

# 45. ULUSAL HEMATOLOJİ KONGRESİ

- Bildiri Özetleri  
Poster Bildiriler



**POLATUZUMAB+RİTUKSİMAB/  
OBİNUTUZUMAB+BENDAMUSTİN İLE TEDAVİ EDİLEN R/R  
DBBHL GERÇEKLEŞTİRİLEN FAZ IB/II ÇALIŞMA SONUÇLARI**

Laurie H. Sehn<sup>1</sup>, Alex F. Herrera<sup>2</sup>, Matthew Matasar<sup>3</sup>, Manali Kamdar<sup>4</sup>, Sarit Assouline<sup>5</sup>, Mark Hertzberg<sup>6</sup>, Tae Min Kim<sup>7</sup>, Won Seog Kim<sup>8</sup>, Andrew Mcmillan<sup>9</sup>, **Muhit Özcan**<sup>10</sup>, Jamie Hirata<sup>11</sup>, Elicia Panuel<sup>12</sup>, Ji Cheng<sup>13</sup>, Grace Ku<sup>11</sup>, Christopher R Flowers<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Bc Cancer Agency

<sup>2</sup>City Of Hope

<sup>3</sup>Memorial Sloan Kettering Cancer Center

<sup>4</sup>University Of Colorado

<sup>5</sup>Mcgill University

<sup>6</sup>Prince Of Wales Hospital

<sup>7</sup>Seoul National University Hospital

<sup>8</sup>Samsung Medical Center

<sup>9</sup>Nottingham University Hospitals

<sup>10</sup>Ankara University School Of Medicine, Department Of Hematology

<sup>11</sup>Genentech Inc

<sup>12</sup>F. Hoffman-la Roche

<sup>13</sup>Winship Cancer Institute Of Emory University

**Giriş:** Pola, bir B hücreli reseptörü bileşeni olan CD79b'yi hedefleyen bir antikor-ilaç konjugatıdır. GO29365, transplantasyon için uygun olmayan R/R DLBC hastalarında pola + G veya R ile B tedavilerinin değerlendirildiği çok merkezli ve açık etiketli bir faz Ib/II çalışmadır (NCT02257567). BG veya BR ile kombinasyon halinde pola tedavilerinden elde edilen primer analiz sonuçları bildirilmiştir. Bu güncellenmiş analiz ile daha uzun süreli etkinlik, güvenilirlik ve preliner biyobelirteç verileri bildirilmektedir.

**Hastalar ve yöntemler:** Transplantasyon için uygun olmayan R/R DLBC hastaları faz Ib güvenilirlik hazırlık (pola+BR [N=6]), faz Ib/II uzatma (pola+BG [N=27]) ya da faz II randomizasyon (pola+BR [N=40] ve BR [N=40]) aşamalarına kaydedilmiştir. Primer hedefler, IRC tarafından tedavinin sonunda BR'ye kıyasla pola+BR tedavisine ilişkin güvenliliği (faz Ib) ve etkinliği içermiştir (faz II). Diğer etkinlik ölçütleri arasında DoR, prognozumsuz sağkalm (PFS) ve genel sağkalm (OS) yer almaktadır. Kaynak hücreye (COO; Nanostring Lymph2x ile ve mevcut olmaması durumunda ise Hans algoritması ile belirlenmiştir) ve Bcl-2/MYC protein ekspresyonları açısından her iki proteini birlikte ifade etme durumu (IHC eşik değerleri arka planda >%40 oranında boyanma ile orta dereceli ve >%50 oranında boyanma ile güçlü boyanma) göre etkinlik değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Faz Ib pola+BR, faz Ib/II pola+BG ve randomize edilen kohort için medyan takip süreleri (veri kesme tarihi: 30 Nisan 2018) sırasıyla 37,6, 27,0 ve 22,3 aydır. Uzun dönemdeki güvenilirlik bulguları daha önceden bildirilenlerle tutarlı bulunmuştur. Randomize edilen kohortta, yalnızca BR alan hastalara kıyasla pola+BR alan hastalarda CR oranları (%18'e kıyasla %40; p=0,026) anlamlı ölçüde daha yüksek ve DoR (4,1 aya kıyasla 10,3 ay; HR: 0,44; p=0,032), medyan PFS (2,0 aya kıyasla 7,6 ay; HR: 0,34; p<0,0001) ve medyan OS (4,7 aya kıyasla 12,4 ay; HR: 0,42; p=0,0023) süreleri anlamlı ölçüde daha uzundur. Pola-BG alan hastalarda CR %30, DoR 28,4 ay, medyan PFS 5,4 ay ve medyan OS 10,8 ay olarak belirlenmiştir. Randomize edilen kohortta, pola+BR alan 7 hastada ve pola+BG alan 6 hastada olmak üzere 13 hastada >20 ay süren yanıtlar elde edilmiştir. COO analizleri: BR kolundaki 16 hasta ABC ve 13 hasta GCB tip olarak belirlenirken, buna karşılık pola+BR kolundaki 14 hasta ABC ve 14 hasta GCB tip olarak belirlenmiştir. ABC: medyan PFS ve OS süreleri BR ile 2,5 ve 4,3 aya kıyasla pola+BR ile 10,5 ve 13,9 aydır. GCB: medyan PFS ve OS süreleri BR ile 1,5 ve 3,2 aya kıyasla pola+BR ile 4,7 ve 9,3 aydır. MYC/BCL2 ekspresyonları bakımından, pola+BR kohortunda 9 hastanın ikili ekspresör (DE) ve 13 hastanın non-DE olduğu belirlenmiş olup, buna karşılık BR kohortunda 6 hasta DE ve 13 hasta non-DE özelliktedir. DE hastalara ilişkin medyan PFS BR için 0,7 aya kıyasla pola+BR için 7,0 ay iken non-DE hastalarda 2,5 aya kıyasla 6,3 ay olarak tespit edilmiştir. Medyan OS: BR ve pola+BR ile sırasıyla DE için 3,8 aya kıyasla 12,9 ay ve non-DE için 3,8 aya kıyasla 10,5 ay olarak belirlenmiştir.

**Varılan sonuçlar:** Bu güncellenmiş analizler, tek başına BR tedavisine kıyasla pola+BR tedavisinin yanıtlarda ve sağkalm sürelerinde iyileşme sağladığını göstermektedir. Pola+BR tedavisinin, araştırılan tüm biyobelirteç alt gruplarında BR'ye kıyasla yarar sağladığı gösterilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Diffüz büyük B hücreli lenfoma, polatuzumab vedotin, rituksimab, obinutuzumab, bendamustin

**ÇOKLU SIRA TEDAVİ ÖYKÜSÜ OLAN NÜKS SAÇLI HÜCRELİ  
LÖSEMİ OLGUSUNDA RİTUKSİMAB-VEMURAFENİB İLE TAM  
REMİSYON ELDESİ**

**Ömür Gökmen Sevindik**<sup>1</sup>, Güneş Dorukhan Çavuşoğlu<sup>2</sup>, Aslı Çakır<sup>3</sup>, Sevil Sadri<sup>1</sup>, Alihsan Gemici<sup>1</sup>, Hüseyin Saffet Beköz<sup>1</sup>, Fatma Deniz Sargin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medipol İstanbul Üniversitesi Medipol Mega Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı.

<sup>2</sup>Medipol İstanbul Üniversitesi Medipol Mega Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı.

<sup>3</sup>Medipol İstanbul Üniversitesi Medipol Mega Hastanesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı.

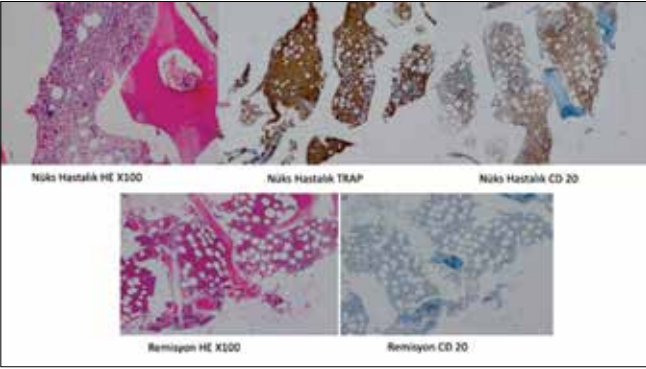
51 yaşında, Libya'da ikamet etmekte olan erkek hastaya 2008 yılında pansitopeni ve splenomegali ile başvurduğu dış merkezde saçlı hücreli lösemi tanısı konmuş ve hastaya Kladribin iv tedavisi uygulanmış. Tedavi sonrası remisyon elde edilen hasta 2010 ve 2012 yıllarında hastalığının tekrarladığını ve yineleyen seferler Kladribin ile tedavi uyguladığını belirtmekte. Son tedavisi sürecinde de iv antifungal kullanımını gerektirecek invaziv fungal enfeksiyon öyküsü olduğu da refere eden hekim tarafından tutulan tıbbi kayıtlardan öğrenildi. İzlemede hastalık tekrarı olmayan hasta son 2 aydır giderek artan halsizlik ve tekrallayan solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile başvurduğu merkezde yineleyen pansitopenisinin saptanması üzerine tarafımıza ikinci görüş için yönlendirildi.

Hastanın başvurusunda mevcut olan pansitopenisi ve splenomegalisi (Batin USG'de dalak boyutu 164 mm) nüks saçlı hücreli lösemi düşündürdüğüden ivedilikle kemik iliği örnekleme yapıldı ve kemik iliği %85 infiltrasyon oranı ile saçlı hücreli lösemi nüksü ile uyumlu olarak raporlandı (Şekil 1). Bunun üzerine nüks saçlı hücreli lösemi tanısı olan ve daha önce invaziv fungal enfeksiyon ile komplikte tedavi süreci öyküsü ve iyi düzenlenmemiş tip 2 diyabet komorbiditesi bulunan hastaya ülkemizde erişilebilir en az sitotoksikite ile en etkin tedavi imkanı sağlayabilecek tedavi seçenekleri sunuldu ve hasta ile Rituksimab Vemurafenib kombinasyonu tedavisine başlanmasına karar verildi. Rituksimab 375 mg/m<sup>2</sup> iv 21 günde bir ve Vemurafenib 2\*480 mg po (sürekli) tedavisi 16.01.2019 tarihinde başlandı.

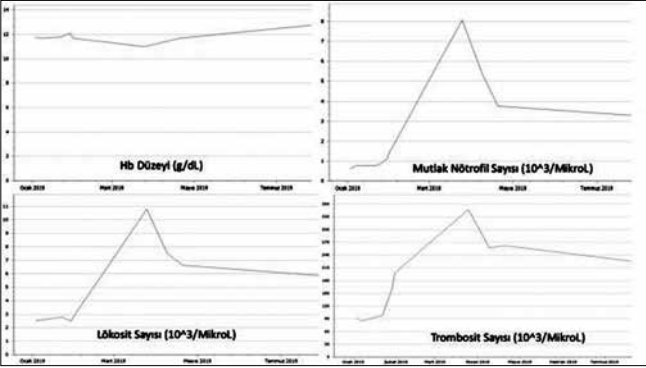
İlk kür tedavisini ülkemizde alan hastanın 15. gün tedavisi sonunda lökosit sayısı 2520 /mikroL'den 2880 /mikroL'ye, mutlak nötrofil sayısı 620/mikroL'den 1430/mikroL'ye, hemoglobin düzeyi 11,8 g/dL'den 12,1 g/dL'ye ve trombosit sayısı da 93000/mikroL'den 198000 /mikroL'ye yükseldi (Şekil 2). 2. Ve 3. Rituksimab uygulamalarını ülkesinde almak üzere ilaç temini sağlanarak ülkesine ara kontrolleri ülkemizde yaptırmak üzere gönderildi. 3. Kür Rituksimab tedavisi sonrası kontrol amaçlı başvuran hastanın hemogram parametrelerinde pansitopenisinin tamamen gerilediği gözlemlendi (Şekil 2). Cilt yan etkileri (tedaviye dirençli inguinal bölgede diyabetik ülsere yara) nedeni ile Vemurafenib tedavisi 2\*240 mg'a düşülerek ek Rituksimab tedavisi uygulanmadan 3 ay daha Vemurafenib'e devam etmesi önerilerek ülkesine geri gönderildi. 6. Ay kontrollerinde splenomegalisi ve pansitopenisi tamamen gerilemiş olan hastanın yapılan kemik iliği biyopsisi de tam remisyon ile uyumlu olarak rapor edildi ve hem flow sitometrik hem de immünohistokimyasal olarak minimal kalıntı hastalığının da negatif olduğu gösterildi (Şekil 1 ve 2).

Literatürde farklı uygulama şemaları mevcut olmakla birlikte Rituksimab Vemurafenib kombinasyonunun özellikle Moxetumomab Pasudotox'un erişim kısıtlılığının söz konusu olduğu şartlarda nüks/refrakter saçlı hücreli lösemi tedavisinde en az sitotoksikite ile en etkin yanıtın elde edilebileceği bir seçenek olduğu hastamız özelinde de olduğu gibi aşikardır.

**Anahtar kelimeler:** Saçlı Hücreli Lösemi, Nüks, Rituksimab, Vemurafenib, Remisyon



Şekil 1. Nüks ve remisyon durumundaki patoloji görüntüleri



Şekil 2: Hemogram parametreleri

## ■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

### P-003 Referans Numarası: 533

#### FAKTÖR XII EKSİKLİĞİ VAKALARIMIZ

Canan Albayrak<sup>1</sup>, Davut Albayrak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

<sup>2</sup>Samsun Medicalpark Hastanesi

Faktör XII diğer adıyla Hageman faktörü, karaciğerde sentezlenen tek zincirli beta globulinden oluşan bir serin proteazdır. Normal aktivite düzeyi %70 ile 150 arasında değişir, yarıömrü 60 saattir. Negatif yüklü yüzeyler (cam, kaolin, dekstran, kollajen, v.b.) ve kallikrein tarafından parçalanarak etkin hale gelir. Kendi de prekallikrein, FXI, FVII, plazminojen ve kompleman C1'i parçalayarak aktif hale getirir. Faktör XII eksikliği izole aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) uzamasına sebep olur. Faktör XII eksikliği aPTZ uzamaya yol açsa da klinikte kanama ile seyretmez. Faktör XII eksikliğinin tanımlandığı ilk vakada kanama öyküsünün olmamasına rağmen pulmoner emboli ile ölmesi nedeniyle sonrasında da tromboemboli sıklığı ile ilgili yayınlar vardır. Kanama öyküsü olmayan bir kişide saptanan aPTZ uzunluğunun en sık nedenidir. Tanı genellikle cerrahi işlem öncesi yapılan taramalar esnasında uzun bulunan aPTZ'nin araştırılması ile rastlantısal olarak konur. Bu hastalarda faktör VIII, faktör IX, faktör XI düzeyinden sonra istenmektedir.

Bu çalışmada geriye dönük olarak hastanemizde faktör XII eksikliği tespit edilen vakalarımızı değerlendirmeyi amaçladık.

**Metod:** Hastanemizde Mayıs 2005'den bu yana çalışılan faktör XII eksikliği tespit edilen vakalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastanemiz etik kurulundan onay alındı.

**Sonuçlar:** Hastanemizde Mayıs 2005 ve Mayıs 2019 tarihleri arasında toplam 14 yıl içinde aPTZ uzunluğu nedeniyle tetkik edilen 1684 hastada 1958 faktör XII aktivitesi çalışıldı. Bu hastaların 390'unda faktör XII düzeyi normal sınırdan altındaydı (<%70) bulundu. Ağır Faktör XII eksikliği olarak değerlendirilen (<%20) 24 hasta tespit edildi. Hastaların yaş ortalaması 24,6±18,7 idi. Bu hastaların onu 18 yaş altında idi. Çocukluk yaş grubunda tanı alan hiçbir hastada tromboembolik olay öyküsü yoktu. Yetişkin yaş grubunda bir hastada inme tanısı vardı.

**Tartışma:** FXII, potansiyel kanama bozukluklarının teşhisinde kullanılan yüzey aktif kan pıhtılaşma testlerinin normal bir sonucu için gerekli olmasına rağmen, hemostaz için gerekli değildir. Tanımlanan ilk hastanın pulmoner emboli ile ölümünden sonra tromboembolik olaylarla ilişkisi araştırılmaktadır. Bizim vakalarımızda da kanama öyküsü tespit edilmedi, bir hasta dışında tromboemboli bulgusu tespit edilmedi. Bu konuda genetik analizlerle beraber geniş ülke çapında analizlere ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** faktör XII, koagülasyon, kanama, trombüs

## ■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

### P-004 Referans Numarası: 538

#### CD40 EKSİKLİĞİ OLAN BİR ÇOCUKTA BAŞARILI HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLI

Çağrı Coşkun<sup>1</sup>, Barış Kuşkonmaz<sup>1</sup>, Deniz Ayyaz<sup>2</sup>, Fatma Visal Okur<sup>1</sup>, İlhan Tezcan<sup>2</sup>, Duygu Uçkan Çetinkaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Hematopoetik kök hücre naklinin (HKHN) CD40 eksikliği olan bir hastada küratif bir seçenek olduğu gösterilmiştir ancak sadece birkaç başarılı HKHN vakası tıp literatüründe yayınlanmıştır. Burada mieloablatif hazırlık rejimi sonrası HKHN yapılan CD40 eksikliği olan bir hastayı sunuyoruz.

**Gereç ve yöntem:** Hastanın klinik ve nakil özellikleri kaydedildi.

**Bulgular:** 3,5 yaşında erkek hasta, hastanemize immün yetmezlik durumunun araştırılması açısından, tekrarlayan pulmoner enfeksiyonu öyküsü ile başvurdu ve moleküler testler sonucunda Hiper-IgM sendromu tanısı aldı. 6 yaşına gelen hastamıza, preimplantasyon genetik tanısı kullanılarak seçilen ve etkilenmemiş HLA-genotipideki kardeşinden hematopoetik kök hücre nakli yapıldı. Hazırlık rejimi, busulfan (19.6 mg / kg) ve fludarabin (160 mg/m<sup>2</sup>) içerdi. Greft versus host hastalığı (GVHD) profilaksisi olarak siklosporin A ve metotreksat (+1. gün, +3. gün, +6. gün) kullanıldı. Kök hücre kaynağı olarak kemik iliği ve kordon kanı kullanıldı. Nötrofil ve trombosit engreftmanı sırasıyla +19. ve +22. Günde sağlandı. Nakil sonrası dönemde akut ve kronik GVHD, venooklüzif hastalık gözlenmedi. CMV reaktivasyonu meydana geldi ve gansiklovir ile tedavi edildi. Kimerizm hematopoetik kök hücre naklinin üçüncü ayında % 98, altıncı ayında % 95 bulundu. Hasta nakil sonrası sekizinci ayda iyi durumda olup CD40 eksikliği ile ilişkili klinik bulgusu bulunmamaktadır.

**Sonuç:** Klinik sonucu değerlendirmek için daha fazla tecrübe gerekmesine rağmen, hastalığın erken evresinde mieloablatif başlangıç rejimi içeren ve HLA uyumlu bir kardeş donörden HKHN, hastalığı daha az komplikasyon ile iyileştirmede etkilidir.

**Anahtar kelimeler:** kök hücre nakli, CD40 eksikliği

## ■ İnfeksiyon ve Destek Tedavileri

### P-005 Referans Numarası: 130

#### AKUT LÖSEMİ TANILI HASTALARDA ATEŞ, C REAKTİF PROTEİN DÜZEYLERİ VE KÜLTÜR POZİTİFLİĞİ İLİŞKİSİNİN BELİRLENMESİ

Ayşe Kaya<sup>1</sup>, Sadi Furkan Engürülü<sup>2</sup>, Erhan Eser<sup>3</sup>, Mine Miskioğlu<sup>1</sup>, İsmet Aydoğdu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

<sup>3</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı

**Giriş:** Akut lösemi, gerek tanıda gerekse tedavi sırasında nötropenik ateşin görülebildiği, immün sisteminin baskılandığı bir durumdur. Akut lösemi tanılı hastalarda enfeksiyon göstergeleri silik olmakta, kimi zaman enfeksiyon etkenine karşı ateş yanıtı olmamakta ve bu hastalarda enfeksiyonlar hayatı tehdit etmektedir. C reaktif protein(CRP) enfeksiyon ve inflamasyon göstergesi olarak bu hastalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı akut lösemi hastalarında enfeksiyonu göstermede CRP düzeyleri, ateş yanıtı ve kültür pozitifliği ilişkisinin belirlenmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada Eylül 2018 ve Ağustos 2019 arasında hematoloji servisinde tedavi edilen 19 akut lösemi hastasının farklı aylarda

yatışları sırasında CRP yüksekliği saptandığındaki değerleri incelendi. Hastaların CRP düzeyi arttığında hastalardan alınan kültür sonuçları ve ateş değerleri incelendi.

**Bulgular:** CRP arttığı günkü 31 yatışın 13 ünde hastaların ateşi normal sınırlarda ölçülürken, 7 kez subfebril, 11 kez febril olarak kaydedildi. CRP artmadan önceki gün ölçülen 20 ateş değeri normal sınırdaki, 7 değer subfebril, 4 değer febril saptandı. CRP arttıktan sonraki gün hastaların ateşi 8 kez normal, 8 kez subfebril, 15 kez febril ölçüldü. 13 yatışta CRP artışı ile birlikte kültür pozitifliği saptandı. 4 yatışta CRP artışı sırasında kültür alınmamıştı ve 14 yatışta kültür üremesi saptanmadı.

CRP daha az yüksek olan hastalarda kültür üremesi anlamlı olarak daha fazla görüldü ( $p=0,025$ ). CRP artışı ile o günkü ve ertesi günkü ateş yüksekliği arasında anlamlı bir ilişki kurulamadı (sırasıyla  $p=0,075$  ve  $0,8$ ). CRP artışı olduğu için kültür alınan fakat bu sırada ateşi olmayan hastaların %73'ünde kültür üremesi saptanırken, ateşi olanların %69'unda kültürde üreme saptanmadı. Ateşi olmayanlarda olanlara göre kültür üremesi anlamlı olarak daha fazla saptandı ( $p=0,041$ ). CRP artışından bir gün sonra ateşi çıkanların %55'inde kültür üremesi saptanırken, ateşi olmayanların %28'inde kültür üremesi saptandı.

Ateş değerleri üzerine kemoterapi alıyor olmanın etkisine bakıldığında, henüz kemoterapi başlanmayıp ateşi olan hastaların hiç birinde üreme saptanmadı. CRP artışı görüldüğünde kemoterapi alıyor olan, ateşi olmayan hastaların %72'sinde kültürde üreme saptandı. Kemoterapi alıp ateşi olanların ise %45'inde kültürde üreme saptandı. Veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,19$ ).

**Tartışma ve Sonuç:** İmmünsuprese hastalarda gelişen enfeksiyonlar hayatı tehdit etmektedir. İmmünsuprese olan akut lösemi hastalarında CRP düzeylerinin yine enfeksiyonun bir göstergesi olan ateş yanıtı ile ilişkisinin saptanması, hangi belirteç veya bulgunun en erken gösterge olduğunun belirlenmesi, enfeksiyonun bu hasta grubunda daha erken tespit edilmesi ve önlem alınması açısından önemli olacaktır. Çalışmamızda enfeksiyonun kesin göstergesi olan kültür pozitifliği ile CRP düzeyleri ve ateş yanıtının ilişkisi bulunamamıştır. Fakat CRP arttığı için kültür alınan hastaların %73'ünde kültürde üreme olması immünsuprese hastalarda her zaman ateş yanıtı olmadan da kültür pozitifliği saptanabileceğini göstermektedir. Küçük bir hasta popülasyonunda analiz yapılması çalışmanın kısıtlayıcı tarafıdır. İmmünsuprese hastalarda en duyarlı enfeksiyon belirtecinin saptanması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** C Reaktif Protein, Akut Lösemi, Nötropenik Ateş, Enfeksiyon

## ■ İnfeksiyon ve Destek Tedaviler

**P-006**

**Referans Numarası: 211**

### **OLGU SUNUMU : İBRUTİNİB TEDAVİSİ SEYRİNDE HEPATİT B REAKTİVASYONU**

**Derviş Murat Akkurd, Salih Sertaç Durusoy, Mustafa Pehlivan**

*Gaziantep Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı*

**Giriş:** İbrutinib ile hepatit B aktivasyon insidansı tam olarak bilinmemektedir. Literatürde olgu sunumları olarak ibrutinib tedavisi altında hepatit B reaktivasyonları bildirilmiştir. Yedi hastalık HbcAg pozitifliği olan, ibrutinib kullanan çalışmada 24 aylık takipte reaktivasyon saptanmamış. Biz de mantle hücreli lenfoma tanısı ile çoklu kemoterapi alan hastada, hepatit B profilaksi kesilmesi sonrası ibrutinib tedavisi altında gerçekleşen hepatit B reaktivasyonu vakamızı sunmak istedik.

