladribin sonrası yanıt alınamayıp 375mg/m2/hafta rituksimab başlanıyor. Tam yanıt elde edilip yirmi ay ilaçsız takibin ardından Kasım 2013'te bisitopeni gelişiyor. Kemik iliği biyopsisi tüylü hücreli lösemi nüksü olarak raporlanıyor. 6 hafta 0,12mg/kg/hafta Kladribin tedavisiyle parsiyel yanıt elde ediliyor. 2 yıl sonra splenomegali (Batin USG'de dalak boyutu 140mm) ve bisitopeni ile tekrar nüks eden hastaya 375mg/m2/hafta rituksimab başlanıyor. Rituksimab sonrası birinci ay kontrolünde hastanın sitopenisi

ve splenomegali düzeliyor. 6 ay sonra nüks nedeniyle beş gün 0,14mg/kg/gün kladribin başlanıyor. Tam yanıt elde edilip 3 yıl ilaçsız takip ediliyor. Mayıs 2020'de pansitopeni gelişiyor, kemik iliği biyopsisi tüylü hücreli lösemi nüksüyle uyumlu değerlendirilerek 375mg/m2/hafta rituksimab başlanıyor. Rituksimab sonrası ikinci ayda hala pansitopenik olan hastaya MDS/THL ön tanılarıyla kemik iliği biyopsisi yapılıyor. Kemik iliği biyopsisi THL ile uyumlu olan hastaya Eylül 2020'de 2x240 mg/gün vemurafenib başlanıyor. Pansitopenik olan hastaya antifungal profilaksisi, pnömösistis carini profilaksisi ve haftada 2 gün G-CSF desteği yapılıyor. 21. gün tedavisi sonunda lökosit sayısı 2391 /mikroL'den 7719 /mikroL'ye, mutlak nötrofil sayısı 1270/ mikroL'den 6388/mikroL'ye, hemoglobün düzeyi 10,6 g/dL'den 10,9 g/dL'ye ve trombosit sayısı da 44000/mikroL'den 166400 /mikroL'ye yükseldi. Yüzde ve el sırtında gelişen grade 2 cilt lezyonları nedeniyle vemurafenib dozu 1x240 mg/gün olarak düzenleniyor. 10 gün içinde cilt lezyonları gerileyince ilaç dozu 2x240 mg/gün'e çıkarılıyor. Tedavinin birinci ayında hemogram parametrelerinde pansitopenisinin tamamen gerilediği gözleniyor. Vemurafenib üç aya tamamlanarak kesiliyor. Hasta 8 aydır ilaçsız takip ediliyor.

Sonuç ve Tartışma: Relaps/refrakter THL hastalarında optimal tedavi rejimi konusunda genel bir fikir birliği yoktur. Relaps/refrakter THL hastalarının tedavisinde vemurafenib en az sitotoksikite ile en etkin yanıtın elde edilebileceği bir tedavi seçeneği olarak akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tüylü hücreli lösemi, vemurafenib, BRAF V600E

Kaynaklar

1. Grever M.R., Abdel-Wahab O., Andritsos L.A., et al. Consensus guidelines for the diagnosis and management of patients with classic hairy cell leukemia. *Blood*. 2017;129:553-560.
2. Zakariya A, Peterson LC, Tallman MS. Hairy Cell Leukemia. In: Hoffman R, editor. *Hematology, Basic Principles and Practice*. Churchill-LivingstoneElsevier; 2009.
3. Grever MR. How I treat hairy cell leukemia. *Blood*. 2010;115:21-8.
4. Rosenberg JD, Burian C, Waalen J, Saven A. Clinical characteristics and long-term outcome of young hairy cell leukemia patients treated with cladribine: a single-institution series. *Blood*. 2014;123:177-183.
5. Tiaci E., Trifonov V., Schiavoni G., et al. BRAF mutations in hairy-cell leukemia. *N. İngilizce J. Med.* 2011; 364 :2305-2315.
6. Tiaci E., Park J.H., De Carolis L., et al. Targeting Mutant BRAF in Relapsed or Refractory Hairy-Cell Leukemia. *N. Engl. J. Med.* 2015;373:1733-1747.
7. Dietrich S., Pircher A., Endris V., et al. BRAF inhibition in hairy cell leukemia with low-dose vemurafenib. *Blood*. 2016;127:2847-2855.
8. Liebers N., Roider T., Bohn J.-P., et al. BRAF inhibitor treatment in classic hairy cell leukemia: A long-term follow-up study of patients treated outside clinical trials. *Leukemia*. 2019;34:1454-1457.

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-79

Referans Numarası: 164

BÖBREKTE EŞ ZAMANLI MANTLE HÜCRELİ LENFOMA VE RENAL HÜCRELİ KARSİNOM

Dilek Özden Özlük¹, Mustafa Murat Özbalak¹, Sevgi Kalayoglu Beşişik¹, Evşen Apaydın Arıkan², Işın Kılıçaslan², Gülçin Yeğen²

¹Istanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı

²Istanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

Giriş: Aynı kişide renal hücreli karsinom (RHK) ve hematolojik malign hastalık birlikteliği nadir olmakla birlikte olgu sunumları şeklinde bildirilmektedir. Özgünçemiş sorgulamaları aile öyküsünü de desteklemektedir. Bir tarama çalışmasında 700 RHK hastasının 74'ü 95 aile bireyinde hematolojik malignite tanımlamıştır. Her iki hastalık erkeklerde daha sık gözlenmiş, hematolojik malignite sıklıkla lenfoma olarak bildirilmiştir. Aynı hastada RHK ve hematolojik malignite birlikte ortaya çıkışı da gösterilmiştir (Fam Cancer 2016 Oct;15(4):677-87). Mantle hücreli lenfoma (MHL) ile birlikte mide, kolon, akciğer organ kanserleri bildirilmiştir. Burada böbrekte eş zamanlı MHL ve RHK saptanan bir olgu sunuldu.

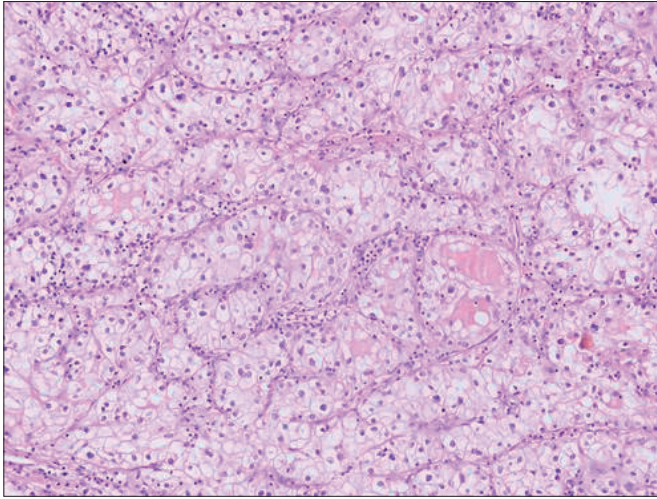
Olgu: 71 yaşında erkek. Halsizlik ile başvuruğunda demir eksikliği anemisi açısından değerlendirildi. Sindirim kanalı endoskopik incelemesinde linitis plastika görünümü saptanıp mide ve rektum histolojisi ile MHL (CD20+, CD5+, siklinD1+, CD23-, CD10-, bcl-6 negatif, MUM-1-, CD38-, Ki-67 indeksi <%50) tanısı konuldu. PET-BT'de sağ parotis posteriorunda 0,6cm (sud-max

7.2), bilateral servikal birkaç adet 1cm lenf düğümünde, dalakta (sud-max 4.5), mide fundus ve arka duvarda (sud-max 7.0), paraaortakaval ve mezenterik lenf düğümünde ve sol böbrek alt polde 4x4.5cm çaplı kitlesel lezyonda FDG tutulumu saptandı. Kemik iliği tutulumu yoktu. MIPI skoru 7.1 şeklinde yüksek belirlendi. Hastada böbreğin lenfoma infiltrasyonu veya RHKayırıcı tanısı yapılması planlandı. MHL ilişkili median sağkalımı 37 ay olarak ön görüldü. Hastaya Rituximab-Bendamustin başlandı. Dört kür sonrası PET-BT'de tam yanıt gözlemlendi. MRI'da sol böbrek alt polde 44x48x40 mm boyutlarında eksofitik yerleşimli T2A hipointens T1A hiperintens görülen lezyondan tru-cut biyopsi incelemesi RHK; Berrak Hücreli Tip olarak yorumlandı. Hastaya parsiyel nefrektomi uygulandı. Böbrek dokusu histolojisi ise MHL ve RHK olarak yorumlandı. Postop giderek anemize olan hastada lenfoma progresyonu ve GFR'de azalma gözlemlendi. Tedavi 6 küre tamamlandı. Yinelenen PET_BT'de sol böbrek superiorunda retroperitoneal 52x25 mm yumuşak doku lezyonu (sud-max 11.6) ve medialinde 13mm lenf düğümü (sud-max 3.8) RHK nüksü açısından değerlendirildi. Yeniden biyopsi Ki-67 indeksi %90-95 MCL olarak yorumlanan hastanın MIPI skoru 11.4'e yükselmişti. İkinci basamak tedavi olarak verilen ibrutinibe yanıtız kalan hastada progresyon gözlemlendi. Nefrektomi planlandı, gerçekleştirilemeden sepsis komplikasyonu ile vefat etti.

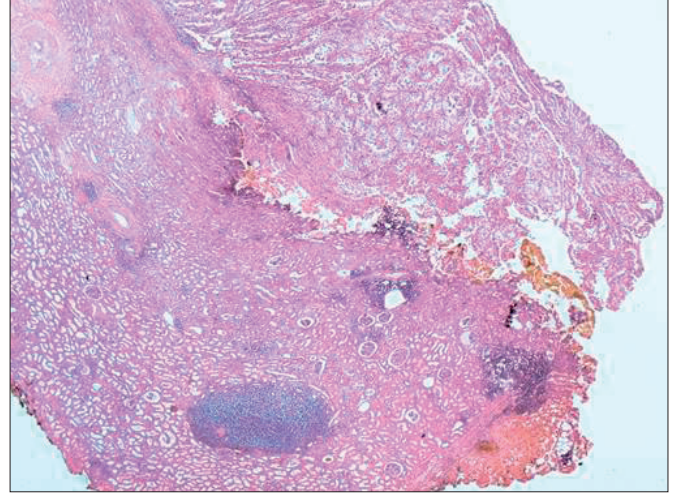
Sonuç: MHL'da, standart tedavilerle remisyon süresi kısa ve 4-5 yıllık bir genel sağkalım mevcuttur. Güncel tedavi yaklaşımları ile yanıt sürelerindeki iyileşmeye rağmen, nüks kaçınılmazdır. Böbrek kanseri ise Amerika Birleşik Devletleri'ndeki en yaygın 10 kanserden biridir ve %39'u RHK'a atfedilir. Erkekler, kadınlardan daha fazla etkilendir. Her iki hastalığın birlikte görülmesi kanonik nuclear factor κB yolağı ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (J Clin Oncol 2011;1;29(10):e257-61).

Biz burada literatürde son derece nadir görülen renal hücreli karsinom ve gastrointestinal mantle hücreli lenfomanın renal tutulumunu eş zamanlı geliştiren bir olgu sunuyoruz.

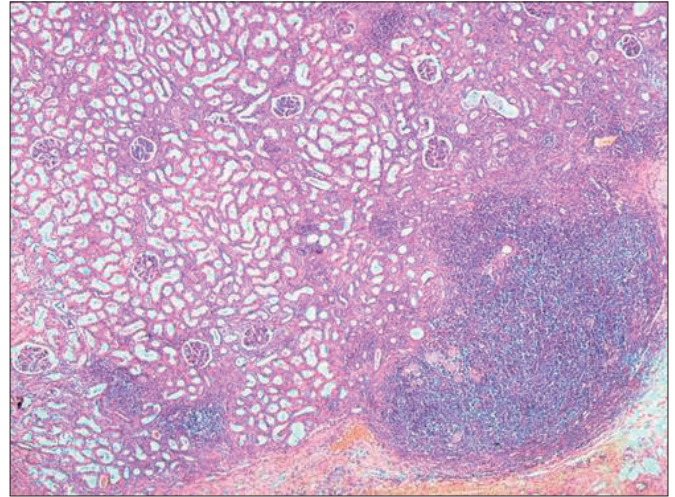
Anahtar Kelimeler: lenfoma, malign, renal, karsinom, mantle, berrak



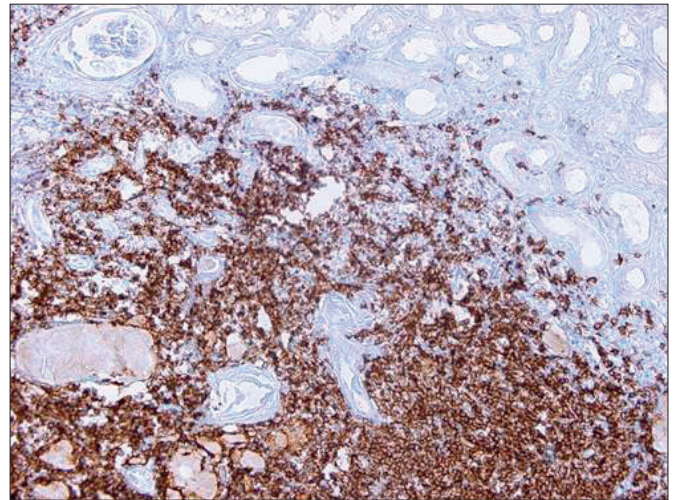
Şekil 1. Parsiyel nefrektomi bölümlerinde tümör, ince duvarlı damarlarla ayrılmış berrak sitoplazmalı hücre tabakalarından ve yuvalardan oluşuyordu, bu da berrak hücreli renal hücreli karsinomu düşündürdü (H&E, x200)



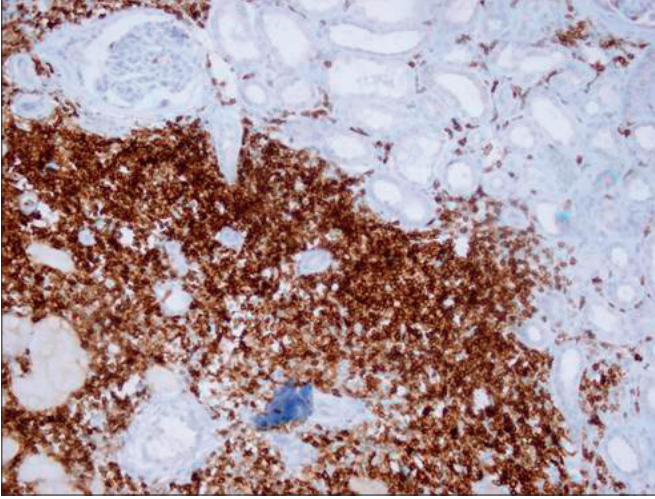
Şekil 2. Çevre böbrek parankiminde monoton küçük lenfositlerden oluşan yamalı-nodüler lenfoid infiltrasyon izlendi (H&E, x20-x200)



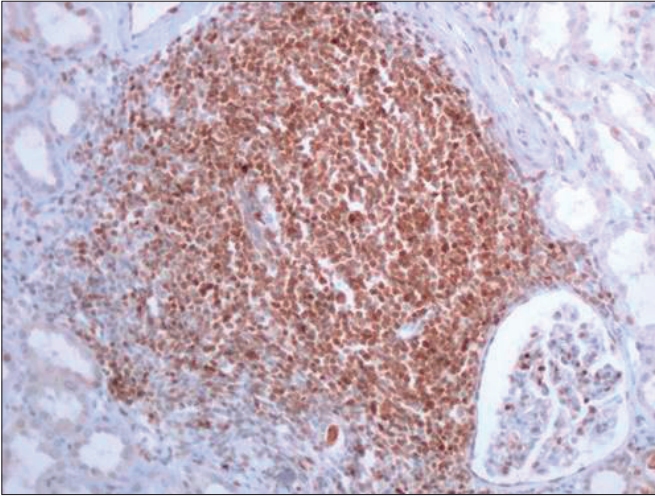
Şekil 3. Çevre böbrek parankiminde monoton küçük lenfositlerden oluşan yamalı-nodüler lenfoid infiltrasyon izlendi (H&E, x20-x200)



Şekil 4. Lenfositler CD20 (x200)



Şekil 5. CD5 (x200)



Şekil 6. CylinD1 (x400) için pozitif ve CD3, CD23 için negatif. Bu bulgular mantle hücreli lenfoma infiltrasyonu ile uyumluydu.

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-80

Referans Numarası: 216

BLASTÜRİ; AKUT MİYELOİD LÖSEMİNİN ATİPİK BİR PREZENTASYONU

Ece Vural, Ünal Atas, Fadime Nurcan Alhan, Utku İltar, Orhan Kemal Yücel, Ozan Salim, Levent Ünder

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

Giriş: Akut miyeloid lösemnin (AML) ekstamedüller (EM) tutulumu nadir görülen bir durumdur. Miyeloid sarkom ve lösemi kutis bilinen en sık EM manifestasyonlarıdır. Burada, allojenik kök hücre nakli (AKHN) sonrası beyin omurilik sıvısı (BOS) ve idrarda blastik infiltrasyon ile nüksü tespit edilen bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: 48 yaşında lökostaz kliniği ile başvuran erkek hastaya FLT3-ITD pozitif AML tanısı ile lökoferez ile eşzamanlı 7+3 indüksiyon kemoterapisi takiben yüksek doz sitrabin (YDS) konsolidasyonu uygulanmıştır. Tam remisyon hali sağlandıktan sonra tam uyumlu kardeşinden miyeloablatif AKHN yapılmıştır. Nakilden 3 ay sonra şiddetli bel ağrısı ile kliniğimize başvuran hastada meningeal irritasyon semptomları gözlenmiştir. BOS'un akış sitometrik değerlendirmesi blast varlığına işaret etmiş olup eşzamanlı kemik iliğinde blast oranı %10 olarak saptanmıştır. YDS ve etoposid kemoterapisi ve haftada iki kez intratekal kemoterapi uygulamaları sonrası BOS'ta blasta rastlanılmamıştır. Takiplerinde nörolojik bulguları kötüleşen

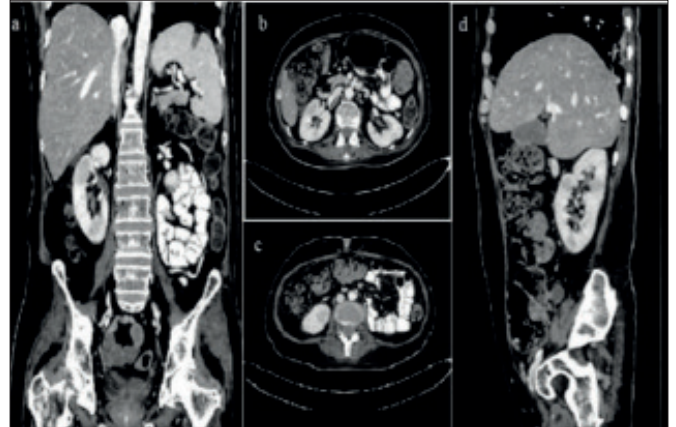
ve glob vezikale kliniği gelişen hastanın idrar analizinde bol lökosit saptanmış olup idrar kültüründe herhangi bir mikroorganizma ürememiştir. Piyelonefrit ön tanısı ile yapılan görüntülemelerde her iki renal parankimde kenarları düzensiz hipodens lezyonlar görülmüş olup AML tutulumu ya da renal infarkt ile uyumlu olabileceğini düşündürmüştür (Şekil 1a,1b,1c,1d). İdrardan yapılan akış sitometrik analiz (Şekil 2a, 2b) mevcut lökositlerin miyeloblast olduğunu kanıtlamış olup FLT-3 pozitifliği de göz önüne alınarak performansı düşük olan hastaya azasitidin ve sorafenib tedavileri uygulanmıştır. 2 kurs kemoterapi sonunda hasta septik şok nedeniyle kaybedilmiştir.

Tartışma: EM hastalık nadir bir fenomendir ve sıklıkla kemik iliği tutulumu da eşlik etmektedir. Konsolidasyonda kullanılan YDS nedeniyle BOS tutulumu sık olmasa da monositik komponent varlığı, artmış LDH düzeyi, CD56 ekspresyonu, hiperlökostaz, FLT-3 varlığı ve 11 ile 16. kromozom anormallikleri ile kompleks karyotipi bu olasılığı artırabilir (Holmes R. et al, 1985). Vakamızda lökostaz ile başvuru, monositik komponent ve FLT-3 ITD mutasyonu mevcuttu.