**Olgu:** 54 yaşında erkek hasta Aralık 2015'te sağ submadibular lenfadenopati eksizyonel biyopsi sonucu Mantle Hücreli Lenfoma tanısı aldı. Tanı anında Evre IV, karaciğer tutulumu var, kemik iliği tutulumu yoktu. FISH analizinde t (11,14) normaldi. 1 kür R-hiperCVAD A/B ve sonrasında 3 kür R-CHOP + Etoposid tedavisi verildi. Refrakter olan hastaya kurtarma tedavisi 2 kür R-ESHAP verildi. Remisyon sonrası R-ESHAP ile mobilizasyon yapılan hastaya Eylül 2016 da R-BEAM rejimiyle olog kök hücre nakli yapıldı. Olog nakil hazırlıkları sırasında Anti-HbcAg pozitifliği saptanan hastaya tenofovir profilaksisi de başlandı. (Tanı anında hepatit B serolojisi bilinmiyor) Nakil sonrası 3. ay PET CT'de tam yanıt saptandı. Takiplerinde nakil sonrası 12. ay da nüks gelişti. PET CT servikal bölgede yeniden tutulum saptanan hastaya yeniden eksizyonel biyopsi yapıldı: Mantle hücreli lenfoma tanısı aldı. Relaps/ Refrakter olan hastaya BORID (Rituximab, Bortezomib, Dekametazon) verildi. 3 kür BORID sonrası parsiyel yanıt saptandı.

Bortezomib ilişkili Grade 4 sensorimotor polinöropati saptanınca BORID tedavisine ara verildi. Nisan 2018'de Rituximab+Lenalidomid kombinasyonu iki kür verildi. Klinik yanıt olmayan hastanın tedavisine Endikasyon dışı onay alınarak ibrutinib eklendi. (İbrutinib + lenalidomid + rituksimab). Ciddi nötropeni olması üzerine bir kür sonrası lenalidomid kesildi. 4 kür ibrutinib + rituksimab olarak devam edildi. Kontrol görüntülemelerinde tam remisyon saptandı. Remisyon sonrası Eylül 2018 – Ağustos 2019 aralığında ibrutinib tedavisine devam edildi. Aralık 2018 de hastanın Hbs Ag; negatif, Anti Hbc negatif, Anti HBs: negatif, HBV DNA: 0 olması sonrasında 2 yıldır profilaksi alan hastanın tenofovir profilaksisi kesilmiş. İbrutinib tedavisi altında Şubat 2019'da kontrol HbsAg negatif, AntiHbc; negatif saptanmış. Hastanın son 1 yıl içinde kan transfüzyonu öyküsü ve şüpheli cinsel ilişkisi olmamış. Tenofovir kesilmesinin 6. ayında Haziran 2019'da takiplerinde AST: 162 ALT:224 gelmesi üzerine bakılan kontrol hepatit markerlarında HbsAg: 1539(pozitif), HbeAg : 9,1 (pozitif), Anti HbcIgM negatif saptandı. Hastanın HBV DNA düzeyi >170 milyon IU/ml saptandı. Hasta gastroenterolojiye konsulte edilip aktif hepatit B tanısıyla tenofovir tedavisi başlandı.

**Tartışma:** HbcAg pozitifliği olan, HBV DNA'sı sıfır olan hastalarda immünsupresif tedavi alıcaks, reaktivasyon profilaksisi eş zamanlı başlanır. Rituksimab kullanımı sonrası hepatit B antijen ve antikor negatifliği gelişebilir. İbrutinib alan hastalarda hepatit B profilaksisi her zaman akılda tutulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** İbrutinib, HBV Reaktivasyonu, Mantle Hücreli Lenfoma

## ■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

**P-007**

**Referans Numarası: 79**

### **ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI GELİŞEN TORAKAL HAVA KAÇAĞI SENDROMU - OLGU SUNUMU**

**Tayyibe Sever, Serap Kirkiz, Zühre Kaya, Ülker Koçak**

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı*

Allojeneik kök hücre nakli sonrası kronik graft versus host hastalığı (kGVHD) zemininde gelişen hava kaçağı sendromu nadir görülen ve tedavisi oldukça zor olan ölümcül bir komplikasyondur. Burada myelodisplastik sendrom tanısı ile allojeneik kök hücre nakli yapılan ve nakil sonrası 5. ayda hava kaçağı sendromu gelişen ve puls steroid ve takrolimus ile başarılı bir şekilde tedavi edilen hasta sunulmuştur.

**Olgu:** 14 yaşında myelodisplastik sendrom tanısı alan ve tanıdan 8 ay sonra düşük doz TBI (300cGy), siklofosamid, anti-timosit globulin hazırlama rejimi ile kardeşinden kök hücre nakli yapılan hasta siklosporin (CSA) tedavisi ile izlenirken 35. günde sitomegalovirüs (CMV) pnömonisi gelişmesi üzerine gansiklovir aldı. Nakilden sonra 2. ayda grade 2 cilt ve gastrointestinal sistem GVHD gelişti ve steroid ile tedavi edildi. Nakilden sonra 5. ayda steroid kesildikten 2 hafta sonra hasta yan ağrısı ve solunum güçlüğü şikayeti ile başvurdu. SPO2 %88, muayenesinde boyun ön ve yan kısımlarında, göğüs ön duvarında yaygın subkutan amfizem, solunum seslerinde azalma saptandı. Göğüs bilgisayarlı tomografisinde (BT) yaygın pnömomediastinum, her iki hemitoraksta az miktarda pnömotoraksa ait serbest hava bulundu. Akciğer havalanmaları doğaldı ve parankimde aktif infiltrasyon veya kitle saptanmadı. Sağ akciğer orta lobda ve sol akciğer alt lobda parankimal fibrotik yapılanmalar saptandı. Hasta oksijen desteği ile takibe alındı. Akciğer GVHD öntanısı ile CSA 3 mg/kg/gün iv, metilprednizolon (MPZ) 2 mg/kg/gün iv, budesonid 2x500 mcg inhale başlandı. CMV virüs yükü 1067 kopya pozitif saptandı, gansiklovir tedavisi başlandı. Yatışının 2. haftasında solunum sıkıntısı gerileyen hastanın MPZ tedavisi 3 haftada azaltılarak kesilme planı yapıldı. MPZ 0,5 mg/kg/gün dozuna düştüğünde hastanın solunum sıkıntısının artması üzerine çekilen göğüs BT'de subkutan amfizem ve pnömotraksın gerilediği ancak pnömomediastinum devam ettiği öğrenildi. MPZ dozu 1 mg/kg/gün olacak şekilde artırıldı. Göğüs cerrahisi tarafından göğüs ön duruvandan mediasten boşluğuna bir dren konularak serbest hava tahliye edilmeye çalışıldı ancak başarılı olunamadı. Hasta yatışının 3. haftasında artan solunum sıkıntısı ve kangazında bozulma nedeniyle çocuk yoğun bakım ünitesine alındı. Entübe edilerek 3 gün takip edildi. Bu sırada hastaya 30 mg/kg/gün puls MPZ tedavisi 3 gün verildi. CSA kesilerek takrolimus (FK) başlandı. Kronik GVHD tedavisi olarak azitromisin ve montelukast başlandı. Yüksek doz MPZ tedavisinin 2. gününde ekstübe edildi. Hastanın tedavisine prednizon 1 mg/kg/gün oral, FK 0,15 mg/kg/gün po, asiklovir 750 mg/m2/gün po, flukonazol 2 mg/kg/gün po, trimetoprim sulfametoksazol 2 mg/kg/

gün haftada 3 gün, azitromisin 10 mg/kg/gün haftada 3 gün tedavileri ile devam edildi. Hasta hava kaçağı geliştiği tarihten 60 gün sonra taburcu edilmiş olup izlemelerine devam etmektedir.

Hastamıza MPZ 1-2 mg/kg/gün ve CSA 3 mg/kg/gün uygulandığında klinik düzelleme sağlanmadığı görülmüş ve hastaya yüksek doz MPZ (30 mg/kg/gün) ve FK (0,15 mg/kg/gün) uygulandığında klinik ve radyolojik düzelleme görülmüştür.

GVHD ve enfeksiyona paralel gelişen ve hayatı tehdit eden bir komplikasyon olan hava kaçağı sendromunun yönetimi oldukça zordur. Torakal hava kaçağı sendromu prognozu iyileştirmek için erken tanınmalı ve immüno-supresif tedavi ile birlikte antiviral, antibakteriyal ve antifungal tedavi erken dönemde başlanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Allojenik kök hücre nakli, kronik graft versus host hastalığı, pnömomediastinum

## ■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

**P-008**

**Referans Numarası: 212**

### MIYELOMATÖZ PLEVRAL EFÜZYON İLE PREZENTE OLAN IGD MULTİPLE MYELOM; NADİR OLGUNUN NADİR PREZANTASYONU

**Ünal Atas<sup>1</sup>, Sakina Kahramanova<sup>2</sup>, Orhan Kemal Yücel<sup>1</sup>, Ozan Salim<sup>1</sup>, Levent Ündar<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

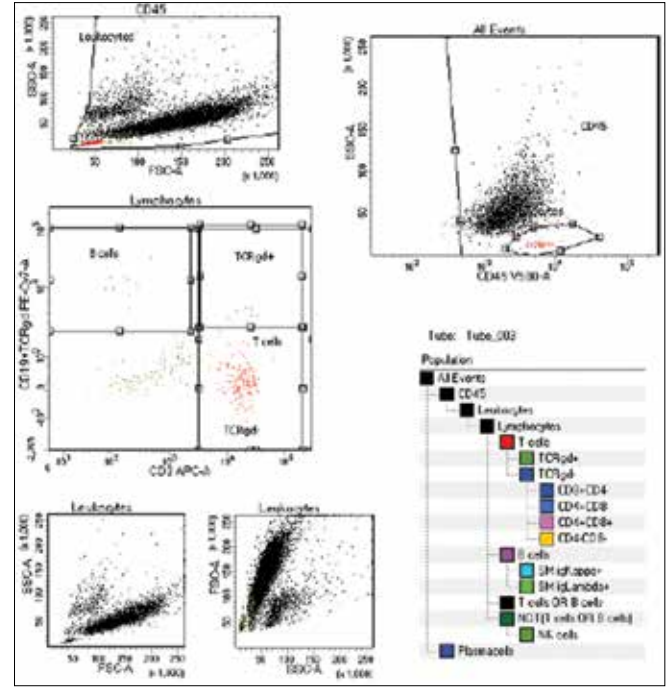
**Giriş:** Multiple myelomlu (MM) tüm hastaların %2'sinden azını oluşturan IgD-MM, oldukça nadir görülür ve kötü prognozludur. Hastaların çoğu ilk semptom olarak kemik ağrısıyla başvurur. Ekstramedüller tutulum ise daha az görülür. Bunlardan plevral efüzyon, tüm MM hastalarında oldukça az rastlanan bir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

**Olgu:** Nefes darlığı şikayetiyle acil servis başvurusu sonrası entübe edilerek yoğun bakıma alınan 42 yaşında kadın hasta, tarafımıza trombositopeni nedeni ile danışıldı. Hastanın şikayetlerinin 2 ay önce başladığı ve bir süre önce plevral efüzyon nedeni antibiyoterapi kullandığı öğrenildi. Yatış laboratuvarında: Hemogloblin; 7,2gr/dl, Trombosit; 241000/mm<sup>3</sup>, Lökosit; 9230/mm<sup>3</sup>, Nötrofil; 6560/mm<sup>3</sup>, Kreatin; 5,8mg/dL, GFR; 8mL/dk/1.73/ m<sup>2</sup>, BUN; 59mg/dL, Kalsiyum;13mg/dL, Total protein; 6,5 g/dL, Albümin; 3,3 g/dL, LDH: 340 U/L idi. Yatışının 2. gününde trombosit 43000/ mm<sup>3</sup> olması nedeniyle bakılan periferik yayması pseudotrombositopeni ile uyumluuydu. Ancak beraberinde bazı atipik plazma hücreleri farkedildi. MM açısından tetkikleri istenen hastanın torasentez mayı analizinde; efüzyon eksuda vasfındaydı ve hücre sayımında lökosit;13284/mm<sup>3</sup> idi. Plevral efüzyon örneklemesinden yapılan flowsitometrik incelemede bu hücrelerin %92'sinin CD38 ve CD56 pozitif plazma hücresi olduğu tespit edildi. Bakılan IgG, IgA, IgM ve serbest kappa düşük, serbest lambda ise yüksek (lambda/kappa oranı; 379) saptandı. 24 saatlik idrar tetkikinde yaklaşık 3,5 gr/gün proteinüri saptandı ve neredeyse tamamı nonalbüminürik (lambda) proteinüriydi. Kemik iliği yayma ve flowsitometri bulguları ile MM ve MPE tanısı konulan hastaya henüz entübe iken VCD (bortezomib; 1,3 mg/ m<sup>2</sup>-deksametazon; 40 mg (1-4-8-11), siklofosamid; 500 mg/gün (1-8-15)) tedavisi başlandı. Aynı süreç zarfında hasta iki defa plazmafareze alındı. Yapılan ek testler ile IgD;3860lu/ml, serum immünfiksasyon elektroferezinde (IFE) IgD-lambda ve lambda hafif zincir biklonal bant, idrar IFE'de ise lambda hafif zincir monoklonal bant saptandı. İlk kür tedavisi sonrası renal fonksiyonları tamamen normale döndü. 4 kür VCD sonrası tedaviye tam yanıt alınan hastaya olog kök hücre nakli yapıldı. Nakil sonrası 3. ayında tam yanıt hali süren ve idame tedavi planlanan olgunun poliklinik takibi devam etmektedir.

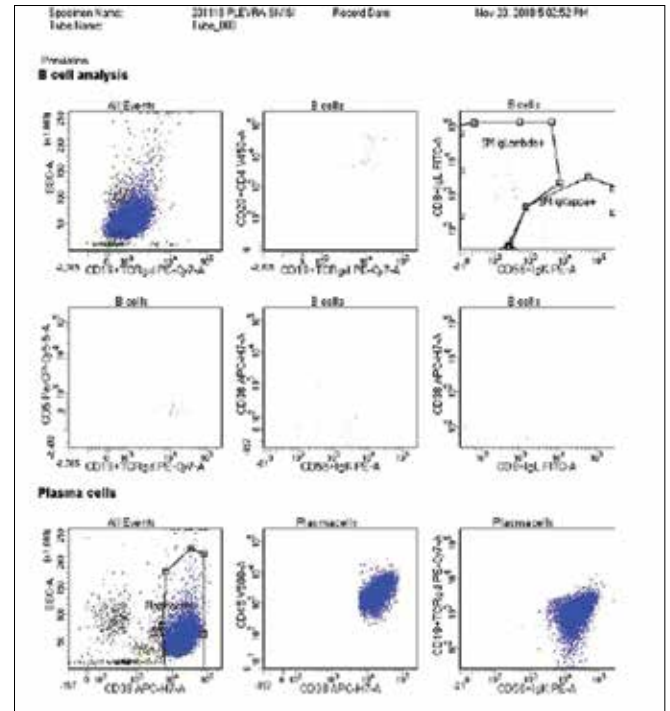
**Sonuç:** Bazı çalışmalarda MPE'nin görülme ihtimalinin, IgD-MM olgularında diğer MM olgularına göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir. IgD myelomonun belirgin özelliklerinden biri olan ekstraosöz yayılımın bu duruma neden olabileceği düşünülmektedir. Yine MPE'ye sahip hastaların klinik seyrinin daha agresif olduğu, MM alt tipinden bağımsız olarak prognozun kötü yönde etkilenebileceği belirtilmiştir. Bizim vakamızda da olduğu gibi,

IgD-MM çoğunlukla diğer myelom hastalarından daha genç yaşta olma eğilimindedir. Bu tarz vakalarda ilk etapta gerekli olabilecek drenaj, diyaliz ve plazmaferez gibi yaklaşımlar sonrası, uzun vadede bortezomib temelli tedavi tercih etmek ve olog kök hücre nakli yapmak en etkili tedavi yöntemi olarak görülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** IGD multiple myelom, miyelomatöz plevral efüzyon



Şekil 1. Plevra Flowsitometri Bulguları-1



Şekil 2. Plevra Flowsitometri Bulguları-2

Population	#Events	%Parent	%Total
All Events	13,284	###	100.0
CD45	13,178	99.2	99.2
Leukocytes	13,158	99.0	99.0
Lymphocytes	311	2.4	2.3
T cells	193	62.1	1.5
TCRgd+	11	5.7	0.1
TCRgd-	182	94.3	1.4
CD8+CD4-	76	41.8	0.6
CD4+CD8-	97	53.3	0.7
CD4+CD8+	0	0.0	0.0
CD4-CD8-	7	3.8	0.1
B cells	12	3.9	0.1
SM IgKappa+	6	50.0	0.0
SM IgLambda+	6	50.0	0.0
T cells OR B cells	205	65.9	1.5
NOT(T cells OR B cells)	106	34.1	0.8
NK cells	103	97.2	0.8
Plasmacelle	12,212	91.9	91.9

Şekil 3. Plevra Flowsitometri Bulguları-3

## ■ Pediatrik Akut Lösemiler

P-009

Referans Numarası: 124

### ÇOCUKLUK ÇAĞI ALL'DE, ÖLÇÜLEBİLİR REZİDUAL HASTALIĞIN, AKIM SİTOMETRİ YÖNTEMİ İLE NÜKS RİSK DEĞERLENDİRİLMESİ

Ahmet Emin Kürekçi, Pınar Akpınar Oktar, Üstün Ezer

Lösante Çocuk ve Yetişkin Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Ankara

Çocukluk Çağı Akut Lenfoblastik Lösemi'de, teşhis sonrasında, iyi bilinen klinik, sitogenetik ve moleküler bilgiler ile birlikte, ölçülebilir rezidüel hastalık (MRD; minimal rezidüel hastalık), risk sınıflandırması ve tedavi planlamasında önemli bir prognostik göstergedir. MRD, multiparametrik akım sitometri ve moleküler protokoller kullanılarak değerlendirilebilir. Bu çalışmada Çocukluk Çağı Akut Lenfoblastik Lösemi'li hasta guruplarında (T-ALL/B-ALL/MPAL), 8 renkli multiparametrik akım sitometri (MCF) kullanılarak, kemik iliğinde MRD analizinin, prognostik etkisi değerlendirilmiştir.

Çalışmada 2017-2018 yılları arasında Lösante Çocuk ve Yetişkin Hastanesi'nde tedavi gören, Çocukluk Çağı Akut Lenfoblastik Lösemi'li 73 hastanın (%4,1'i T-ALL hastası, %94,5'ü B-ALL, %1,3'si MP-ALL), tedavi sonrası farklı zaman dilimlerinde belirlenen MRD sonuçları değerlendirilmiştir. İlk 100 gün boyunca herhangi bir zamanda MRD varlığı ile, takip eden nüks oranı istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada Çocukluk Çağı Akut Lenfoblastik Lösemili hastalarda MRD sonuçlarının kantitatif değerlendirilmesi, sunulmuştur. Çalışmamızın, bu yöntemin mevcut ve gelecekteki kullanımının, klinik pratikte değerlendirilmesi açısından rehberlik sağlayacağını düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Anahtar kelimeler: Ölçülebilir Rezidüel Hastalık, Multiparametrik Akım Sitometri Yöntemi, Çocukluk Çağı Akut Lenfoblastik Lösemi

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

P-010

Referans Numarası: 373

### ESANSİYEL TROMBOSİTOZLU HASTALARDA PLAZMA VİSKOZİTESİNİN TROMBOEMBOLİK OLAYLARDAKİ ETKİLERİ: BİR VAKA KONTROL ÇALIŞMASI

Ferda Can<sup>1</sup>, Tekin Güney<sup>2</sup>, Afra Alkan<sup>3</sup>, İmdat Dilek<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ankara Şehir Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Bilkent

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Bilkent

<sup>3</sup>Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Bioistatistik Anabilim Dalı

<sup>4</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Bilkent

**Giriş:** Esansiyel trombositoz (ET), trombositlerin anormal fonksiyonla arttığı trombositoz ile karakterize klasik Philadelphia kromozomu-negatif

myeloproliferatif neoplazilerdendir (MPN). MPN'lerde trombotik olaylar sıklıkla görülür ve özellikle polisitemi vera ve ET gibi MPN'li hastalarda morbidite ve mortalitenin temel nedenini oluşturur. Bu çalışmada, klonal olarak artmış trombositlerin ET'li hastalarda plazma viskozite (PV) düzeylerine etkisi ve ET'li hastalarda PV ve tromboembolizm öyküsü arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Metot:** Çalışmada hasta grubuna 2008 Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre 18'i yeni tanı olmak üzere daha önce tedavi edilmemiş toplam 55 hasta dahil edildi. Kontrol grubuna 47 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Hasta grupları yeni tanı ve önceden tanı almış hastalar olarak iki gruba ayrıldı. Hasta gruplarının özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. PV seviyelerini ölçmek için hastalardan antikoagülan içeren tüplere 5 cc kan örnekleri alındı.

**Sonuçlar:** Kontrol grubunun PV'si çalışma grubunda yer alan her iki hasta grubundan daha düşük bulundu (p < 0.05). Hasta grupları arasında PV açısından bir ilişki bulunmadı (p = 0,404). Tromboembolizm öyküsü olan 16 hastanın ve öyküsü olmayan 39 hastanın ortalama PV düzeyleri sırasıyla 2.42±0.17 cP ve 2.33±0.20 cP idi. Tromboembolizm öykülerine göre sınıflandırmada ortalama PV düzeyleri tüm hasta gruplarında benzer olduğu bulundu (p = 0.572 ve p = 0.991).

**Tartışma :** Artan viskozitenin, polisitemi veralı hastalarda tromboembolik olay riskini arttırdığı gösterilmiştir. Ancak ET'li hastalarda viskozite ile tromboembolik olay riski ve trombosit sayısının ilişkisini gösteren veri yoktur. Çalışmada her ne kadar tromboemboli ile PV arasında anlamlı ilişki gösteremsek de kontrol grubuna göre ET'li hastalarda klonal olarak artmış trombositlerin PV düzeylerini arttırdığını göstererek bu konudaki ilk tecrübeyi ortaya koymuş olduk.

**Anahtar kelimeler:** Esansiyel trombositoz, plazma viskozitesi, tromboz

Tablo 1. Hasta grubunun özellikleri

	Toplam	Yeni Tanı Hasta	Önceden Tanı alan Hasta	
	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	
	Ortanca (Min-mak)	Ortanca (Min-mak)	Ortanca (Min-mak)	p değeri
Tromboemboli öyküsü	16 (29.1)	1 (5.6)	15 (40.5)	0.018
Kanama öyküsü	5 (9.1)	1 (5.6)	4 (10.8)	1.000
JAK-2 V617F pozitiflik	27 (49.1)	5 (27.8)	22 (59.5)	0.055
ESR (mm/saat)	20.0 (1.0 – 89.0)	22.0 (3.0 – 89.0)	20.0 (1.0 – 75.0)	0.114
CRP (mg/L)	0.30 (0.10 – 4.40)	0.40 (0.10 – 4.40)	0.30 (0.10 – 1.50)	0.212

## ■ Kronik Lenfositer Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

P-011

Referans Numarası: 572

### KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİDE İBRUTİNİB MONOTERAPİSİ İLE GELİŞEN TÜMÖR LİSİZ OLGUSU

Erman Öztürk

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eah Hematoloji Bilim Dalı

Tümör lizis sendromu, hücre ölümü sırasında ortaya çıkan hücre içi içeriğin etkileri ile oluşur. Hızlı tümör lizisi, bu tabloya yol açabilir. İbrutinib, bruton kinaz inhibitörü ile kronik lenfositer lösemi (KLL), Mantle hücreli lenfoma ve Waledström makroglobulinemisinde etkili olan bir ajandır. İbrutinibin KLL'de lenfositoz ile birlikte seyreden yavaş bir etki paterni vardır. İbrutinib monoterapisi ile birlikte KLL hastalarında tümör lizis sendromu oldukça nadir tanımlanmış bir durumdur. Literatürde üç hastada rapor edilmiştir. Burada İbrutinib monoterapisi ile grade 4 tümör lizis gelişen bir olguyu sunmaktayız. Altmış dokuz yaşında kadın hasta 2011 yılında KLL tanısı konmuş ve Klorambusil tedavisi ile remisyona sağlanmış. Tedavi endikasyonlarının gelişmesi üzerine 2016 yılında 6 kür FCR kemoterapi protokolü uygulanmış. Remisyonda tedavisiz takip edilirken B semptomları olan, lenfosit ikilenme zamanı 6 ayın altına düşen ve RAI/Binet evreleme ile Evre 4/C saptanan hastada tedavi endikasyonu gelişti. Bu dönemde Lök:87000/mm<sup>3</sup>, Nöt:3900/mm<sup>3</sup>, Lenfosit:83000/mm<sup>3</sup>, Hb:10,8gr, Plt:78000/mm<sup>3</sup>, Kreat: 0,76 mg/dl, LDH: 328 IU (N:125-214 IU), Ürik asit: 4,7 mg/dl (N:2,6-6 mg/dl) saptandı. Fizik bakı ve görüntülemelerde dalak 150 mm, en büyük lenf düğümü batin içinde 31mm olarak saptandı. Tedavi öncesi FISH ile bakılan del 17p %14 pozitif saptandı. Kardiyak değerlendirmede atriyel fibrilasyonu olmayan hastaya İbrutinib 420 mg/

gün monoterapi olarak başlandı. Tedavinin 3. günü yaygın karın ağrısı ile başvuran hastada Lök:204.400/mm<sup>3</sup>, Hb:9,4gr, Plt:86000/mm<sup>3</sup>, Kreat: 5,35 mg/dl, LDH: 252 IU (N:125-214 IU), Ürik asit: >33 mg/dl (N:2,6-6 mg/dl), Fosfor: 24 mg/dl (N:2,6-4,5 mg/dl), Kalsiyum: 7,8 mg/dl, Potasyum:8,6 mEq/l saptandı. Hasta tümör lizis olarak değerlendirilerek, İbrutinib tedavisi kesildi, hidrasyon başlandı ve diyalize alındı. İki gün diyalize alınan hastanın, TLS tanısı ve İbrutinib kesilmesinden 4 gün sonra Lök:36000/mm<sup>3</sup>, Nöt:2570/mm<sup>3</sup>, Lenfosit:32900/mm<sup>3</sup>, Hb:8,1 gr, Plt:62000/mm<sup>3</sup>, Kreat: 2,29 mg/dl, LDH: 242 IU (N:125-214 IU), Ürik asit: 10,9 mg/dl (N:2,6-6 mg/dl), Fosfor: 5 mg/dl (N:2,6-4,5 mg/dl), Kalsiyum: 8,2 mg/dl, Potasyum:4 mEq/l saptandı. Stabil olan hastaya İbrutinib 140 mg dozunda tekrar başlandı. Takipte kreatinin, ürik asit, fosfor, kalsiyum değerleri normal seyretmesi üzerine İbrutinib dozu 280 mg/güne çıktı. Takiplerde TLS gelişmedi. Hastanın tedavisi İbrutinib ile devam etmektedir. KLL tedavisinde TLS yeni ajanlardan Venetoclax ile tanımlanmışken İbrutinib monoterapisi ile TLS nadiren bildirilmiş olgulardır. Hatta yakında yayınlanan bir çalışmada İbrutinibin TLS önlemek amacıyla Venetoclax öncesi tümör azaltıcı bir tedavi olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. Bununla birlikte İbrutinib ile kemoterapi kombinasyonlarında TLS rapor edilse de İbrutinib monoterapisinde TLS literatürde oldukça kısıtlı yer almaktadır. Buradaki hastada İbrutinib monoterapisi ile TLS görülmesi nedeniyle önemlidir. TLS kliniği ile birlikte tedavi kesilmiş ve diyaliz sonrası TLS kontrol altına alındığı görüldükten sonra aktif hastalığı da göz önüne alınarak İbrutinib düşük dozda erken dönem başlanmıştır. Daha önceki bir hastada İbrutinibin 3 hafta beklendikten sonra tam doz başlandığı görülmektedir. Bu olgu İbrutinib monoterapisinin TLS'ye neden olabileceği ve bu açıdan da yan etki kontrolünün yapılması gerektiği; TLS sonrası İbrutinibin düşük dozda erken dönemde başlanabileceğini vurgulamak açısından öne çıkmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Kronik lenfosit lösemi, İbrutinib, Tümör lizis sendromu