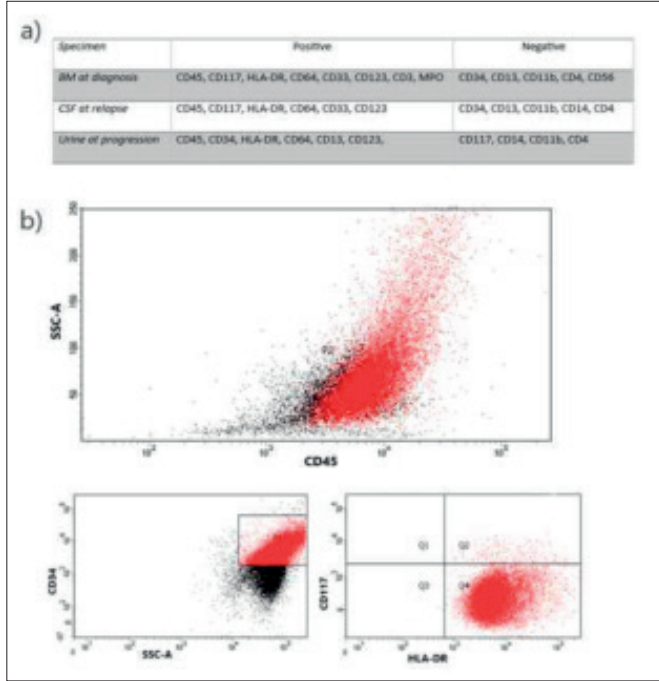
İdrarda blast varlığı da oldukça nadirdir. AML tanısı olan bir hastada piyüri varlığı akla getirilmediğinde sıradan enfeksiyonlar ile ilişkilendirilip tanı atlanabilir. Literatürde ağrısız hematüri ile prezente olan yalnızca 1 vaka vardır [McCroskey Z et al, 2013]. Diğer hematolojik malignitelerin idrar tutulumuna bakıldığında ise büyük anaplastik lenfoma [Tanaka T et al. 1993], T-granüler lenfositik lösemi [Christopoulos PD et al. 2009], mesanenin Burkitt lenfoma ve diffüz büyük B hücreli lenfoma tutulumları [Fujiwara H et al. 2009], [Jiménez-Hernández M et al. 2012] ve böbreğin post transplant lenfoproliferatif hastalığı sayılabilir [AbdullGaffar B et al. 2010]. Vakamızda idrar sondasındaki 3 litre idrar santrifüj edilerek akış sitometri ile blast varlığı tespit edilmiştir. Literatürdeki bir vakada AML vasküler ve sinir tutulumu ile mesane retansiyonuna neden olmuştur [Barik S et al. 2014]. Vakamızda da sinir tutulumu bir neden olabilse de lökosit sayısının normal oluşu bu ihtimalden uzaklaştırmıştır. İlginç bir diğer nokta da BOS ile idrardaki blastların immünojenotipik özelliklerinin farklı oluşudur. AML relapslarında bu tür immunolojik değişikliklerin olduğu bilinmektedir.

Blastüri AML'nin oldukça nadir bir prezentasyonudur. Piyüri nedenleri arasında bu fenomenin de olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: blastüri, ekstramedüller lösemi, akış sitometrisi



Şekil 1. A,B,C,D. Bilateral renal ekstramedüller lezyonların görüldüğü tomografi görüntüleri.



Şekil 2. a. Tanı öncesi ve nüks sırasında kemik iliği idrar ve BOS örneklerinin taşıdığı etiketler. b. İdrarın akış sitometrik analizi.

semptomatik organomegali, kemik iliği yetersizliği bulguları nedeni ile düşük grad FL olmasına rağmen kemoimmunoterapi başlanmasına karar verildi. R-CHOP rejimi başlandı. Hala tedavisi sürmektedir.

Tartışma: Foliküler lenfomanın lösemik başlangıçla gelmesi nadir bir klinik antitedir. Kan sayımında lenfositöz varlığı, splenomegali olması akla gelmesini sağlayabilir. Periferik yaymada çentikli nukleer yapı tanı koymada yol gösterici olup flow sitometrik olarak konfirme edilmesi ve sayısal olarak lösemik değerlere ulaşması beklenmektedir. Sayısal olarak FL hücrelerinin 5000/mm³ üzerinde olması gerekmektedir. Olgumuzda periferik kanda FL hücreleri 11.000/mm³ civarında idi. Vaka serilerinde lenfositöz yokken de lösemik tutulumun olabileceği söylenmektedir. Önemli olan izinin sürülmesidir. Litetaturde daha ziyade 60 yaş üstü vakalar bildirilmiştir. Olgumuz 44 yaşında tanı almıştır. Bu yönü ile erken yaşta görülmesi bir diğer farklı unsurdur. Lösemik olguların daha düşük grad FL olmaları beklenen bir tablodur. Bu durum bizim olgumuz için de geçerlidir. Hangi olguların daha agresif gideceğine dair TP53 mutasyonu yol gösterici olabilir. Olgumuzun henüz TP53 mutasyon durumu sonuçlanmamıştır. Tedavide R-CHOP tercih edilmekte olup olgumuza da R-CHOP rejimi başlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: lösemi, foliküler lenfoma, buttock cell

Kaynaklar

1. Brady E. Beltran, et al. Follicular lymphoma with leukemic phase at diagnosis: An aggressive disease. Report of seven cases and review of the literature, Leuk Res. 2013 Sep; 37(9): 1116–1119
2. Makoto Kodaira, et al. Leukemic Presentation Is Predictive Indicator for Relapse for Patients with Follicular Lymphoma Treated with Rituximab Containing Initial Therapy, Blood (2009) 114 (22): 4763
3. Chadi Al-nawakil et al. Leukemic phase of follicular lymphomas: an atypical presentation, Leukemia & Lymphoma, August 2011; 52(8): 1504–1508

Tablo 1. Hastanın laboratuvar sonuçları

WBC	15430/mm ³
Lenfosit	12300/mm ³
Hgb	10.2 gr/dL
Hct	31,00%
Plt	89 bin/mm ³
LDH	265 IU/L
Beta 2 MG	2950 ng/mL
CRP	5 pg/mL
Kreatinin	0.75 mg/dL
AST/ALT	22/24 IU/L
GGT/ALP	32/80 IU/L
A1b/T.prot	3.7/6.2 gr/dL
HbS Ag	Negatif
Anti Hbs	Negatif
Anti HCV	Negatif
Anti HIV	Negatif

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-81

Referans Numarası: 252

LÖSEMİK PREZANTASYONLU FOLİKÜLER LENFOMA OLGUSU

Mustafa Akıncı¹, Dilek Keskin², Can Özlü², Aysun Gönderen², Çiğdem Özdemir³

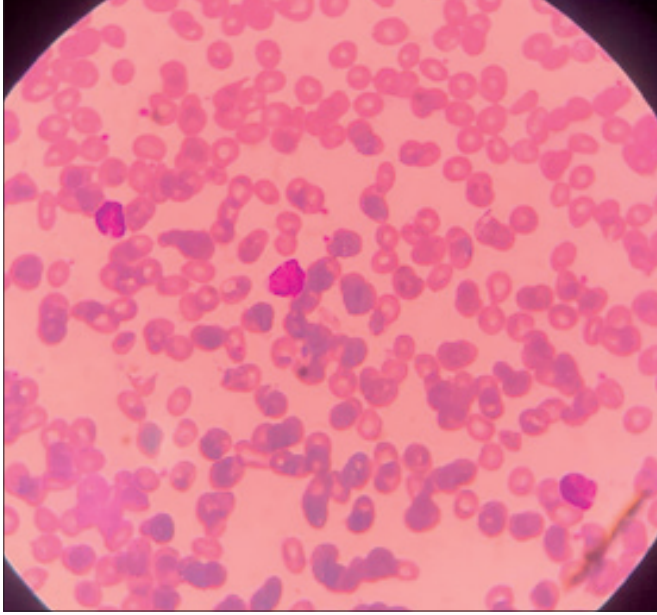
¹Ksbü Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Ksbü Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

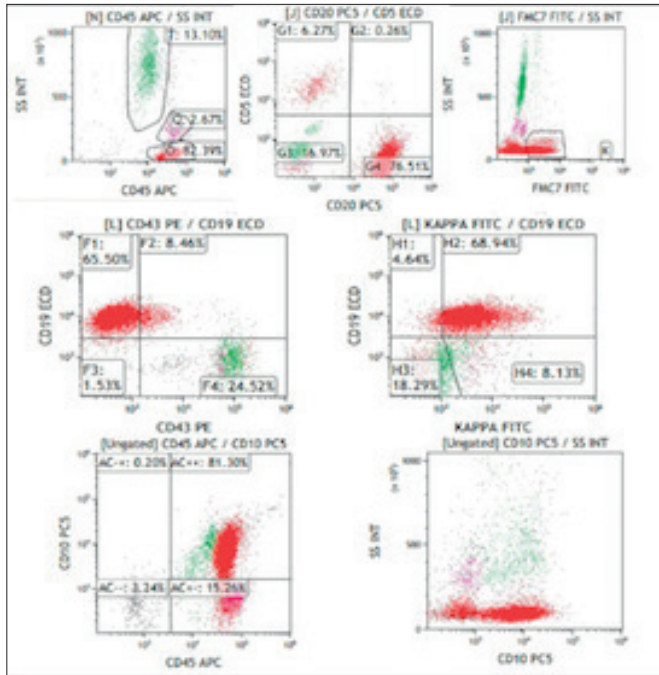
³Afsü Patoloji Anabilim Dalı

Giriş: Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasında B hücreli neoplazmlar başlığı altında incelenen indolen lenfomalar batı dünyasındaki tüm lenfomaların yaklaşık üçte birini teşkil eder. Foliküler lenfomalar (FL) ise bu grup lenfomaların en büyük kategorisi olup tüm Non-Hodgkin lenfomaların %22'sini oluşturmaktadır. Foliküler lenfoma en sık olarak yaşamın altıncı ve yedinci dekadlarında görülür. Gerek yaygın lenf nodu ve gerekse ektranodal tutulumla birlikte yaklaşık %40-70 oranında olguda kemik iliği tutulumu da olmasına karşın hastaların büyük bölümü tanı sırasında lenfositöze sahip değildir. Tam olarak insidans bilinmesede farklı serilerde lösemik tutulumun %4-23 oranında olduğu bildirilmektedir. Biz tarafımıza masife yakın splenomegali ve lökositöz, anemi, trombositopeni ile refere edilen ve lösemik gelişli FL olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu: Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan 44 yaş erkek hasta sol yanda baskı, şişlik hissi ile gittiği Dahiliye polikliniğinden masif splenomegali saptanması üzerine Hematoloji polikliniğine yönlendirilmiştir. B semptomları olup bilateral inguinal, aksiller ve servikal palpabl multipl 1-2 cm ağrısız lenf nodları ve kot altında 10 cm e ulaşan splenomegali saptandı. Olgunun laboratuvar sonuçları Tablo 1 de gösterilmiştir. Lenfositik lökositöze olan olgunun periferik yaymasında %70 oranında olgun lenfositten hafif iri nukleer çentiklenmenin olduğu buttock cell yapısında lenfoid hücreler saptandı (Şekil 1). Bu bulgular ile gönderilen flow sitometrik incelemede FL'yi doğrular nitelikte sonuç alındı (Şekil 2). Inguinal lenf nodu eksizyonel biyopsi grad 1 FL ile uyumlu bulundu. Periferik kandan gönderilen t(14;18) FISH %50 oranında yakalandı. PET-BT'de servikal, aksiller, mediastinal, batin ve inguinal istasyonlarda düşük FDG tutulumlu yaygın lenf nodu tutulumu, dalakta ve kemik iliğinde tutulumu destekler düşük FDG tutulumu görüldü. B semptomları olmasına rağmen olgunun daha evvel eline gelen lenf nodu olmaması ve PET-BT'de yüksek FDG tutulumunun olmaması hastada Richter transformasyonundan uzaklaştırdı. Olgu evre 4 FL olup, FLIPI skoru 3 saptandı. Gelf kriterlerini karşılayan B semptomlarının varlığı,



Şekil 1. Periferik yaymada görünen buttock cell



Şekil 2. Periferik kan flow sitometrik değerlendirmesi

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

P-82

Referans Numarası: 376

ENGRAFTMAN YETERSİZLİĞİNDE KURTARMA TEDAVİSİ OLARAK HAPLOİDENTİK NAKİL: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mebrure Burçak Yüzbaşıoğlu², Tuğrul Elverdi¹, Selin Küçükuyurt Kaya¹, Abdülkadir Erçalışkan¹, Tuba Özkan¹, Damla Ortaboz¹, Umut Yılmaz¹, Ayşe Salihoğlu¹, Ahmet Emre Eşkazan¹, Muhlis Cem Ar¹, Teoman Soysal¹

¹Istanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Hematoloji

²Istanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları

Giriş: Allogeneik kök hücre naklinde greft yetersizliği nadir(%5,5) ve mortal bir komplikasyondur.[1,2] Nakil öncesi hastalık durumu, HLA ve ABO uyumsuzluğu, hazırlık rejimi, T hücre tükenmesi ve kök hücre miktarı bilinen risk faktörleridir. [3] Ağır greft yetersizliğinde sağkalım için tek seçenek

yeniden nakildir. Graft yetersizliğinde en hızlı ve uygulanabilir tedavinin, haploidentik nakli takiben yüksek doz siklofosamid olduğunu gösteren çalışmalar vardır [4,5].

Metod: Merkezimizde yapılan iki haploidentik kurtarma nakli hastane sistemi ve hasta dosyaları üzerinden tarandı.

Olgu 1: 55 yaş erkek, batin içi, mediasten, akciğer, nazofarenkste kiteller saptanması ile yapılan biyopside agresif B hücreli lenfoma (germinal merkez benzeri fenotip) saptandı. 2 kurs R-CODOX-M / R-IVAC sonrası hastalık progresyonu izlendi. 3 kurs R-ICE ile tam yanıt görüldü. Tedavi sonrası pansitopenik seyretti, kemik iliğinde lenfoma tutulumu yoktu, displazi bulguları olup MDS tanısıyla kök hücre nakli kararı verildi. Akrabadışi tam uyumlu donörden FLU-MEL rejimi ile nakil yapıldı(6,63x10⁶/kg CD34+hücre). Kapiller kaçış sendromu nedeniyle 1 mg/kg prednol verildi. +18. günde pansitopenikti, engraftman yetersizliği şüphesi ile kemik iliği biyopsisi yapıldı. 1.ayda periferik kanda tam donör kimerizmi görüldü. 39. günde DLI yapıldı(4,2x10⁶ CD34+hücre). Hasta DLI sonrası da pansitopenikti, biyopsi hiposelülerdi. Eltrombopage yanıt yoktu. Santral kateter ve periferik kanda VRE üremesi olan hasta geniş antibiyoterapi almaktaydı. Hastaya FLU-MEL rejimi ile haploidentik nakil hazırlığı yapılmakta iken + 58.günde, tedavi planının -1.gününde septik şok nedeniyle hasta kaybedildi.

Olgu 2: 49 yaş kadın, AML tanılı. 3+7 protokolünde sitarabin ve idarubicin sonrası kemik iliği remisyonda değildi, FLAG-IDA ile devam edildi. Tedavi sonrası kemik iliği yine remisyonda değildi, FLT-3 pozitif saptandı, venetoklaks, midostaurin ve azasitidin ile devam edildi. 2 kurs sonrası yapılan biyopside remisyon izlendi, FLU-BU rejimi ile tam uyumlu akrabadışı donörden kök hücre nakli yapıldı(5,95x10⁶/kg CD34+hücre) +30.günde pansitopenikti, kemik iliği hiposelülerdi. Periferik kanda tam donör kimerizmi görüldü. Santral kateter ve periferik kanda VRE üremesi oldu, geniş antibiyoterapi aldı. GIS ve cilt GvHH nedeniyle prednol+ruksolitinib+budesonid verildi. Eltrombopage yanıt alınamadı. Engraftman yetersizliği ile +96.günde 5/10 uyumlu vericiden TREO-FLU rejimi ile kurtarma nakli yapıldı 4. günde septik şok ile hasta kaybedildi.

Tartışma: Allogeneik kök hücre nakli sonrası ağır graft yetersizliğinde kurtarıcı ikinci allojeneik nakil tek tedavi seçeneği ve hayat kurtarıcı bir seçenektir; bununla birlikte burda her iki vaka ölümlerine sonuçlanmıştır. 21.günde kan değerleri yükselmeyip kemik iliğinde hematopoietik odak görülmediğinde gecikmeden erken nakil planı önemlidir. GvHH varlığı veya kimerizmin tam olması greft yetersizliğinin tedavi edilmesini geciktirmemelidir, bu vakalarda görüldüğü üzere geçici G-CSF'e lökosit yanıtı veya ağır pansitopenide eltrombopage yanıt beklemek ölümcül enfeksiyöz komplikasyonlara yol açabilir. DLI değil, CD34 ten zengin stem cell boost tercih edilmelidir. İkinci nakilde, aynı DLI da olduğu gibi, GvHH profilaksinin nasıl olacağı tartışmalıdır. Hazırlık rejiminde bir tür ATG alan hastalara alternatif ATG veya haploidentik nakilde olduğu üzere post-Cy uygulamak mümkündür, fakat kısa süre içinde 2. nakilin yüksek VOD riski taşıdığı unutulmamalı ve GvHH profilaksisi planlanırken göz önünde bulundurulmalıdır. Graft yetersizliğiyle sonuçlanan akraba dışı nakillerde, hızlı ulaşım ve çabuk temin edilebilmesi sebebiyle haploidentik donörün kullanılması uygun ve başarılı bulunmuştur. Kök hücre kaynağı, engraftmanın hızlı olmasını sağlamak üzere periferik kök hücre olarak seçilmeli ve uygun GvHH profilaksisi planlanmalıdır. Graft yetersizliğinden emin olmak ve hızlı tedavi kararını vermek en önemli adım olduğu sonucu çıkarılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hematopoetik kök hücre nakli, Engraftman, Graft yetersizliği, haploidentik nakil

Kaynaklar

- Olsson, R., Remberger, M., Schaffer, M. et al. Graft failure in the modern era of allogeneic hematopoietic SCT. Bone Marrow Transplant 48, 537–543 (2013).
- Rondón G, Saliba RM, Khouri I, Giral S, Chan K, Jabbour E, McMannis J, Champlin R, Shpall E. Long-term follow-up of patients who experienced graft failure post-allogeneic progenitor cell transplantation. Results of a single institution analysis. Biol Blood Marrow Transplant. 2008 Aug;14(8):859-66.
- Olsson, R., Logan, B., Chaudhury, S. et al. Primary graft failure after myeloablative allogeneic hematopoietic cell transplantation for hematologic malignancies. Leukemia 29, 1754–1762 (2015).
- Juan Montoro, Jaime Sanz, Guillermo F. Sanz & Miguel A. Sanz (2016) Advances in haploidentical stem cell transplantation for hematologic malignancies, Leukemia & Lymphoma, 57:8, 1766-1775.
- Paglicua, S., Legendre, H., Morin, S. et al. Success of haploidentical hematopoietic stem cells transplantation in the treatment of graft failure. Ann Hematol 95, 353–354 (2016).

Tablo 1.

		Olgu 1	Olgu 2
Cinsiyet		E	K
Tanı		DBBHL	AML
Yaş		55	49
Kan grubu		A Rh+	B Rh+
Allogeneik nakil	Hazırlık rejimi	FLU-MEL	FLU-BU-TT
	Donör	Tam Uyumlu Akarba Dışı	Tam Uyumlu Akarba Dışı
	Donör kan grubu	A Rh+	A Rh+
	Donör cinsiyeti	E	K
	Kaynak	Periferik Kan	Periferik Kan
	CD34 hücre sayısı	6,63x10 ⁶ /kg	5,95x10 ⁶ /kg
	GvHH profilaksisi	ATG, CYC-A, MTX, MMF	ATG, CYC-A, MTX
	Sonuç	Yetersiz	Yetersiz
Haploidentik kurtarma nakli	Gün	56	96
	Hazırlık rejimi	Fludarabin-melfalan	Fludarabin-treosulfan
	Donör	Haploidentik oğul	Haploidentik oğul
	Kaynak	Periferik Kan	Periferik Kan
	Engraftman	Hayır	Hayır

■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

P-83 Referans Numarası: 401

HEMOFİLİ B: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ayşe Şimşek¹, Hüseyin Tokgöz¹, Ümrân Çalışkan²

¹Neü Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

²Karatay Ün Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Hemofili nadir görülen X'e bağlı geçen konjenital bir kanama bozukluğudur. Koagülasyon faktör IX eksikliği Hemofili B olarak adlandırılır. Faktör 9 daki eksiklik, pıhtılaşma faktörü genindeki patojenik varyant sonucudur. Hemofili B Hemofili A ya göre daha nadir görülür. Tüm Hemofili vakalarının %15-20'sini oluşturur. Anneden gelen X kromozomuna bağlı kalıtıldığı için genellikle sadece erkeklerde görülür. Hemofili kadın oldukça nadirdir. Şiddetli hemofilinin önemli bir göstergesi, erken yaşlardaki eklem kanamasıdır. Klinik olarak kolay morarma, eklem kas yada yumuşak dokuya kolay kanama, travma veya ameliyat sonrası aşırı kanama gibi klinik bulgu verir. Hemofilide kanama belirtilerinin şiddeti genellikle pıhtılaşma faktörü eksikliğinin derecesi ile ilişkilidir. Faktör aktivitesi < %1 olan hastalar ağır hemofili, %1-5 olanlar orta hemofili, > %5 olanlar hafif hemofili kliniği gösterirler. Özellikle ağır hemofili hastalarında eksik olan faktörün mümkünse profilaktik tedaviyle, değil ise zamanında ve yeterli dozda uygulanması kalıcı eklem sakatlıklarını önleyecek veya en aza indirecektir.

Amaç: Çalışmamızın amacı, Hemofili B tanılı hastalarımızın, profilaksi, kanama ve cerrahi tedavi süreçlerinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: NEÜ Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bölümü'nde takip edilen Hemofili B tanılı hastaların, hastalarının ağırlık dereceleri, profilaksi alıp almamaları, profilaksi dozları ve cerrahi uygulananlardaki tedavi süreçleri değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya kliniğimizde takip ve tedavisi devam eden 20 hemofili B hastası dahil edildi. Dahil edilen hastaların ortalama tanı yaşı 4,3 (±3,31)'di. Hastaların %55'inde (11) aile öyküsünde hemofili B vardı. Çalışmamızda akraba evliliği oranı %25 (5) olarak bulundu. Hastaların %55'i (11) hafif form, %30'u (6) orta form ve %15'i (3) ağır formdaydı. Hastalarda ortalama faktör düzeyi 8,7 (±11,29)'di. Serimizde en sık başvuru semptomu %20 görülme oranı ile hemartrozdu. Bu çalışmada yer alan hastaların %95'ine (19) sünnat yapılmıştı.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda profilaksi kullanım oranı %30 (6)'du. Profilaksi kullanılan hastaların %50'si (3) orta ve diğer %50'si (3) ağır formdaydı. Profilaksi kullanılan hastalarda ortalama tanı yaşı 2,32 (±2,34) ortalama faktör başlama yaşı 7,38 (±7,68)'di. Profilaksi kullanılan hastalarda ortalama faktör düzeyi 0,94 (±0,65)'tü. Profilaksi kullanılan hastalarda yıllık kanama sayısı 4,2 (±3,18)'den 2'ye (±1,41) düşmüştür. Profilaksi ile yıllık kanama sayılarında ortaya çıkan bu düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,013).

Tartışma: Farklı gruplar tarafından birçok profilaksi rejimi geliştirilmiştir. Bu rejimler sabit doz veya kişiye özel profilaksi rejimleri olarak ikiye ayrılır. Küçük çocuklarda profilaksi başlatmak uzun vadeli eklem sağlığı ve hedef eklem gelişiminin önlenmesi için faydalıdır. Küçük çocuklarda hemen yüksek doz profilaksiye başlamaktan uzaklaşıldı. Genç yaşta tekrarlayan kanamalar geçiren ve eklem hasarı (hedef eklemler) gelişen hemofili hastalarının, kanamayı önlemek için genellikle çok daha yüksek faktör seviyelerine ihtiyaç duyacağı kaydedilmiştir.

Birçok ergen (13-17 yaş) ve genç yetişkin (18-30 yaş) hemofili profilaksiye uyumun optimalin altında olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ortalama profilaksi başlama yaşı 7,38 (±7,68) olmasının nedeni iki hastamızın şehir merkezinden uzakta ikamet ediyor olması, sosyal ve ekonomik nedenlerle hastaneye geç başvurmalarıydı. Hastalarımızdan sadece 2 tanesinde hedef eklem gelişmiştir. Hedef eklem gelişen hastalarımızdan biri ergenlik dönemindeydi, profilaksiyi kendisi uygulamaya başladığı ve tedaviye uyumunun bozulduğu bir dönemdi.

Anahtar Kelimeler: Hemofili, Hemofili B, profilaksi, hedef eklem

Kaynaklar

1. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition, 2020
2. Protocols for the treatment of hemophilia and von Willebrand disease. Third Edition 2008 (Treatment of Hemophilia Monographs).
3. Hemofili Tanı ve Tedavi Klavuzu, Türk Hematoloji Derneği 2011

■ Enfeksiyon ve Destek Tedaviler

P-84 Referans Numarası: 45

COVID-19 BİLMECESİ: "YETİŞKİNLERDE ÇOKLU SİSTEM İNFLAMATUAR SENDROMU" (MIS-A) ÖNGÖRÜLEBİLİR Mİ?

İstemi Serin¹, Murat Günlaltı³, Nagehan Didem Sarı², Ayşe Karakılıç³, Begüm Güleşir³, Beyza Kal Koliç³, Gülnihal Çevik³, Hilal Sungurlu³, Melike Keskin³, Muhammed Baltık³, Onurhan Çakmak³, Tahir Alper Cinli¹

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

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Giriş: Şiddetli inflamasyon ve bir veya daha fazla ekstrapulmoner organ disfonksiyonunu kapsayan klinik tablo, şiddetli koronavirüs hastalığı-2019'da (COVID-19) "yetişkinlerde multisistem inflamatuvar sendrom" (MIS-A) olarak tanımlanmaktadır. Çalışmamızda, LDH/İnfenosit oranının (LLO) MIS-A gelişimine etkisini belirlemeyi amaçladık.

Yöntemler: 2333 hastanın verileri geriye dönük olarak analiz edildi.

Bulgular: MIS-A oranı %9,9 ve MIS-A'ya bağlı mortalite %35,3 olarak bulundu. 0.24'ün üzerindeki LLO seviyesinin, %70 duyarlılık ve %65.2 özgüllük ile MIS-A gelişimini öngördüğü bulundu. LLO düzeyi 0.24'ün üzerinde olanlarda MIS-A gelişme riski, 0.24 ve altında olanlara göre 3.64 kat daha fazla bulundu. MIS-A'lı hastalarda 0,32'nin üzerindeki LLO düzeyi, %78 duyarlılık ve %70 özgüllük ile mortaliteyi öngörmektedir.

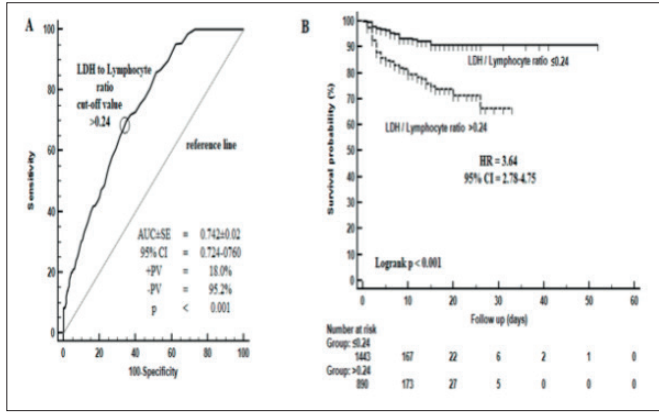
Sonuç: Yüksek duyarlılık ve özgüllük ile MIS-A'nın pratik bir oranda erken tespiti yeni çalışmalar açısından oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, erişkinlerde multisistem inflamatuvar sendrom (MIS-A), mortalite, prognoz

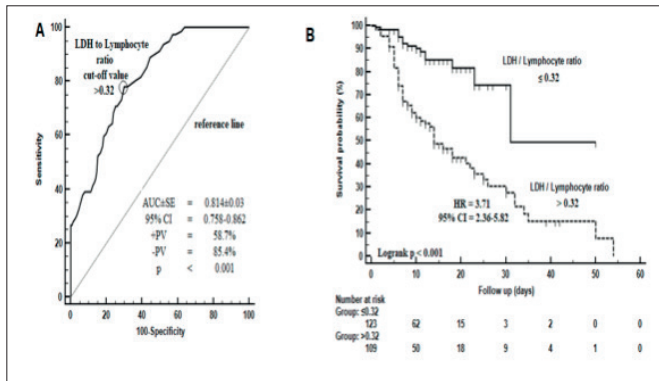
Kaynaklar

1. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS et al. Coronavirus Disease 2019-COVID-19. Clin Microbiol Rev. 2020 Jun 24;33(4):e00028-20. doi: 10.1128/CMR.00028-20. 2. https://covid19.who.int.

- Xu YH, Dong JH, An WM, Lv XY, Yin XP, Zhang JZ et al. Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2. *J Infect.* 2020 Apr;80(4):394-400. doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.017.
- Centers for Disease Control and Prevention. People Who Are at Higher Risk for Severe Illness. 2020; <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html>. Accessed April 8, 2020.
- Tabata S, Imai K, Kawano S, Ikeda M, Kodama T, Miyoshi K et al. Clinical characteristics of COVID-19 in 104 people with SARS-CoV-2 infection on the Diamond Princess cruise ship: a retrospective analysis. *Lancet Infect Dis.* 2020 Sep;20(9):1043-1050. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30482-5. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32539988; PMCID: PMC7292609.



Şekil 1. LLO'nun MIS-A göstergesi olarak etkinliği



Şekil 2. LLO'nun mortalite açısından etkinliği

Nijer'den Türkiye'ye gelen hemofagositozlu ve şistozomiyazis seropozitifli-ğinin eşlik ettiği bir VL olgusu sunulmaktadır.

Vaka: Nijer'de yaşayan 36 yaşında erkek hasta, 1 hafta önce başlayan karın ağrısı, iştahsızlık, halsizlik ve ateş şikayetleri ile hastanemize başvurdu. Hastanın son 1 yılda yaklaşık 10 kilo verdiği ve uzun süredir karın ağrısı şikayetlerinin olduğu öğrenildi. Ateşi 39 C, arter kan basıncı 100/60 mmHg, nabızı 100/dk, solunum sayısı 16/dk idi. Traube kapalıydı. Dalak, kosta kavsi altında 10 cm, sert ve ağrılı olarak palpe edildi. İlk laboratuvar testleri: WBC 19,55x 10⁹/L, HGB 8,9 g/dL, HCT %26, PLT 83x10⁹/L, kreatinin 0,59 mg/dL, AST 84.7 U/L, ALT 36.3 U/L, LDH 831 U/L, direkt bilirubin 0.92 mg/dL, toplam bilirubin 2.2 mg/dL, ferritin >2000 µg/L, CRP 150 mg/L, prokalsitonin 0,34 ng/mL ve INR 1.2. Karın bilgisayarlı tomografisinde dalağın uzun ekseninin 200 mm olduğu, pelvise uzandığı ve sol böbreğe hafif bası yaptığı görüldü (Şekil 1). Viral hepatit, insan immün yetmezlik virüsü ve brucella için yapılan serolojik testler negatifti. EBV VCA IgG ve CMV IgG testleri pozitif. Sıtma şüphesi için yapılan kalın damla ve ince smear preparatlarında parazite rastlanmadı. Plasmodium hızlı antijen testi negatifti. Kan kültürü alındıktan sonra hastaya ampirik olarak seftriakson 2 gr iv/gün ve doksisiklin 200 mg po/gün başlandı. Yatışının 2. gününde yapılan kemik iliği aspirasyonu biyopsisinde Leishmania parazitlerinin amastigot formları ve hemofagositoz saptandı (Şekil 2). Hastaya visceral leishmaniasis tanısı konuldu ve lipozomal amfoterisin B 3 mg/kg günlük IV başlandı. Eşlik eden hemofagositoz nedeniyle tedaviye deksametazon 10mg/m²/gün eklendi. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Referans Laboratuvarlarına gönderilen serum örneğinde Schistosoma dolaylı hemagglütinasyon (IHA) testi 1/640 titrede pozitif bulundu. Coxiella burnetii, Rickettsia spp, Borrelia burgdorferi ve Babesia spp için serolojik testler negatifti. Ayrıca Leishmania spp IgG IFAT testi negatifti. Kan kültüründe mikroorganizma üremedi. İdrar ve dışkı örneklerinde 3 gün boyunca yapılan tarama testlerinde Schistosoma yumurtasına rastlanmadı. Tedavinin 3. gününde hastanın ateşi düştü, karın ağrısı ve yorgunluk şikayetleri geriledi, trombositopeni düzeldi. Seftriakson ve doksisiklin tedavisi 10. günde kesildi. 15. gün çekilen USG'de dalak boyutu uzun ekseninde 165 mm, karaciğer boyutu 174 mm idi. Lipozomal amfoterisin B, toplam 21 mg/kg doz için 1 - 5, 14 ve 21. günlerde 3 mg/kg olarak verildi. Hemofagositoz nedeniyle başlanan deksametazon dozu 14. günden itibaren 5 mg/m²/gün'e düşürüldü ve sonraki günlerde kesilmesi planlandı.

Tartışma ve Sonuç: Sonuç olarak, tedavi edilmediği takdirde ölümcül olabilen VL, benzer bulgularla (yüksek ateş, anemi ve splenomegali vb.) şistozomiyaz gibi parazitler hastalıkları karıştırılabilir. Serolojik testler yanıltıcı olabilir. Gerekliğinde kemik iliği aspirasyonu gibi invaziv işlemlerden kaçınılmamalıdır. Visceral leishmaniasisli hastalar, hemofagositik sendrom açısından dikkatle araştırılmalıdır. HLH'nin erken tanı ve tedavisi açısından olgumuz çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Hemofagositoz, pansitopeni, splenomegali, visceral leishmaniasis

Kaynaklar

- Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. 2021. Chapter 73. Blood and Tissue Protozoa, p 729-749. In Medical Microbiology, 9th ed. Elsevier, Philadelphia, PA.
- Naomi E. Aronson, Nathaniel K. Copeland, and Alan J. Magill. Leishmania Species: Visceral (Kala-Azar), Cutaneous, and Mucosal Leishmaniasis. In Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases; 9th ed; Elsevier: Philadelphia, PA, USA, 2020; pp. 3321-3339.
- WHO: Programmes: Leishmaniasis <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis> Accessed August 9, 2021.
- Diamantidis M D, Palioura A, Ioannou M, Tsangalis E, Karakousis Sr. K. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis as a Manifestation of Underlying Visceral Leishmaniasis. *Cureus* 12(12): e11911. DOI 10.7759/cureus.11911.
- Kone AK, Niare DS, Piarroux M, Izri A, Marty P, Laurens MB et al. Visceral Leishmaniasis in West Africa: Clinical Characteristics, Vectors, and Reservoirs. *Journal of Parasitology Research Volume* 2019, Article ID 9282690, 8 pages <https://doi.org/10.1155/2019/9282690>.

■ Enfeksiyon ve Destek Tedaviler

P-85

Referans Numarası: 120

SCHİSTOSOMİASİS SEROPOZİTİVİTESİNİN EŞLİK ETTİĞİ VE HEMOFAGOSİTOZ EŞLİK EDEN BİR VİSERAL LEİSHMANİASİS OLGUSU

Mustafa Yıldırım¹, İstemi Serin², Nagehan Didem Sarı¹, Gamze Durmaz¹, Tahir Alper Cinli², Hasan Göze², Osman Yokuş²

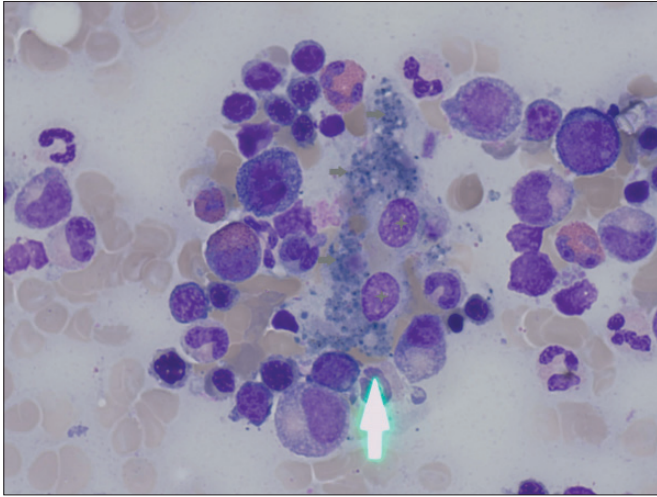
¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Giriş: Leishmania hücre içi parazitlerdir. Bu parazitler, enfekte bir dişi kum sineğinin ısırması yoluyla hayvandan insana veya insandan insana bulaşır. Coğrafi bölgelere bağlı olarak, birçok farklı tür insanları enfekte edebilir ve kutanöz, mukokutanöz ve diffüz kutanözden viserale kadar çeşitli hastalıklara neden olabilir. L. donovani kompleksindeki parazitler, çoğu visceral leishmaniasis (VL) vakasının etiyolojisinde yer alır. VL, latent enfeksiyondan uzun süreli yüksek ateş, kilo kaybı, hepatomegali, splenomegali, pansitopeni ve hipergamaglobulinemi ile birlikte klasik VL'ye kadar değişen bir dizi semptom ve bulgu ile kendini gösterir. VL, kalaazar olarak da bilinir. VL de hayatı tehdit eden aşırı immün aktivasyon sendromu olan hemofagositik lenfohistiyoitozun (HLH) enfeksiyöz nedenleri arasındadır. Bu olguda



Şekil 1. Bilgisayarlı Tomografide Splenomegali



Şekil 2. Kemik İliği Aspiratında Leishmania Amastigotları ve Eşlik Eden Hemofagositoz

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-86

Referans Numarası: 123

TEK ODAK TUTULUM: DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA VE ENDOMETRİÖİD TİP ADENOKARSİNOM

Sedanur Karaman Gülsaran, Volkan Baş, Ufuk Demirci, Tuğcan Alp Kırkırlar, Onur Hakkı Kırkırlar, Elif Gülsüm Ümit, Ahmet Muzaffer Demir

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DBHL) en sık görülen Non-Hodgkin Lenfoma çeşididir. DBHL ektranodal yerleşim sık görülmekle birlikte en sık gastrointestinal yerleşim görülmektedir[1-4]. Serviks, kadın genital sistemi içinde en sık olarak bir lenfomadan etkilenen bölge olarak tanımlanmıştır[2, 5]. Fox ve arkadaşlarının[6] yaptığı tanımlamada primer

genital bölge lenfoma tanısı için gereken kriterler şunları içermektedir: 1.) İlk tanı anında hastalığın sadece uterus tutulumunun olması, 2.) Tam kan sayımında tanımlanabilir lösemi olmaması, 3.) Vücudun diğer bölgelerinde hastalık tutulumu olmaması ve 4.) İkincil bir tutulum bölgesinin belirlenmesi ile ilk tümör bölgesinin belirlenmesi arasında birkaç aylık bir süre geçmelidir[2, 3, 6].

Endometrial karsinom, kadın genital sisteminde en sık görülen malignitedir. Endometrial kanser erken evrelerden itibaren semptomatik olması nedeniyle çoğu hasta iyi bir prognoza sahiptir[7] ancak histolojik tümör derecesine, miyometrial invazyon derinliğine, servikal invazyon ve lenf nodu metastazlarına göre değişmektedir. Endometrial kanserde evreleme, FIGO (Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu) sistemine dayalı olarak cerrahi-patolojiktir.

Kliniğimizde Total Abdominal Histerektomi ve Bilateral Salpingooferektomi (TAH-BSO) operasyonu sonrası serviks biyopsisinden Diffüz Büyük B hücreli Non-Hodgkin Lenfoma tanısı alan ve endometrium biyopsisinden Endometrioid tip Adenokarsinom tanısı alan olgumuzu sunduk.

Vaka: Vajinal kanama şikayeti olan 54 yaşındaki bayan hasta ilk olarak kadın doğum polikliniğine başvurdu. Koroner arter hastalığı olan hasta 15 yıldır menopozda ve 2 gebelik öyküsü mevcut. Kadın doğum hastalıkları tarafından değerlendirilen hastaya TAH-BSO operasyonu yapıldı. Patoloji sonucu Endometrioid tip Adenokarsinom ve serviks duvarında vasküler invazyon gösteren yüksek proliferasyona (Ki67 %60-70) sahip Diffüz Büyük B hücreli Non-Hodgkin Lenfoma olarak raporlandı. Hastanın tanı anında çalışılan laboratuvar değerlerinde Hb: 9.4mg/dl, lökosit: 7600/uL, nötrofil: 5200/uL, lenfosit: 1600/uL, trombosit: 245000/uL olarak geldi. Evreleme amaçlı çekilen PET-CT'de patolojik FDG tutulumu saptanmadı. Hasta izole serviks tutulumu olan Diffüz Büyük B Hücreli Non-Hodgkin Lenfoma Evre 1E, IPI: 1 puan olarak değerlendirildi. Medikal Onkoloji hastayı FIGO stage 1A Endometrioid tip Adenokarsinom olarak değerlendirildi. Hastaya 27.01.2021-24.02.2021 tarihleri arasında toplam 5 fraksiyon intrakaviter brakiterapi tedavisi verildi. Primer Servikal Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma tanısına yönelik CIRS-G skoru 8 puan olan hastaya Ritüksimab-Bendamustin tedavisi başlandı. 4 kurs tedavi sonrası yanıt değerlendirme amaçlı çekilen PET-CT'de tutulum izlenmedi. Hastaya toplamda 6 kurs Ritüksimab-Bendamustin tedavisi verildi. Tedavi sonrası yanıt değerlendirmek amaçlı çekilen PET-CT'de tutulum saptanmayan hasta remisyonda takip edilmektedir.