## ■ Erişkin Akut Lösemiler

**P-012**

**Referans Numarası: 60**

### NÜKS DİRENÇLİ AKUT MYELOİD LÖSEMİ'DE KLOFARABİN + SİTOZİN ARABİNOZİD TEDAVİSİNİN ETKİLİLİĞİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

**Volkan Baş, Mehmet Baysal, Elif Gülsüm Ümit, Hakkı Onur Kırkızlar, Ahmet Muzaffer Demir**

*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı.*

**Giriş:** Akut Myeloid Lösemi (AML) erişkinlerde en sık görülen akut lösemi olup; kemiyonu sağlamak için uygulanan standart tedavi yöntemi bir antiasiklin ve standart doz sitozin arabinosidin (Ara-C, 100–200 mg/m<sup>2</sup>/gün) birlikte kullanımudur. Bu tedavi yöntemiyle %60 oranında tam yanıt oranları elde edilmektedir. Bununla birlikte, primer dirençli veya nüks AML'de prognoz genellikle yüz güldürücü değildir. Kurtarma kemoterapi tedavileriyle sadece %10-30'luk bir remisyon oranı elde edilmektedir. Klofarabin bir pürin analogu olup sitozin arabinosid ile sinerjistik etki göstermektedir. Dirençli ve nüks AML hastalarında etkisi hasta serilerinde ortaya konmuştur. Dirençli AML'de hastalığı saldırgan davranışı, tedavi başarısızlığına yol açmaktadır. Biz de bu bilgiler ışığında kendi merkezimizde dirençli ve nüks AML hastalarımızda Klofarabin-Sitozin Arabinozid kombinasyonu ile tecrübemizi aktarmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** 01.06.2015 ve 01.06.2019 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Kliniğinde AML tanısı alan; birinci basamak 3 + 7 tedavisi ve ikinci basamakta uygulanan yüksek dozlu kemoterapi içeren tedavi türlerine dirençli ve nüks dokuz hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar Klofarabin-ARA-C tedavisi öncesinde ortalama 3 sira tedavi almıştı. Klofarabin 20 mg/m<sup>2</sup>, Sitozin Arabinozid ise 1 gram/m<sup>2</sup> olarak intavenöz yolla 5 günlük tedavi olarak uygulandı. Tedavi yöntemi ile yanıt elde edilen hastalara iki veya üç kez daha Klofarabin –ARA-C uygulandı.

**Sonuçlar:** Dokuz hastamızın beşi erkek olup; dördü kadın idi. Hastalarımızın ortalama yaşı 43,55 olup, yaş aralıkları 28 ile 70 arasında değişmekteydi. Yedi hastamız birincil dirençli hastalığa sahipken diğer iki hastamız allojenik hematopoietik kök hücre naklinden yaklaşık bir yıl sonra nüks etmiş iki hasta idi. Tam yanıt elde edilen 4 hastamız vardı. Bu dört hastanın ikisinde HLA tam uyumlu kök hücre vericisi saptanması üzerine allojenik hematopoietik kök hücre nakli uygulandı. Kök hücre nakli yapılan hastalarımızdan biri yaklaşık 9 ay sonra nüks ederek kaybedildi. Tüm hastalarımız arasında iki hastamız halen sağ olup; takiplerine

devam edilmektedir. Sağ olan iki hastamız ortalama 42 ay takip süresinde sahipti Hastaların demografik, klinik ve tedavi özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

**Tartışma:** Nüks ve dirençli AML hastalarında başarılı sonuçlar elde eden bir tedavi yöntemi öne çıkmamaktadır. Klofarabin –Sitozin Arabinozid tedavisiyle yapılan faz ve gerçek yaşam verilerini içeren geriye dönük çalışmalarda %25-40 arasında değişen tam yanıt oranları elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda da 4 hastamızda tam yanıt elde etmiştir (% 44). Bunun yanında 2 hastamıza yanıt elde edildikten sonra allojenik hematopoietik kök hücre nakli (AHKHT) uygulanmıştır. Nüks ve dirençli AML hastalarında Klofarabin- Sitozin Arabinozid tedavisiyle kurtarma tedavisi; özellikle yanıt veren hastalarda AHKHT'ına köprü olarak kullanılabilir.

**Anahtar kelimeler:** clofarabine,leukemia, myeloid

**Tablo 1.** Hastaların Demografik Klinik ve Tedavi Özellikleri

Olgu	Yaş-Cins	Tanı	Önceki Tedaviler	Klofarabin Yanıtı	Klofarabin+Ara-C Sonrası Nakil Durumu	Son Durum	Os (Ay)
1	28,Erkek	Birincil Dirençli AML	3+7 FLAG IDA	Yanıtız	Hayır	Exitus	6
2	59,Erkek	Kronik Myeloproliferatif Hastalıktan Transforme Birincil Dirençli AML	Hipometilleyici Ajan 3+7 FLAG IDA	Yanıtız	Hayır	Exitus	9
3	29,Kadın	Birincil Dirençli AML	3+7 FLAG IDA	Yanıtılı	Evet	Sağ	38
4	47,Kadın	Birincil Dirençli AML	3+7 FLAG IDA EMA	Yanıtılı	Evet	Exitus	18
5	70,Erkek	Birincil Dirençli AML	3+7 FLAG IDA	Yanıtılı	Hayır	Sağ	46
6	34, Kadın	Birincil Dirençli AML	3+7 FLAG IDA	Yanıtız	Hayır	Exitus	11
7	38, Erkek	Allojenik Hematopoietik Kök Hücre Naklinden sonra Nüks AML	3+7 3 kurs Yüksek Doz Ara-C AHKHT FLAG-IDA	Yanıtız	Hayır	Exitus	27
8	36,Erkek	Allojenik Hematopoietik Kök Hücre Naklinden sonra Nüks AML	3+7 AHKHT FLAG-IDA	Yanıtız	Hayır	Exitus	19
9	51,Kadın	Kronik Myeloproliferatif Hastalıktan Transforme Birincil Dirençli AML	3+7 FLAG-IDA	Yanıtılı	Hayır	Exitus	15

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

**P-013**

**Referans Numarası: 400**

### DEMİR KARBOKSMALTOZUN HEMOGLOBİN VE FERRİTİN DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

**Aşlı Korur<sup>2</sup>, Çiğdem Gereklioğlu<sup>2</sup>, Süheyl Asma<sup>2</sup>, Pelin Aytan<sup>1</sup>, Funda Pepedil Tanrıkkulu<sup>1</sup>, Mutlu Kasar<sup>1</sup>, Nurhilal Büyükkurt<sup>1</sup>, Mahmut Yeral<sup>1</sup>, Can Boğa<sup>1</sup>, Hakan Özdoğu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Bilim Dalı

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, verilen demir karboksimaltoz dozunun hemogloblin (Hb) ve ferritin düzeylerine etkisini ve tedavi sırasında aşırı duyarlılık reaksiyonlarının rapor edilmesini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma 765 hasta ile yapılan retrospektif, kesitsel bir çalışmadır. Hb, serum ferritin, transferrin değerleri tanı anında incelendi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için kaydedildi.

Önerilen toplam FCM dozu, iki doz halinde uygulanan 1000-2000 mg'dır (≤70 kg ise 1000 mg). Yaşlı hastalara, hafif anemili hastalara ve hızlı değişim gerektiren hastalara (ameliyat öncesi gibi) 500 mg FCM uygulandı.

**Bulgular:** Çalışmaya yaş ortalaması 54,21±18,5 yıl olan (19 - 94 yaş arası) toplam 765 hasta (591 kadın, 174 erkek) alındı. Tedavi sonrası Hb ve ferritin seviyeleri, tedavi ile birlikte önemli ölçüde arttı. Ortalama Hb düzeyi anlamli derecede düşüktü ve Hb düzeyindeki ortalama değişiklik, 1500 veya 2000 mg demir alan hastalarda 500 veya 1000 mg alan hastalara göre anlamli derecede daha yüksekti (her ikisi için de p <0.001). Alerjik reaksiyon oranları, 1000 veya 1500 mg demir alan gruplarda, 500 mg demir alan grupla karşılaştırıldığında anlamli derecede yüksekti.



Grupların tedavi dozu benzer olmasına rağmen, Hb düzeyindeki ortalama değişiklik 65 yaşın altındaki hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti ( $p < 0.001$ ).

**Sonuç:** Hb değerinde 2 ile 2,5 arasında istenen artış, düşük dozlarda ve düşük aşırı duyarlılık reaksiyonlarında transfüzyon yerine FCM ile karşılanabilir

**Anahtar kelimeler:** demir eksikliği anemisi, demir tedavisi, demir karboksimaltoz

## ■ Enfeksiyon ve Destek Tedaviler

### P-015 Referans Numarası: 495

#### NÖTROFİL/LENFOSİT ORANININ FEBRİL NÖTROPENİDEKİ ROLÜ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Uğur Bayram Korkmaz<sup>1</sup>, Pınar Ezgi Subaş<sup>1</sup>, Merve Güleç Yazır<sup>1</sup>, Yusuf Üzümlü<sup>1</sup>, Orhan Balıkcı<sup>1</sup>, Tuğba Çetintepe<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

<sup>2</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

**Giriş:** Nötropeni; mutlak nötrofil sayısı (MNS)  $< 500/mm^3$  veya MNS  $< 1000/mm^3$  olup kemoterapi sonrası 24-48 saat içerisinde beyaz kürenin hızla düşme eğiliminde olduğu durum olarak tanımlanmıştır. Ateş; ağızdan tek bir vücut sıcaklığı ölçümünün  $\geq 38.3^\circ C$  olması veya en az bir saat süre ile  $\geq 38.0^\circ C$  düzeyinde seyreden vücut sıcaklığı olarak tanımlanmaktadır. Çalışmamızda 2018 ocak-2018 aralık arasında hastanemizde febril nötropeni ile başvuran hastaların değerlendirilmesi ve başvuru anındaki nötrofil/lenfosit oranının ölümü predikte etmekteki rolünün araştırılması planlanmıştır.

**Bulgular:** Çalışmamıza 2018 ocak- 2018 aralık ayları arasında kemoterapi sonrası febril nötropeni ile başvuran ve kliniğimize interne edilen hastalar alınmıştır. Çalışmaya 46 erkek-46 kadın, toplam 92 hasta alınmış olup ortalama 7 gün takip edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 63 olarak saptanmıştır. Yatış anında ortalama lökosit düzeyi 935 K/uL, ortalama nötrofil düzeyleri 200 K/uL, ortalama lenfosit düzeyleri 415 K/uL olarak saptanmıştır. Yatış anında ortalama nötrofil/lenfosit oranı (NLO) 0.5 olarak görülmüştür. 43 hastada yatış sonrasında da yüksek ateş gelişmiştir. Yatış sırasında toplam 34 hastada mikrobiyolojik veya klinik olarak enfeksiyon odağı tespit edilmiştir.

Çalışmanın sonunda 74 hasta taburcu edilmiş, 18 hasta ölmüştür. Ölen hastalarda ortalama yaş 70.5, taburcu olan hastalarda ortalama yaş 62 saptanmıştır. Her iki grup hastada da ortalama servis takip süresi 7 gün olarak saptandı. Ölen hastalarda yatış sırasında nötrofil, lenfosit düzeyleri ve nötrofil/lenfosit oranı sırasıyla 320 K/uL, 400 K/uL, 0.8 olarak saptandı. Taburcu edilen hastalarda yatış sırasında nötrofil, lenfosit düzeyleri ve NLO sırasıyla 200 K/uL, 450 K/uL, 0.44 olarak saptandı. Hayatını kaybeden 18 hastadan 12'sinde (%66) enfeksiyon odağı saptanmış olup taburcu olan 74 hastadan 22'sinde (%30) enfeksiyon odağı saptanmıştır.

Ölümü predikte etme gücü açısından değerlendirildiğinde tanı yaşı, enfeksiyon odağı varlığı ve yatış anındaki NLO anlamlı olarak saptandı. Hayatını kaybeden hastalar daha ileri yaşta idi (70.5-62;  $p:0.003$ ), hayatını kaybeden hastalarda yatış anında daha sık enfeksiyon odağı mevcuttu (%66-%30;  $p:0.016$ ) ve hayatını kaybeden hastalarda başvuru anında NLO anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı (0.8-0.44;  $p:0.010$ ). Diğer tüm özellikler açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

**Tartışma:** Febril nötropeni; kemoterapi sonrası sık görülen, morbidite ve mortalitesi yüksek bir komplikasyondur. Riskli hastaları ayırt etmede Klustersky ve arkadaşlarının önerilen MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer) risk skorlaması kullanılmaktadır. MASCC skoru  $\geq 21$  olan hastalarda toplam komplikasyon ve ölüm oranı sırasıyla %18 ve %3, MASCC skoru  $< 21$  olan hastalarda ise %49 ve %19 bulunmuştur.

Genel olarak nötrofil sayısı azaldıkça, enfeksiyon ve komplikasyon oranının arttığı düşünülmektedir. Nötrofil/lenfosit oranının yüksekliğinin inflamasyonun göstergesi olduğuna yönelik bir çok çalışma mevcuttur. Çalışmamızda, başvuru anında nötrofil/lenfosit oranının yüksek saptanmasının ölümü predikte edebileceği görülmüştür ( $p:0.010$ ). Bu çalışmada nötrofil/lenfosit oranının yüksekliğinin prognoz ile ilişkili olabileceğine yönelik sonuçlar elde edilmiş olup, daha geniş hasta sayılı çalışmalar yapılması durumunda nötrofil/lenfosit oranının febril nötropenide

prognozu değerlendirmede değerli bir gösterge olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Febril nötropeni, ateş, nötrofil/lenfosit oranı

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

### P-016 Referans Numarası: 460

#### KRONİK MYELOİD LÖSEMİ TEDAVİSİNDE KULLANILAN TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRLERİNİN YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Hayri Bostan<sup>1</sup>, Tayfur Toptaş<sup>1</sup>, Asu Fergün Yılmaz<sup>1</sup>, Işık Atagündüz<sup>1</sup>, Ayşe Tülin Tuğlular<sup>1</sup>, Funda Pepedil Tanrıkulu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi

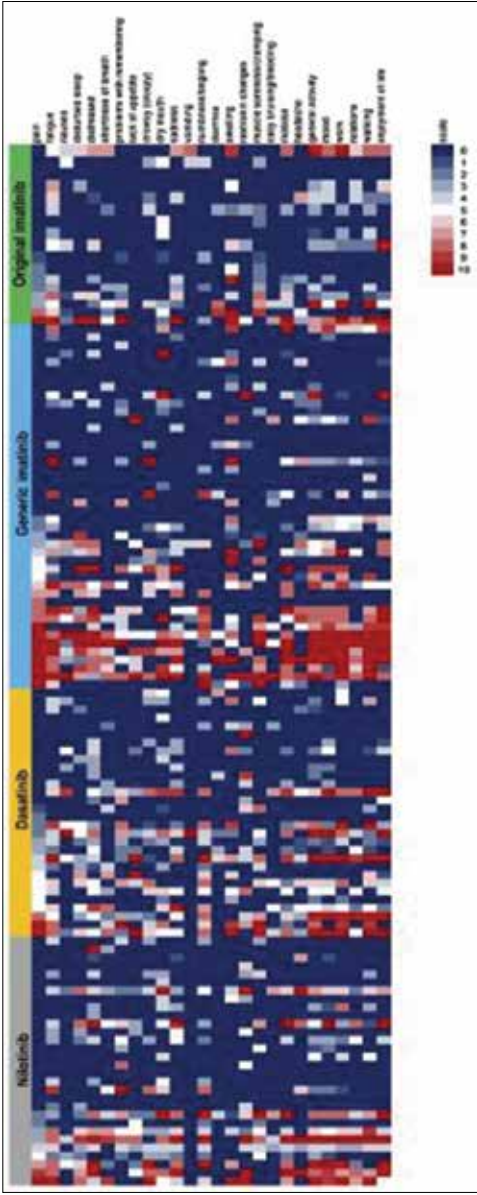
**Giriş:** Tirozin kinaz inhibitörlerinin (TKİ'ler) ortaya çıkmasıyla beraber, kronik miyeloid lösemili (KML) hastalar, yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı popülasyonla benzer bir yaşam beklentisine sahip oldu. Bu uzun süreli TKİ tedavisi sürecinde hastaların önemli bir kısmı, yorgunluk, ödem, kas krampları gibi semptomlar tariflemekte ve bu semptomlar yaşam kalitesinde ciddi düşüşe, tedaviyi yarıda bırakmaya ve bu nedenle hastalık progresyonuna neden olabilmektedir. Ek olarak, çeşitli ülkelerde lisans almış olan jenerik imatinib moleküllerinin retrospektif analizlerde ve pazarlama sonrası güvenlik izlemlerinde, orijinal imatinib ile benzer bir etkinlik ve güvenlik profiline sahip olduğu görülmüştür. TKİ'leri arasında yapılan bir çok tedavi etkinliği çalışması olmasına rağmen, TKİ alan hastalarda yaşam kalitesi sorunları hala net olarak açıklığa kavuşturulmamıştır. Bu çalışmada, orijinal imatinib, jenerik imatinib, dasatinib ve nilotinib alan hastalarda yaşam kalitesini ve semptom yükünü değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem:** En az bir ay süreyle herhangi bir TKİ almış olan KML'li 129 hastaya telefonla veya rutin poliklinik kontrolleri sırasında ulaşıldı, 121 hasta anketi kabul etti, kabul etmeyen 8 hasta çalışma dışı bırakıldı. Demografik ve hastalık ilişkili klinik veriler kliniğimiz dosya arşivinden elde edildi. Yaşam kalitesi, EORTC QLQ-C30 ve CML 24 modülü ile değerlendirildi. Semptom yükü, MDASI-CML ve EORTC QLQ-CML24 ile değerlendirildi. Anket sonuçları ilgili modülün protokollerine göre hesaplandı. Grup karşılaştırmaları Kruskal-Wallis testi ile yapıldı.

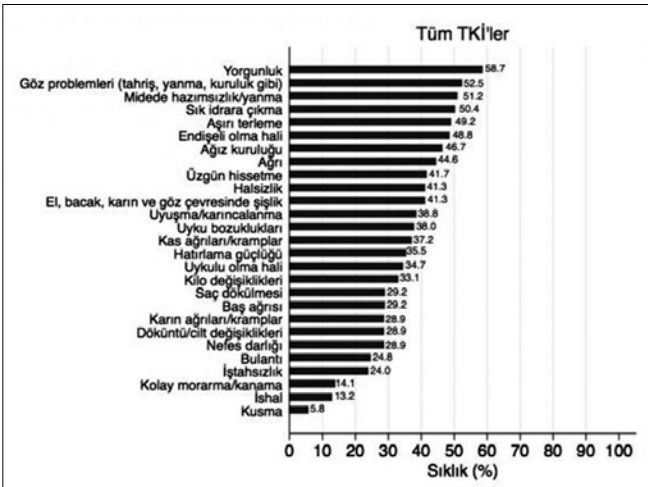
**Bulgular:** Popülasyonun medyan yaşı 53 (28-90) idi. 83 hasta (%81.4), düşük-orta Sokal risk skoruna sahipti. Hastaların büyük çoğunluğu iyi ECOG performans durumu ( $< 2$ : %96) ve düşük komorbidite skoruna (HCT-Cl  $< 3$ : %90.8) sahipti. TKİ kullanma medyan süresi 31 aydı. Hastaların EORTC QLQ-C30 ve CML24 modülüne göre ortanca genel sağlık durumları arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0.94$ ). MDASI-CML ve CML24 modülü sonuçlarına göre tüm gruplarda en sık saptanan semptom yorgunluk (%58.7) idi. İmatinib alan kolda vücut şişliği yakınması, ikinci kuşak TKİ alan kolda ise döküntü ve deri değişiklikleri daha fazla görülme eğilimindeydi. Semptomların hastaların günlük yaşamsal aktivitelerini etkilemesi açısından gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görüldü.

**Sonuç:** Birinci ve ikinci kuşak TKİ'leri ve jenerik imatinibin yaşam kalitesi ve semptom yükü üzerindeki etkileri benzer sonuçlara sahiptir. Bu bilgi ışığında hekimler, ülkemizdeki koşulların uygun olması durumunda, imatinibe göre daha uzun ve derin yanıtla yol açan ikinci kuşak TKİ'lerini ilk basamak tedavide tercih edebilirler.