Sonuç: Primer endometrial lenfomalar ve Endometrial kanserler genellikle menopoz sonrası kadınlarda ortaya çıkmaktadır[3, 8]. Endometrioid tip Adenokarsinom sık görülen kadın genital bölge malignitesi iken, Primer Servikal Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma nadir görülen bir malignitedir. Her iki hastalık için de hastalığın evresine, hastanın performans durumuna ve ek komorbiditesine göre tedavi planlanması önerilmektedir. Primer Servikal Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma tedavisinde sistemik kemoterapi ve/veya radyoterapi verilebilmektedir. Hastamızın CIRS-G skoru yüksek olması nedeniyle yaşına ve komorbiditesine uygun Ritüksimab-Bendamustin tedavi protokolü verdik. Endometrioid tip Adenokarsinom tedavisi evrelemeye göre cerrahi, brakiterapi-radyoterapi ve sistemik kemoterapi olarak değişmektedir. İki farklı malignitenin birlikte saptanması durumunda takip ve tedavide multidisipliner çalışılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Primer Servikal Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma, Endometrioid tip Adenokarsinom

Kaynaklar

1. Swerdlow, S.H., et al., WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Vol. 2. 2008: International agency for research on cancer Lyon, France.
2. Malempati, L.M., N. Nandan, and S. Babu, Case of extranodal non-hodgkins lymphoma involving the endometrium and the ovaries: a rare case report. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol, 2017. 6(9): p. 4131-4134.
3. Yamamoto, Y., O. Chaki, and M. Nakayama, Two cases of non-Hodgkin's lymphoma involving the uterus. Gynecol Obstet (Sunnyvale), 2014. 4(213): p. 2161-0932.1000213.
4. Wade, R., Diffuse large B-cell lymphoma of the endometrium: an unusual site for primary presentation. Southern African Journal of Gynaecological Oncology, 2019. 11(1): p. 11-14.
5. Kasai, M., et al., Two cases of uterine malignant lymphoma diagnosed by needle biopsy. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2015. 41(10): p. 1664-1668.

6. Fox, H. and J. More, Primary malignant lymphoma of the uterus. Journal of clinical pathology, 1965. 18(6): p. 723-728.
7. Ferlay, J., et al., GLOBOCAN 2012 v1. 0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France. 2013. Globocan Iarc Fr, 2015.
8. Prat, J., Prognostic parameters of endometrial carcinoma. Human pathology, 2004. 35(6): p. 649-662.

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-87 Referans Numarası: 268

ORBİTA TUTULUMU İLE PREZENTE OLAN T LENFBLASTİK LENFOMA

Ceyda Özçelik Şengöz, Merve Kestane, Emre Aksu, Osman Akudan, Nergiz Erkut, Özlen Bektaş, Mehmet Sönmez

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı-trabzon

Lenfoblastik lenfoma (LBL) lenfoblastlardan kaynaklanan oldukça agresif bir lenfoma olup, hodgkin dışı lenfomaların %1-2'sini oluşturmaktadır. Erişkinlerde vakaların %90'ı T hücreli LBL (T-LBL) iken çocukluk çağında çoğunlukla B hücreli LBL izlenmektedir. Tanı genellikle yaygın organ tutulumuyla ileri evrelerde konulabilmektedir. Hastalarda başvuru esnasında genellikle plevral ve perikardial effüzyonun eşlik ettiği mediastinal bulky kitle izlenmekte olup, sıklıkla timus, testis ve over tutulumu da eşlik etmektedir. Vakaların %5-10'unda merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu mevcuttur. Tekli organ tutulumu ise oldukça nadir izlenmektedir. Bu vaka takdiminde nadir gözlenen orbita tutulumu ile seyreden T-LBL'li olgu sunuldu.

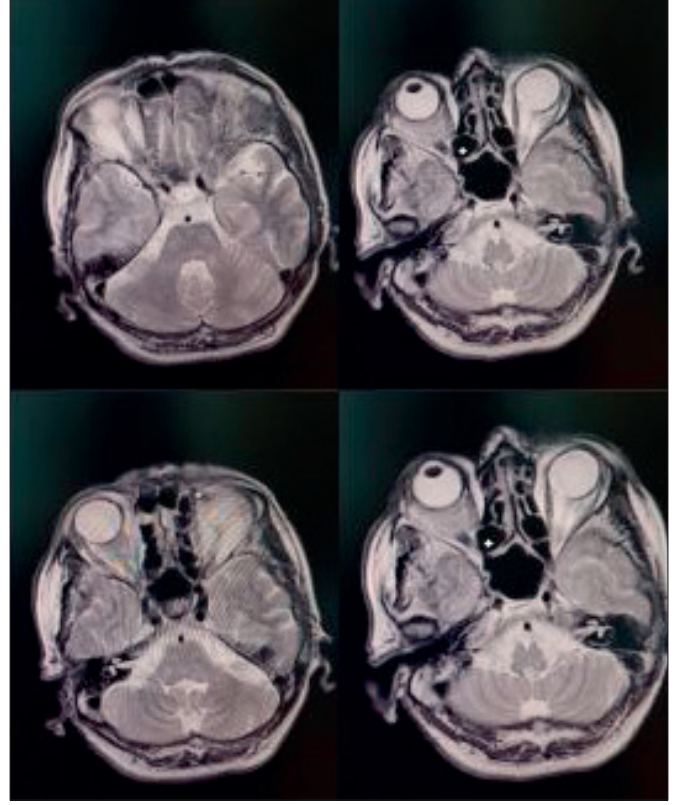
67 yaşında kadın hasta sağ gözde ağrı, içe bakma ve şişlik şikayetleri ile göz hastalıkları kliniğine başvuruyor. Yapılan manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde sağ bulbus okuliye ve optik siniri çevreleyen ve intrakonal alana uzanım gösteren ön arka çapı 24 mm yüksekliğinde 20 mm kitle saptanıyor (Şekil 1). Kitleden yapılan biyopside yağ dokuyu infiltrate eden herhangi bir patern oluşturmayan dar sitoplazmalı yuvarlak oval nükleuslu nükleoller seçilemeyen küçük lenfoid hücreler CD45 (+), CD34 (+), CD4 (+), CD43 (+) ve BCL-2 (+) olarak saptanıyor ve T-LBL olarak değerlendiriliyor. İleri tetkik ve tedavi için kliniğimize yatırılan hastanın Hb:11.1gr/dl, Lökosit: 5080 mm³, Trombosit 153000/mm³ idi ve diğer biyokimyasal parametrelerinde anormali yoktu. Kemik iliği biyopsisinde infiltrasyon saptanmadı (Şekil 2). Pozitron emisyon tomografide (PET-CT) retrobulber, nazofarenks, paravertebral, presteranal ve presakral alanda non-hodgkin lenfoma tutulumu ile uyumlu FDG tutulumu izlendi (Şekil 3). Hastaya Hyper-CVAD tedavisi başlandı. 4 kür sonrası yapılan radyolojik değerlendirmede hastalığın tam kürde olduğu gözlemlendi ve tedaviye devam edilmesine karar verildi.

Sadece göz bulgularıyla prezente olan T-LBL oldukça nadir olarak izlenmektedir. Ancak oldukça agresif davranış gösteren T-LBL bu vakada olduğu gibi genellikle tanısız süreçte hızla progresse olabilmekte ve hastalığın evresi ilerleyebilmektedir. Tedavide MSS'ye geçebilen ilaçları içeren kombine kemoterapi planlanmalı, hastalığın tedaviye yanıt oranlarının oldukça iyi olmasına rağmen relaps oranlarının yüksek olduğuna dikkat edilmelidir. Uygun hastalarda ilk remisyonda relaps riskini azaltmak ve yanıt oranını artırmak amaçlı olog kök hücre nakli yapılması uygun bir yaklaşımdır.

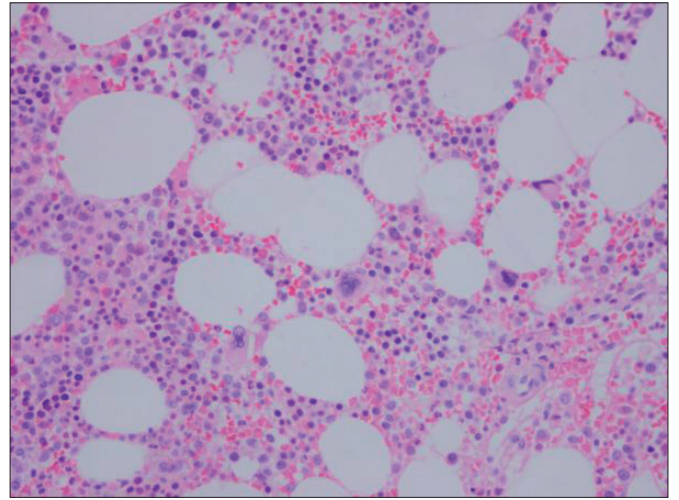
Anahtar Kelimeler: T lenfoblastik lenfoma, orbita tutulumu

Kaynaklar

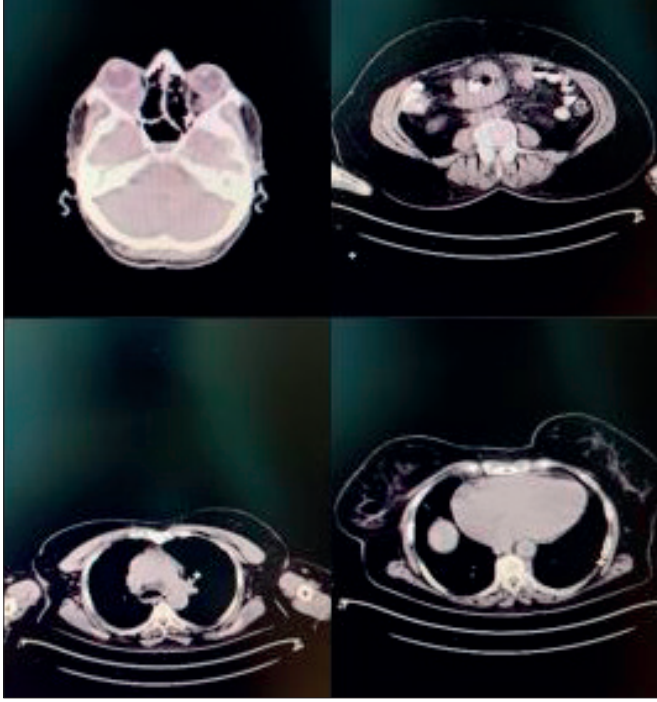
1. Borowitz MJ, Chan JK. T lymphoblastic leukaemia/lymphomas. In: Swerdlow SH, ed. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 2nd ed. Lyon, France: IARC; 2008;176-178.
2. Belver L, Ferrando A. The genetics and mechanisms of T cell acute lymphoblastic leukaemia. Nat Rev Cancer. 2016;16(8):494-507.
3. Jaffe ES, Harris NL, Stein H and Vardiman JW: World Health Organization Classification of Tumors Pathology and Genetics Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press; Lyon: pp. 111-117. 2001
4. Bonn BR, Rohde M, Zimmermann M, Krieger D, Oschlies I, Niggli F, Wrobel G, Attarbaschi A, Escherich G, Klapper W, et al: Incidence and prognostic relevance of genetic variations in T-cell lymphoblastic lymphoma in childhood and adolescence. Blood. 121:3153-3160. 2013. View Article: Google Scholar: PubMed/NCBI
5. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. Blood. 1994;84(5):1361-1392.



Şekil 1.



Şekil 2.



Şekil 3.

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-88

Referans Numarası: 50

NADİR KLİNİK VE RADYOLOJİK BULGULARI OLAN BİR DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU

İstemi Serin¹, Yüksel Erdal³, Tahir Alper Cini¹, Oğuz Altunok², Emre Eğilmez⁵, Hayri Polar², Gülben Erdem Huq⁴, Osman Yokuş¹

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

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği

Giriş: Diffüz büyük B hücreli lenfomanın (DBBHL) en sık ektranodal tutulumu merkezi sinir sistemidir. Ektranodal meme tutulumu ise çok nadirdir. Hemolitik anemi ve nörolojik semptomlarla başvuran meme kaynaklı bir DBBHL olgusunu sunmaktayız.

Olgu sunumu: 54 yaşında kadın hasta halsizlik ve çarpıntı şikayetleri ile acil servise başvurdu. Biyokimyasal incelemede hemoglobin 5,3 gr/dl, laktat dehidrojenaz: 1588 IU/L, haptoglobulin: 1 mg/dl, toplam bilirubin: 1,26 mg/dl, indirekt bilirubin: 0,86 mg/dl, düzeltilmiş retikülosit %5,9 olarak bulundu. Toraks ve karın bilgisayarlı tomografisinde dalak 137 mm büyüklüğünde ve her iki meme dokusunda cilt ve cilt altı bölgelerinde diffüz kalınlaşma tespit edildi. Pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografide sol meme orta/üst kadranda florodeksiglukoz uptake artışı ve meme manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) 6 cm heterojen kontrast tutulumu saptandı. İkinci bozuk, konuşması dizartrik, oryantasyonu kısıtlı, kas gücü ve duyu muayenesi doğal, patolojik refleksi yoktu. Kranial MRG'de pons seviyesinde T2 ve FLAIR hiperintens lezyon saptandı. Meme ilişkili kitlenin tru-cut biyopsisinde CD20 (+), PAX5 (+), CD3 (-), CD5 (-) büyük b hücreli lenfoma infiltrasyonu izlendi. Kemik iliği biyopsisinde, interstisyel paternde güçlü CD20 ekspresyonu gösteren büyük b hücreli lenfoid infiltrasyon görüldü. Hastanın transfüzyon ihtiyacı, nörolojik semptomları ve radyolojik bulguları bir kür tedavi sonrası tamamen geriledi (R-CHOP sonrası 14. günde yüksek doz metotreksat).

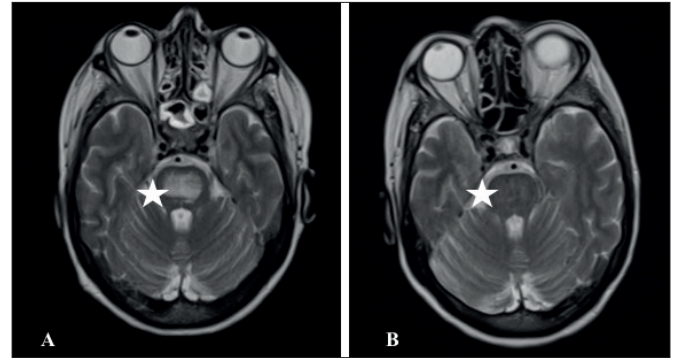
Tartışma: Hastamız hemoliz, etiyolojisinin araştırılması sırasında nörolojik semptomlarla başvurması, meme ilişkili kitleden DBBHL tanısı alması ve tedavi yanıtı açısından literatüre önemli katkı sağlamaktadır. Erken

dönemde tanı konulmasının zor olduğu DBBHL olgularında, farklı organ ve sistemlerin detaylı taranması büyük önem taşımaktadır.

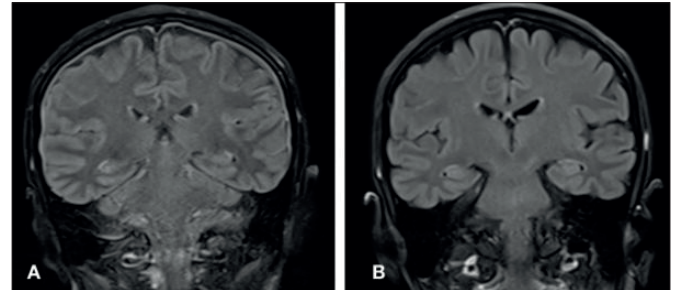
Anahtar Kelimeler: Diffüz büyük B hücreli lenfoma, ektranodal tutulum, hemolitik anemi, prognoz

Kaynaklar

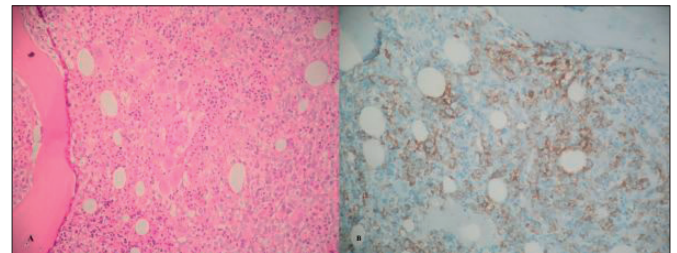
1. Iqbal J, Joshi S, Patel KN, Javed SI, Kucuk C, Aabida A et al. Clinical implication of genome-wide profiling in diffuse large B-cell lymphoma and other subtypes of B-cell lymphoma. Indian J Cancer 2007;44:72-86. doi: 10.4103/0019-509x.35814.
2. Shenoy PJ, Malik N, Nooka A, Sinha R, Ward KC, Brawley OW et al. Racial differences in the presentation and outcomes of diffuse large B-cell lymphoma in the United States. Cancer. 2011 Jun 1;117(11):2530-40. doi: 10.1002/cncr.25765.
3. Morgan G, Vornanen M, Puitinen J, Naukkarinen A, Brincker H, Olsen J et al. Changing trends in the incidence of non-Hodgkin's lymphoma in Europe. Biomed Study Group. Ann Oncol. 1997;8 Suppl 2:49-54.
4. Armitage, James O. How I treat patients with diffuse large B-cell lymphoma. Blood, 2007; 110(1):29-36. doi: 10.1182/blood-2007-01-041871.
5. Candelaria M, Oñate-Ocaña LF, Corona-Herrera J, Barrera-Carmona C, Ponce-Martínez M, Gu-tiérrez-Hernández O et al. Clinical characteristics of primary extranodal versus nodal diffuse large B cell lymphoma: A retrospective cohort study in a cancer center. Rev Invest Clin. 2019;71(5):349-358. doi: 10.24875/RIC.19003027



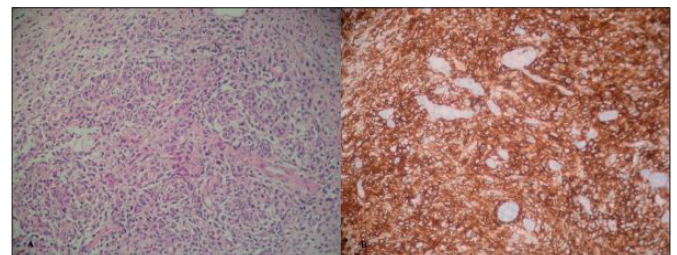
Şekil 1. Aksiyal T2A MRG'de pontin seviyesinde hiperintens lezyon. A.: İlk tanı, B.: Bir kür tedaviden sonra



Şekil 2. MRG'de leptomeningeal kalınlaşma. A.: İlk tanı, B.: Bir kür tedaviden sonra



Şekil 3. Kemik iliği biyopsisi: A. Hematoksilen ve eozin boyaması, B. CD-20 antikor boyaması



Şekil 4. Meme ile ilişkili kitlenin tru-cut biyopsi bölümleri: A. Hematoksilen ve eozin boyaması, B. CD-20 antikor boyaması

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-89

Referans Numarası: 154

HEMATOLOJİK MALİGNİTELERDE YOĞUN BAKIMA YATIŞ VE PROGNOZU BELİRLEYEN KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİN İNCELENMESİ

Özge Yoğurtcu¹, Hayriye Mine Miskioğlu², İsmet Aydoğdu², Beyhan Cengiz Özyurt³

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

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

³Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Hematolojik maligniteli hastaların prognozu kemoterapötik rejimler, monoklonal antikolar, kök hücre transplantasyonu, destekleyici ve palyatif önlemler sayesinde iyileşmekle birlikte, hastalık veya komplikasyonları nedeniyle yoğun bakım yatışına neden olabilmektedir. Bu hastalarda servis takibi sırasında yoğun bakım prognozunu gösteren özel bir skorum sistemi yoktur. Çalışmada HM'ye yönelik servis takibi sırasında YB prognozunu gösteren kriterlerin bulunup bulunmadığı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2017-2020 yılları arasında MCBÜ Hafsa Sultan Hastanesi Hematoloji servisinde yatmakta iken YB ihtiyacı gelişmesi üzerine devirleri yapılan HM'li 88 hasta çalışmaya alındı. Servise yatış ve YB ihtiyacı olduğu sıradaki laboratuvar testleri ve klinik durumları retrospektif olarak araştırıldı. Hastalar tanı, demografik özellikler, komorbidite, kemoterapi, enfeksiyon, transfüzyon, kültür örneklerinde üreme durumu, biyokimya ve hemogram testleri, YB'a yatış esnasında APACHE-2 ve SOFA skorları açısından incelendi.

Bulgular: AML 46 (%52,2), ALL 7 (%8), KML ve KLL 2 (%2,3), MM 6 (%6,8), NHL 23 (%26,1), HL 4 (%4,5) genel YBÜ mortalite oranı, %78,4 bulundu, APACHE-2, mekanik ventilatör ve vazopresör ilaç kullanımı, yoğun bakıma yatış nedeni, uzun servis yatışı ve verilen eritrosit transfüzyonunun fazlalığı, serviste alınan kültürlerinde kanıtlanmış üreme varlığı ve yeri, Hct, trombosit, kreatinin, pH, bilirubin, prokalsitonin, CRP, albumin değerleri mortalite üzerine etkili bağımlı risk faktörleri idi. SOFA skoru mortaliteyle ilişkili tek bağımsız değişken olarak belirlendi [OR 1,74 (%95 CI 1,04-2,91) p=0,001].

Sonuç: HM tanımlı hastaların YBÜ'ye devir sırasındaki SOFA skoru, YB mortalitesini belirlemede anlamlı bulunmuştur. Prognozu belirlemede transfüzyon politikaları, serviste enfeksiyon azaltıcı önlemlerin ve antibiyotik uygulamaları ile transfüzyon politikalarının gözden geçirilmesinin yanı sıra, HM'li hastalarda YBÜ'ye yatış ölçülerini incelenmesi ile bu hastaların özel ünitelerde izlenmesinin ve takipte standart yaklaşımlar oluşturulmasının prognoza etkisi ayrıca çalışılması gereken konular olarak görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hematolojik malignite, yoğun bakım, mortalite, SOFA

Kaynaklar

1. Brunet F, Lanore JJ, Dhainaut JF, et al., "Is intensive care justified for patients with haematological malignancies?," Intensive Care Med., vol. 16, no. 5, pp. 291-297, May 1990, doi: 10.1007/BF01706352,
2. Azoulay E, Pene F, Darmon M, et al., "Managing critically ill hematology patients: Time to think differently," Blood Rev., vol. 29, no. 6, pp. 359-367, Nov. 2015,
3. Torres VBL, Vassallo J, Silva UVA, et al., "Outcomes in critically ill patients with cancer-related complications," PLoS One, vol. 11, no. 10, Oct. 2016, doi: 10.1371/journal.pone.0164537.
4. Martos-Benítez FD, Soto-García A, Gutiérrez-Noyola A, "Clinical characteristics and outcomes of cancer patients requiring intensive care unit admission: a prospective study," J. Cancer Res. Clin. Oncol., vol. 144, no. 4, pp. 717-723, 2018,
5. Young JS, Simmons JW, "Chemotherapeutic medications and their emergent complications," Emergency Medicine Clinics of North America, vol. 32, no. 3. W.B. Saunders, pp. 563-578, 2014,
6. Irie H, Otake T, Kawai K, et al., "Prognostic factors in critically ill patients with hematological malignancy admitted to the general intensive care unit: a single-center experience in Japan," J. Anesth., vol. 31, no. 5, pp. 736-743, 2017, doi: 10.1007/s00540-017-2390-7.
7. Medić MG, Gornik I, Gašparović V, "Hematologic malignancies in the medical intensive care unit – Outcomes and prognostic factors," Hematology, vol. 20, no. 5, pp. 247-253, 2015

Tablo 1: Hastaların yoğun bakıma devir sırasındaki vital parametreleri, APACHE-2 ve SOFA Skoru değerleri

	Ort±SS	Mortalite Gelişmeyen (Ort±SS)	Mortalite Gelişen (Ort±SS)	p*
Sistolik KB	110,6±26,4	117,6±22,5	109,0±27,2	0,313
Diastolik KB	65,6±16,5	71,8±9,8	64,2±17,4	0,158
Nabız (dk)	119,5±23,9	112,4±19,5	121,3±24,8	0,142
Ateş (°C)	36,9±0,8	36,8±0,5	36,9±0,9	0,572
SPO ₂	91,3±9,01	94,5±3,3	90,6±9,7	0,361
APACHE-2	21,2±8,1	13,4±3,3	23,5±7,6	<0,001
SOFA	7,7±2,9	4,9±2,0	8,4±2,6	0,001

*Student-t testi kullanıldı.

SPO₂: Oksijen Saturasyonu, KB: Kan basıncı

Tablo 2: Hastaların yoğun bakıma yatış nedenleri

	Mortalite Gelişmeyen n (%)	Mortalite Gelişen n (%)	p*
Solunum Yetmezliği	2 (10,5)	13 (18,8)	<0,001
Kardiyovasküler Olaylar	5 (26,3)	2 (2,9)	
Nörolojik Olaylar	4 (21,1)	6 (8,7)	
Sepsis/Septik Şok	5 (26,3)	43 (62,3)	
2 neden	0 (0,0)	2 (2,9)	
3 veya daha fazla neden	0 (0,0)	2 (2,9)	
Diğer	3 (15,8)	1 (1,4)	
Toplam	19 (21,6)	69 (78,4)	

*Ki-kare exact testi kullanıldı.

Tablo 3: Hematolojik maligniteli hastalarda MV, vazopresör ilaç kullanımı, hemodiyaliz ve mortalite

		Mortalite Gelişmeyen n (%)	Mortalite Gelişen n (%)	p*
MV İhtiyacı	Var	6 (9,7)	59 (90,3)	<0,001
	Yok	13 (50,0)	13 (50)	
Vazopresör Tedavi	Var	7 (10,3)	61 (89,7)	<0,001
	Yok	12 (60,0)	8 (40,0)	
Hemodiyaliz	Var	2 (25,0)	6 (75,0)	1,000
	Yok	17 (21,3)	63 (78,8)	

*Ki-kare exact testi kullanıldı.

Tablo 4: Yoğun bakım mortalitesi ve genel mortalite

	Yoğun Bakım Mortalitesi n (%)	Genel Mortalite n (%)
Mortalite Gelişen	69 (78,4)	77 (87,5)
Mortalite Gelişmeyen	19 (21,6)	11 (12,5)
Toplam	88 (100)	88 (100)

Tablo 5: Yoğun bakıma devredilen hastaların tanıları

	Mortalite Gelişmeyen n (%)	Mortalite Gelişen n (%)	p*
ALL	1 (5,2)	6 (8,7)	0,06
AML	8 (42,1)	38 (55)	
Hodgkin Lenfoma	2 (10,5)	2 (2,9)	
KLL-KML	0 (0,0)	2 (2,9)	
MM	4 (21)	2 (2,9)	
NHL	4 (21)	19 (27,5)	
Toplam	19 (100)	69 (100)	

*Ki-kare exact testi kullanıldı.

■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

P-90

Referans Numarası: 250

TETANOZ-DİFTERİ AŞISI İLE İLİŞKİLİ TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA

Emel Merve Yenihayat, Özgür Mehtap, Ayfer Gedük, Serkan Ünal, Sinan Mersin, Kemal Aygün, Merve Gökçen Polat, Hayrunnisa Albayrak, Atakan Haşim Erol, Pınar Tarkun, Abdullah Hachanefioğlu

Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi

Trombotik trombositopenik purpura (TTP), von Willebrand faktör(VWF) multimerlerini parçalayan proteaz olan ADAMTS13'ün azalmış aktivitesiyle karakterize bir trombotik mikroangiopati (1). ADAMTS13 ün azalmış aktivitesi, küçük damarlarda trombositin zengin pıhtı oluşturarak trombositopeni, mikroangiopatik hemolitik anemi ve sonunda organ hasarına neden olabilir (2). Literatüre baktığımızda aşı ile ilişkili TTP vakaları oldukça az olmakla birlikte, tetanoz sonrası TTP vakasına rastlanmamıştır (3,4,5,6). Biz burda literatürde olmayan tetanoz-difteri aşısı ile ilişki olduğu düşünülen TTP vakası vakasını sunmak istedik.

25 yaş erkek hasta 3 gün önce başlayan başağrısı, halsizlik, idrar renginde koyulaşma şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmişte hastaya 5 gün önce işe girişi muayenesi sonrasında rutin tetanoz-difteri aşısı uygulanmıştı. Soygeçmişinde özellik olmayan hastanın kullandığı herhangi bir ilaç, madde kullanımı yoktu. Fizik muayenesinde aşı olan taraf sol axillada ağrılı 1,5 cm çapa ulaşan LAP mevcuttu. Batın muayenesinde traube kapalı ancak dalak palpe edilemedi. Periferik LAP muayenesinde axilla dışında ele gelen periferik LAP yoktu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Yapılan tetkiklerinde kreatinin: 0,97mg/dl, indirek bilirubin: 3,1 mg/dl, direk bilirubin: 0,46 mg/dl LDH: 1715 U/L haptoglobulin: <0,1 gr/L; kan sayımında hmg: 6,7 gr/dl, PLT: $10 \times 10^3/\mu L$, WBC: $10,72 \times 10^3/\mu L$, LYM: $2,520 \times 10^3/\mu L$, MCV: 96 fl, düzeltilmiş retikülosit: %6,3, direkt coombs: negatifti. Mikroangiopatik hemolitik anemi ön tanısı ile bakılan periferik yaymasında eritrosit seri normokrom normositer, polikromazi, yaygın şişositler vardı. Trombosit sayısı hemogram ile uyumlu 10 bin civarında idi. Koagulometrik testlerinde PT ve aPTT de uzama olmayıp, fibrinojen 3,3 gr/L, D-Dimer: 5,39 µg/mL(0-0,5) idi. Trombotik trombositik purpura ön tanısı olan hastanın plasmic skoru hesaplandı. Plasmic skoru 6 hesaplanan hasta TTP için yüksek riskli kabul edilerek hasta 1,2 plazma volümü ile günlük plazmaferesi alındı. Eş zamanlı prednol 1 mg/kg başlandı. Plazmaferesi öncesinde ADAMTS-13 aktivitesi, antijeni ve inhibitörü için dış merkeze kan örneği gönderildi. Hastadan sekonder nedenleri dışlamak için gönderilen ANA: -, anti ds DNA: -, Sfiliz: -, Brucella coombs: - Toxoplazma igM: -, Rubella igM: -, CMV igM: -, anti HIV: -, hepatit markeleri negatif geldi. Malignite taraması için çekilen batın BT de dalak 15 cm, karaciğer ise 19 cm, toraks BT de ise her iki axillada 1,5 cm çapa ulaşan reaktif lap görüldü. 4.Plazmaferesi öncesinde bakılan kan sayımında plt sayısı 60 bin gelen hastanın takiplerde indirek bilirubin gerileyip LDH seviyeleri normale döndü. Ancak trombosit değerleri 7.Plazmaferesi günün azalma eğilimine giren hastanın 8.Plazmaferesi çıkışında plt sayısı:81 bin olup, LDH yükselmeye başladı. Hasta trombosit sayısındaki düşme nedeni ile 2 plazma volümü ile değişime alındı. Gönderilen ADAMTS 13 aktivitesi <%0,2 (40-130) ADAMTS 13 inhibitörü:>90 U/ml (<12) saptanması üzerine hastanın kazanılmış TTP tanısı doğrulandı. Dalak büyüklüğü ve plazmaferesi tedavisi sonrasında yanıt kaybı gelişen hastaya yapılan kemik iliği aspirasyon ve biopsisinde normal kiliği bulguları olup atipik hücre görülmedi. Hastaya plazmaferesi direnci nedeni ile ritüximab verildi. Hasta şu an için 2 katı plazma volümü ile bir haftadır plazmaferese alınmaya devam etmekte olup, son hemogramda trombosit sayısı 25 bin idi. Hastanın kliniğimizde tetkik ve tedavisi devam etmektedir.

Aşıyla ilgili 2 farklı otoimmünite mekanizması vardır, birincisi bağışıklık sisteminin aşırı aktivasyonu ki bununla proinflatuar sitokin tip 1 interferonun artışı ve transkripsiyon faktörü nükleer faktör-kappa B(NF-kB) nin nükleer translokasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bir başka mekanizması ise antijenler arasındaki çarpaz reaksiyon ve aşının adjuvan etkisine sekonder artmış otoimmünitedir (7). Ama yine de tetanoz-difteri aşısı ile ilişkili TTP tanısını koymak zordur.

Anahtar Kelimeler: TTP, tetanoz, difteri, aşı, trombotik trombositopenik purpura

Kaynaklar

1. Saha M, McDaniel JK, Zheng XL. Thrombotic thrombocytopenic purpura: pathogenesis, diagnosis and potential novel therapeutics. J Thromb Haemost. 2017 Oct;15(10):1889-1900.

- 2-Stanley M, Michalski JM. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. 2020 Aug 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 28613472.

- 3-Tsui T, Yamasaki H, Tsuda H. [Refractory idiopathic thrombocytopenic purpura following influenza vaccination]. Rinsho Ketsueki. 2009 Jul;50(7):577-9. Japanese. PMID: 19638727.

- 4-Kojima Y, Ohashi H, Nakamura T, Nakamura H, Yamamoto H, Miyata Y, Iida H, Nagai H. Acute thrombotic thrombocytopenic purpura after pneumococcal vaccination. Blood Coagul Fibrinolysis. 2014 Jul;25(5):512-4.

- 5-Hermann R, Pfeil A, Busch M, Kettner C, Kretzschmar D, Hansch A, La Rosée P, Wolf G. Schwerste thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP) nach H1N1-Vakzinierung [Very severe thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) after H1N1 vaccination]. Med Klin (Munich). 2010 Sep;105(9):663-8. German.

- 6-Kadikoylu G, Yavasoglu I, Bolaman Z. Rabies vaccine-associated thrombotic thrombocytopenic purpura. Transfus Med. 2014 Dec;24(6):428-9.

- 7-Goriely S, Goldman M. From tolerance to autoimmunity: is there a risk in early life vaccination? J Comp Pathol. 2007 Jul;137 Suppl 1:S57-61.

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-91

Referans Numarası: 184

RELAPS MULTİPL MYELOM OLGUSUNDA KEMİK İLİĞİ BİYOPSİSİNDE PROSTAT ADENOKARSİNOM METASTAZI: OLGU SUNUMU

Hasan Mücahit Özbaş¹, Birgül Tok², Nursena İpek³, Abdülbaki Elmas¹

¹Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Patoloji Anabilim Dalı

³Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi

Multipl myeloma (MM) monoklonal gamapati, destrüktif kemik lezyonları, anemi, hiperkalsemi, böbrek yetmezliğine yolaçabilen malign plazma hücre hastalığıdır. Son yıllarda yeni ilaçların kullanıma girmesi tedavi başarısını arttırmaktadır. Beklenen yaşam süresinin uzaması ile birlikte hem tedavi ilişkili hem de diğer faktörlere bağlı ikincil malignite riski dikkat edilmesi gereken bir sorun haline gelmektedir(1). Bu olgu sunumunda MM ile takip ve tedavi sürecinde prostat adenokarsinomu gelişen bir hasta sunuldu.

Olgu sunumu: 80 yaşında erkek hasta; 2015 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi hastanesinde MM IgG kappa tanısı almış. VCD kürleri almış sonrasında 2 yıl lenalidomid-dexametazon kullanmış. Nisan 2018'de relaps gelişmiş velcade dekort verilmiş. 2019'da karfilzomib deksametazon 5 kür uygulanmış ve sonrasında tedavisiz izlenmiş. Mayıs 2020 pomalidomid deksametazon tedavisine geçilen hastaya en son kasım 2020'de reçete edilmiş. Sonrasında hasta pandemi nedeniyle takipsiz kalmış. Mayıs 2021'de idrar yapamama nefes darlığı yakınması ile acil servisimize başvuran hastada glob vesicale saptanmış. Akut böbrek yetmezliği, derin anemi MM öyküsü nedeniyle hematoloji kliniğimize danışılan hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla yatırıldı. Hastanın birkaç aydır halsizlik, kemik ağrıları idrar yaparken zorlanma yakınmaları vardı. Başvuruda yapılan tetkiklerde WBC:5,86 $10^9/l$ Hgb: 7,4 g/dl MCV:103,4fl PLT:183 $10^9/l$ kreatinin:1,89 mg/dl TPSA:11,35 ng/ml (n<4) Total protein: 116,52g/l Albümin:24,4g/l IgG:69 g/l (7-16) kappa 8840 mg/l (1700-3700) diğer immunoglobulinlerde ise baskılanma saptandı. Üriner semptomları için çekilen USG ve MR tetkiklerinde mesane içinde hematoma prostat boyutlarında artış ve prostat bezine komşu 3,5 cmlik yumuşak doku lezyonları saptandı. Ayrıca pelvik bölgede yaygın litik kemik lezyonları mevcuttu. Hastanın takiplerinde renal disfonksiyonu düzeldi. Kemik iliği biyopsisinde Interstisyel neoplastik plazma hücre infiltrasyonu ve parakortikal yerleşimli adenoid yapı oluşturan belirgin çekirdekçikli atipik hücre infiltrasyonu izlendi. İmmunhistokimya ile hastada hem prostat adenokarsinom kemik iliği metastazi hem de plazma hücre infiltrasyonu saptandı (Şekil 1). Sonrasında Üroloji bölümüne alınan biyopside prostat adenokarsinom saptandı. Hastaya Leuporelin asetat+Bikalutamid başlandı. Multipl myelom yönünden Karfilzomib-dexametazon başlandı. Hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

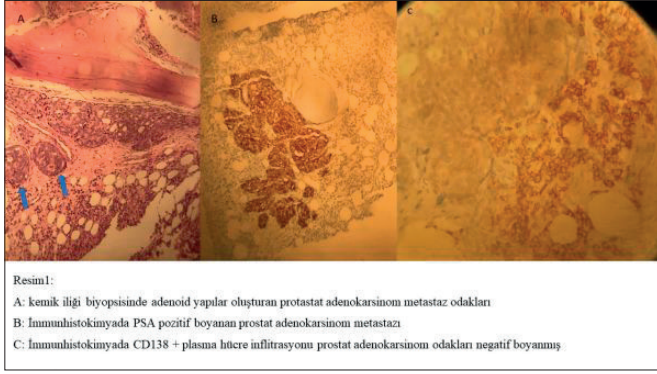
Tartışma: 2016 yılında 2732 MM hastasında yapılan bir çalışmada meme, kolon, prostat ve akciğer kanser ve hematolojik malignite riskinin arttığı gösterilmiştir(2). 700 prostat kanserli hastada yapılan başka bir çalışmada 4 hastada MM öyküsü bulunduğu bunun beklenen insidansın çok üzerinde olduğu bildirilmiştir. Prostat kanseri ve multipl myelom ilişkisinin nedeni

bilinmemektedir (3). Uluslararası Multipl Myelom Çalışma Grubunun ikincil maligniteler ile ilgili konsensüs raporunda lenalidomidin melfalan ile ardışık ve birlikte kullanılmasının kanser riskini arttırdığı bildirilmiştir. Bu konsensüs raporunda MM hastalarında akciğer, meme, gastrointestinal malignitelerle birlikte prostat kanser riskinin arttığı bildirilmiştir(1). Sonuç olarak bu olgu bizlere MM hastalarının tedavi sürecinde ikincil maligniteler yönünden yakın takip edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: multipl myelom, protastat kanseri, ikincil maligniteler

Kaynaklar

1. Musto P, Anderson K. C., Attal M, Richardson P. G, Badros A., Hou J. Second primary malignancies in multiple myeloma: an overview and IMWG consensus. Ann Oncol. 2017 Feb 1;28(2):228-245
2. Jones JR, Cairns DA, Gregory WM, Collett C, Pawlyn C, Sigsworth R. Second malignancies in the context of lenalidomide treatment: an analysis of 2732 myeloma patients enrolled to the Myeloma XI trial. Blood Cancer J. 2016 Dec 9;6(12):e506.
3. Kao J, Jani A. B., Vijayakumar S. Is there an association between multiple myeloma and prostate cancer?. Med Hypotheses. 2004;63(2):226-31.



Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

P-92

Referans Numarası: 221

BETA-TALASEMİ İNTERMEDİA İLE TAKİPLİ OLGUDA EKSTRAMEDÜLLER HEMATOPOEZE BAĞLI SPİNAL KORD BASISI: OLGU SUNUMU

Bedrettin Orhan¹, Fatma Banu Demir², Vildan Özkocaman¹, Fahir Özkalemkas¹

¹Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

²Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Beta-talasemi, beta-globin genindeki mutasyonlara bağlı inefektif eritropoezin neden olduğu kronik anemi ile karakterize genetik bir bozukluktur (1). Aneminin ağırlığına göre talasemi majör, intermedia ve minör olarak sınıflandırılır. Ekstramedüller hematopoez (EMH), kemik iliği dışında ki hematopoezi ifade eder. Dalak, karaciğer, plevra, akciğerler, gastrointestinal sistem, meme, deri, böbrek ve adrenal bezler, beyin ve omuriliğin dura mater fetal yaşamdan kalan ilkel hematopoietik dokuyu içerebilmektedir. Nadiren epidural aralıktaki EMH spinal korda baskı yapabilir (2-7). Biz de bu yazımızda EMH'e bağlı spinal kord basılı bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: 34 yaşında beta-talasemi intermedia ile takipli, sık transfüzyon ihtiyacı olmayan, 50 mg/gün hidroksiüre tedavisi ile izlenen erkek hasta son 1 aydır progresse olan yürüme ve ayak parmaklarını hareket ettirmede zorluk, ayak parmak uçlarında ve tabanında uyuşma, yanma, karıncalanma, sağ kalçadan bacağa yayılan şiddetli ağrı, ayak taban çökmesi şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde L4-L5 dermatomlarda hipoestezi, S1 ve distal sakral dermatomlarda dizestezi saptandı. Motor muayenede sağ ve sol ayak 1. parmak plantar fleksiyon kas gücü 1/5 olarak saptandı. Sakrum Manyetik Rezonans (MR) görüntülemesinde ekstramedüller hematopoez ile uyumlu sakrum ve sakrokoksigal bölgede presakral yağ planlarını tümüyle oblitere ederek sakral foraminaller boyunca epidural mesafeye ve buradan spinal kanalı tamamen dolduran çok sayıda birleşme özelliği gösteren T1A imajlarda hipointens, T2A imajlarda hiperintens, yoğun kontrast özelliği gösteren kitlesel solid yapıda lezyonlar saptandı (Şekil-1). Diğer malignitelerin dışlanması ve tanı doğrulanması amacıyla hastaya PET-BT (Pozitron emisyon tomografisi-Bilgisayarlı Tomografi) çekildi. PET-BT'de sakrumda

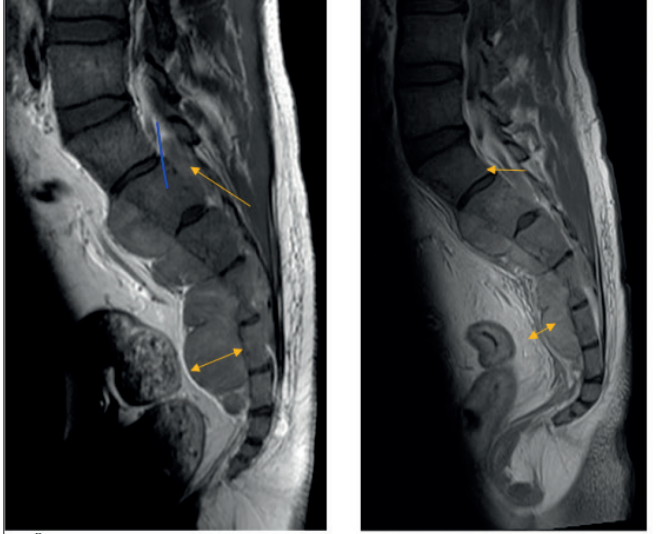
sakral foraminalleri dolduran presakral uzanımı bulunan karaciğer ortalama aktivitesine eş düzeyde (SUVmax: 3,3) metabolik aktivite gösteren, T11 vertebra seviyesinden başlayarak yukarıya doğru uzanan bilateral torakal vertebraların çevresinde en geniş yeri T11 vertebra komşuluğunda 29x46 mm olarak ölçülen lezyonlar saptandı (Şekil-2). Saptanan bulgular EMH ile uyumluydu. Hasta baskı bulguları nedeniyle 20 fraksiyonda radyoterapi (RT) programına alındı. 7. fraksiyon sonunda nöropatik ağrının tamamen gerilediği, L4-L5 dermatomlarda hipoestezinin azaldığı, sağ ve sol ayak 1. parmak plantar fleksiyon kas gücünün 5/5 olduğu saptandı. Sakrum, üst ve alt torakal seviye eksternal RT'si 20 fraksiyona tamamlandı. Yürümesinde ve ayak parmaklarındaki uyuşmada düzelme saptandı. RT sonrası 6. aydaki kontrol PET-BT'si; 'iskelet sisteminde diffüz artmış kemik iliği metabolik aktiviteleri izlenmektedir, sakrumda sakral foraminalleri dolduran yumuşak doku lezyonun boyutları önceki görüntüleme ile karşılaştırıldığında belirgin gerilemiştir, torakal paraspinal alanlarda izlenen ekstramedüller hematopoez alanlarda belirgin boyut küçülmesi izlenmektedir. Şeklinde raporlandı. Nörolojik semptomlarında belirgin gerileme olan hastanın takip ve tedavisine devam edilmektedir.

Tartışma: EMH'nin neden olduğu spinal veya paraspinal psödotümörlerin tedavi seçenekleri arasında kortikosteroid, kan transfüzyonu, hidroksiüre, radyoterapi, cerrahi dekompresyon veya bu modalitelerin bir kombinasyonu bulunur (8). Tedavi genellikle semptomların şiddetine, kitlenin boyutuna, hastanın klinik durumuna göre değişmektedir. Konservatif yaklaşım ve semptomlarında %70 iyileşme görülen bir vaka da literatürde bildirilmiştir (9). Vakamız beta-talasemi intermedia oluşu, sık transfüzyon gereksinimi olmamasına rağmen spinal alanda ekstramedüller hematopoez ile prezente olması ve hidroksiüre tedavisi altında iken spinal kord basısı olması bakımından önemlidir. Standart tedavi yaklaşımları açısından bu konu ile ilgili klavuzlara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: talasemi, hematopoez, spinal kord

Kaynaklar

1. Gardenghi S, Grady RW, Rivella S. Anemia, ineffective erythropoiesis, and hepcidin: interacting factors in abnormal iron metabolism leading to iron overload in β -thalassemia. Hematol Oncol Clin North Am 2010;24:1089-1107.
2. Ghieda U, Elshimy M, El Beltagi AH. Progressive spinal cord compression due to epidural extramedullary hematopoiesis in thalassemia intermedia. A case report and literature review. Neuroradiol J 2013;26:111-117.
3. Fontanesi J, Margolis H, Fontanesi GR. Extramedullary hematopoiesis causing spinal cord compression with excellent durable response after radiation therapy: Case report and review of the literature. J Family Med Prim Care 2020;9:3741-3744.
4. Moncef B, Hamed J. Management of spinal cord compression caused by extramedullary hematopoiesis in beta-thalassemia. Intern Med 2008;47:1125-1128.
5. Yathiraj PH, Singh A, Vidyasagar S, Varma M, Mamidipudi V. Excellent and durable response to radiotherapy in a rare case of spinal cord compression due to extramedullary hematopoiesis in β -thalassemia intermedia: case report and clinicoradiological correlation. Ann Palliat Med 2017;6:195-199.
6. Haidar R, Mhaidli H, Taher AT. Paraspinal extramedullary hematopoiesis in patients with thalassemia intermedia. Eur Spine J 2010;19:871-878.
7. Slouma M, Athimni S, Dhahri R, Zriba S, Amorri W, Gharsallah I, Metoui L, Louzir B. Presacral extramedullary hematopoiesis: a rare cause of back pain in a patient with thalassemia. Clin Rheumatol 2020;39:3883-3884.



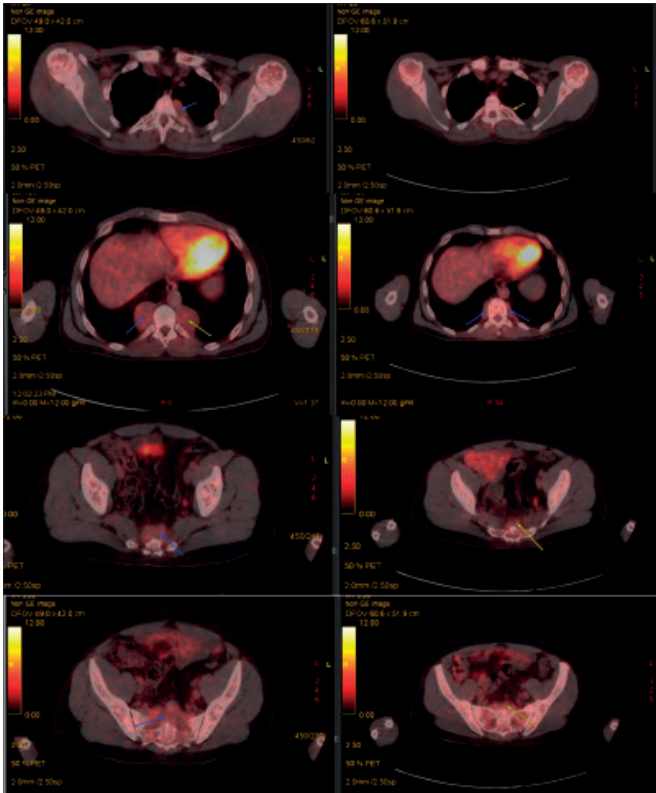
RT Öncesi MRG Sagittal Kesit

Sakrum, sakrokoksis bileşke düzeyine kadar presakral yağ planlarında belirgin obliterasyona neden olan, posteriorda sakral foraminaller boyunca spinal kanalı sakral bölgede büyük oranda dolduran olan T1 imajlarda hipointens, yoğun kontrast özelliği gösteren ekstraselüler hematopöz dokusu, presakral alandaki geniş ölçümlde 4,5cm ölçülmektedir.

RT Sonrası MRG Sagittal Kesit

Sakral spinal kanal açıklığında artış ile birlikte T1 imajlarda hipointens, yoğun kontrast özelliği gösteren ekstraselüler hematopöz dokusunun epidural mesafelere uzanıp kanalı oblitere eden komponentleri küçülmüştür. Presakral alandaki komponentlerde kısmi küçülme görülmektedir. En geniş yerinde 1,5cm ölçülmektedir.

Şekil 1. Solda radyoterapi öncesi, sağda radyoterapi sonrası T1 ağırlıklı MRG görüntüsü.



RT Öncesi PET-CT Tetkiki

T11 vertebra seviyesinden başlayarak yukarıya doğru bilateral torakal vertebralarda çevresinde en geniş yeri T11 vertebra komşuluğunda 29x46 mm olarak ölçülen karaciğer ortalama metabolik aktivitesine eş düzeyde metabolik aktivite gösteren lezyonlar izlenmiştir. Sakrumda sakral foraminalleri dolduran presakral alanı bulanan karaciğer ortalama aktivitesine eş düzeyde metabolik aktivite gösteren yumuşak doku yoğunluğu izlenmiştir (SUVmax: 3,3).

RT Sonrası PET-CT Tetkiki

Torakal paraspinal alanlarda izlenen ekstraselüler hematopöz alanlarda belirgin boyut küçülmesi izlenmektedir. Sakrumda sakral foraminalleri dolduran yumuşak doku lezyonun boyutları öncesi görüntüleme ile karşılaştırıldığında belirgin gerilemiştir.

Şekil 2. Solda radyoterapi öncesi, sağda radyoterapi sonrası PET-BT görüntüleri.

Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

P-93

Referans Numarası: 281

M-RNA COVID-19 AŞISI (PFİZER-BİONTECH) SONRASI TETİKLENEN NÜKS OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ

Fatma Yılmaz, Murat Albayrak, Merih Reis Aras, Senem Maral, Hacer Berna Afacan Öztürk, Pınar Tığlıoğlu, Mesut Tığlıoğlu, Buğra Sağlam

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Otoimmün hemolitik anemi; otoantikorlar, kompleman, aktive makrofajlar, T lenfositler ve sitokinlerin sürece katkıda bulunması ile oluşan hemoliz ile karakterizedir [1]. Primer ve sekonder (immün yetmezlikler, enfeksiyonlar, maligniteler, ilaçlar, diğer otoimmün hastalıklar) şeklinde sınıflandırılabilir gibi, fizyopatolojisi göz önünde bulundurularak ılık, soğuk veya karma tip OİHA şeklinde de sınıflandırılabilir [2]. Mart 2020 yılında pandemi olarak ilan edilen yeni coronavirus hastalığı (COVID-19) ile mücadelede en önemli basamak aşı geliştirmek ve uygulamaya geçirmektir. Yeni geliştirilen her ilaç ve aşıda öngörülemez yan etkiler her an olabilmektedir. Biz burada OİHA tanılı hastada m-RNA COVID-19 aşısı sonrası nüks eden vakamızı sunmak istiyoruz.

Vaka: 2011 yılından beri otoimmün hemolitik anemi (OİHA) tanısıyla takipli 58 yaşında bayan hasta halsizlik, sarılık şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastanın özgeçmişinde, takibinde aralıklı 3 kez hemolitik anemi atağı geçirme ve buna bağlı metilprednizolon, azatiopirin, ritüksimab kullanım öyküsü mevcuttu. Hastaya bu takiplerinde splenektomi önerisi yapıldığı, ancak hasta kabul etmediği için splenektomi yapılmadığı öğrenildi. Hasta son 3 yıldır remisyonda olarak takip ediliyordu. 15 gün önce m-RNA COVID-19 (Pfizer-BioNTech) aşısı yapılması sonrası, hasta son iki üç gündür halsizlik ve sonrasında sarılık şikayeti olması üzerine acil servise başvurdu. Hastanın yapılan tetkiklerinde; Lökosit değeri: $3.36 \times 10^3/\mu\text{L}$ (3.5-11), Hemoglobin: 8.7 gr/dl (12-16), Hematokrit: 26.1%(34-47), MCV: 102 fl (80-100), Platelet: $166 \times 10^3/\text{mL}$ (150-400), T.bilirubin: 2.45 mg/dl (0-1.12), İ. bilirubin: 1.7 mg/dl (0-0.89), LDH: 333 u/L(240-480), direkt coombs testi: IgG +4, düzeltilmiş retikülosit değeri: %7.4 (0.44-2.16), Haptoglobin: 0.01 g/L (0.3-2). Periferik yaymasında, eritrositlerde hipokromi, makrositoz, anizositoz, formül lökosit uyumlu, atipik hücre izlenmedi, trombositler sayıca yeterliydi. Yapılan batin ultrasonografisinde dalak boyutu 200 mm olarak ölçülmüştü. Hastanın mevcut durumu OİHA olarak değerlendirilerek ritüksimab tedavisi 375 mg/m^2 (haftada bir), 4 hafta şeklinde uygulandıktan sonra hemolizi kontrol altına alınan hasta konsey kararı alınarak hasta splenektomi açısından genel cerrahiye yönlendirildi. Splenektomi sonrası hasta remisyonda takip ediliyor.

Tartışma: İlaçlar OİHA oluşturan sekonder sebepler arasında önemli bir yer kaplamaktadır. Özellikle yeni geliştirilmiş tedavi ajanları her an yeni bir yan etki görülmesi açısından potansiyel riske sahiptir. Literatürde m-RNA COVID-19 aşısına bağlı birçok yan etki yanında bu vakada olduğu gibi OİHA nüksü de yer almaktadır. m-RNA bazlı aşılar; kompleman H ile rekabet ederek hücre yüzeyinde alternatif kompleman yolunu aktive eden SARS-CoV2 spike proteininde geçici ekspresyona yol açmaktadır. Bu alternatif kompleman yol aktivasyonu otoimmün hastalıkların gelişimine zemin hazırlamaktadır [3, 4]. OİHA yönetiminde iyi bir anamnez alma, kullandığı tedavi ajanları özellikle yeni geliştirilmiş ise mutlaka etyoloji açısından akıld tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: m-RNA COVID-19 aşısı, Otoimmün hemolitik Anemi

Kaynaklar

- Michalak, S.S., A. Olewicz-Gawlik, J. Rupa-Matysek, et al., Autoimmune hemolytic anemia: current knowledge and perspectives. Immunity & Ageing, 2020. 17(1): p. 1-16.
- Barcellini, W., New insights in the pathogenesis of autoimmune hemolytic anemia. Transfusion medicine and hemotherapy, 2015. 42(5): p. 287-293.
- Polack, F.P., S.J. Thomas, N. Kitchin, et al., Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. New England Journal of Medicine, 2020.
- Yu, J., X. Yuan, H. Chen, et al., Direct activation of the alternative complement pathway by SARS-CoV-2 spike proteins is blocked by factor D inhibition. Blood, 2020. 136(18): p. 2080-2089.

■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

P-94

Referans Numarası: 348

BNT162B2 (BIONTECH) AŞISI SONRASI TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA, VAKA SUNUMUFerda Can¹, Tekin Güney², Sema Akıncı¹, İmdat Dilek¹¹Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi

Trombotik trombositopenik purpura (TTP) nadir ancak organ yetersizliğine neden olabilen mikrovasküler trombozla karakterize hayatı tehdit edici bir hastalıktır⁽¹⁾. Etiyolojisinde çeşitli aşılardan tanımlanmıştır (2, 3). Olguda Biontech aşısı sonra TTP görülen bir vaka sunulmuştur.

Daha önce bilinen hastalığı olmayan 48 yaşında kadın hasta, halsizlik, bulantı, baş dönmesi şikayetleri ile başvurduğu polikliniğimizde alınan özgeçmiş bilgilerinde 14 Haziran 2021 tarihinde BNT162b2 Covid 19 (Biontech) aşısı olduğu öğrenildi. Aşı sonrası 2. günden itibaren vücudunda gelişen ekimozları olan hasta 11. günde şikayetlerinde gerileme olmaması üzerine tetkik ediliyor. 3 ay öncesine ait hemogramı normal olan hastanın başvuruda Hemoglobin(Hb) 10.7 gr/dl, trombosit sayısı 88x10⁹/L, LDH:515 U/L, retikülosit sayısı 231x10⁹/L, direk ve indirek coombs negatif ve periferik yaymada şistositleri izlendi. Hastanın pt aPTT normal sürede, plazmik skor 6 ve adamts13 düzeyi <%0.2, antikor düzeyi ise >90 u/ml bulundu. Covid pcr negatifti. Hasta (TTP) tanısıyla 1. basamak tedavide metil prednizolon 1mg/kg dozuyla eş zamanlı olarak terapötik plazmaferez işlemleri günlük uygulandı. Tanıyı takiben 10 günlük plazmaferez rağmen trombosit düzeyleri 80 x10⁹/l ve LDH:368 U/L olması üzerine 2.basamak olarak rituksimab 375 mg/m2 olarak tedavisine eklendi. Haftalık olmak üzere 4 tedavi ardından Hb:11.1 gr/dl trombosit 323x10⁹/l ve LDH:472 U/L, Adamts13 düzeyi ise halen düşük seyrederek %0.2 ve antikor düzeyi 50 u/ml olması üzerine hastaya 3. Basamak tedavi olarak siklosporin verilmesi planlandı.

Covid 19 pandemisi sonrası ise bir viral vektör aşısı olan ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca) ve Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson) ile olağan olmayan yerlerde tromboz ve trombotik mikroangiopati ilişkili vakalar bildirilmiştir (4, 5). Bu vakalarla birlikte literatürde Biontech ilişkili ttp vakaları bildirilmeye başlandı. Biz de Biontech aşısı sonrası plazmaferez ve rituksimab yanıtı 3.basamak tedavi olarak siklosporin başladığımız olgumuzu sunduk.

Anahtar Kelimeler: Trombotik trombositopenik purpura, Covid 19, Biontech, Aşı

Kaynaklar

1. Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, Liesner R, Rose P, Peyvandi F, et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. British journal of haematology. 2012;158(3):323-35.
2. Kadikoylu G, Yavasoglu I, Bolaman ZJTM. Rabies vaccine-associated thrombotic thrombocytopenic purpura. 2014;24(6):428-9.
3. Dias P, Gopal SJA. Refractory thrombotic thrombocytopenic purpura following influenza vaccination. 2009;64(4):444-6.
4. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. New England Journal of Medicine. 2021;384(22):2092-101.
5. Yocum A, Simon EL. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura after Ad26.COV2-S Vaccination. The American journal of emergency medicine. 2021.

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-95

Referans Numarası: 68

PRİMER KUTANÖZ LENFOMA GİBİ PREZENTE OLAN CD20(-), ALK(-) DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMADilek Keskin¹, Aysun Gönderen¹, Can Özlü¹, Sercan Şimşek², Mustafa Gürol Celasun³¹Ksbü Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı²Ksbü Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı³Ksbü Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı

Giriş: CD20 (-) diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) çok nadir görülen bir antitedir. Olguların hemen hepsinde ALK (anaplastik lenfoma kinaz) pozitifliği eşlik etmektedir. Primer kutanöz bacak tipi lenfoma (PKbTL) da nadir görülen bir B hücreli lenfoma türüdür. PKbTL genellikle yaşlı hastalarda görülür. Klinik prezentasyonunda alt ekstremitelerde görülen morumsu

vejetan nodüller ve ülseröz açılmalar mevcuttur. Ancak olgumuz; ALK (-) oluşu ile klasik CD20(-) DBBHL dan ayrılmaktadır. Ayrıca hem klinik prezentasyonu hemde patolojik eşsizliği nedeni ile ilginç olup patolojik değerlendirme ve tedavisi yönüyle hekimlere yol gösterici olabilir.