**Anahtar kelimeler:** Kronik myeloid lösemi, Yaşam kalitesi, İmatinib mesilat, Dasatinib, Nilotinib



Şekil 1: MDASI-CML anketine göre hastaların semptom yükü haritalaması



Şekil 2: Tüm TKI gruplarında semptom sıklık sıralaması

Değişkenler	Tümü	Orijinal imatinib	Jenerik imatinib	Dasatinib	Nilotinib	P
N(%)	121(100)	17(14.1)	44(36.4)	30(24.8)	30(24.8)	-
Yaş, medyan(aralık), yıl	53(28-90)	57(37-90)	57.5(29-90)	51(28-82)	48(28-84)	0.14
Kadın, n(%)	54(44.6)	9(52.9)	19(43.2)	15(50)	11(36.7)	0.65
Eğitim, medyan(aralık), yıl	5(3-18)	5(5-15)	8(3-17)	5(3-15)	6.5(3-18)	0.49
Medeni hali, n(%)	-	-	-	-	-	0.07
Bekar	9(7.4)	1(5.9)	3(6.8)	4(13.3)	1(3.3)	-
Evlü	100(82.6)	11(64.7)	38(86.4)	23(76.7)	28(93.3)	-
Boşanmış/Dul	12(10.0)	5(29.4)	3(6.8)	4(13.3)	1(3.3)	-
Sokal düşük/orta risk, n(%)	83(81.4)	9(69.2)	33(86.8)	19(79.2)	22(81.5)	0.77
Hasford düşük/orta risk, n(%)	96(95.0)	13(100.0)	36(60.0)	23(80.0)	24(60.0)	0.84
EUTOS düşük risk, n(%)	94(94.0)	13(100.0)	35(92.1)	22(91.7)	24(96.0)	0.69
ECOG performans durumu <2, n(%)	116(96.0)	16(94.1)	42(95.5)	28(93.3)	30(100.0)	0.32
HCT-CI komorbidite skoru <3, n(%)	109(90.8)	13(76.5)	40(93.0)	28(93.3)	28(93.3)	0.35
TKİ kullanım süresi, medyan(aralık), ay	31(1-154)	80(21-154)	21(3-117)	39(3-72)	29(6-116)	0.0001
Anket sırasındaki majör moleküler yanıt durumu, n(%)	98(86.7)	16(100.0)	36(85.7)	23(85.2)	23(82.1)	0.38

Ölçekler	Orijinal imatinib (n=17)	Jenerik imatinib (n=44)	Dasatinib (n=30)	Nilotinib (n=30)	P
Genel Sağlık Durumu					
Genel sağlık durumu-QL2	66.7 (0-100)	75 (0-100)	75 (8.3-100)	70.9 (8.3-100)	0.94
Fonksiyonel Ölçekler					
Fiziksel fonksiyon-PF2	80 (20-100)	86.7 (13.3-100)	90 (6.7-100)	86.7 (33.3-100)	0.98
Rol fonksiyonu-RF2	100 (33.3-100)	100 (0-100)	100 (16.7-100)	100 (50-100)	0.38
Duyusal fonksiyon-EF	90 (33.3-100)	73.3 (16.7-100)	83.3 (33.3-100)	83.3 (23.3-100)	0.16
Bilişsel fonksiyon-CF	83.3 (50-100)	83.3 (0-100)	83.3 (50-100)	83.3 (0-100)	0.41
Sosyal fonksiyon-SF	100 (50-100)	100 (0-100)	100 (16.7-100)	100 (33.3-100)	0.88
Semptom ölçekleri/maddeleri					
Yorgunluk-FA	33.3 (0-90)	28.3 (0-100)	23.3 (0-90)	23.3 (0-76.7)	0.91
Bulantı ve kusma-NV	16.7 (0-33.3)	0 (0-100)	0 (0-83.3)	0 (0-50)	0.27
Ağrı-PA	0 (0-50)	16.7 (0-100)	8.4 (0-100)	16.7 (0-83.3)	0.12
Nefes darlığı-DY	33.3 (0-100)	0 (0-100)	33.3 (0-100)	0 (0-66.7)	0.22
Uykusuzluk-SL	0 (0-100)	0 (0-100)	0 (0-100)	0 (0-100)	0.34
İştah kaybı-AP	0 (0-33.3)	0 (0-100)	0 (0-100)	0 (0-66.7)	0.65
Kabızlık-CO	0 (0-66.7)	0 (0-66.7)	0 (0-100)	0 (0-66.7)	0.91
İshal-DI	0 (0-66.7)	0 (0-66.7)	0 (0-100)	0 (0-66.7)	0.83
Maddi zorluk-FI	33.3 (0-100)	33.3 (0-100)	0 (0-66.7)	0 (0-100)	0.016
Semptom yükü-SB	23.3 (0-46.7)	23.3 (3.3-63.3)	18.4 (6.7-66.7)	16.7 (3.3-56.7)	0.67
Endişelenme ve duygudurum etkisi-WA	26.7 (0-66.7)	26.7 (0-76.7)	21.7 (0-66.7)	21.7 (0-66.7)	0.93
Günlük yaşam etkisi-DL	23.3 (0-66.7)	23.3 (0-90)	23.3 (0-66.7)	23.3 (0-66.7)	0.71
Verilen bakım memnuniyeti-SA	100 (0-100)	100 (0-100)	100 (33.3-100)	100 (50-100)	0.37
Vücut şekil problemleri-BI	0 (0-100)	0 (0-66.7)	0 (0-100)	0 (0-100)	0.48
Sosyal yaşantı doyumu-SS	33.3 (0-100)	66.7 (0-100)	100 (0-100)	50 (0-100)	0.34

Tablo 3. TKİ'lerine göre semptom sıklıkları					
Semptom sıklıkları, n(%)	Orijinal imatinib (n=17)	Jenerik imatinib (n=44)	Dasatinib (n=30)	Nilotinib (n=30)	P
Yorgunluk	12 (70.6)	26 (59.1)	16 (53.3)	17 (56.7)	0.71
Göz problemleri (yanma, kuruma, batma vb.)	12 (70.6)	23 (53.5)	13 (43.3)	15 (50.0)	0.34
Midede hazımsızlık/yanma	11 (64.7)	21 (47.7)	18 (60.0)	12 (40.0)	0.27
Sık idrara çıkma	8 (47.1)	18 (40.9)	16 (53.3)	19 (63.3)	0.29
Aşın terleme	6 (35.3)	21 (48.8)	13 (43.3)	19 (63.3)	0.25
Endişeli olma hali	7 (41.2)	18 (40.9)	18 (60.0)	16 (53.3)	0.36
Ağız kuruluğu	7 (41.2)	19 (43.2)	14 (48.3)	16 (53.3)	0.81
Ağrı	8 (47.1)	21 (47.7)	16 (53.3)	9 (30.0)	0.29
Üzgün hissetme	7 (41.2)	16 (37.2)	13 (43.3)	14 (46.7)	0.87
Halsizlik	7 (41.2)	19 (43.2)	13 (43.3)	11 (36.7)	0.94
El, bacak, karın ve göz çevresinde şişlik	9 (52.9)	24 (54.6)	11 (36.7)	6 (20.0)	0.02
Uyuşma/karıncalanma	4 (23.5)	14 (31.8)	15 (50.0)	14 (46.7)	0.18
Uyku bozuklukları	4 (23.5)	17 (38.6)	12 (40.0)	13 (43.3)	0.59
Kas ağrıları/kramplar	10 (58.8)	15 (34.1)	10 (33.3)	10 (33.3)	0.27
Hatırlama güçlüğü	5 (29.4)	15 (34.1)	11 (36.7)	12 (40.0)	0.92
Uykulu olma hali	4 (23.5)	13 (29.6)	13 (43.3)	12 (40.0)	0.44
Kilo değişiklikleri	5 (29.4)	16 (36.4)	8 (26.7)	11 (36.7)	0.79
Saç dökülmesi	3 (17.7)	12 (27.9)	11 (36.7)	9 (30.0)	0.61
Baş ağrısı	4 (23.5)	14 (32.6)	10 (33.3)	7 (23.3)	0.78
Karın ağrısı/kramplar	6 (35.3)	13 (29.6)	10 (33.3)	6 (20.0)	0.62
Döküntü/cilt değişiklikleri	3 (17.7)	7 (15.9)	12 (40.0)	13 (43.3)	0.02
Nefes darlığı	6 (35.3)	9 (20.5)	11 (36.7)	9 (30.0)	0.43
Bulantı	6 (35.3)	12 (27.3)	8 (26.7)	4 (13.3)	0.34
İştahsızlık	0 (0)	10 (22.7)	9 (30.0)	10 (33.3)	0.03
Kolay morarma/kanama	2 (11.8)	6 (13.6)	5 (16.7)	4 (13.3)	0.98
İshal	3 (17.7)	7 (15.9)	5 (16.7)	1 (3.3)	0.28
Kusma	2 (11.8)	4 (9.1)	1 (3.3)	0 (0)	0.24

## ■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-017

Referans Numarası: 459

### 65 YAŞ VE ÜZERİ MULTİPLE MYELOM HASTALARINDA OTOLOĞ KÖK HÜCRE NAKLİ SONUÇLARI

Tuğba Tolu, Ceren Uzunoğlu, Tayfun Elilob, Özen Dedeoğlu, Belgin Aldağ, Tarık Ercan, Yıldız İpek, Fatma Arıkan, Asu Fergün Yılmaz, Tayfur Toptaş, Işık Kaygusuz Atagündüz, Ayşe Tülin Tuğlular

Marmara Üniversitesi

Otolog kök hücre nakli (OKİT) Multiple Myelom (MM) hastalarında kullanılabilen etkin bir tedavidir. Özellikle genç hastalarda kullanılan bu tedavi yöntemi 65 yaş üstü hasta grubunda da, güvenle uygulanabilmektedir. Çalışmamızda 65 yaş ve üzeri MM tanılı hastalarımızda uyguladığımız OKİT etkinliğini geriye dönük olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Marmara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalında takipli 574 MM hastasının dosyası tarandı. 65 yaş ve üzeri OKİT yapılan 19 hasta incelemeye alındı.

Hastaların medyan yaşı 67 idi (65-70). On hasta kadın (%53) ve dokuz hasta erkekti (%47). 6 hasta tanı anında ISS Evre I (%32), 4 hasta ISS evre II (%21), 2 hasta ISS Evre III idi (%11).

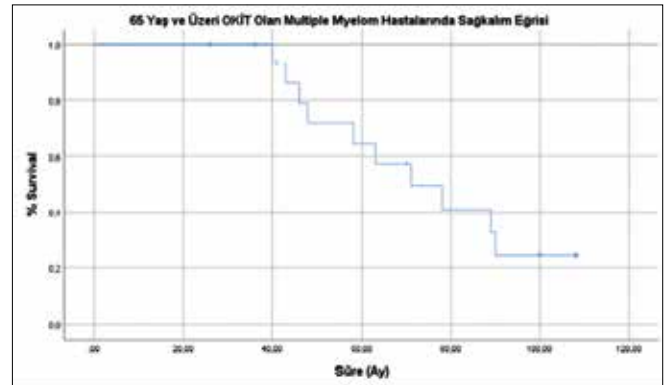
Hastaların tanı anında medyan kreatinin değeri 0,93 mg/dl olup (n=15), 2 hastada MM'ye bağlı böbrek yetmezliği izlendi.

8 hasta bortezomib bazlı tedavi, bir hasta Thalidomid ve deksametazon, 10 hasta ise VAD protokolü ile tedavi edildi. Nakil öncesi hastalar medyan 4 sıra tedavi aldı. Nakil öncesi yanıt düzeylerine bakıldığında 5 hastada CR, 10 hastada VGPR, 2 hastada ise PR düzeyinde yanıt mevcuttu. Nakil sonrası yanıtlarına bakıldığında ise 10 hasta CR, 5 hasta VGPR, 2 hastada PR düzeyinde yanıt alındığı görüldü. Beş hastaya düşük doz melfalan 140 mg/m<sup>2</sup>, 14 hastaya ise 200 mg/m<sup>2</sup> ile hazırlık rejimi verilerek otolog kök hücre nakli yapıldı.

Kök hücre nakline bağlı yan etkilere bakıldığında ensik izlenen yan etkinin mukozit olduğu tespit edildi. Hastaların 4'ünde grade III/IV mukozit olmak üzere toplam 13 hastada mukozit izlendi. 5 hastada febril nötropeni, 4 hastada diyare, 1 hastada pulmoner emboli görüldü. Hastaların medyan sağ kalım süresi 71 ay, 5 yıllık ortalama sağkalım ise %64.6 idi. Hastaların medyan hastalısız sağ kalım süresi 28 ay; 2 yıllık hastalısız sağkalım %53.8 olarak görüldü.

Multiple myelom tedavisinde otolog kök hücre nakli önemli bir yer tutmaktadır. Yeni nesil ajanların eklenmesine rağmen halen bilinen en etkili tedavi seçeneklerinden birisi otolog kök hücre naklidir. 65 yaş üzerindeki hastalarda da otolog kök hücre nakli başarıyla uygulanabilmekte, hastaların yarısında 2 senelik hastalısız sağ kalım süresi sağlamaktadır. Otolog kök hücre nakli olan hastalarda ortalama sağkalım süreleri 65 yaş altındakilere benzer olarak izlenmiştir. OKİT tedavisi için uygun görülen hastalarda 65 yaş üstünde de nakil tedavisi seçenekleri arasında düşünülmemelidir.

**Anahtar kelimeler:** Multiple Myelom, Yaşlı, Otolog kök hücre nakli



Şekil 1. Survival Grafiği

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-018

Referans Numarası: 213

### DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMADA AST/ALT(DE RİTİS) ORANI YENİ BİR PROGNOSTİK BELİRTEÇ OLABİLİR Mİ?

Serife Solmaz<sup>1</sup>, Ahmet Seyhanlı<sup>2</sup>, Özden Pişkin<sup>2</sup>, Mehmet Ali Özcan<sup>2</sup>, İnci Alacacuoğlu<sup>2</sup>, Ahmet Alacacuoğlu<sup>2</sup>, Fatih Demirkan<sup>2</sup>, Bülent Ündar<sup>2</sup>, Güner Hayri Özsan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İzmir Katip Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hmatoloji Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

<sup>3</sup>İzmir Katip Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir

**Giriş:** Diffüz Büyük B hücreli lenfoma(DBBHL) erişkin B hücreli lenfomaların çoğunu oluşturan heterojen bir hastalıktır. DBBHL tanılı hastalarda prognostik belirteçleriaraştıran pekçok araştırma yapılmıştır. Uluslararası prognostik indeks(IPI) ve ardından Revize- IPI DBBHL hastalarının prognozunu belirlemede kullandığımız en önemli prognostik belirteçlerdir. Biz de çalışmamızda DBBHL tanılı hastalarımızda AST/ALT (De-Ritis) oranının prognoz üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

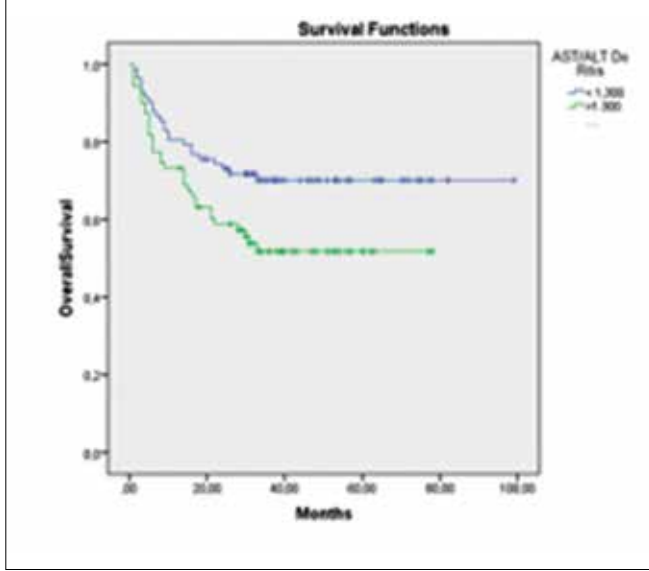
**Materyal-Method:** Çalışmamızda 2003 - 2016 tarihleri arasında DBBHL tanısı ile tedavi edilen 225 hastanın demografik özellikleri, tanı süresi, evre, demografik özellikleri, tedavi sonuçları ile tanı anındaki laboratuvar verileri gibi hastanemiz arşivindeki bilgileri geriye dönük olarak incelendi. Tanı sırasındaki lab verileri ile De ritis oranı hesaplandı. Bu oranın genel sağkalım üzerine etkisi analiz edildi.

**Bulgular:** 225 hastanın %57,8 erkek ve %42,2 kadındı. Ortanca yaş 60(18-95)di. Hastaların Ann-Arbor evre ve R-IPI skor dağılımları ile hastalık tanı yerleri tablo 1'de verilmiştir. Hastaların %77, 3 RCHOP, %11,6 doz azaltılmış R-CHOP, %3,6 R-CVP, %2,7 R-CEEOP, %3,1 R-Steroid ve %1,4 diğer ted almıştı. Tedavi yanıtları %88,4 CR, %6,2 PRve %5,3 rfraketr hastalıktı. Relaps hastalık %11,5 olup median relaps süresi 13 aydı. Hastaların 5 yıllık genel sağkalım oranı(os) %65 olup, %34 hastamız kaybedilmişti. Hastalarımızın Ann-Arbor evresine ve R-IPI skorlarına göre OS sonuçları tablo 2'de sunuldu. Median De-Ritis oranı Roc curve analizi kullanılarak hesaplandı (1,30 olarak bulundu). ≥1,3 yüksek de ritis grubu (n:71) ve <1,3 düşük de ritis grubu (n:154) olarak belirlendi. Yüksek De Ritis grubundaki hastaların sağkalım süreleri daha kısa olup(46x73ay), 5 yıllık sağkalımları ise yüksek De ritis oranı olan grupta %52, düşük De ritis oranı olan grupta

ise %70 olarak bulundu (tablo 2). Çalışmamızda De Ritis oranı ve OS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gösterildi (p=0,02, Şekil 1). Bu durum hastaların HBV durumundan ve Karaciğer tutulumundan bağımsızdır.

**Tartışma:** Sonuç olarak De Ritis oranı DBBHL hastalarının prognozunu belirlemede cost efektif ve uygulaması kolay bir belirteç olarak görülmekle beraber bu konuda geniş spektrumlu, vaka kontrollü ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma, De Ritis Oranı, Genel Sağkalım (OS)



Şekil 1. AST/ALT De-Ritis oranına göre OS

Tablo 1: Hasta özellikleri

Median age years ( range)	60,3 ± 16(18-95)
Sex	
Male/Female	130(57,8%) / 95(42,2%)
Stage N / (%)	
Stage I	26 / (11,6%)
Stage II	66 / (29,3%)
Stage III	44 / (19,6%)
Stage IV	89 / (39,6%)
R-IPI score N / (%)	
Score 0	36 / (16%)
Score 1-2	127 / (56%)
Score 3-5	62 / (28%)
The diagnostic sites N(%)	
Lymph nodes	100 / (44,4%)
Oropharyngeal and nasopharyngeal masses	33 / (14,6%)
Gastrointestinal	33 / (14,6%)
Bone Marrow	16 / (7,1%)
Bone	9 / (4%)
Liver	8 / (3,6%)
Lung and mediastinal mass	5 / (2,3%)
Skin mass	5 / (2,3%)
Central nervous system	4 / (1,8%)
Female reproductive organs	3 / (1,3%)
Kidney	3 / (1,3%)
Thyroid gland	3 / (1,3%)
Testicular	2 / (0,9%)
Spleen	1 / (0,5%)

Tablo 2: Ann Arbor vre, R-IPI skor ve De Ritis oranlarına göre sağkalım sonuçları

	Events/N	Months 5-y estimate	P value
<b>De Ritis ratio</b>			<b>P=0,0270</b>
Low De Ritis ratio	154 / (68,4%)	46/70%	
High De Ritis ratio	71 / (31,6%)	73/ 52%	
<b>Ann-Arbor stage</b>			<b>P=0,0020</b>
Stage I	26 / (11,6%)	133/ 85%	
Stage II	66 / (29,3%)	113/ 75%	
Stage III	44 / (19,6%)	107/ 68%	
Stage IV	89 / (39,6%)	75/ 51%	
<b>R-IPI scores</b>			<b>P=0,0001</b>
R-IPI score 0	36 / (16%)	139/ 80%	
R-IPI score 1-2	127 / (56%)	105/ 68%	
R-IPI score 3-5	62 / (28%)	64/ 46%	

## ■ Pediatrik Akut Lösemiler

P-019

Referans Numarası: 232

### ÇOCUKLUK ÇAĞINDA KANSER TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA, İKİNCİL AKUT LÖSEMİ-MYELODİSPLASTİK SENDROM

Rejin Kebudi<sup>1</sup>, Ömer Görgün<sup>2</sup>, Bülent Zülfiakar<sup>1</sup>, Emin Darendeliler<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, & İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji

<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü

**Amaç:** Çocukluk çağında kanser geçiren olgularda ikinci malignitelerin riski vardır, ikincil akut lösemi/miyelodisplastik sendrom (MDS/AML) kemoterapi sonrası en sık görülen ikincil malignitelerdendir. Kemoterapi protokolünde, özellikle alkile edici ilaçlar, topoizomerez inhibitörleri gibi kullanılan kemoterapi ilaç tipi ve toplam ilaç dozlarına göre ikincil kanser riski artmaktadır.

**Gereç ve yöntem:** İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsünde 1990-2012 yılları arasında tedavi edilen çocukluk çağı kanser tanılı hastalarda ikincil lösemi/MDS olguları irdelendi.

**Bulgular:** Otuzüç çocukluk çağı kanseri olgumuzda 36 ikincil kanser saptandı. Bunlardan sekiz hastada (7 solid tümör, 1 ALL), sekonder AML/MDS ilk tanıdan ortanca 4,5 yıllık bir sürede (1-10 yıl) gelişti. Hastaların birincil tanıları 2 olguda medulloblastom, 2 olguda osteosarkom, 1 olguda Ewing sarkom, 1 olguda nöroblastom, 1 olguda non Hodgkin lenfoma, 1 olguda akut lenfoblastik lösemi idi. Hastaların üçü (Ewing sarkom, medulloblastom, NHL) birincil tanının nüksü nedeniyle uzun süre kemoterapi almışlardı, biri (NHL) kök hücre nakli geçirmişti. Ewing sarkom tanılı hasta, nüks sonrası bir yıl oral etoposid almıştı (Kebudi et al. pediatric Blood and Cancer 2004). AML/MDS tanısı sonrası üç hasta yüksek doz kemoterapi ve kök hücre nakli geçirdi, ikisi komplikasyonlarla kaybedildi. Hastaların altısı ikincil AML/MDS tanısından ortanca 8,5 ayda (1 hafta-36 ay) kaybedildi. Hastalardan ikisi hayattadır.

**Tartışma ve sonuç:** Çocukluk çağı kanseri tedavisi görenlerde, hastaların takibinde ikincil AML/MDS riski olabileceği düşünülmeli, gerekli tetkik ve takipler yapılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** ikincil lösemi, miyelodisplastik sendrom, çocuk kanserleri, kemoterapi

**ERKEN EVRE KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİDE, ATORVASTATİN KULLANIMI HASTALIĞIN İLERLEMESİNE ENGEL OLUYOR MU?**

Zahit Ali Bolaman, Atakan Turgutkaya, Cem Selim, Ayşe Hilal Eroğlu Küçükçildiler, İrfan Yavaşoğlu

Adnan Menderes Üniversitesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı

**Arkaplan:** Kolesterol, kanser hücrelerinin büyüme ve çoğalması için gereklidir. Statinler kolesterol düzeyini azaltarak kanserli hücrelerin çoğalmasını engelleyebilir. Mevalonat (MVA) yolağı kolesterol yapımında görev alır. Statinler MVA yolağında görevli hidroksimetilglutarilkoenzim A redüktaz (HMGCR) enzimini baskılayarak apoptozu hızlandırır. Kronik lenfositik lösemili (KLL) hastalarda, statinlerin hücre çoğalması ve hastalık seyri üzerine etkisi bilinmemektedir.

**Amaç:** Kalp damar hastalığı gelişme olasılığı nedeni ile statin kullanan KLL hastalarında; statin kullanılması ile hastalık seyri değişiyor mu sorusuna yanıt bulunması amaçlandı.

**Yöntem:** Erken evre (Rai 0-2) olan ve tedavi almayan KLL hasta grubunda aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) için Amerika Kardiyoloji Uzmanları ve Kalp Derneği (ACC/AHA) 2013 risk sınıflamasına göre hastalarda 10 yıllık yaşam riskine bakıldı. Yaşam riski kendi yaş grubuna göre yüksek veya >%7,5 olan hastalara atorvastatin 20 mg/gün başlandı. Atorvastatin kullanan ve kullanmayan hastalarda başvuru anı, 3, 6, 12, 24, 36, 48 ve 60.cı ay hemoglobin, lenfosit, trombosit düzeyleri, hastalık ilerlemesi için geçen süre, tedavi gereken hasta sayısı olarak karşılaştırıldı.

**Sonuçlar:** Atorvastatin kullanan ve kullanmayan hastalarda yaş, cins, ortalama takip süresi, başvuru anı, 12, 36, 48 ve 60. ay hemoglobin, lenfosit, trombosit düzeyleri, hastalığında ilerleme görülen hasta sayısı ve ilerlemeye kadar geçen süre Tablo 1'de gösterildi. Hastalarda yaş, cins, izlem süresince hemoglobin (36. ay hariç), lenfosit ve trombosit sayıları arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Atorvastatin kullanan 28 hastanın 12'nde (%42); atorvastatin almayan hastaların 14'ünün 10'unda (%71) hastalıkta ilerleme ve tedavi gereksinimi oluştu ( $p>0.05$ ). Atorvastatin kullanan hastalarda hastalıkta ilerleme, tedaviye kadar geçen süre  $48.2\pm 9.0$  ay iken statin kullanmayan hastalarda hastalıkta ilerleme, tedaviye kadar geçen süre  $30\pm 8.5$  ay idi ( $p=0.03$ ).

Sonuç olarak erken evre KLL hastalarında atorvastatin kullanılması hastalık seyrini etkiliyor görünmektedir. KLL'de atorvastatin kullanılması hastalığın ilerlemesinde yavaşlamasına neden olmakta ve tedavi gereksinimini azaltmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** kronik lenfositik lösemi, atorvastatin, tedavi

Tablo 1.			
n	Statin kullanmayan n:14	Statin kullanan n:28	p
Yaş	65.6±7.9	61.7±9.2	AD
Cins, F/M	6/8	11/17	AD
Medyan takip süresi, ay	56.6 ±30.9	85.8 ±30.9	0.02
Ay sayısı, Hemoglobin gr/dl	Başvuru 13.9±1.0 12. ay 13.2±1.0 36. ay 11.6±1.8 60.ay 12.6±0.1	Başvuru 14.0±1.0 12. ay 13.2±10.7 36. ay 12.7±1.0 60.ay 12.6±1.1	AD AD 0.03 AD
Ay sayısı, Lenfosit 103/ul	Başvuru 17.5±10.7 12. ay 25.8±17.2 36. ay 40.6±17.6 60.ay 63.0±25.2	Başvuru 32.5±24.4 12. ay 42.2±32.7 36. ay 59.4±44.7 60.ay 66.3±55.0	AD AD AD AD
Ay sayısı, Trombosit 103/ul	Başvuru 233.8±60.5 12. ay 203.7±78.2 36. ay 205.3±87.7 60.ay 195.6±81.9	Başvuru 225.6±60.5 12. ay 223.0±70.5 36. ay 220.4±47.4 60.ay 190.9±49.2	AD AD AD AD
Hastalıkta ilerleme gelişen hasta sayısı	10/14	12/28	AD
Hastalıkta ilerlemeye kadar geçen süre ay	30 ±8.5	48.2±9.0	0.03
AD: Anlamlı değil ( $p>0.05$ )			

**KLL HASTALARINDA PARANEOPLASTİK PEMFİGUS : OLGU SUNUMU**Lale Aydın Kaynar<sup>1</sup>, Zübeyde Nur Özkurt<sup>1</sup>, Zeynep Arzu Yeğin<sup>1</sup>, Asena Başer Dikyar<sup>1</sup>, Nalan Akyürek<sup>2</sup>, Münci Yağcı<sup>1</sup><sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı

**Giriş:** Paraneoplastik pemfigus, otoimmün nedenlerle oluşan nadir görülen, multiorgan tutulumu ile giden bir hastalıktır. Paraneoplastik pemfigus (PNP) mortalitesi %90 olan ve en sık lenfoproliferatif hastalıklara sekonder gelişen bir dermatozdur. Olguların çoğunda PNP'ye en sık eşlik eden lenfoproliferatif hastalık non-Hodgkin lenfoma ve kronik lenfositik lösemidir (KLL). Polimorf lezyonlar ve onlara eşlik eden lenfoproliferatif hastalık ve indirek immünöfloresan incelemede balıkacı tarzında IgG, C3 birikimi ve akantoliz tanı koymak için gereklidir. Burada KLL tanısını ve tedavisini takiben PNP gelişen 3 olgu sunulmaktadır.