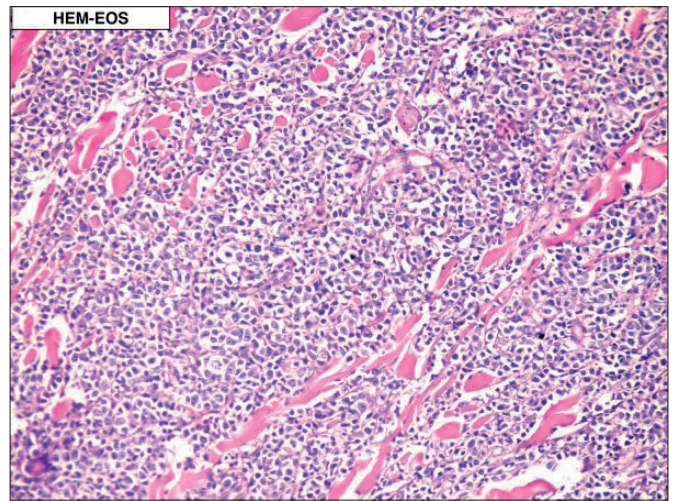
Olgu sunumu: 72 yaşında kadın hasta sağ bacağına kapanmayan yara nedeniyle Hematoloji polikliniğine başvurdu. Tip 2 DM, KOAH'ı mevcuttu. Daha önce Dermatoloji tarafından diyabetik yara olduğu düşünülerek üç hafta süreyle oral antibiyotik tedavisi verilmişti. Siprofloksasin ve amoksislin-klavulanat almasına rağmen yarası kapanmamıştı. Bunun üzerine trücut biyopsi yapılmıştı. Ardından CD20(-), ALK (-) DBBHL tanısı konulmuştu (Şekil 1,2,3).

Fizik muayenede; sağ bacakta üç ayrı lokalizasyonda 3-12 cm boyutlarında kiteller ve ipsilateral inguinal lojda 4 cm ağrısız lenfadenomegali, aynı ekstremitede fil bacağı görünümü vardı. Primer lezyon yaklaşık 12 cm çapta ve ülserovejetan idi. Diğer lezyonların birincil lezyon oluştuktan sonraki bir ay içinde ortaya çıktığı söylendi. WBC: 12000/mm³, Hb: 10.2 gr/dl, plt: 456000/mm³, ESH: 62 mm/ saat, CRP: 96 ng/dL, albumin: 2.9 gr/L, kreatinin: 1.6 mg/dL, LDH:322 IU/L, beta2mikroglobulin: 3268 ng/dL idi. R-IPi puanı 3 evre 2 hastalığı mevcuttur.

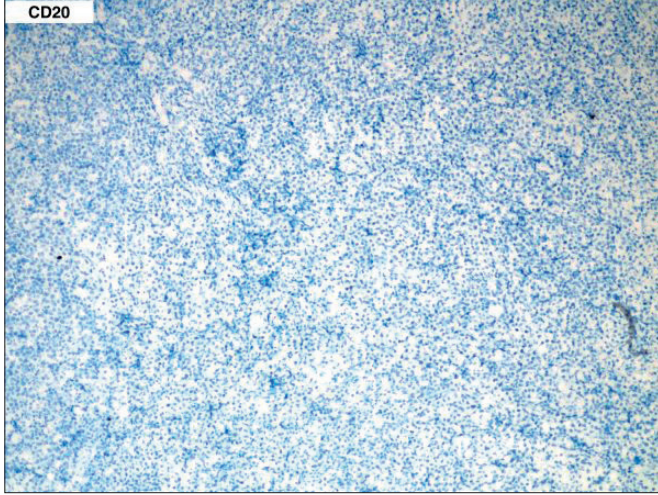
CD20 negatif olması nedeniyle rituksimab düşünülmedi ve CHOP tedavisine başlandı. 4 siklus sonrasında PET-BT yapıldı. Ara PET-BT'de rezidüel hastalık ile tam remisyon sağlandı. Tedavi 6 siklus CHOP'a tamamlandı. Tedavi bitiminde hala rezidüel alan olup tam remisyonu korumaktaydı. Prezentasyonun bulky kitle ve tedavi sonrasında rezidüel hastalık olması üzerine tutulu alan Radyoterapi verildi. Kemoradyoterapi sonrası tam remisyon sağlandı.

Tartışma: CD20 negatif DBBHL nadir görülen bir antitedir ve bu tip lenfomada da ALK pozitifliği görülmektedir. Olguda her iki tanısız özelliğinin tespit edilmemesi olguyu eşsiz kılmaktadır. Olguya rituksimab verilmedi, klasik CHOP rejimi tercih edildi ve tam remisyon sağlanabildi. ALK negatifliği yanlış immünreaktivite ihtimalini akla getirdi. Ancak patolojik numuneyi tekrar değerlendirdi. CD20 ve ALK negatifliğini doğruladı. Örneği başka bir patoloji merkezinde de revize edildi. Sonuçlar değişmedi. Tedavi öncesi görüntülemelerinde lezyon komşuluğunda periost tutulumu olup kemik infiltrasyonu ekarte edilemedi. Ayrıca bulky kitlesi sebebiyle rezidüel hastalık için radyoterapi tercih edildi. Literatürde benzer tedavi yaklaşımları bulunmaktadır. Klinik senaryoya bakıldığında olgu; ileri yaşı, lezyonların tek bacakta olması, nodüler başlaması ve kapanmayan ülser lezyon ile prezente olması ile PKbTL'ye benziyordu, ancak immünohistokimya çalışması bu ihtimalden uzaklaştırmıştı. PKbTL'de CD20 gibi B lenfosit belirteçlerinin kuvvetli pozitif olması histopatolojik olarak destekleyici değildi.

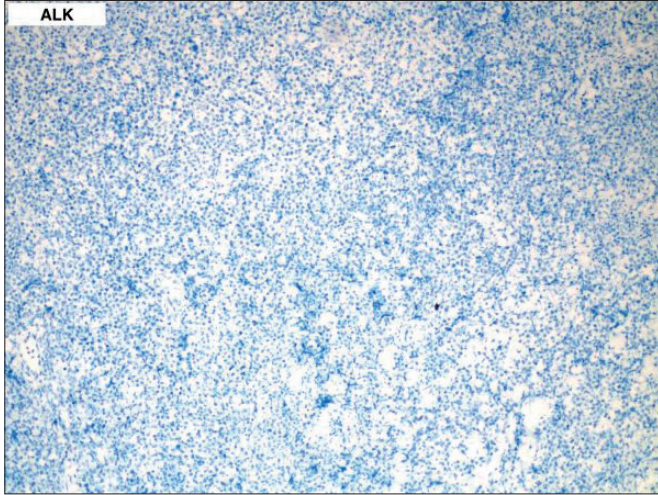
Anahtar Kelimeler: CD20, ALK, lenfoma



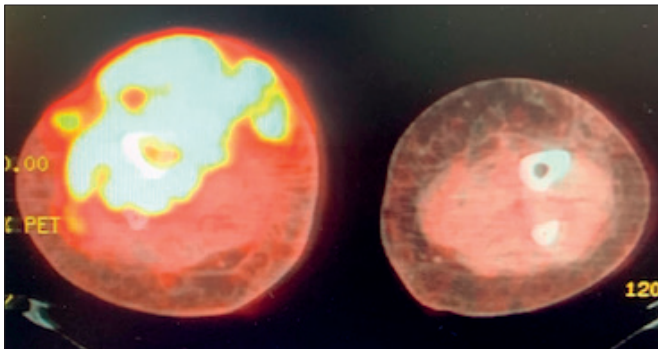
Şekil 1. Biyopsinin hematoksilen eosin görüntüsü



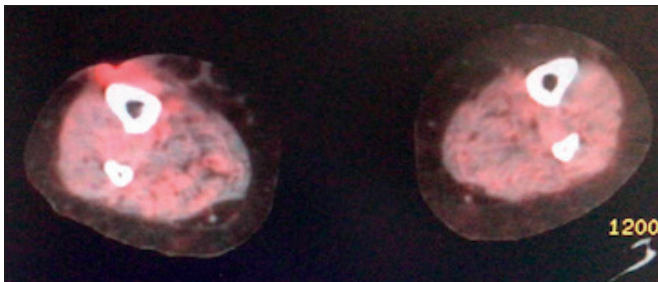
Şekil 2. CD20 immunhistokimya



Şekil 3. ALK immunhistokimya



Şekil 4. Tedavi öncesi PET-BT görüntüsü



Şekil 5. Tedavi sonrası PET-BT görüntüsü

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-96

Referans Numarası: 342

IXAZOMİB LENALİDOMİD DEKSAMETAZON İLE YANIT ELDE EDİLEN SİSTEMİK AL AMİLODOZ, OLGU SUNUMUFerda Can¹, Derda Gökçe², Tekin Güney³, İmdat Dilek², Sema Akıncı¹¹Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi

AL amiloidoz multiple myelom (MM) vakalarının yaklaşık %10'unda görülebilen, ortalama yaşam süresinin tahmini 6 ay ile 3 yıl arasında olduğu bir durumdur. Mortal seyrebilen ve tedavisinde zorluklar barındıran AL amiloidoz tedavisinde yeni çıkan antimiyelom ajanlarla ilgili çalışmalar devam etmektedir. Olguda sistemik AL amiloidoz saptanan ve İxazomib-Lenalidomid-Deksametazon kullanımı sonrasında tam yanıt alınan hastamızı sunmak istedik.

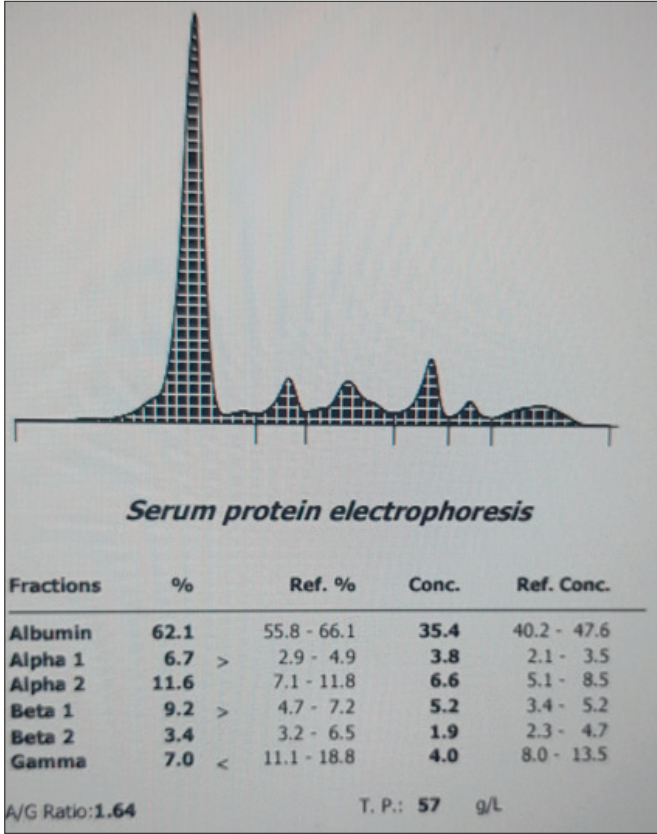
38 yaşında daha önce sistemik hastalığı olmayan kadın hasta nefes darlığı, çabuk yorulma ve merdiven çıkmada zorluk şikayetleriyle kardiyolojiye başvurmuş. Kalp yetmezliği şüphesiyle yapılan ekokardiyografik görüntüleme ventriküler duvar kalınlaşması ile beraber ejeksiyon fraksiyonunda azalma (%40) saptanmış ve amiloidoz şüphesiyle ileri inceleme için Hematoloji Polikliniği'imize başvurmuştu. Elde ayaklarda nöropatik ağrısı, ortostatik hipotansiyon ve ilişkili semptomları olan hastanın tetkiklerinde hemogram, serum kreatinin ve elektrolit değerleri normaldi. Transaminazlarında artış (ALT:114 U/L, AST:104 U/L) mevcuttu. Serum protein elektroforezinde monoklonal gamopati saptandı. M proteini 6,7 gr/L olarak ölçüldü. Serum immünfiksasyonda IgG Lambda monoklonal gamopati mevcuttu. Serum serbest Lambda düzeyi 304 mg/L ve serum serbest Kappa düzeyi 19 mg/L olarak ölçüldü. 24 saatlik idrarda 340 mg/gün protein saptandı. İdrar immünfiksasyonunda MGP görülmedi. Yapılan kemik iliği biyopsisinde %15 oranında plazma hücresi görüldü ve Lambda ile monotipik boyanma saptandı. Ayrıca AL tipi amiloid birikimi görüldü. Çekilen tüm Spinal MR ve PET/CT görüntülemelerinde hastalık lehine bulgu yoktu.

Hastanın tanıda EKG'de voltaj düşükleriyle birlikte pro-BNP düzeyi 29925 ng/L ve Troponin I düzeyi 140 ng/L olarak saptandı. Alt ekstremitelerde nöropati bulguları mevcut olan hastanın yapılan EMG'sinde alt ekstremitelerde sensörimotor mikst tip polinöropati saptandı. Sistemik AL amiloidoz tanısı konulan hastanın kardiyak durumu ve nöropati durumu göz önüne alınarak İxazomib-Lenalidomid ve Deksametazon (IRD) tedavisi kararlaştırıldı. Endikasyon dışı onay alınarak IRD başlandı. 2 kür IRD sonrasında kısmi yanıt (PR) mevcuttu. 4 kür IRD sonrasında yapılan yanıt değerlendirmesinde hematolojik açıdan tam yanıt (CR) saptandı. Hastanın tedavi sonrası ve öncesi serum protein elektroforezleri resimlerde gösterilmiştir. Kemik iliğinde plazma hücre oranı %1-2 olarak değerlendirildi. Pro-BNP düzeyi 8359 ng/L olarak ölçüldü. Hastaya otolog kök hücre nakli yapılmasına verildi.

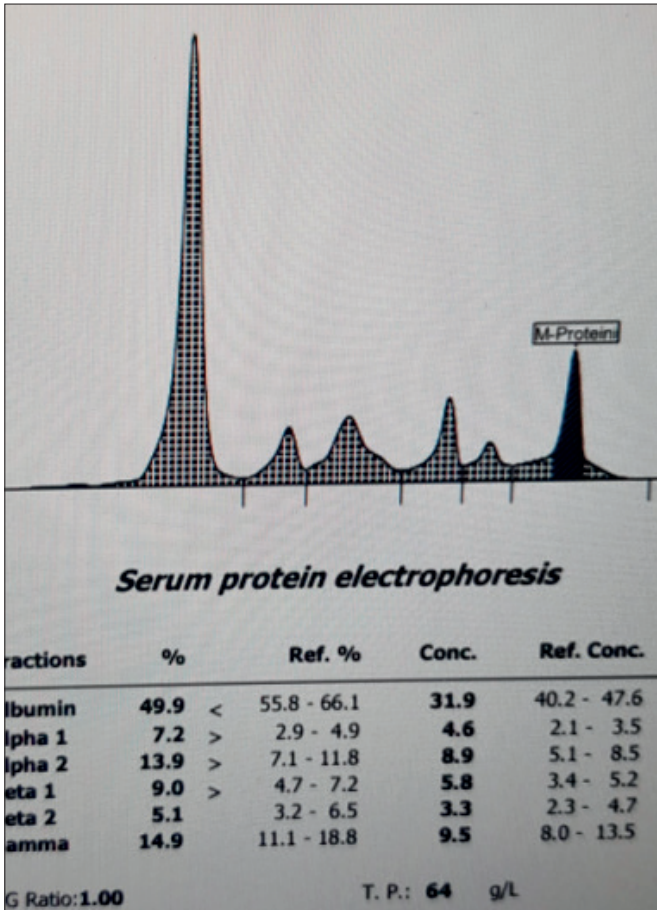
Relaps refrakter AL amiloidoz hastalarında ixazomib tedavisi ile %53 oranında hematolojik yanıtlar elde edilmiş, IRD ile %59 hematolojik yanıtlar bildirilmiş. Vakada IRD ile birinci basamak tedavide tam hematolojik yanıt yanında kardiyak yanıtı da olan, otolog kök hücre nakline hazır şekilde takip ettiğimiz hastamızı sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Amiloidoz, ixazomib, lenalidomid**Kaynaklar**

1. Cohen OC et al. Use of ixazomib, lenalidomide and dexamethasone in patients with relapsed amyloid light-chain amyloidosis. Br J Haematol. 2020 May;189(4):643-649.
2. Dispenzieri A et al. A randomized phase 3 study of ixazomib-dexamethasone versus physician's choice in relapsed or refractory AL amyloidosis. Leukemia (2021).
3. Dinner S et al. The prognostic value of diagnosing concurrent multiple myeloma in immunoglobulin light chain amyloidosis. Br J Haematol, 161: 367-372.



Şekil 1. Tedavi sonrası serum protein elektroforezi



Şekil 2. Tedavi öncesi serum protein elektroforezi

Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-97

Referans Numarası: 347

EMPOTANSIN NADİR VE KARMAŞIK BİR NEDENİ: POEMS SENDROMU

Buğra Sağlam¹, Murat Albayrak¹, Mustafa Önder², Hacer Berna Afacan Öztürk¹, Merih Reis Aras¹, Pınar Tığlıoğlu¹, Mesut Tığlıoğlu¹, Fatma Yılmaz², Senem Maral¹

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

²Sağlık Bakanlığı Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Bölümü

Giriş: Hematoloji pratiğinde plazma hücreli neoplaziler oldukça geniş yer tutmasına karşın POEMS sendromu oldukça nadirdir. Serum lambda hafif zincir yüksekliği ve polinöropati ile birlikte organomegali, endokrinopati ve cilt lezyonları sendromun ana unsurlarıdır. Kiniğimizde tanı koyduğumuz vakamızı literatüre katkısı olacağı kanaatiyle sizlerle paylaşıyoruz.

Vaka sunumu: Ek hastalığı, ilaç kullanımı, toksik madde maruziyeti hikayesi olmayan 51 yaşında erkek hasta Şubat 2021 tarihinde ilk olarak empotans şikayeti gelişmiş ve sonrasında destek tedavisi başlanmış. Daha sonra halsizlik, ayaklarda güçsüzlük şikayetleri ile nöroloji polikliniğine başvurdu ve polinöropati saptanması sonrasında etiyolojiye yönelik değerlendirmesinde serum immün elektroforezinde IgG Lambda monoklonal gamopati saptandı. Bunun üzerine plazma hücreli neoplaziler yönünden araştırılmaya başlandı. Yapılan tetkiklerinde immunglobulin düzeyleri, serum-idrar kappa ve lambda hafif zincir düzeyleri ve yapılan kemik iliği biyopsilerinde plazma artışı ve etolojiye yönelik tanıya ulaşamayan hastanın yapılan PET-BT'de sakral bölgede soliter 3,3cm boyutunda sklerotik lezyon saptandı. Ön planda plazmositom düşünülen hastanın sklerotik lezyondan tru-cut biyopsi alındı ve %20 monoklonal IgG lambda plazma artışı saptandı. Fizik muayenesinde ciltte son 3-4 aydır artan lezyonları (Şekil-1) ve akrosiyanozu (Şekil-2) olduğu görüldü. Hastanın mevcut şikayet ve laboratuvar sonuçları ile POEMS sendromu ön tanısıyla değerlendirilmeye başlandı (Tablo-1). Yapılan tetkiklerinde total testosteron düşük, TSH değeri normal, serbest T3-T4 düşük, serbest kortizolü düşük olan hastaya synacten testi yapıldı ve hipofiz MRI ile görüntüleme yapıldı. Santral hipotiroidi, sekonder hipogonadizm ve adrenal yetmezlik saptanan, ciltte hemanjiomları ve akrosiyanozu olan hastaya mevcut haliyle POEMS sendromu tanı kriterlerinin mutlak 2 kriterini, major 1 kriterini, minör kriterlerin cilt ve endokrinolojik kriterlerini karşılaması sonrasında POEMS sendromu olarak kabul edildi. Hastaya endokrinoloji tarafından replasman tedavileri başlandı. Soliter sklerotik lezyonu olması ve kemik iliği tutulumu olmaması nedeniyle hastaya radyoterapi verilmesi planlandı.