**Olgu 1:** 52 yaşında erkek hasta ağız çevresinde yara, tüm vücutta ekimotik ve ülsere şekilde döküntü şikayetleri ile başvurdu. Mayıs 2018 de KLL Evre I tanısı ile izleme alınan hastaya 5 ay sonra ilerleyici hastalık nedeniyle FCR(fludarabin, siklofosamid, ritüksimab) tedavisi başlandı. 3. Kür sonrasında görülen bu lezyonlardan alınan biopsi PNP ile uyumlu bulundu. Nötropenik ateş, pnömoni ve paraneoplastik pemfigus nedeniyle yoğun bakımda izlendi. Prednol tedavisi verildi. Lezyonları devam etmesi nedeniyle hastaya ibrutinib tedavisi başlandı. Hastaya ibrutinib 6. Ayında kemik iliği biopsisi ile hastalık değerlendirildi. Normosellüler olarak izlendi. Ağız çevresindeki lezyonları devam etmekte olan hasta ibrutinib tedavisi almaya devam etmektedir.

**Olgu 2:** 68 yaşında erkek hasta, tüm vücutta daha çok ekstremitelerde yaygın eritemli zeminde veziküler lezyonlar ile başvurdu. Fizik muayenede ciltteki bu lezyonları dışında patoloji yoktu. 10 yıldır tedavisiz izlenmekteydi. Hastadan alınan biopsi sonucu PNP ile uyumlu bulundu, prednol tedavisi başlandı. Lezyonlarda gerileme izlendi. Hastaya KLL tedavisi olarak FCR başlandı, tam yanıt alındı. Temmuz 2014 te cilt lezyonlarında ve hastalıkta progresyon nedeniyle 6 kür R-bendamustin tedavisi + idelalisib tedavisi aldı. Şubat 2017 de progresyon nedeniyle ibrutinib tedavisi başlandı. Takipte hastanın büllöz lezyonlarında da gerileme izlendi. Hasta halen ibrutinib tedavisi ile izlenmektedir.

**Olgu 3:** 61 yaşında erkek hasta tüm vücutta yaygın peteşi, genel durum bozukluğu ve masif asit ile başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde damakta peteşiyal lezyonlar, yaygın mukozit, burun ve dudak üzerinde krutlu lezyonları mevcuttu. Hasta 2015 yılında KLL tanısı almış 1,5 yıl tedavisiz izlendikten sonra ilerleyici hastalık nedeniyle FCR tedavisi başlanmıştı. 1. Kür sonrasında genel durumda bozulma, karında ve bacaklarda şişlik oluşması nedeniyle kemoterapiye devam edilemedi. Hastaya ibrutinib tedavisi başlandı. Cilt biopsi sonucu paraneoplastik pemfigus ile uyumlu bulundu. Hastaya peritonit nedeniyle antibiyoterapi başlandı ve takibinde hasta sepsis nedeniyle kaybedildi.

**Tartışma ve Sonuç:** PNP da maligniteye yönelik olarak uygulanan kemoterapi ve radyoterapi de hastalık patogenezinde rol oynamaktadır. 1. ve 3. olgumuzda da KLL için verilen kemoterapiden sonra PNP gelişmesi tümör-ral antijenler ile birlikte ilaçların da patogenezde rol oynamış olabileceğini düşündürmüştür. PNP kötü prognozludur. Sistemik steroidler, ritüksimab, daklizumab, basiliksımab birinci basamak tedavide ve siklosporin, siklofosamid, azatiyopürin, mikofenolat sodyum ya da mikofenolat mofetil, yüksek doz İVİG, plazmaferez ikinci basamak tedavide önerilmektedir.

Bu üç olgumuz, az görülen ve mortal seyreden bu klinik tabloyu hatırlatmak ve tedavi seçeneklerini paylaşmak amacıyla sunulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Paraneoplastik pemfigus, Kronik lenfositik lösemi

**MULTİPL MİYELOMLU BİR HASTADA PROGRESİF MULTİFOKAL LÖKOENSEFALOPATİ**

Demet Evran<sup>1</sup>, Selin Küçükuyurt Kaya<sup>2</sup>, Uğur Uygunoğlu<sup>3</sup>, Abdülkadir Erçalışkan<sup>2</sup>, Deniz Özmen<sup>2</sup>, Nurgül Özgür Yurttaş<sup>2</sup>, Tuğrul Elverdi<sup>2</sup>, Ayşe Salihoğlu<sup>2</sup>, Ahmet Emre Eşkazan<sup>2</sup>, Muhlis Cem Ar<sup>2</sup>, Şeniz Öngören<sup>2</sup>, Zafer Başlar<sup>2</sup>, Teoman Soysal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa - Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa - Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

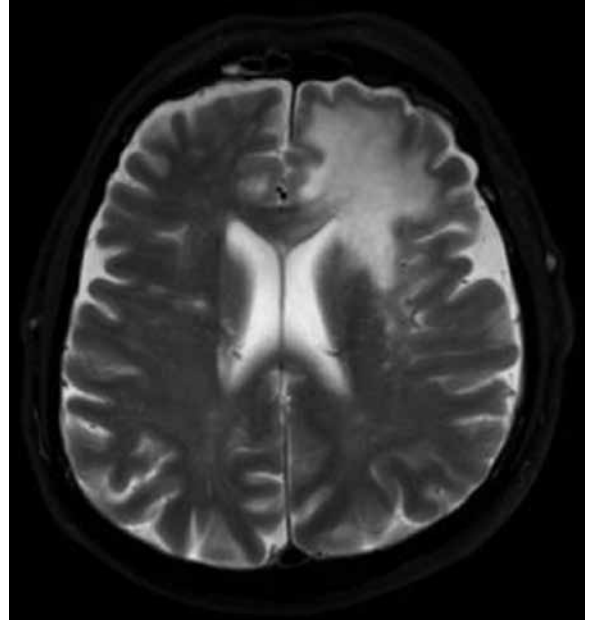
<sup>3</sup>Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa - Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

**Giriş:** Progresif multifokal lökoensefalopati (PML), John Cunningham virüsünün (JCV) yeniden aktivasyonundan kaynaklanan saldırgan, demiyelinizan ve ölümcül bir beyin enfeksiyonudur. Çoğunlukla immün yetmezlik sendromu veya hematolojik maligniteler gibi immün sistemi basılmış bireyler etkilendir. Multipl myelom (MM) ve immünomodülatör ilaçları (IMiD'ler) içeren tedavileri kullanan hastalar PML'ye yatkın olabilir. Nörolojik değişiklikler ve JCV'nin beyin tutulumu ile ilişkili tipik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) özellikleri, PML tanısını koyar. Burada, IMiD'lerin tedavisi sırasında PML gelişen MM'li 69 yaşında bir erkek hastayı sunuyoruz.

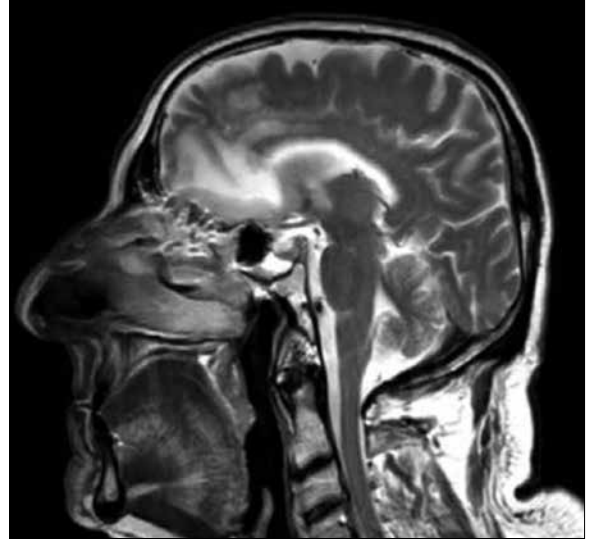
**Olgu:** Bilinen hiperlipidemi, koroner arter hastalığı olan, Nisan 2015'te böbrek yetmezliği ile başvuran 1949 doğumlu erkek hasta hafif zincir MM tanısı aldı. Başlangıçta bortezomib-deksametazon tedavisi uygulanan hastada 5 kürden sonra periferik nöropati gelişti ve kısmi remisyon sağlandı. Tedaviye lenalidomid ile devam edildi. Nisan 2017'de tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ve hipogamaglobulinemisi olan hastaya intravenöz immünooglobulin (IVIg) replasman tedavisi başlandı. Bir ay sonra evde nöbet tarif eden hasta ön dönem hastaneye başvurmazdı için ileri tetkiki yapılamamıştı. Pomalidomid, Haziran 2017'de hastalığın ilerlemesi nedeniyle başlandı. 5 ay sonra yetersiz cevap nedeniyle tedaviye siklofosfamid eklendi ve hasta stabil hastalık ile takip edildi. Ocak 2019'da nöbet ve oryantasyon bozukluğu ile acil birimimize başvurdu. Fizik muayenede hastanın letarjik olduğu ve ekolalsinin olduğu görüldü. Kranial kontrastsız bilgisayarlı tomografide, her iki ön lobun beyaz cevherinde sol tarafta daha belirgin olan hipodens alanlar görüldü. Difüzyon ağırlıklı MRG, aynı alanlarda sınırlı difüzyon olmadan yüksek sinyal yoğunluğu gösterdi. Gadolinyumlu MRG'de aynı alanların beyaz cevherinde kontrast tutmayan lezyonları görüldü (Şekil 1,2,3). Pomalidomid ve siklofosfamid kesildi. PET / BT'de sol frontal ve temporal loblarda, korteksle karşılaştırıldığında daha fazla FDG tutan geniş bir kusurlu alan görüldü. Beyin omurilik sıvısının (BOS) polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile analizinde, JCV deoksiribonükleik asidi (DNA) 309.000 kopya / ml ile gösterildi. İlacın kesilmesinden beş ay sonra nörolojik durumu ve yaşam kalitesi düzelen hastadan yeni bir MRG ve JCV için BOS örneği alınması planlandı.

**Tartışma:** Daha yaygın IMiD kullanımının MM'li hastalarda PML görülme sıklığını artırabileceği ön görülmektedir. Olayların seyri göz önüne alındığında, hastanın lenalidomide bağlı PML geliştirdiği düşünülebilir. Hastada ayrıca PML'ye katkıda bulunabilecek hipogamaglobülinemi söz konusu idi. Her ilacın bu duruma ne kadar katkıda bulunduğunu bilmek tam olarak mümkün olmamaktadır. Şüphelenilen ilacın bırakılması tedavinin temelidir ve immün sistemin iyileştirilmesi ile sağkalım artabilir. Sunulan hastada da pomalidomid tedavisinin kesilmesi ile immün sistemin yeniden yapılandığı ve bu nedenle hastanın nörolojik durumunda düzelme olduğu düşünülmüştür. Semptomların erken teşhisi çok önemli olduğundan klinisyenler, MM'lu nörolojik semptomları olan hastalarda PML için daha dikkatli olmalıdır.

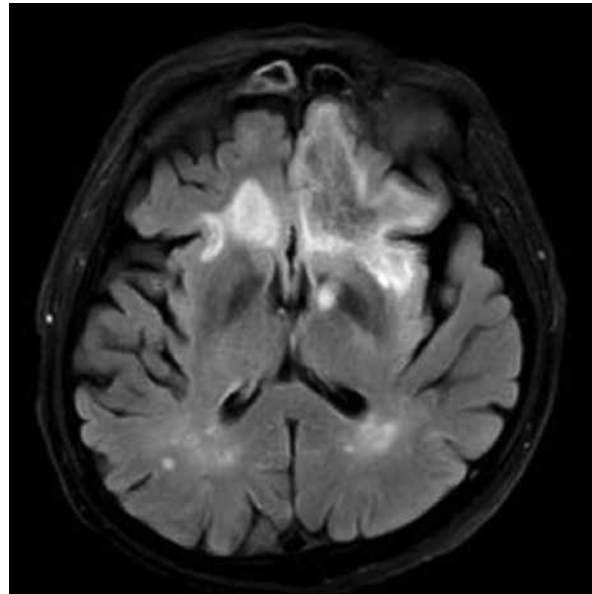
**Anahtar kelimeler:** multiple myeloma, progressive multifocal leukoencephalopathy



Şekil 1. Her iki ön lobun beyaz cevherinde sol tarafta daha belirgin olan hipodens alanlar



Şekil 2. Her iki ön lobun beyaz cevherinde sol tarafta daha belirgin olan hipodens alanlar



Şekil 3. Her iki ön lobun beyaz cevherinde sol tarafta daha belirgin olan hipodens alanlar

## BETA TALASEMİ MINÖRLÜ BİREYLERİN GENEL SAĞLIK ALGISI VE YAŞAM KALİTESİNİN SF-36 FORMU İLE İNCELENMESİ

İrfan Yavaşoğlu, Atakan Turgutkaya, Zahit Bolaman

Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Beta-talasemiler, beta globin genindeki kalıtsal bir mutasyona bağlı olarak, hemoglobindeki beta globin zincirindeki azalmış senteze bağlı anemiye yol açan bir grup hastalıktır. Beta talasemi minör(BTM) veya beta talasemi taşıyıcılığı; genellikle asemptomatik seyreden, hafif anemiye yol açan heterozigot mutasyonlu alttıptir. BTM'li bireylerde asemptomatiktir. Bizim çalışmamızda BTM'li bireyler SF-36 formu(The 36-Item Form Health Survey Questionnaire) diye adlandırılan, kişinin kendisinin dolduracağı 36 maddeden oluşan ve kişinin sağlık durumunu 8 alt parametre ile değerlendirmeye imkanı sunan bir form ile değerlendirilmeye alınmışlardır.

**Materyal&Metod:** BTM tanısı olduğu bilinen, yaş ortalaması 48,4±16 olan; 22'si kadın 11'i erkek başka sağlık sorunu olmayan 33 hasta değerlendirmeye alındı. Herbirine; fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, enerji/canlılık/viabilite, ruhsal sağlık, sosyal işlevsellik, ağrı, genel sağlık algısı şeklinde 8 parametreye göre sorular içeren SF-36 formunu dolduruldu. Verilen cevaplar test şablonuna göre puanlandı ve herbir parametre için ilişkili puanların ortalaması alınarak tüm bilgiler SPSS Windows versiyon 19 modülüne girildi, istatistiksel analiz gerçekleştirildi ve veriler gövde, frekans, yüzde ve ortalama ±standart sapma olarak belirtildi.

**Sonuçlar:** Olguların fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, enerji/canlılık/viabilite, ruhsal sağlık, sosyal işlevsellik, ağrı, genel sağlık algısı parametrelerine göre hesaplanan değerleri ve Türk toplumu için SF-36 formunun norm değerleri tablo 1'de belirtilmiştir.

**Tartışma:** SF-36 formu, sağlıklı ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmek için popüler olarak kullanılan bir testtir. BTM hastalarında hafif anemi dışında normal popülasyondan farklı bir bulgu beklenmez. Ancak çalışmamızda değerlendirmeye alınan hastalarda tüm parametrelerde belirgin düşüklük gözlenmiştir. Bu durum BTM'nin kendisinin hayat kalitesini, işlevselliği, ağrı hissini, genel sağlık algısını etkilediğini destekleyebilir.

**Anahtar kelimeler:** SF-36, talasemi, yaşam kalitesi

**Tablo-1** \* Türk toplumu için SF-36 Norm Değerleri \*\* Çalışmamızda yer alan BTM'li bireylerin SF-36 Değerleri

	Kadın (±Standart Sapma)*	Kadın (±Standart Sapma)**	Erkek (±Standart Sapma)*	Erkek (±Standart Sapma)**
Fiziksel Fonksiyon	80.6±21.7	79.7±20.4	87.2±17.1	78.7±20.7
Fiziksel Rol Güçlüğü	82.9±28.6	69.0±40.2	89.8±19.3	75.0±39.8
Emosyonel Rol Güçlüğü	89.0±22.5	74.5±36.3	92.8±15.1	61.0±39.7
Enerji/Canlılık/Viabilite	63.4±13.7	50.5±25.9	65.7±11.9	48.2±21.7
Ruhsal Sağlık	70.1±11.4	57.3±22.0	71.0±10.6	62.0±20.7
Sosyal İşlevsellik	90.1±12.9	77.3±20.7	91.7±12.8	76.0±29.8
Ağrı	81.0±20.2	73.3±22.4	85.1±16.4	71.7±29.8
Genel Sağlık Algısı	69.1±16.9	55.9±25.3	73.6±14.9	65.4±20.7

## ■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

## TANI ANINDA BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN MULTİPL MYELOM HASTALARININ TEDAVİ SONRASI BÖBREK FONKSİYONLARININ DEĞİŞİMİ

Ahmet Sarıncı<sup>1</sup>, Emin Kaya<sup>1</sup>, Mehmet Ali Erkurt<sup>1</sup>, Lokman Hekim Tanrıverdi<sup>2</sup>, İlhami Berber<sup>1</sup>, Ömer Faruk Bahçecioğlu<sup>3</sup>, Selim Gök<sup>3</sup>, İrfan Kuku<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

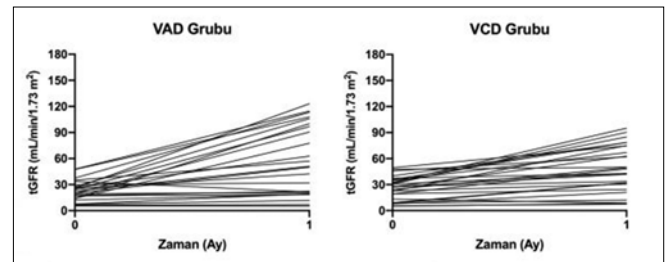
<sup>2</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Malatya

<sup>3</sup>İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Malatya

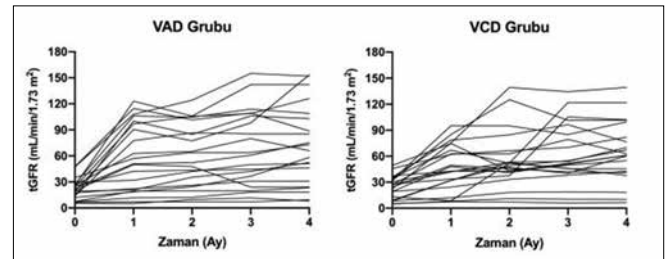
Multipl myelom (MM), plazma hücrelerinin kontrolsüz çoğalmasıyla karakterize monoklonal bir gamopatidir. Böbrek hasarı, multipl miyelomun sık görülen bir komplikasyonudur. Bununla birlikte, farklı kemoterapi

rejimlerinin böbrek fonksiyonları üzerine etkisi ile ilgili veriler farklılık göstermektedir. Bu çalışmada, tanı anında böbrek yetmezliğinin eşlik ettiği MM hastalarında kemoterapi rejimlerinin böbrek fonksiyonları üzerindeki düzelleme ve zaman ilişkisi incelendi. Turgut Özal Tıp Merkezi Hematoloji polikliniğinden Ocak 2010 ve Haziran 2019 tarihleri arasında yeni tanı almış MM hastaları retrospektif olarak incelendi. Bu olgularda 24'ünün vinkristin-adriamisin-deksametazon (VAD) ve 26'sının bortezomib-siklofosamid-deksametazon (VCD) kemoterapi rejimlerini aldığı görüldü. Tanı anında tahmini glomerüler filtrasyon hızı (tGFR, MDRD formülü ile hesaplanmış) 50 mL/dk/1.73 m<sup>2</sup> ve altı olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların tGFR bazal, 1. ay ve 4.ay değerleri kendi içinde ve gruplar arasında karşılaştırıldı. VAD ve VCD gruplarının bazal tGFR değerlerinde anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p>0.05). Her iki gruptaki, 1. ve 4. aydaki tGFR değerleri bazal değeri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (p<0.05). Ancak VAD ile VCD gruplarındaki bazal, 1. ve 4. aydaki veriler karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05). Farklı bir değerlendirme olarak *International Myeloma Group* tarafından belirlenen böbrek yanıt kriterleri dikkate alındığında ise VAD grubunda 1.ayın sonunda 12 (%50) hasta tam yanıt vermiş ancak 6 (%25) hastada yanıt alınmamış; VCD grubunda ise 10 (%38) hastada tam yanıt, 8 (%31) hastada ise yanıt alınmamıştır. Dördüncü ayın sonunda VAD grubunda 11 (52%) hastada tam yanıt, 1 (5%) hastada parsiyel yanıt, 6 (29%) hastada minimal yanıt alınmış, 3 (14%) hastada ise yanıt alınmamıştır. VCD grubunda ise 12 (57%) hastada tam yanıt, 1 (5%) hastada parsiyel yanıt, 4 (19%) hastada minimal yanıt alınmış, 4 (19%) hastada ise yanıt alınmamıştır. Hasta sayımızın kısıtlı olması ve çalışmanın retrospektif kayıtlara dayanması ile birlikte VAD ve VCD rejiminin böbrek hasarı üzerindeki etkisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı gözlenmişse de literatürün aksine VAD grubu alan hastaların tedaviye yanıtının VCD grubuna göre daha iyi olduğu görülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Multiple Myeloma, Acute Kidney Injury, Bortezomib, Vincristine, Glomerular Filtration Rate.



Şekil 1. Tahmini GFR değerlerinin ilk 1 aydaki değişimi



Şekil 2. Tahmini GFR değerlerinin ilk 4 aydaki değişimi

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

## ERİTROSİT ENZİM HASTALIKLARI TANISINDA KLİNİK EKZOM ANALİZİ

Duran Canatan, Abdullah Çim, Emel Altunsoy

Antalya Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi-Antalya

Kalıtsal kırmızı kan hücresi enzimopatileri, kırmızı kan hücresi enzimlerini kodlayan genleri etkileyen genetik bozukluklardır. Bunlar kalıtsal non sferositik hemolitik anemiye (KNSHA) gösterilen spesifik bir anemiye neden olurlar. Enzimopatiler, kırmızı hücrede esas olarak anaerobik glikoliz, hekzoz monofosfat şanti, glutatyon metabolizması ve nükleotit metabolizmasından oluşan hücresel metabolizmayı etkiler. En yaygın enzim bozuklukları, glikoz-6-fosfat dehidrojenaz (G6PD) ve piruvat kinaz (PK) eksiklikleridir. Bununla birlikte, KNSHA'ya neden olan, çoğu zaman

daha az bilinen birçok başka enzim bozukluğu vardır. G6PD İnsanlarda en sık görülen enzimopatidir. G6PD eksikliği, X'e bağlı resesif kalıtm gösterir. Bugüne kadar G6PD geninde 217 mutasyon tanımlanmıştır. PK ATP'nin üretiminde rol alan glikolitik yolun düzenleyici anahtar bir enzimidir. Otozomal resesif geçen ve KNSHA'ya yol açan en sık enzim bozukluğudur. Bu hastalık için yaklaşık 250 farklı gen mutasyonu tespit edilmiştir. Nadir görülen diğer enzim bozuklukları; Adenozin Deaminaz (ADA) artmış aktivitesi, Adenilat kinaz eksikliği, Aldolaz eksikliği, Gama-glutamil-sistein sentetaz (GGSS) eksikliği, Glikoz fosfat izomeraz eksikliği, Glutatyon redüktaz (GR) eksikliği, Glutatyon sentetaz (GSHS) eksikliği, Hekzokinaz (HK) eksikliği, Fosfofruktokinaz (PFK) eksikliği, Fosfogliserat kinaz (PGK) eksikliği, Pirimidin 5 nukleotidaz eksikliği (P5'N-1) ve Trioz fosfat izomeraz eksikliği değişik derecelerde normositik normokrom anemiye yol açan ve beraberinde nörolojik bulgular ile seyreden enzim eksiklikleridir. Son yıllarda gen teknolojisinde ilerlemeler ile tanıları daha kolay konmaktadır. Bu çalışmada, literatürde ilk defa birlikte tanımlanan PK+ GGSS enzim eksikliği olan olgumuzu sunmak ve enzim eksiklikleri konusu tartışmayı amaçladık.

**Olgu sunumu:** Bir aylık kız çocuğu, yeni doğan sarılığının uzaması nedeni ile merkezimize başvurdu. Öyküsünden Prenatal ve Natal sorunun olmadığı 2. günden itibaren yeni doğan sarılığının devam ettiği öğrenildi. Aile öyküsünde anne-baba arasında akrabalık olmadığı, babasının çocukluğundan beri non-sferositik hemolitik anemi sorunu olduğu, bunun için kolesistektomi ve splenektomi yapıldığı öğrenildi.

Fizik muayenede gözlerde ve ciltte ikter yanında hafif hepatomegalisi vardı. Herhangi bir nörolojik bulgusu yoktu. Tam kan sayımında Hb:16gr/dl, Hkt:%48, MCV:101.5 fl, MCH:33.7 pg Trombosit:426 /dl, BK:8,9x103/ul Periferik yaymada yaygın sferosit ve target hücreler dikkati çekti. HPLC de HbA1:%27.8 HbF:%71.8 ve HbA2: %0.4 bulundu. Total Bilirubin:15, indirekt Bilirubin:14,38 mg/dl. G6PD enzim düzeyi ve karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlarda idi. Coombs testleri negatifti. Kesin tanı için Klinik Ekzom analizi yapıldı, iki heterozigot varyant bulundu. PKLR geninde bulunan patojenik varyant; NM\_000298.5:c.1456C>T, p.(Arg486Trp) ve VUS olarak sınıflandırılan NM\_000298.5:c.1591C>T, p.(Arg531Cys) varyantları Otozomal resesif geçen Piruvat Kinaz eksikliğine yol açıyordu. Ayrıca GLCG geninde bulunan NM\_001498.3:c.1332T>G, p.(Phe444Leu) ve NM\_001498.3:c.1486G>T, p.(Ala496Ser) varyantları, otozomal resesif hemolitik anemiye yol açan Gama-Glutamil Sistein Sentetaz eksikliğine yol açıyordu.

Sonuç olarak, uzayan yeni doğan sarılığına yol açan non-sferositik hemolitik anemi tanısını klinik ekzom analizi ile, PK ve GGSS eksikliğinin birlikte olduğu şeklinde literatürde ilk defa tanımlamış olduk.

**Anahtar kelimeler:** Kalıtsal, Eritrosit, Enzim, Ekzom Analizi

■ Deneysel Hematoloji / Gen Tedavisi / Rejeneratif Tıp / Hüresel Tedaviler

**P-026**

**Referans Numarası: 202**

## KÖK HÜCRE NAKLİNDE VERİLEN CD34+ KÖK HÜCRE MİKTARI VE ENGRAFMENT SÜRESİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Huriye Çelikzencir, Mustafa Yavuz Köker, Sinan Küttük, Bülent Eser, Serpil Baysal, Rabiya Nayır, Ali Ünal

Erciyes Üniversitesi

Bu çalışma, TYL-2017-7008 no'lu proje olarak Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklendi.

**Giriş:** Kök hücreler vücudumuzda bütün dokuların köken aldığı ana hücrelerdir. Henüz farklılaşmamış olan bu hücreler sınırsız bölünebilme ve kendini yenileyebilme, organ ve dokulara dönüşebilme yeteneğine sahiptirler. Bu özellikleri bakımından kök hücreler kanser ve diğer birçok alanda tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Hematopoetik kök hücre sayımı (CD34+) akım sitometri yapılan bir işlemdir. Beraberinde hücre canlılık analizinin de yapılması tercih edilmektedir.

**Amaç:** Aferez ünitesinde toplanan kök hücrelerin kemik iliğine yerleşme potansiyeli verilen hücre miktarı ile yakından ilişkilidir. Bununla beraber verilen hücre dozunun fazla olması hastalarda GVHD riskini artırmaktadır. Bu nedenle eşik değerlerin hesaplanması ve uygulanması son derece önemlidir. Bu çalışmada sayımı yapılan otolog ve allojenik hasta ürünlerindeki

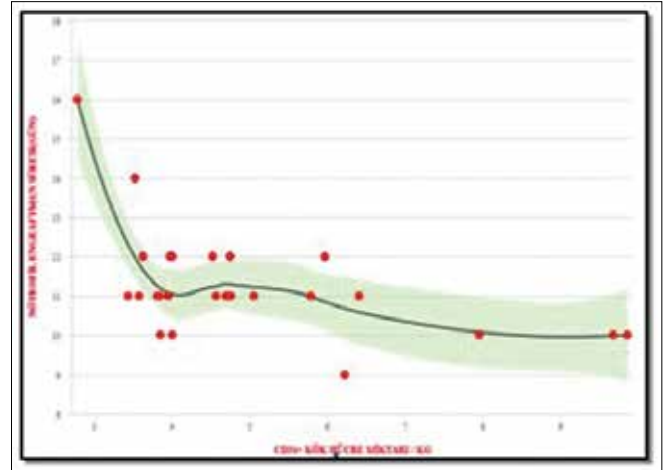
kök hücre içerisindeki CD34+ kök hücre sayıları hesaplanarak bu hücrelerin miktarı ile engraftman günü arasında ilişkinin ortaya çıkarılması araştırma hedeflendi.

**Yöntem:** Hematopoetik kök hücre sayımı (CD34+) akım sitometri ile dış kalite kontroller kullanılarak JACIE akredite laboratuvarımızda gerçekleştirildi. Çalışmada, Erciyes Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Hematoloji Polikliniği'ne başvuran, lösemi tanısı konduktan sonra kök hücre nakline karar verilen 36 Otolog hasta ve 28 Allojenik hasta vericisinden olmak üzere toplamda 64 vericinin aferez üründen alınan örneklerde CD34 sayımı yapıldı.

**Bulgular:** Aferez takip dosyalarından her hastaya Kg başına ne kadar absölu kök hücre verildiği hesaplandı ve hasta nötrofil ve platelet engraftman süreleri listelenerek her bir hastaya kg başına verilen kök hücre miktarı ile ilişkisi araştırıldı. Ortalama kök hücre miktarı ve engraftman süreleri birlikte değerlendirildi. Çalışmamızda hastalara verilen CD34+ kök hücrenin median değeri allojenik erişkin hastalarda  $7,38 \times 10^6 \pm 5,08$  hücre/kg olduğu bulundu. Kg başına kök hücre miktarı arttıkça engraftman süresinin azaldığı istatistiksel olarak doğrulandı. Ayrıca çalışmamızda Otolog yetişkinlerde ise CD34+ kök hücrenin median değeri  $4,55 \times 10^6 \pm 1,80$  hücre/kg bulundu. Nötrofil engraftman sürelerinin median değeri ise  $11 \pm 1,59$  gün olarak bulundu (Şekil 1). CD34+ kök hücre miktarları /kg ve nötrofil engraftman süreleri arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki olduğu gözlemlendi ( $p < 0,001$ ). CD34 kök hücre miktarı arttıkça engraftman süresinin azaldığı gözlemlendi.

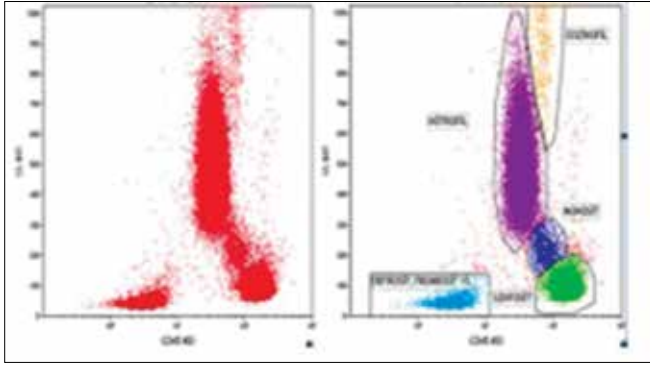
**Tartışma:** Çalışmamızda 36 otolog hasta ve 28 allojenik hasta vericisinden olmak üzere toplamda 64 vericiden toplanan kök hücre/ kemik iliği örneklerinden sayım yapıldı. CD34+ kök hücre miktarları /kg ve nötrofil engraftman süreleri arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki olduğu gözlemlendi (sırası ile CD34+ otolog median:  $4,55 \times 10^6$ /kg, allojenik median:  $7.19 \times 10^6$ /kg, nötrofil engraftman süresi (gün) median: otologda 11 gün ve allojenikte 17 gün olarak bulundu) ( $p < 0,001$ ). Çalışmamız sonuçları kök hücre nakil uygulamalarında erişkin hastalarda nötrofil engraftman sağlanmasında en ideal kök hücre miktarının otolog hastalarda  $4,57 \times 10^6$ /kg ve allojenik hastalarda  $7.19 \times 10^6$ /kg olduğu göstermiştir. Otolog kemik iliği nakil uygulamalarında nötrofil engraftman sağlanmasında en ideal kök hücre miktarının  $4,57 \pm 1,9 \times 10^6$  /kg olduğu, bu nedenle erişkin hasta grubunda da kg başı hesaplama kullanılarak kök hücre uygulamasında bu değerlerin altında kalınmaması gerektiği anlaşıldı (Tablo 1).

**Anahtar kelimeler:** GVHD, Otolog, Allojenik, CD34, 7AAD

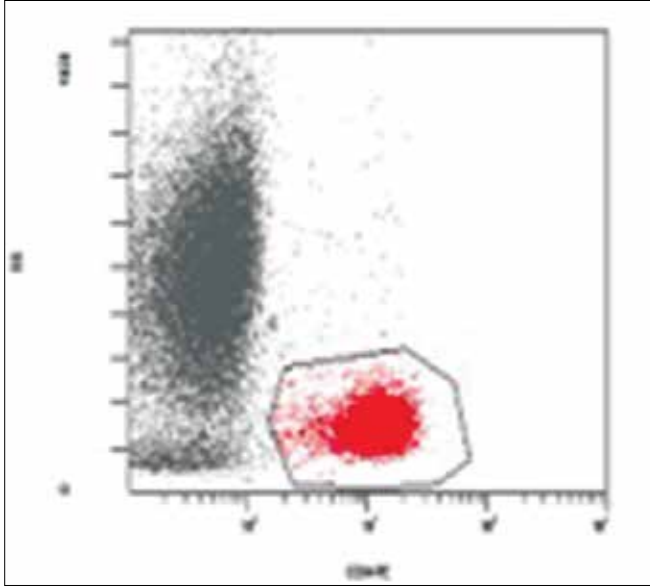


**Şekil 1.** Otolog yetişkinlerde Nötrofil engraftman sürelerinin median değeri ise  $11 \pm 1,59$  gün olarak bulundu. CD34+ kök hücre miktarları /kg ve nötrofil engraftman süreleri arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki olduğu gözlemlendi ( $p < 0,001$ ).

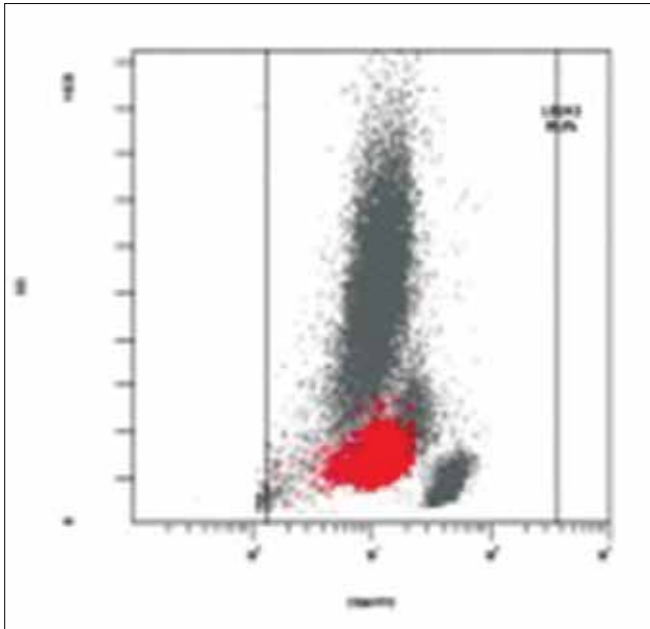




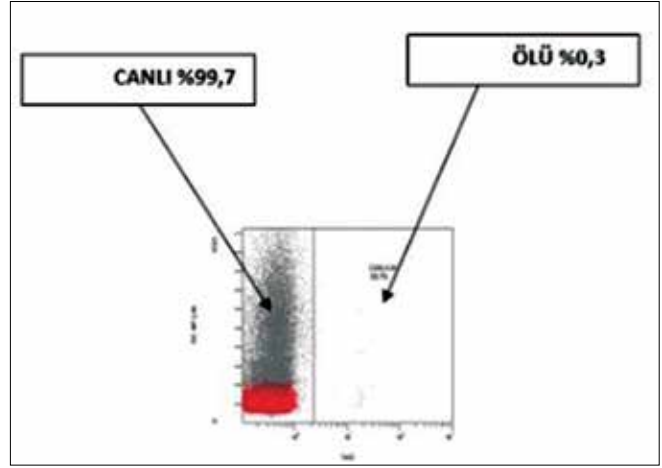
Şekil 2. Akım siometri ile Cd45 kapısında hücresel dağılımın gösterilmesi



Şekil 3. Akım sitometride CD34+ Kök hücrelerin lokalizasyonu



Şekil 4. Akım sitometride CD34+ kök hücrelerin CD45 de lokalizasyonu



Şekil 5. Akım sitometride 7AAD ile canlı kök hücrelerin gösterilmesi

Tablo 1. Hastalara verilen ortalama kök hücre miktarı ve ortalama engraftman süresi

Grup	Nakil	Verici Sayısı	OEG		
			CD34	Nötrofil	Platelet
Erişkin N:55	Otolog	32	4,55±1.80	11±1.37	11±7.05
Erişkin N:55	Allojenik	22	7,19±2.54	17±3.65	13,5±22.12
Çocuk N:9	Otolog	4	5,65±2.32	13±2.51	16±
Çocuk N:9	Allojenik	5	18,9±4.81	10±0	-
Total N:64	Otolog	36	4,63±1.87	11±1.59	12±11.44
Total N:64	Allojenik	27	7,38±5.08	16±4.18	13±21.39

## ■ Erişkin Akut Lösemiler

### P-027

Referans Numarası: 216

### LÖSEMİ TANI VE TEDAVİSİNDE SAPTANAN TEK BİR POZİTİF BELİRTEÇ RISK BELİRLEMEDE YETERLİ Mİ?

Ayşegül Öztürk Kaymak<sup>1</sup>, Tolga Töre<sup>1</sup>, Yasemin Öztomurcuk<sup>1</sup>, Gizem Giran<sup>1</sup>, Taha Bahsi<sup>2</sup>, Mehmet Sinan Dal<sup>2</sup>, Fevzi Altuntaş<sup>2</sup>, Ajan Tükün<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Düzen Laboratuvarları

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Hematolojik malignitelerin prognostik sınıflandırılmasında genetik bilgi uzun süredir kullanılmaktadır. Bununla birlikte, genetik belirteçlerin kullanımını proliferasyon oranı düşük olan maligniteler için karyotip analizinin uygulanması sınırlı olmuştur. Bu nedenle, akut lösemiler dışında klasik prognostik stratejiler morfoloji ve immünofenotipleme dayanıyordu. Multipl miyelomda olduğu gibi bazı durumlarda proliferasyon markerleri, ancak sınırlı bir uygulama ile kullanılmıştır. Son zamanlarda interfaz teknolojilerinin ve yüksek verimli genetik testlerin gelişimi bu sınırlamanın üstesinden gelmiştir ve doğru tanı, prognoz ve tedavi seçimi için genetik dönem gelmiştir. FISH ve moleküler testlerin hassasiyeti sitogenetik yöntemlerden daha yüksek olduğu için minimal rezidüel hastalık takibi açısından da genetik teknoloji kritik öneme sahiptir. Belirteçlerin saptanması hasta tanı, tedavi ve izleminde önemli rol oynasa da bazı durumlarda birden fazla belirtecin birlikte bulunması prognostik sınıflandırmayı etkilemektedir. Bu sunumda 7 tane vaka üzerinden FISH ve moleküler testler ile belirlenen tek bir pozitif belirteçin risk belirlemek yeterli olup olmadığı tartışılacaktır.

**Olgu I:** RT PCR yöntemiyle *PML-RARA* füzyonu t(15;17) saptanan vakanın, FISH incelemesinde 7q delesyonunu yanı sıra MLL bölgesine ait üç sinyal saptanmıştır.

Konvensiyonel sitogenetik analizde 46,XX,der(7)t(7;11)(q22;q14-22), t(15;17) saptanmıştır.

**Olgu II:** Daha önce izole t(15;17) tedavisi alan hastanın moleküler testlerinde t(15;17) pozitifliği ile nüks saptanmıştır. Konvensiyonel sitogenetik analizinde 46,XY,t(15;17), ider(17)(q10)t(15;17)[7]/46,sl,t(2,4,9)?,add(8)(q24)[cp9]/46,XY[3] saptanmıştır. Hastada biklonal değişim ve t(15;17) yanısıra 17p delesyonun eşlik ettiği derivatif izokromozom 17q rapor edilmiştir.

**Olgu III:** RT PCR yöntemiyle *BCL-ABL* füzyonu t(9;22) saptanan vakanın konvansiyonel sitogenetik analizinde 47~49,XX,del(7)(q22q31),+8,t(9;22),+20,der(22)t(9;22)[cp5] saptanmıştır. Hastada delesyon 7q,+8,+20 ve çift Philedelphia kromozomu saptanmıştır.

**Olgu IV:** RT PCR yöntemiyle füzyonu t(9;22) saptanan vakanın konvansiyonel sitogenetik analizinde 46,XY,t(9;22),del(11)(q23)[1]/46,XY[7] saptanmıştır. Tek bir metafazda saptanan t(9;22) ve del(11)q'nun klonalitesinin belirlenmesi için *BCL-ABL* ve *MLL* FISH testi yapılmış ve klonal olduğu gösterilmiştir.

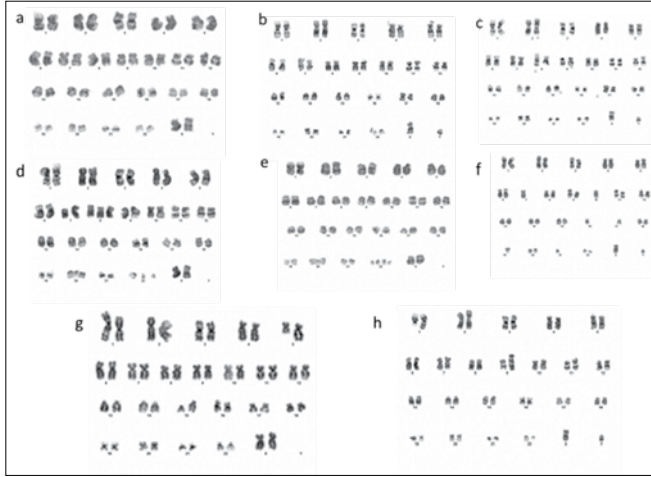
**Olgu V:** Delesyon 5q için yapılan FISH testinde pozitiflik saptanan olgunun konvansiyonel karyotip analizinde 46,XX,t(1;15)(p34;q11.2),del(5)(q13q32-34) saptanmıştır.

**Olgu VI:** Delesyon 5q için yapılan FISH testinde pozitiflik saptanan olgunun konvansiyonel karyotip analizinde 44~45,XY,+2,del(3)(p10),del(5)(q14-21),-9,-18[cp8]/46,XY[6] saptanmıştır.

**OlguVII:** RT PCR yöntemiyle füzyonu t(9;22) saptanan vakanın konvansiyonel sitogenetik analizinde 46,XY,t(1;9;22)(q12;q34;q11.2)[1]46,XY[4] saptanmıştır.

Tüm yöntemlerin avantaj ve dezavantajları göz önünde bulundurularak Genetik Tanı Merkezimizde konvansiyonel sitogenetik, moleküler sitogenetik ve güncel moleküler testler beraber kullanılmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Lösemi Genetiği, sitogenetik testler, moleküler sitogenetik testler, moleküler testler



Şekil 1. Olgu I-VII karyotip örnekleri

■ Erişkin Akut Lösemiler

**P-028**

**Referans Numarası: 422**

### AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMI ÜZERİNE GELİŞEN AKUT LENFLOBLASTİK LÖSEMI: BİR OLGU SUNUMU

**Sinan Mersin, Meral Uluköylü Mengüç, Serkan Ünal, Gökçen Polat, Kemal Aygün, Pınar Türkmen Tarkun, Özgür Mehtap, Ayfer Gedük, Abdullah Hachanifoğlu**

*Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Dahiliye Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*

**Giriş ve Amaç:** Akut myeloblastik lösemiler (AML) kemoterapi sonrası sık görülmesine karşılık akut lenfoblastik lösemiler (ALL) ikincil malignite olarak nadir görülmektedir. Alkilyici ajanlar ve topoizomeraz inhibitörü kullanımı bu sekonder maligniteler için önemli bir risk faktörüdür. Literatürde tedavi sonrası gelişen ALL oldukça az sayıda; akut promyelositik lösemi sonrası gelişen akut lenfoblastik lösemi ise çok daha nadir bildirilmiştir. Genel anlamda yönetimi zor olan ikincil myeloid lösemiler gibi ikincil ALL'lerin de yönetimi konusunda deneyim oldukça azdır. Biz de bu sebep ile bu vakayı sunmayı amaçladık.

**Olgu sunumu:** Benzer yakınmaları daha önce bulunmayan, özgeçmişinde papiller tiroid kanseri öyküsü ve soy geçmişinde kuzeninde ALL tanısı olan 22 yaşındaki kadın hasta, halsizlik ve diş eti yakınması ile polikliniğimize başvuruyor. Yapılan yaymasında büyük oranda tipik çift çekirdekli blastları izlenen ve flow sitometri sonucu (CD 33 +, CD 13 +, MPO +, HLA DR -) akut promyelositik lösemi tanısı konuluyor. İzleminde gönderilen T (15,17)

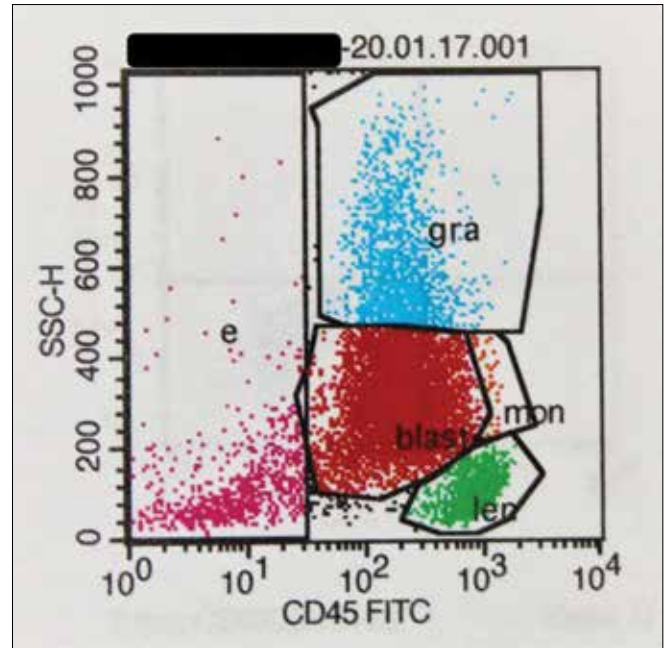
mutasyon sonucu da PCR ile pozitif gelen hastaya PETHEMA protokolü başlanıyor. İndüksiyon kemoterapisi sonrası bakılan kemik iliği remisyonunda izleniliyor. İki doz konsolidasyon tedavisi aldıktan sonra bakılan kontrol T (15,17) mutasyonu PCR ile negatif saptanan hastaya son konsolidasyonu veriliyor. İzleminde birinci idame tretinoin tedavisi alan hastanın bakılan mutasyonları halen negatif geliyor.

İzleminde ikinci idame tedavisi için polikliniğe başvuran hastada yine derin anemi saptanıyor. Bunun üzerine bakılan periferik yaymasında bazofilik dar sitoplazmalı blastlar görülmesi üzerine ALL'den ön tanısı ile hastaya kemik iliği aspirasyonu yapılıyor. Aspirasyonda %80-90 oranında granülsüz dar sitoplazmalı irili ufaklı lenfoblastlar izleniliyor ve ALL ön tanısı ile hasta servise yatırılıyor. Flow sonucu da (CD 19 +, CD 22 +, CD34 +, CD79 +, HLA-DR +) B- ALL ile uyumlu gelen hastaya CALGB indüksiyon protokolü başlanıyor. Bu sırada gönderilen T (15,17) PCR sonucu negatif, T (4,11) PCR sonucu ise pozitif geliyor. Tedavinin 34. gününde bakılan kemik iliği remisyonunda olması üzerine hastaya önce CALGB erken intensifikasyon ve daha sonrasında intratekal metotreksat ve ara idame tedavileri veriliyor.

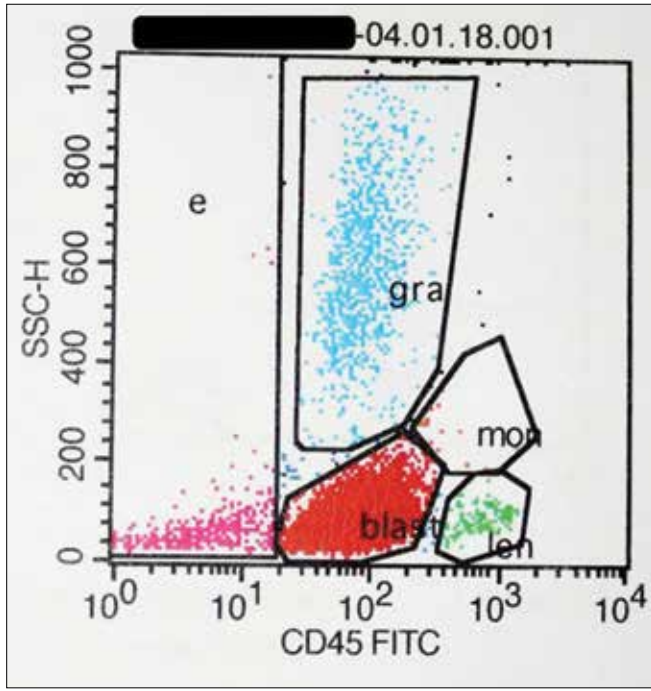
Hastanın yüksek riskli olması ve %100 uyumlu kardeşi olması sebebi ile hastaya allojenik kemik iliği nakli planlanıyor ve tanıdan sonra beşinci ayda hastaya allojenik kemik iliği nakli uygulanıyor. Herhangi bir komplikasyon yaşanmayan hastanın bakılan yüzüncü gün kimerizmi %100 olarak sonuçlanıyor. Poliklinikte takip edilen hastanın kimerizmi %100 olup hasta halen remisyonunda izlenilmekte.