Tartışma: POEMS sendromu nadir görülen bir hastalıktır ve kesin insidansı bilinmemektedir. Sıklıkla 5-6 dekatta görülmekte olup medyan yaşı 51'dir ve vakaların %63'ü erkek hastalardan oluşmaktadır. Hastalığın patofizyolojisinde proinflatuar ve diğer sitokinlerin kronik ve aşırı üretimi, mikrovasküler, ödem, effüzyonlar vasküler geçirgenlikte artış neovaskülarizasyonda artış önemlidir. Hastaların tamamında periferik nöropati ve hemen her zaman monoklonal lambda hafif zincir ve beraberinde sıklıkla IgA veya IgG nadirinde IgM ağır zincir gammadopati mevcuttur. Kemik lezyonları sıklıkla sadece sklerotik vasıfıdır. Ancak sklerotik ve litik lezyon birlikteliği olabilir ancak sadece litik lezyon vakaların sadece %2'sinde bildirilmiştir. Hastamızda da literatür ile uyumlu olarak soliter sklerotik kemik lezyonu gözlemlendi. Hastalığın minör kriterleri içerisinde endokrin ve cilt bulguları bizim hastamızda ön planda gözlemlendi. Genel olarak hastaların endokrin şikayetlerinde bizim hastamızda olduğu gibi ilk sırada hipogonadizm ve ilişkili semptomlar oluştururken; hipotiroidi, adrenal yetmezlik'de bizim vakamızda olduğu gibi görülmektedir. Tedavide hastalığın 3 ve altında soliter kemik lezyonu olması halinde radyoterapi tercih edilir. Yaygın hastalıklarda multiple myelom gibi bortezomib ve lenalidomid bazlı tedaviler ile otolog hematopoetik kök hücre nakli yapılabilir. Farklı sunumlarla ortaya çıkan bir sendrom olması nedeniyle multidisipliner bir anlayışla yönetilmesi gereken bir hastalıktır. Bu nedenle doğru zamanda vakaların teşhis ve tedavi edilebilmesi için farklı klinikler arasında ortak dil konuşulması önemlidir. Bunu sağlayabilmek ve ideal tedavi yöntemlerine ulaşabilmek için ileriye dönük çalışmalara gerek duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: empotans, poems, polinöropati

Kaynaklar

1. Dispenzieri, A., POEMS syndrome. Blood reviews, 2007. 21(6): p. 285-299.

2. Gherardi, R.K., et al., Overproduction of proinflammatory cytokines imbalanced by their antagonists in POEMS syndrome. 1996.
3. Soubrier, M., et al., Growth factors in POEMS syndrome: evidence for a marked increase in circulating vascular endothelial growth factor. Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology, 1997. 40(4): p. 786-787.
4. Tokashiki, T., et al., Predictive Value of Serial Platelet Count and VEGF Determination for the Management of DIG in the Crow-Fukase (POEMS) Syndrome. Internal medicine, 2003. 42(12): p. 1240-1243.
5. Dispenzieri, A., How I treat POEMS syndrome. Blood, The Journal of the American Society of Hematology, 2012. 119(24): p. 5650-5658.



Şekil 1. Hastanın sırt bölgesindeki hemangiomlar



Şekil 2. Hastanın her 2 ayağındaki akrosiyanoz görünümleri

Tablo 1: POEMS sendromu tanı kriterleri [1]

Zorunlu kriterler	1. Polinöropati 2. Monoklonal plazma hücre atışı (sıklıkla lambda)
Majör kriterler	1. Sklerotik kemik lezyonu 2. Castleman hastalığı 3. Artmış VEGF düzeyi
Minör kriterler	1. Organomegali (splenomegali, hepatomegali, lenfadenopati) 2. Ekstravasküler sıvı yüklenmesi (ödem, plevral effüzyon veya asit) 3. Endokrinopati (adrenal, tiroid, hipofiz, adrenal, paratiroid, pankreas) 4. Cilt değişiklikleri (hiperpigmentasyon, hipertrikozis, glomeruloid hemanjioma, pletore, akrosiyanoz vb...) 5. Papil ödem 6. Trombositosis, polisitemi

Erişkin Akut Lösemiler

P-98

Referans Numarası: 61

AKUT MİYELOİD LÖSEMİDE YENİ YAKLAŞIM: SAMATYA SKORU

İstemi Serin¹, Tahir Alper Cinli¹, Hasan Göze¹, Bağı Orhan², Huriye Serin², Derya Sönmez², Begüm Güleşir², Osman Yokuş¹

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

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Giriş: Akut miyeloid lösemi (AML), periferik kan, kemik iliği ve/veya diğer dokulardaki miyeloid blastların klonal genişlemesi ile karakterize heterojen bir hematolojik malignitedir. AML sınıflamasında ve prognozun tayininde tüm yöntemlere aynı anda erişilebilmek mümkün olmadığından farklı metodların bir arada kullanımı ve kolay kullanılabilir bir yol geliştirilmesi önem taşımaktadır. Klinik, morfolojik değerlendirme ve immunfenotip-lendirmenin yanında sitogenetik ve moleküler sitogenetik yöntemler AML sınıflamasında ve prognozu ön görmede kullanılan temel yöntemlerdir. Immunofenotipik karakteristikler de prognozu etkileyen belirteçlerdir. Hücre yüzey markerlarının prognoza etkisi önemli bir çalışma alanını oluşturmaktadır. Çalışmamızda, klinik, sitogenetik ve akış sitometrik yöntemler kullanılarak oluşturduğumuz risk skorlama sisteminin non-APL AML vakalarında prognoz tahmini ve induksiyon tedavisine yanıtını incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmaya Ocak 2010 ile Aralık 2021 arasında non-APL AML tanısı almış toplam 189 hasta dahil edilmiştir. Hastaların tanı anı demografik verileri (yaş, cinsiyet), tanı anı lökosit sayıları ve diğer risk skorlama sistemi parametreleri kaydedildi. Hastaların son durumları (exitus, alive) ve induksiyon tedavisine yanıtları (komplet, inkomplet, yanıtız) kaydedildi. Yapılan istatistik analizlerde induksiyon tedavisine yanıt durumu komplet yanıt, inkomplet ve yanıtız grup ise yanıtız başlığı altında değerlendirilmiştir. Tüm hastalar "7+3" tedavisi almıştır. Tüm hastalarda sitarabin ve idarubisin kullanılmıştır. 1. Standart değerlendirme yapılamamış olanlar: Kemik iliği biopsisi, akış sitometrik inceleme, tanı anı kromozom analizi ve sitogenetik inceleme gibi risk skorlama sistemi için gerekli temel incelemeler yapılmamış /yapılamamış olan hastalar, 2. Frail hastalar: Komorbiditeleri ve fragilitesi sebebiyle 7+3 tedavisine uygun olmayan hastalar, farklı tedavi seçenekleri ile tedavi edilmiş olan hastalar, 3. Indüksiyon değerlendirmesi yapılamamış hastalar: Indüksiyon tedavisine yanıt değerlendirilmeden ölen veya hiç indüksiyon tedavisi alamamış hastalar, 4. 7+3 tedavisi almayı kabul etmeyen hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Hastaların induksiyon tedavisine yanıt durumları, tedavi başlangıcından sonraki 21-28 günde yapılan kemik iliği biopsisi ile değerlendirilmiştir. Yapılan değerlendirmede akış sitometrik ve patolojik inceleme ile %5 altında blast saptanması yanıt; %5-20 arasında blast saptanması inkomplet yanıt; %20 ve üzerine blast saptanması durumunda ise yanıtız kabul edilmiştir. Tanı anı lökosit sayısı (<50.000 = 0, ≥50.000 = 1), yaş (<60 = 0, ≥60 = 1), MSS tutulumu ((-) = 0, (+) = 1), extramedüller hastalık varlığı ((-) = 0, (+) = 1), indüksiyon tedavisi sırasında tümör lizis varlığı ((-) = 0, (+) = 1), non-APL AML de risk sınıflandırma durumu (favorable=0, intermediate=1, poor/adverse=2) ve flow sitometri bulguları (CD7, CD34, HLA-DR pozitifliği= 1) kaydedilerek total skor hesaplandı.

Sonuçlar: Geliştirilen risk skorlama sisteminin, hastaların exitus olma ve induksiyon tedavisine yanıt olma etkisi incelenmiş ve istatistik anlamlı sonuç elde edilmiştir. (p<0,05). Medyan değer olan 2,5 olarak belirlenmiştir.

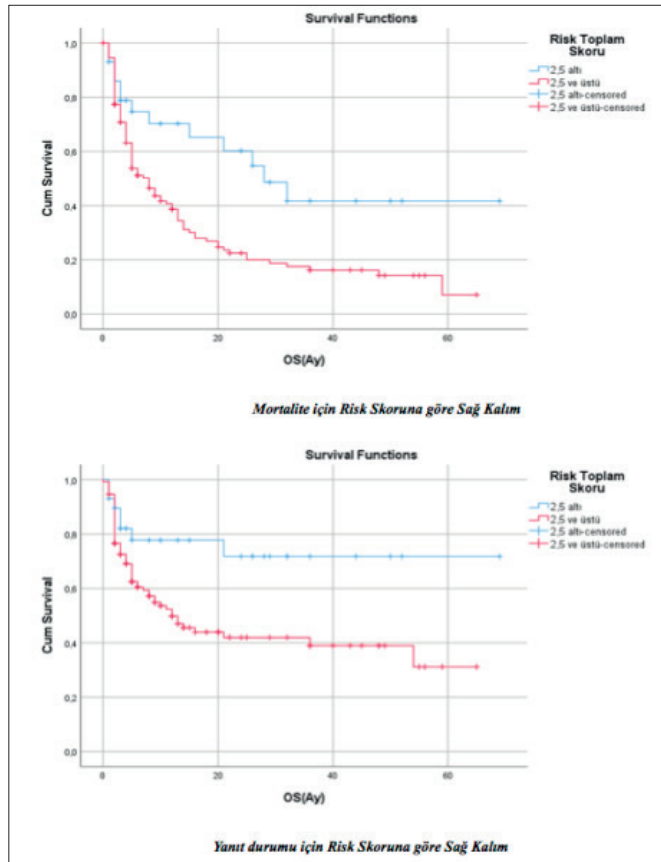
ROC analizinde exitus olma açısından, elde edilen medyan risk skoru olan 2,5'in AUC değeri 0,635 (0,541-0,729; %95 güven aralığı, p=0,006); induksiyon tedavisine yanıtı olma açısından ise 0,605 (0,517-0,692; %95 güven aralığı, p=0,024) dir. Exitus olma açısından duyarlılık %88, özgüllük %42, pozitif prediktif değer %90,1, negatif prediktif değer ise %24,7'dir. İndüksiyon tedavisine yanıtı olma açısından ise duyarlılık %90,1, özgüllük %25,3, pozitif prediktif değer %89,8, negatif prediktif değer ise %32'dir.

Tartışma ve Sonuç: Birden fazla parametrenin yer aldığı, klinik, moleküler, genetik ve akım sitometrik özelliklerin kombine edilerek oluşturulan, pratik ve kullanılabilir bu skorlama sisteminin, yeni parametreler ile desteklenebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut miyeloid lösemi, genetik, akım sitometri, prognoz

Kaynaklar

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin. 2020 Jan;70(1):7-30.
2. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood. 2016;127(20):2391-405.
3. Döhner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, Dombret H, Ebert BL, Fenaux P, Larson RA, Levine RL, Lo-Coco F, Naoe T, Niederwieser D, Ossenkoppele GJ, Sanz M, Sierra J, Tallman MS, Tien HF, Wei AH, Löwenberg B, Bloomfield CD. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. Blood. 2017 Jan 26;129(4):424-447.
4. Byrd JC et al. Cancer and Leukemia Group B (CALGB 8461). Pretreatment cytogenetic abnormalities are predictive of induction success, cumulative incidence of relapse, and overall survival in adult patients with de novo acute myeloid leukemia: results from Cancer and Leukemia Group B (CALGB 8461). Blood. 2002 Dec 15;100(13):4325-36.
5. Grimwade D et al. Medical Research Council Adult Leukemia Working Party. The predictive value of hierarchical cytogenetic classification in older adults with acute myeloid leukemia (AML): analysis of 1065 patients entered into the United Kingdom Medical Research Council AML11 trial. Blood. 2001 Sep 1;98(5):1312-20.



Şekil 1.

Risk Faktörleri	
Yaş	
	<60 = 0
	≥60 = 1
Başlangıç Lökosit Sayısı	
	<50.000 = 0
	≥50.000 = 1
MSS tutulumu	
	(-) = 0
	(+) = 1
Ekstramedüller Hastalık	
	(-) = 0
	(+) = 1
Tümör Lizi	
	(-) = 0
	(+) = 1
non-APLAML Risk Sınıglaması	
	Favorable = 0
	Intermediate = 1
	Poor = 2
Akım Sitometri Bulguları	
	CD7 Pozitifliği = 1
	CD34 Pozitifliği = 1
	HLA-DR Pozitifliği = 1

Şekil 2. Skorlama Sistemi

Tablo 1: Mortalite ve yanıt durumu için risk skorunun ROC analizi

	Alan	Std. Hata	p	Güven aralığı %95	
				Alt	Üst
Son durum	0,635	0,048	0,006*	0,541	0,729
İndüksiyon Yanıtı	0,605	0,045	0,024*	0,517	0,692

*p<0,05 anlamlı alan, p>0,05 anlamlı değil; ROC

Tablo 2: Mortalite ve yanıt durumu için risk skorunun kesme değerleri ve tahmin olasılıkları

	Sensitivity	Specificity	PP-	PP+
Son durum	0,880	0,420	0,247	0,901
İndüksiyon Yanıtı	0,901	0,253	0,320	0,898

Tablo 3: OS, risk faktörünün mortalite ve yanıt durumuna göre karşılaştırılması

	Son durum	n	Ort±ss	t	p
Risk Toplam Skoru	Alive	50	3,26±1,45	-3,098	0,002*
	Exitus	108	3,99±1,34		
OS(Ay)	Alive	50	22,1±20,53	4,349	0,000*
	Exitus	108	8,78±10,16		
İndüksiyon Yanıtı					
Risk Toplam Skoru	Yanıtlı	87	3,52±1,48	-2,417	0,017*
	Yanıtsız	71	4,06±1,29		
OS(Ay)	Yanıtlı	87	18,78±17,56	6,071	0,000*
	Yanıtsız	71	5,9±8,25		

*p<0,05 anlamlı fark var, p>0,05 anlamlı fark yok; t testi

*p<0,05 anlamlı fark var, p>0,05 anlamlı fark yok; t testi

Tablo 4: Sağ kalım - Kaplan meier analizi sonuçları

	Sağ Kalım	Std. Hata	Güven aralığı %95		Log Rank	Breslow	Tarone-Ware
			Alt	Üst			
Son durum	2,5 altı	36,917	6,130	24,903	48,931	0,004*	0,019*
	2,5 ve üstü	16,937	2,051	12,917	20,957		
İndüksiyon Yanıtı	2,5 altı	51,353	5,761	40,061	62,644	0,017*	0,051
	2,5 ve üstü	28,929	3,023	23,004	34,854		

*p<0,05 sağ kalım bakımından fark var, p>0,05 fark yok, Kaplan Meier analizi

■ Enfeksiyon ve Destek Tedavileri

P-99

Referans Numarası: 73

PERIOD 3 (PER3) (RS57875989) VARYANTI İLE COVID-19 ENFEKSİYONUNUN ŞİDDETİ ARASINDA BİR BAĞLANTI OLABİLİR Mİ?İstemi Serin¹, Sacide Pehlivan³, Murat Köse², Naci Şenkal², Yasemin Oyacı³, Alpaz Medetalibeyoğlu², Mustafa Pehlivan⁶, Gözde Yeşil Sayın⁴, Ümmühan İşoğlu Alkaç⁵, Tufan Tükek²¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı⁵İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı⁶Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Corona Virüs Hastalığı-2019 (COVID-19), yüzyılın en önemli bulaşıcı olayları arasında yer aldı. COVID-19 ve immunolojik konak faktör etkilerinin sıklıkla incelendiği günümüz literatüründe bir başka faktörü incelemeyi amaçladık: Sirkadiyen Saat Proteinini PERIOD 3 (PER3). PER3 gen polimorfizmi ile sirkadiyen ritim bozuklukları ve immün sistem disregülasyonu arasında önemli bir ilişki vardır.

Materyal ve Metod: Çalışmamıza, Nisan-Haziran 2020 tarihleri arasında hastanemizde COVID-19 tanısı konan 200 hasta ve sağlıklı kontrol grubu oluşturmak için komorbiditesi olmayan 100 gönüllü dahil edildi. Hastaların başlangıç gen polimorfizmleri sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldıktan sonra üç ayrı klinik alt grup oluşturuldu. Oluşturulan hasta gruplarında gen polimorfizm dağılımı ve istatistiksel anlamlılığı incelendi.

Bulgular: Hasta grubu ile sağlıklı kontroller arasında anlamlı fark bulunmadı (tümü için $p > 0.05$). Hastalar 28 günlük takiplerinde son durumlarına göre sağ/ ex olarak iki ayrı klinik alt gruba ayrıldığında, 4R/5R genotipi mortal seyreden hastalarda anlamlı olarak daha yaygındı. ($p = 0,007$). PER3 4R/5R genotipi, yoğun bakıma ihtiyacı olan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,034$).

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda 4R/5R genotipinin COVID-19 hastalarında yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Bu önemli sonuç, ileride yapılacak araştırmalar için yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, sirkadiyen ritim, PER3, immün regülasyon, prognoz

Kaynaklar

- https://covid19.who.int
- Wu C, Chen X, Cai Y et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020 Jul 1;180(7):934-943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- Cai Q, Chen F, Wang T et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shen-zhen, China. Diabetes Care. 2020 Jul;43(7):1392-1398. doi: 10.2337/dc20-0576.
- Centers for Disease Control and Prevention. People Who Are at Higher Risk for Severe Illness. 2020; https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html. Accessed April 8, 2020.
- Scheiermann C, Gibbs J, Ince L et al. Clocking in to immunity. Nat Rev Immunol. 2018 Jul;18(7):423-437. doi: 10.1038/s41577-018-0008-4.

Tablo 1: Hastalar ve sağlıklı kontroller arasında genotip ve alel frekanslarının karşılaştırılması

Genotype	COVID-19	Healthy Control	OR Exp (B)	95% CI	p*
n=2	(%)	n=100	(%)		
PER3					
4R/4R	79 (39.5)	39 (39)	1.223*	0.589-2.538*	0.590*
4R/5R	94 (47)	45 (45)	1.262*	0.617-2.583*	0.524*
5R/5R	27 (13.5)	16 (16)	0.776 ^Δ	0.401-1.502 ^Δ	0.491 ^Δ
Allele					
4R	252 (63)	123 (61.5)			
5R	148 (37)	77 (38.5)	0.938 ^Δ	0.661-1.331 ^Δ	0.721 ^Δ
HWEp	0.908	0.618			

*n= 200, *OR (95%CI) was adjusted by age and sex, ^ΔFisher's Exact Test.**Tablo 2:** Klinik alt gruplar arasında PER3 genotiplerinin dağılımı: Şiddetli veya hafif enfeksiyon

Genotip	Şiddetli	Hafif	OR Exp (B)	95% CI	p*
n=*	(%)	n=106	(%)		
PER3					
4R/4R	34 (36.2)	45 (42.5)	1.019*	0.408-3.012*	0.839*
4R/5R	48 (51.1)	46 (43.4)	0.649*	0.243-1.737*	0.390*
5R/5R	12 (12.7)	15 (15.1)	0.888 ^Δ	0.393-2.007 ^Δ	0.838 ^Δ

*n= 94, *OR (95%CI) was adjusted by age and sex, ^ΔFisher's Exact Test.**Tablo 3:** PER3 genotiplerinin klinik alt gruplar arasında dağılımı: 28 günlük takip sırasında sağ ve ex

Genotip	28 gün ex	Sağ	OR Exp (B)	95% CI	p*
n=*	(%)	n=191	(%)		
PER3					
4R/4R	1 (11.1)	78 (40.8)	6.133 ^Δ	0.761-49.394 ^Δ	0.092 ^Δ
4R/5R	8 (88.9)	86 (45.0)	0.090 ^Δ	0.011-0.724 ^Δ	0.007^Δ
5R/5R	0 (0)	27 (14.2)	1.165 ^Δ	1.100-1.234 ^Δ	0.612 ^Δ

*n= 9, *OR (95%CI) was adjusted by age and sex, ^ΔFisher's Exact Test.**Tablo 4:** Klinik alt gruplara göre PER3 genotiplerinin dağılımı: Yoğun bakım veya yatarak tedavi ihtiyacı

Genotip	YBÜ ihtiyacı	Yatan hasta	OR Exp (B)	95% CI	p*
n=*	(%)	n=184	(%)		
PER3					
4R/4R	4 (15)	75 (40.7)	2.064 ^Δ	0.641-6.645 ^Δ	0.290 ^Δ
4R/5R	12 (75)	82 (44.6)	0.268 ^Δ	0.083-0.862 ^Δ	0.034^Δ
5R/5R	0 (0)	27 (14.7)	1.172 ^Δ	1.004-1.244 ^Δ	0.136 ^Δ

*n= 16, *OR (95%CI) was adjusted by age and sex, ^ΔFisher's Exact Test.