**Sonuç ve Tartışma:** İkincil gelişen ALL'ler nadir olup, bütün ALL'ler içerisinde %2-10 arasında paya sahiptir. Nadir görülmesi sebebi ile patofizyolojisi, sitogenetik ve moleküler alt yapısı netleşmemiştir fakat nadir vaka raporlarında T (4,11) mutasyonunun ikincil ALL'lerde primer ALL'lere göre daha sık olduğu gösterilmiştir. Bizim vakamız da T (4,11) mutasyonunun olması, genel anlamda iyi seyreden APLM sonrası gelişmesi ve allojenik kemik iliği nakli sonrası remisyonunda seyretmesi sebebi ile hastalığın patofizyolojisini anlamaya yardımcı olmuştur. Yine de ikincil gelişen ALL'ler ile ilgili halen geniş vaka seri çalışmalarına ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Akut lenfoblastik lösemi, sekonder lösemi, akut promyelositik lösemi



Şekil 1. APML Flow Sitometri



Şekil 2. B-ALL Flow Sitometri

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

**P-029**

**Referans Numarası: 576**

### TALASEMİ MAJOR TANILI ÇOCUKLARDA MİYOKARDİYAL REPOLARİZASYON PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Emine Azak**

*Şbü. Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eah. Çocuk Kardiyolojisi Bölümü*

**Amaç:** Talasemi major hastalarında demir birikimine bağlı gelişen kardiyak komplikasyonlar morbidite ve mortalitenin en önemli nedenidir. Artmış QT dispersiyonu ve Tp-e intervali ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölüm ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Tp-e intervali ventriküler repolarizasyon dispersiyonunun göreceli olarak yeni bir belirteçidir. Burada T. Majör tanısı ile izlenen çocukların yüzey EKG bulgularından aritmiye yakınlıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Metod:** Yaşları 5-18 arasında değişen T.majör tanılı 44 hasta (Grup I) ve 66 sağlıklı çocuk (Grup II) ekokardiyografi ve 12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) ile değerlendirildi. EKG değerlendirmelerinde en uzun ve en kısa QT dalgası değerleri belirlenerek ve aralarındaki fark P QT dispersiyonu (QTd) olarak kaydedildi. Düzeltilmiş QTc (QTc) süresinin hesaplanmasında Bazett formülü kullanıldı. Tp-e aralığı, Tp-e / QT oranı ve düzeltilmiş Tp-e (cTp-e) aralığı, Tp-e/QTc oranı hesaplandı. Olguların M- mode ekokardiyografik incelemelerinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF), fraksiyonel kısalması (FS), sol ventrikül diyastolik çapı (LVIDd), sol ventrikül arka duvar (LVPWd) ve septum diyastolik kalınlıkları (IVSd) ölçüldü. Sol ventrikül kitlesi (LVM) Devereux formülüne göre, LVM'nin vücut yüzey alanına bölünmesiyle sol ventrikül kitle indeksi (LVMI) ve sol ventrikül kitlesi z- skoru hesaplandı.

**Bulgular:** Çalışma gruplarının temel klinik özellikleri tablo 1'de sunulmuştur. Gruplar arasında yaş dağılımı ve VKI yönünden anlamlı farklılık bulunmadı. Hasta grubunda kalp hızı kontrol grubuna göre yüksek idi. QTd (51.3±19.9 vs 43.9±11.5, p <0.001) ve düzeltilmiş QTd (39.8±31.2 vs 23.6±24.3, p = 0.001) grup II'ye kıyasla grup I'de daha yüksekti. Tp-e aralığı (83.6±25.6 vs 59.4±21.3, p <0.001), cTp-e aralığı (92.3±40.5 vs 71.7±31.8, p <0.001), Tp-e / QT (0.26±0.08 vs 0.21±0.05 p <0.001) ve Tp-e / QTc oranları (0.22±0.06 vs 0.17±0.05, p <0.001) grup I de grup II'ye göre artmış bulundu.

LV mass index ile Tp-e interval (r = 0.535, p < 0.001), cTp-e interval (r = 0.454 p = 0.001), Tp-e/QT (r = 0.438, p < 0.001) ve Tp-e/QTc ratios (r = 0.436, p < 0.001) önemli korelasyon saptandı.

**Sonuç:** Çalışmamız T. Major tanılı çocuklarda ventriküler heterojeniteyi gösteren Tp-e ve cTp-e aralığının, Tp-e / QT ve Tp-e / QTc oranlarının arttığını, ventriküllerde heterojen bir repolarizasyonun bulunduğunu ve ventriküler aritmi riskinin artmış olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Aritmi;Elektrokardiyografi;Talasemi Major

**Tablo 1.** Hasta ve kontrol grubun demografik özellikleri

	Grup I	Grup II	P
Yaş (yıl)	15.1±3.69	12.2±3.72	0.02
Cins (K/E)	33/21	30/36	0.46
BMI (kg/m2)	20.1±2.18	18.6±3.76	0.01
IVSd (mm)	9.34±1.39	7.29±1.26	0.001
LVPWd (mm)	9.51±1.66	7.29±1.5	0.001
LVIDd (mm)	42.1±5.64	34.2±5.1	0.001
EF (%)	63.9±6.41	68.7±4.85	0.001
FS (%)	34.1±4.32	36.4±2.57	0.001
LV mass (g)	117.3±31.6	68.7±16.5	0.00
LV mass Z-skor	1.03±1.24	-0.54±0.92	0.00
LVmass Index	82.5±21.1	54.1±8.5	0.00

**Tablo 2.** Hasta ve kontrol grubun 12 derivasyonlu yüzey EKG'lerinde atriyal ve ventriküler aritmi parametreleri

	Grup I	Grup II	P
Kalp hızı (atım/dk)	96.7±22.5	82.5±14.2	0.001
cQTmax (ms)	392.1±38.1	364.3±36.2	0.01
cQTmin (ms)	353.1±39.2	336.3±36.2	0.001
cQTd (ms)	39.8±31.2	23.6±24.3	0.001
QTmax (ms)	339.1±21.9	318.7±31.3	0.001
QTmin (ms)	290.9±33.8	275.1±32.5	0.02
QTd (ms)	51.3±19.9	43.9±11.5	0.006
Tp-e (ms)	83.6±25.6	59.4±21.3	0.001
cTp-e (ms)	92.3±40.5	71.7±31.8	0.018
Tp-e/QT	0.26±0.08	0.21±0.05	0.001
Tp-e/cQT	0.22±0.06	0.17±0.05	0.001

## ■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

**P-030**

**Referans Numarası: 577**

### HEMOFİLİ A PROFİLAKSİSİNDE ÇOCUK VE ERİŞKİNLERDE MYPKFİT DENEYİMİ

**Öykü Arslan<sup>1</sup>, Selin Berk<sup>1</sup>, Ezgi Paşlı Uysalol<sup>2</sup>, Gül Nihal Özdemir<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Şbü Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erişkin Hematoloji Kliniği

<sup>2</sup>Şbü Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji Kliniği

**Giriş:** Ağır hemofilik hastalarında eklemde tekrarlayan kanamalar kronik artropati, ağrı ve fonksiyon kaybına neden olur. Kanama oluştuğundan sonra uygulanan tedavi ne kadar etkin kullanılsa bile oluşan kanama atakları eklemde sinoviyal zedelenme oluşturarak kalıcı eklem sekellerine yol açabilir. Kanamayı önlemek amacıyla yapılan profilaksi hemofilik erişkin ve çocuklarda tedavide altın standarttır. Profilaksiye başlama yaşı, dozu, sıklığı konusunda farklı merkezlerin farklı yaklaşımları vardır. Son yıllarda hastanın yaşı, klinik kanama özellikleri, hedef eklem durumu, aktivitesi ve yaşam tarzı gibi farklı özellikleri doğrultusunda ve ayrıca faktöre ulaşım durumu ve farmakokinetik çalışmalarını da göz önüne alarak "profilaksinin bireyselleştirilebileceği" yönünde de yayınlar bulunmaktadır.

**Amaç:** Bu çalışmada tek merkezde takip edilen çocuk ve erişkin hastalarda farmakokinetik dozlama aracı myPKfit sonuçlarına dayanılarak yapılan tedavi kişiselleştirme deneyimi paylaşılmıştır.

**Gereç-Yöntem:** myPKfit (www1.mypkfit.com), Takeda Advate® profilaksisi alan hemofilik A hastalarında farmakokinetik parametreleri değerlendirilmek üzere kullanıldı. Farmakokinetik değerlendirme için 15 hastada toplam 38 örnek (7 hastada 2 örnek, 8 hastada 3 örnek) incelendi. Hastaların yaş, ağırlık, FVIII düzeyi kayıt edildi. Arınma sonrası 0. saat ve hastanın profilaksi dozu sonrası 4. ve 24. saatine alınan kan sonuçları değerlendirildi.

Farmakokinetik eğriler örnek alınma saatleri, günleri ve sonuçları girildikten sonra elde edildi.

**Sonuçlar:** 15 inhibitörsüz ağır ve orta hemofili A hastasının ortalama yaşı 12 (4-24 yaş), ortalama kilosu 40.9 kg (16-82 kg) şeklindeydi. Tüm hastaların bazal FVIII düzeyi %5'in altındaydı. Hastaların 14'ü primer veya sekonder profilaksi almaktaydı. Profilaksiye başlama yaşı en küçük 12 ay ve en büyük 16 yaş idi. Hastalardan 2'si haftada 3 kez, 8'i haftada 2 kez, ve 4'ü de haftada 1 kez profilaksi almaktaydı. Hastaların faktörlerinin ortalama yarılanma ömrü 52.6 saat, ortalama %1 in altına ininceye kadar geçen süre 9.53 saat olarak bulundu. myPKfit sonrası; 1 hastada doz artışı, 3 hastada sıklık artışı, 3 hastada hem doz hem sıklık artışı şeklinde olmak üzere toplam 7 hastada tedavide değişiklik yapıldı.

**Tartışma:** Bayezyan yöntem kullanılarak yapılan farmakokinetik çalışma yapılması tedavinin bireyselleştirilmesinde giderek artan sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Bu araca eklenen hasta aplikasyonu kullanılması ile tedaviye uyum arttırılabilir. Etkin ve uygun profilaksinin sağlanmasında myPKfit'in faydalı olduğunu düşünmekteyiz

**Anahtar kelimeler:** hemofili A, profilaksi

## ■ Kronik Lenfositik Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

### P-031 Referans Numarası: 235

#### KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİLİ HASTALARDA RİCHTER DÖNÜŞÜMÜ: ÜÇ OLGU SUNUMU

Pınar Cömert, Murat Albayrak, Abdulkerim Yıldız, Mesut Tıgıoğlu, Buğra Sağlam

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Giriş:** Richter sendromu (RS), kronik lenfositik lösemimin (KLL) agresif lenfoid maligniteye dönüşmesi olarak tanımlanmaktadır. RS insidansı %1 ile %9 arasında değişmektedir ve genellikle agresif bir klinik seyir göstermektedir. B semptomlarında artış, lenf nodlarında büyüme, serum laktat dehidrojenaz seviyesinde yükselme gibi durumlarda Richter dönüşümünden şüphelenilmelidir. Agresif bir klinik seyir gösteren RS'da tedavi yanıtı düşük ve prognozu kötüdür. Biz kliniğimizde takip ettiğimiz 3 tane RS gelişen KLL hastamızı paylaşmak istedik.

**Olgu Sunumları:** Vaka-1: 3 yıl önce KLL tanısı alan ve boyunda bası yapan bulky lenf nodu ve B semptomları nedeni ile R-FC (rituksimab+fludarabin+siklofosfamid) kemoterapisi (KT) ve bulky kitleye radyoterapi alan hasta remisyonunda takip edilirken nasofarenkste 5 cm'e ulaşan kitlesel lezyon ile başvurdu. Kitleden yapılan tru-cut biyopsi sonucu KLL zemininde DBBHL ile uyumlu geldi. Santral sinir sistemi tutulumu da olan hastaya R-IDARAM (rituksimab+idarubisin+deksametazon,citarabin,metotreksat) KT protokolü başlandı. Kemoterapiye yanıt alanamayan ve kliniği kötüleşen hasta 2. kür tedavisini alamadan kaybedildi.

**Vaka-2:** 8 ay önce KLL tanısı alan ve tedavisiz izlenen hastada sağ tibia da 4 cm kitlesel lezyon saptandı. Yapılan kemik biyopsi sonucu KLL zemininde gelişen DBBHL olarak raporlandı. Evre 4 olarak değerlendirilen hastaya R-CHOP (rituksimab+siklofosfamid+doksorubisin+vinkristi+prednisolon) planlandı. 6 kür KT sonrasında lenf nodları ve tibiadaki kitle geriledi ve tam remisyonunda takibe alındı. Şu an RS tanısından sonra 20.ayında olan hasta takip edilmektedir.

**Vaka-3:** 77 yaş erkek hasta, daha önceden B semptomları ve trombositopeni nedeni ile 6 kür klorambusil sonrası tedavisiz izleme alındı. KT'den 18 ay sonra B semptomlarında alevlenme nedeni ile başvurdu, mediastinel 7 cm LAP saptandı ve biyopsi sonucu KLL zemininde gelişen DBBHL olarak raporlandı. Kemik iliği tutulumu da saptanan hastaya R-CHOP kemoterapisi planlandı, 4. kür sonrasında refrakter kabul edilerek R-bendamustin KT'sine geçildi. 3 kür KT sonrasında hastalık progresyonu gelişen hastada, nötropenik ateş gelişti ve hasta kaybedildi.

**Tartışma:** Merkezimizde takip ettiğimiz 221 KLL hastasının %1,3'ünde RS gelişmiş olup vakalarımızın seyri de literatür ile uyumlu olarak, RS'nun agresif klinik seyir, düşük tedavi yanıt oranı ve düşük sağkalım ile karakterize nadir ve heterojen bir durum olduğunu göstermektedir. RS, KLL hastalarında takipleri sırasında özellikle tanıdan 2 yıl sonra B semptomlarının gelişimi, lenf nodlarının büyümesi gibi klinik alevlenme olan hastalarda düşünülmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Kronik lenfositik lösemi, Richter dönüşümü

## ■ Enfeksiyon ve Destek Tedavileri

### P-032

### Referans Numarası: 261

#### KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ TEDAVİSİNDE OBİNUTUZUMAB KULLANAN HASTADA GELİŞEN NADİR BİR KOMPLİKASYON: NOCARDIA ENFEKSİYONU

Ali Yılmaz<sup>1</sup>, Güntül Arslan<sup>1</sup>, Süreyya Yiğit Kaya<sup>2</sup>, İnci Alacacıoğlu<sup>3</sup>, Özden Pişkin<sup>1</sup>, Mehmet Ali Özcan<sup>1</sup>, Fatih Demirkan<sup>1</sup>, Güner Hayri Özsan<sup>1</sup>, Bülent Üндar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Manisa Şehir Hastanesi

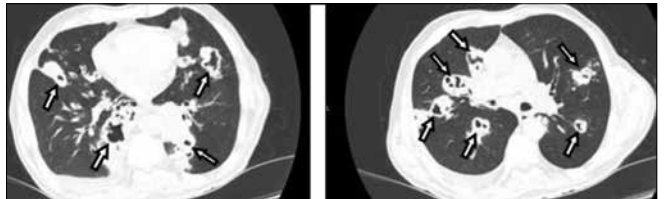
<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Nocardia enfeksiyonları, tipik olarak immün sistemi baskılanmış konakçılarda meydana gelen nadir bir durumdur. Kronik lenfositik lösemi (KLL), çeşitli mekanizmalar yoluyla hastaları, enfeksiyonlara duyarlı hale getiren hematolojik bir malignitedir. KLL tedavileri ayrıca çeşitli immünojenik yollarla etkileyerek enfeksiyonun gelişmesine katkıda bulunur. Obinutuzumab, anti-CD20 monoklonal antikor olup klorambusil ile kombine edilerek KLL hastalarının tedavisinde kullanılmaktadır. Burada, obinutuzumab kullanan kronik lenfositik lösemili olguda gelişen nocardia enfeksiyonunu sunmayı amaçladık.

**Olgu:** 66 yaşında erkek hasta, 2008 yılında dış merkezde lenfositik lökositoz nedeni ile tetkik edilmiş ve kronik lenfositik lösemi tanısı alarak, Binet A olması üzerine izleme alınmış. Takibinin 7. yılında semptomatik lenfadenomegali ve lökosit ikilenme zamanında kısımla kısımla üzerine takip ve tedavi planı açısından takipli olduğu merkezden tarafımıza yönlendirilmiş. Başvurusunda asemptomatik olup hastanemizde yapılan tetkiklerinde anemi ve trombositopeni görülmezken lökosit sayısı 367,2 x 10<sup>3</sup>/µL, lenfosit sayısı 316,2 x 10<sup>3</sup>/µL, laktat dehidrojenaz enzim düzeyi 289 U/L ve plazma ürik asit miktarı 6,86 mg/dL olarak görüldü. Boyun ve koltuk altı bölgesinde 3 cm'e varan, karın içinde 2-3 cm arasında değişen çoklu konglomere lenfadenopati ve masif splenomegali saptandı. 17p delesyonu olmayan hastaya Rituksimab-Fludarabin-Siklofosfamid (R-FC) tedavisi başlandı. 6 kür tedavi sonrası kısmi yanıt elde edilerek takibe alındı. Tedavisiz olarak izlemine devam edildi. Bu süreçte hastada herhangi bir ilerleyici hastalık bulgusu saptanmadı. Asemptomatik olarak seyretti. Tedavisiz izleminin 3. yılında gece terlemesi ve son 6 ayda 10 kg üzeri kilo kaybı olması nedeni ile semptomatik kabul edilip tedavi kararı alındı. Obinutuzumab+Klorambusil tedavisi başlandı. 1. kür tedavi komplikasyonsuz uygulandı ancak 2. kür sonrası öksürük, balgam ve nefes darlığı şikayetleri nedeni ile hematoloji servisinde izleme alındı. Etiyolojiye yönelik tetkikleri yapıldı, toraks bilgisayarlı tomografisinde daha önceki görüntülemelerinde olmayan kaviter lezyonlar görüldü (Şekil 1). Göğüs hastalıkları tarafından değerlendirilen hastaya bronkoskopi yapıldı ve alınan örneklerin direk bakısında zeminde filamentöz bakteriyel mikroorganizmalar görüldü. Takiben kültürde nocardia spp. üremesi oldu. Enfeksiyon hastalıkları birimi ile değerlendirilip hastaya trimetoprim-sülfametoksazol tedavisi 4x15 mg/kg dozunda başlandı ancak hastanın servis izleminde takipnesinin ve hipoksisinin gelişmesi üzerine yoğun bakım ünitesinde takibe devam edildi. Yoğun bakım izlemi sırasında septik şok tablosuna giren hasta daha sonrasında ise kaybedildi.

**Sonuç:** KLL, hem hastalığın kendisi hem de sağaltımda kullanılan ilaçlar nedeni ile hastayı fırsatçı enfeksiyonlara açık hale getirebilen bir hematolojik malignitedir. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda açıklanamayan enfeksiyöz şikayetler yada fırsatçı enfeksiyonlara ait olabilecek belirtiler görüldüğünde hızlı bir şekilde tanı ve tedaviye gidilmesi gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** obinutuzumab, nocardia, kronik lenfositik lösemi



Şekil 1: Okla gösterilen alanlarda akciğer parankiminde kaviter lezyonlar görülmekte

**KRONİK VE PERSİSTAN TROMBOSİTOPENİDE  
ELTROMBOPAG DENEYİMİ**Simge Çınar Özel<sup>1</sup>, Ayşe Gonca Kaçar<sup>1</sup>, Süheyla Ocak<sup>1</sup>, Didem Özkan<sup>2</sup>, Tülin Tiraje Celkan<sup>1</sup><sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul<sup>2</sup>Okan Üniversitesi, Sağlık Hizmeti Meslek Yüksekokulu

**Giriş ve Amaç:** Tanıdan itibaren 12 ay geçmiş, trombosit sayısı 100000/mm<sup>3</sup> altında seyreden ve altta yatan farklı neden saptanmamış hastalar kronik immün trombositopeni (ITP) olarak tanımlanırlar. Kronik ITP hastalarında steroid, intravenöz immunglobulin, rituksimab ve splenektomi gibi tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Ancak gerek yan etkileri gerekse uzun dönem riskleri nedeniyle bu tedaviler riskli olabilmektedir. Çoğu kronik ITP tanısı alan hastalarda konjenital, romatolojik, immün yetersizlik gibi altta yatan nedenler vardır.

Eltrombopag; trombopoetin reseptör agonisti olup, trombopoetin reseptörünün transmembran bölgesine bağlanıp Jak/STAT ve MAPK gibi yollardan sinyal iletimini sağlar ve böylece megakaryositlerin proliferasyonuna neden olup trombosit üretimini artırır. Bu nedenle eltrombopag kronik trombositopeni ile giden hastalıkların tedavisinde kullanılabilir.

**Materyal ve Metod:** Kliniğimizde kronik ya da persistan ITP nedeniyle takip edilen ve eltrombopag başladığımız 18 hastamızı değerlendirdik. Bu hastalarımız, diğer tedavilere yanıtız ya da kısa süreli ve kısmi olarak yanıtı, sık kanama şikâyeti olan, sosyal ve eğitim hayatı kısıtlanan hastalarımızdır.

**Bulgular:** Hastalarımızın 7'si (%39) kız, 11'i (%61) erkekti. Başlangıç yaşı en küçük 17 ay, en büyük 16 yaş'tı (ortalama 7.4 yaş). Hastalarımızın 16'sı kronik ITP, 1'i akut persistan ITP ve 1'i aplastik anemi nedeniyle takip edilmekteydi. Hastalarımızın hepsinde daha önceden IVIG ve steroid tedavisi denenmiş olup 5 hastamız IVIG yanıtız olup 3 hastamız hem IVIG hem de steroid yanıtızdı. Diğer hastalar bu tedavilere kısa süreli ve/veya parsiyel yanıt vermişlerdi. 2 hastamız da ek olarak rituksimab, siklosporin ve MMF tedavilerine yanıtızdı. Takipte hastalarımızın 3'ü MYH-9 ilişkili trombositopeni tanısı aldı. Eltrombopag tedavi öncesi hastalarımızın tümünün kemik iliği aspirasyonları yapıp malignite ve MDS dışlandı. Eltrombopag başlanma süresi tanı anından itibaren 9 ay ile 8 yıl arasında değişmekteydi. Hastalarımızın 14'ü (%78) eltrombopag tedavisine yanıtı olup takip süreleri en kısa 2 ay, en uzun 23 ay'dı (ortalama 10.7ay). Yanıtız 4 (%22) hastamızın 3'ü kronik ITP tanılı, 1 hastamız ise aplastik anemi tanılıydı. Yanıtız kronik ITP hastalarımızın 1'ine splenektomi de uygulanmıştı ve splenektomi de yanıtızdı. MYH-9 ilişkili trombositopenisi olan hastalarımızın tümü eltrombopag yanıtıydı. Takiplerinde 3 hastamızda trombosit sayısı (>400.000/mm<sup>3</sup>) gelişmesi nedeniyle tedaviye 1 hafta ara verildiğinde trombosit sayısı 20.000'ün altına düştü. Tekrar daha düşük dozda tedavi başlanıldığında 3 hastada da yanıt alındı ve takibine düşük doz ile devam edildi. Hiçbir hastada hepatotoksisite ve trombotik/tromboembolik olaylar izlenmedi. 4 hastamızda tedavi sırasında demir eksikliği±anemisi gelişmesi üzerine demir tedavisi ek olarak verildi.

**Tartışma ve Sonuç:** Sonuçlarımız kronik ve persistan ITP tanılı hastalarımızda eltrombopag'ın trombosit sayısını artırmak ve kliniği azaltmak için kullanılabilecek yeni bir tedavi olduğunu gösterdi. Ancak çocuklarda kullanım süresi ve yan etki profili açısından uzun vadeli güvenilirlik çalışmalarına gerek duyulmaktadır. Klinik tecrübemiz dozun düşük başlanarak artırılmasının ve eğer değerler 400.000/mm<sup>3</sup>'ün üzerine olursa ani kesilme yerine doz azaltarak tedaviye devam edilmesinin uygun olduğunu bize düşündürdü. Aplastik anemi olgularında değil, ancak konjenital trombositopenilerde iyi bir tedavi seçeneği olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** eltrombopag, kronik trombositopeni, persistan trombositopeni

**HİPERKALSEMİ VE AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİYLE  
PREZENTE OLAN TAFRO SENDROMU**Mine Miskiöglü<sup>1</sup>, Furkan Sadi Engürülü<sup>1</sup>, Mustafa Şahin<sup>1</sup>, Mehmet Ali Aydın İşişağ<sup>1</sup>, İsmet Aydoğdu<sup>1</sup><sup>1</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı<sup>2</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

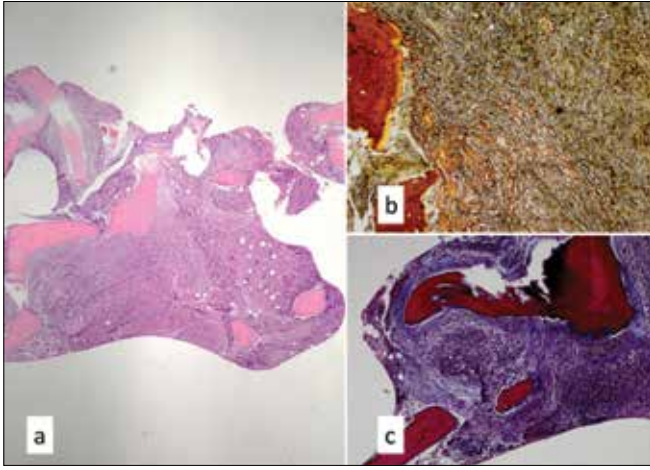
**Giriş:** Castleman hastalığı (CH), nadir, heterojen semptomlarla ortaya çıkan, genellikle lenf nodu patolojisiyle tanı alan bir hastalık grubudur. TAFRO sendromu (TS) ise son zamanlarda, HHV-8 ilişkili olmayan idiopatik multisentrik castleman hastalığı (iMCH)'nin bir alt tipi olarak tanımlanan sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. MCH etyolojisinde özellikle immünsüprese hastalarda HHV-8 önemli bir faktördür. HHV-8(-)MCH, immünkompetan hastalarda da bildirilmiştir.2010'da Japonya'da Trombositopeni, Anazarka ödem, miyeloFibrozis, Renal yetmezlik, Organomegali ile karakterli HHV-8(-)MCH vakaları tanımlanmıştır. Burada, akut böbrek yetmezliği (ABY) ve hiperkalsemiyle başvuran ve TAFRO sendromu tanısı konan bir hasta sunulacaktır.

**Olgu:** Bilinen hastalık öyküsü olmayan 57 y erkek, karın ağrısı, bulantı, kusma, nefes darlığı şikayetleriyle acil servise başvurdu. FM'de, biliç açık, vital bulguları N, traube kapalı,pretibial ödem+ idi. Hiperkalsemi, trombositopeni, metabolik alkaloz, ABY, EKG'de QT kısalması olan hasta servise yatırıldı. SF, furosemid verildi. TİT'de+ protein, pyüri, hematüri ve balgamı olan hastaya nonspesifik ab başlandı, hiperkalsemi için 4g, 40 mg/g prednizon eklendi. KK ve plt tx yapıldı. Derinleşen nötropeni için gcsf verildi. PTH:9(12-88) pg/ml, Dvit<3 ng/ml, Kalsitonin N, protein ve İEF'de bant(-), hipogamaglobulinemi, idrarİEF'de serbest kappa bantı(+), idrarda 909mg/24 sa protein(+). Kemiklerde litik lezyon (-). BT'de plevral, pelvik sıvı, batında en büyüğü1.5cm birkaç LAP, dalak 16cm, USG'de kc parankiminde kabalasma, 3 cm'e varan serbest sıvı vardı, portal ht izlenmedi. Endoskopide varis yoktu. KİA:Artmış dismegakaryopoiez, diğer serilerde megaloblastik/displastik değişiklik, hipersellüler. KİB:Gr3-4 retikulum fibrozisi, %40-50 sellülarite, dismegalokaryopoiez, ince lifler ve yer yer demetler halinde tİP-1 kollajen(+). jak2(-) bulundu. Bağ doku hastalığı, spesifik enf., malignite bulgusu bulunmayan hastada; PET'te, multipl LN'larında, tiroid, dalak, Kİ'nde tutulum izlendi. Tiroid bx benignidi. Mevcut tabloyla CH-TS düşünüldü, ing. LN bx yapıldı; yer yer parakortikal belirgin damar proliferasyonu, arada germinal merkezi atrofik lenfoid hyalinize damar içeren lenfoid foliküller, CD38 ve CD138'le plazma h.de artış izlendi; bulgular CH'yle uyumlu yorumlandı. 1mg/kg/gün prednizon başlandı;genel durumu düzelen, plt, hb artan hasta taburcu edildi. Takipte bulguları gerilemekle birlikte tam yanıt alınmadığından, siklosporin düşünüldü, takip sorunu nedeniyle, endikasyon dışı onamla, 4 hf rituksimab verildi; steroid azaltarak kesilmesi planlandı. PET'te belirgin regresyon, hemogramda düzelleme olan hastanın takibi devam etmektedir.

**Tartışma:** Sistemik inflamatuvar bir hastalık olarak tanımlanan TS'da IL-6,IL-2,VEGF gibi sitokinlerin rolüne ilişkin veriler mevcuttur. MCH ile/MCH gösterilmeksizin, zengin-karmaşık tablosuyla, iç hastalıkları, hematoloji, nefroloji, romatoloji, acil, yoğun bakım kliniklerinde akılda tutulması gereken bir hastalıktır. Literatürde TS'na eşlik eden hiperkalsemiye rastlanmamış, MCH'da ise 2 olgu bildirilmiştir. Hiperkalseminin IL-6 ile ilişkili olabileceği düşünülebilir. Tedavide steroide cevapsız olgularda, siklosporin, tocilizumab, rituksimabe yanıtlar mevcuttur. Olgumuzda da rituksimabla erken yanıt daha iyi olmuştur.

**Sonuç:** Bilinirliğinin artmasıyla daha çok tanı konabileceği, dolayısıyla özelliklerinin daha iyi anlaşılacağı öngörülen TS, çoklu organ etkilenmesiyle değerlendirilen hastalarda ayırıcı tanıda hatırdta tutulmalıdır.

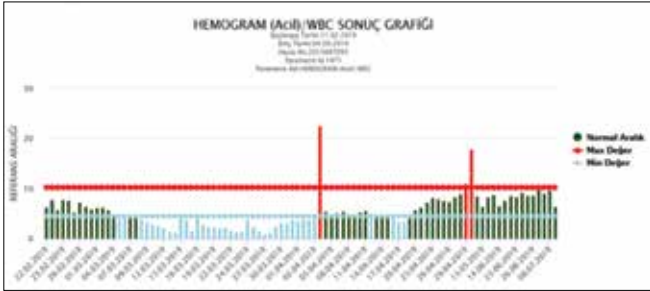
**Anahtar kelimeler:** Castleman hastalığı, TAFRO sendromu, hiperkalsemi, myelofibrozis, akut böbrek yetmezliği



Şekil 1. A. Kemik iliği biyopsisinin genel görünümü (H&E, x40); B. Derece III retikülün fibrozisi (gümüşleme, x100); C. Tip I kollajen oluşumu (Masson trikrom, x100)



Şekil 2. Trombosit seyri



Şekil 3. Lökosit seyri

Tablo 1. Laboratuvar

<b>Glukoz: 147 mg/dl</b>	<b>BK: 9.01 x103/dl</b>	<b>HBsAG (-)</b>
Kreatinin: 1.25-2.21 mg/dl	PNL: 6.9x103/dl	Anti HBs (-)
GFR: 64-32	Hb:10.1g/dl, MCV: 93 fl	Anti HBcIgG (-)
Ürik a: 10.9 mg/dl	Plt: 34 x 103/dl	Anti HCV (-)
Fosfor: 5.3 mg/dl	PY: hiperseggm., gran. belirgin, plt 30-40 bin	Anti HIV (-)
LDH: 501 u/ml (artmış)	PT- INR: 13,7sn- 1,21	CMV PCR <60
ALP: 165u/l (artmış)	Fibrinojen: 424 mg/dl	Anti Toxoplasma IgG, M (-)
ALT, AST, GGT normal	Coombs t (-)	Leishmania İmmün Kompleks (-)
T. Bil./İ. Bil.: 1.4/1.2	CRP: 9.14 mg/dl	ANA (-)
T. Prot.:5.54, Alb: 3.37g/dl	bcr- abl (-)	Anti ds DNA IgG (-)
Kalsiyum: 16.14 mg/dl	jak 2(-), mpl (-)	ASMA (-)
Ferritin: 1368 ng/ml	Kl 6 metafazda N sitogenetik	Anti Mitokondriyal Antikor (-)
B12: 121 (düşük)	ESR: 8 mm/sa	Anti LKM (-)
TSH: 0.12 uU/ml (düşük)		Ig G4: 6,54 (Normal)

■ Enfeksiyon ve Destek Tedaviler

P-035

Referans Numarası: 551

**AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA FEBRİL NÖTROPENİ ÖNCESİ CRP YÜKSEKLİĞİ**

Dilek Kaçar<sup>1</sup>, Mehmet Orhan Erkan<sup>2</sup>, Neşe Yaralı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Febril nötropeni (FEN) çocuklarda akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisinin iyi bilinen bir komplikasyonudur. Artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili faktörleri tanımlamak, bu hastaların uygun yönetimine yardımcı olabilir. C-reaktif protein (CRP) yüksekliğinin FEN'li hastalarda olumsuz sonuçları işaret ettiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızda ALL tanılı nötropenik hastalarda ateş öncesi CRP yüksekliği saptanan FEN ataklarının değerlendirilmesi amaçlandı.

**Materyal metod:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Kliniği'nde Ağustos 2015-Temmuz 2019 arasında primer ya da relaps ALL tanısı almış olan hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Nötropenik (ANS< 1000/ $\mu$ L) dönemde olup FEN epizodundan önceki 48 saat içinde herhangi bir sebeple bakılmış CRP değeri yüksek (CRP $\geq$  1 mg/dL) olan hastaların CRP yüksekliği ve ateş sırasındaki beyaz küre (BK), absolü nötrofil sayısı (ANS), absolü monosit sayısı (AMS), elektrolit, albümin değerleri; FEN epizodlarının özellikleri analiz edildi.

**Bulgular:** Dosyaları incelenen 130 hastanın 16'sında (9 erkek, 7 kız) tanımlanan özelliklere uygun 20 FEN epizodu bulundu. Epizodlar sırasındaki median yaş 7,1 yıldır (2-19,9). Epizodların 4'ü (%20) mikrobiyolojik kanıtlı enfeksiyon, 10'u (%50) klinik enfeksiyon, 6'sı (%30) nedeni bilinmeyen ateş şeklindeydi. Epizodlara ait diğer özellikler Tablo-1'de sunulmuştur. On iki epizodda (%60) antibiyotik revizyonu gerekti. Epizodların 2'sinde (%10) invaziv fungal enfeksiyon gelişti. Yedi epizodda (%35) ise kemoterapiye ara verildi. Ateş sırasındaki CRP değerlerinde ilk pozitif saptandığı zamana göre artış saptandı (p=0.02). Ateş sırasındaki BK, ANS, albumin, sodyum, potasyum, fosfor değerleri ile CRP yüksekliğinin tespit edildiği dönemdeki değerler arasında fark bulunamadı. Kalsiyum değeri ise ateş sırasında daha düşükken (p=0,031), AMS daha yüksekti (p=0,023). Klinik enfeksiyon odağı olanlar, mikrobiyolojik kanıtlı enfeksiyonu olanlar ve nedeni bilinmeyen ateşi olan hastalar arasında CRP'nin ilk pozitif değeri ve ateş sırasındaki CRP değerleri arasında fark yoktu.

**Tartışma:** Hasta grubumuzda yüksek oranda (%50) bulunan klinik enfeksiyon varlığı FEN için risk altında olan hastalarda fizik muayenenin önemini tekrar ortaya koymuştur. Ateş sırasındaki görece artmış CRP düzeyleri henüz ateş ortaya çıkmış olmasa da CRP'deki artışın dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir. Ateş sırasındaki AMS'nin daha yüksek olması ancak belli oranda fagositik hücre varlığında ateşin ortaya çıkabileceğini, CRP ile birlikte ANS ve AMS'nin birlikte takip edilmesi gerektiğini işaret ediyor olabilir. CRP'nin FEN'i öngörüp profilaktik tedavi başlama kararındaki rolü için geniş kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** CRP, febril nötropeni, ALL

Tablo 1. FEN epizod özellikleri

Nötropeni süresi, median (gün)	14,5 (7- 80)
Nötropeninin kaçınıcı gününde FEN geliştiği, median (gün)	6,5 (2- 69)
CRP yüksekliğinden FEN'e kadar geçen zaman, median (saat)	39,5 (11,5- 47,5)
Ateş süresi, median (gün)	5 (1-17)
Antibiyotik süresi, median (gün)	11 (5-28)

**CASTLEMAN HASTALIĞI**

Merve Pamukçuoğlu, Emine Eylem Genç, Özlem Özen, Hamza Sumter, Ahmet Kurşad Güneş, Mehmet Ali Uçar, Funda Ceran, Simten Dağdaş, Gülsüm Özet

Ankara Şehir Hastanesi Hematoloji Bölümü

**Giriş:** Castleman hastalığı nadir görülen lenfoproliferatif bir hastalıktır. Tek bir lenf nodu tutulumu ile olan unisentrik form veya birden çok lenf nodu tutulumu olan multisentrik form olmak üzere iki formu vardır. Multisentrik forma çoğunlukla HHV-8 pozitifliği eşlik eder. Biri HHV-8 pozitif multisentrik, diğerleri HHV-8 negatif unisentrik olan 3 vaka sunmaktayız.

**Vaka-1:** Altmış dokuz yaşında kadın hasta 2 aydır 38 dereceye yükselen ateş şikayeti ile Enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvurmuş. Görüntüleme tetkiklerinde supraklavikuler, servikal, aksiller ve karın içinde çok sayıda lenf nodları ile karaciğer boyutları 18 cm, dalak boyutları 21 cm tespit edilmiş. Kan örneğinden gönderilen EBV, HHV 8 ve HIV viral testleri negatif olarak gelen hastaya aksiller lenf nodundan ekzisyonel biyopsi yapılmış. Aksiller lenf nodu biyopsisi HHV 8 pozitif Castleman hastalığı ile uyumlu gelmesi üzerine hematoloji kliniğine hasta konsulte edildi. Hasta HIV negatif HHV 8 pozitif multisentrik Castleman hastalığı tanısı ile antiviral tedavi ve rituksimab tedavisi altında takip edilmektedir.

**Vaka-2:** Elliyeşinde erkek hasta idrar yaparken sıkışma, kesik idrar yapma şikayeti olan hasta Uroloji polikliniğine başvuruyor. Görüntülemelerinde hastanın retroperitoneal alanda 55x43x36 mm kitlesi olduğu ve bu kitlenin basısı nedeni ile ürolojik şikayetlerinin olduğu anlaşıyor. Hasta opere edilerek kitle tamamen çıkarılıyor. Patoloji sonucu Castleman hastalığı ile uyumlu bulunduktan sonra hasta Hematoloji kliniğine konsulte ediliyor. Hastanın çekilen PET-CT'sinde ek yeni bir patolojiye rastlanmadı. Hastanın kan örneğinden bakılan HHV8, EBV ve HIV testleri negatif geldi ve doku örneğinde bakılan HHV 8 sonucu da negatif gelen hastaya HHV 8 negatif unisentrik hyalin vasküler tip Castleman hastalığı tanısı konuldu ve tedavisiz izlem kararı alındı Hasta halen tanıdan sonra 5. yılında hastaliksiz izlenmektedir.

**Vaka-3:** Altmış iki yaşında kadın hasta rutin meme kontrollerini yaptırmak üzere meme cerrahisi polikliniğine başvuruyor. Mamografi ve meme ultrasonu yapılan hastada aksiller alanda >2 cm lenf nodu tespit ediliyor. Aksiller lenf nodundan ekzisyonel biyopsi yapılıyor. Biyopsi sonucu HHV 8 negatif Castleman hastalığı ile uyumlu geliyor ve Hematoloji polikliniğine hasta yönlendiriliyor. Çekilen PET-CT'de farklı bir lenf noduna rastlanmayan hastanın kan örneğinden yapılan HHV 8, EBV ve HIV testleri negatif tespit edildi. Hasta HHV 8 negatif unisentrik hyalin vasküler tip Castleman hastalığı tanısı ile tedavisiz izleme alındı. Hasta tanıdan sonra 2. yılında halen hastaliksiz izlenmektedir.

**Tartışma:** Castleman hastalığı çoğunlukla tesadüfen tespit edildikten sonra Hematoloji Kliniğine yönlendirilmektedir. Hastalık tutulumu bir lenf nodu bölgesinde olup, sistemik semptomu olmayan hastalarda cerrahi tedavi ile başarı oranı yüksektir. Birden çok bölgenin tutulumu olan vakalarda çoğunlukla HHV -8 veya HIV testi pozitifliği eşlik etmektedir. Sunduğumuz vakalar içinde birinde retroperitoneal kitle tespit edilmiştir. Karın içi kitle veya retroperitoneal kitle ile klinik bulgu veren Castleman hastalığı literatürde az sayıda bildirilmiştir. Castleman hastalığının atipik klinik bulgular gösterebileceği, tedavisinin viral işaretlerin pozitifliğine göre veya hastalığın tutulum alanına göre ve hastanın şikayetlerine göre değişkenlik gösterebileceği unutulmamalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Unisentrik Castleman hastalığı Multisentrik Castleman hastalığı HHV-8 pozitif Castleman hastalığı

**KONJENİTAL F VII EKSİKLİĞİ OLGULARINDA CERRAHİ: SÜNNETTE PEROPERATİF İZLEM**

Gülşay Çandır<sup>1</sup>, Oğuz Bakırcı<sup>1</sup>, Ender Fakioğlu<sup>2</sup>, Fatma Burcu Belen Apak<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş ve Amaç:** Konjenital FVII eksikliği 1/500.000'de görülen kalıtsal bir kanama bozukluğudur. Türkiye gibi akraba evliliklerinin fazla olduğu bölgelerde ise daha sık görülmektedir. Hastalık otozomal resesif geçiş göstermekte olup homozigot ve heterozigot formları bulunmaktadır. FVII eksikliği asemptomatik olabilmekle beraber hafif burun kanamaları, ağız içi kanamalardan gastrointestinal sistem ve kafa içi kanamalara kadar ilerleyebilen farklı tablolarla prezente olabilir.

Genellikle, faktör aktivitesi >%25 olan olgularda cerrahi öncesi ve sonrası kanamayı önleme açısından profilaksi gerekmemekle beraber, <%1 aktivite ise kanama açısından risk oluşturmaktadır. Ancak Faktör VII eksikliği olgularının peroperatif hemostaz profilaksi tedavileri merkezlere göre farklılık göstermektedir. Burada FVII eksikliği olup sünnet operasyonu yapılan 4 olgumuzun peroperatif izlemine sunmak istedik.

**Yöntem:** Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Çocuk Hematoloji Kliniği'nde 2018-2019 yılları arasında minör cerrahi (sünnet) uygulanan 4 olgunun klinik bulguları, FVII:C düzeyleri, tedavi yöntemleri ve kanama profilleri retrospektif değerlendirildi.

**Bulgular:** Merkezimizde cerrahi planlanan yaşları 6-11 arası olan hastalar preoperatif tam kan sayımı, FVII:C düzeyi ve FVII inhibitör düzeyi ile değerlendirildi. Hastaların ortalama FVII:C düzeyi %13,7 (Minimum-maksimum: %3.5-35) idi. Olgu 1 burun kanaması şikayeti ile başvururken, diğer olgular asemptomatik idi. Olgu 2 olgu 1'in kardeşi olması nedeniyle tanı almıştı. Tedavide operasyon öncesi 15 µg/kg rFVIIa ve 10 mg/kg/doz günde 3 doz iv traneksamik asit verildi. Postoperatif 15 µg/kg 3-4 doz rFVIIa ile hemostatik cevaba göre devam edildi, tüm olgular postoperatif 1 gün yatırıldı, 2 olguda ek olarak fibrin yapıştırıcı kullanıldı, hiçbir olguda postoperatif kanama gözlenmedi. Rekombinan Faktör VIIA'nın, sulandırıldıktan sonra hemen kullanımı önerilmekle beraber, prospektüs bilgisine göre sulandırıldıktan sonra 4-8 oC'de 24 saat stabilitesini koruduğu bilinmektedir, bu nedenle düşük dozlarda flakonu atmak yerine 24 saat içinde dozlara bölerek uygulandı ve uygun hemostaz sağlandı. Olgularda cerrahi işlem başına 1-4 adet 1 mg flakonun yeterli olduğu görüldü (Tablo 1).

**Sonuç:** Faktör VII eksikliği olgularının peroperatif hemostaz profilaksi tedavileri merkezlere göre farklılık göstermektedir. Olgularımızın izlemi özellikle minör cerrahi yapılan ve faktör düzeyi >%5 olan olgularda 4-6 saatte bir uygulanacak 4-6 doz rFVIIa tedavisi ve ek olarak traneksamik asit verilmesinin hastaların hemostatik kontrolünün sağlanabilmesi için yeterli olduğunu gösterdi. Ayrıca çocuk olgularda tek flakon rFVII'nin 24 saat içinde bölünmüş dozlarda uygulamasının minör cerrahi işlemlerde maliyeti azaltacağı düşünüldü.

**Anahtar kelimeler:** Faktör VII eksikliği, sünnet, minör cerrahi

**Tablo 1. Olguların kanama ve peroperatif izlem profilleri**

Olgu	Yaş	FVII:C*	Klinik Fenotip	Cerrahi	Tedavi	Doz (µg/kg)	Doz aralığı (saat)	Total doz sayısı	Total doz (mg)
1	8 yaş 3 ay	3,5	Hafif burun kanaması	Sünnet	rFVIIa/Traneksamik asit/Fibrin yapıştırıcı	30	3-4	6	4
2	6 yıl 8 ay	3,9	Asemptomatik	Sünnet	rFVIIa/Traneksamik asit/Fibrin yapıştırıcı	15	3-6	4	1
3	9 yıl 2 ay	12,1	Asemptomatik	Sünnet	rFVIIa/Traneksamik asit	15	3-6	4	1,2
4	10 yıl 3 ay	35,3	Asemptomatik	Sünnet	rFVIIa/Traneksamik asit	15	4-6	4	1,5

**FAKTÖR V LEİDEN HOMOZİGOT MUTANT HASTADA GEBELİK SONRASI EDİNSEL HEMOFİLİ, OLGU SUNUMU**Berkan Karabağ<sup>1</sup>, Ferda Can<sup>2</sup>, Tekin Güney<sup>3</sup>, Sema Akıncı<sup>3</sup>, Mehmet Gündüz<sup>2</sup>, İmdat Dilek<sup>4</sup><sup>1</sup>Ankara Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bilkent<sup>2</sup>Ankara Şehir Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Bilkent<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Bilkent<sup>4</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Bilkent

**Giriş:** Edinsel Hemofili A (EHA), kanama bozukluğu öyküsü olmayan bireylerde FVIII'e karşı antikor (inhibitör) gelişmesi sonucu oluşur. İnhibitör oluşumunun nedeni hastaların yarısında saptanamazken, otoimmün hastalıklar, hematolojik-onkolojik kanserler, gebelik ve gebelik sonrası dönem, bazı ilaçlar başlıca nedenlerdendir. Burada trombofilili nedeniyle antikoagülan tedavi almakta olan ve gebelik sonrası EHA gelişen olgu sunulmuştur.

**Olgu:** 36 yaş gebe kadın hastada fetal sıkıntı nedeniyle sezaryan ile doğum gerçekleştirilmiş. Öyküsünde 2013'te pulmoner tromboemboli tanısı ve faktör V Leiden(FVL) homozigot mutant saptanmış olması nedeniyle hasta gebelik boyunca enoksaparin 0.6cc/gün kullanmış. Doğum sonrası 3.günde cilt altı hematoma oluştuğu için enoksaparin verilmeyen hasta 7.günde senkop ve aşırı kanama ile başvurmuş. PT:11.8sn, aPTT:36.7sn, fibrinojen:3.0g/dl,Hb:8.6 g/dl saptana hastaya kan ürünü yerine koyma tedavisine rağmen kanama kontrolü sağlanamadığı için histerektomi ve sağ salfinjektomi yapılmış. Tarafımıza konsülte edilen hastanın takiplerinde aPTT'nin progresif artması nedeniyle yapılan karışım testi ile düzelleme olmadı ve FVIII inhibitör düzeyi çalışıldı. FVIII antikorlu 6 Bethesda'ya gerileyen ancak negatifleşmeyen hastaya emzirme isteği olduğundan immunsupresif ve süte geçişi olan bir tedavi verilemedi. Endikasyon dışı onay alınarak IVIG tedavisi verildi. Hastanın kontrol FVIII inhibitör düzeyi negatif olarak tespit edildi.

**Tartışma:** Sadece aPTT değeri yüksekliği olan, normal dışı kanaması olan yaşlı, malignitesi olan hastalar veya gebelik önce ve sonrası dönemde olan hastalarda EHA'dan şüphelenilmelidir. EHA'da ciltaltı ve kas içi kanamalar, idrarda, sindirim sistemi ve operasyon sonrası kanamalar izlenebilir. Tanı için FVIII inhibitörü varlığı Bethesda testi ile değerlendirilmektedir. Bethesda testi faktör VIII'e karşı gelişen tip 1 kinetik engelleme gösteren alloantikörleri göstermektedir, EHA hastalarında antikörler tip 2 engelleme kinetiği özelliği gösterdiğinden Bethesda testi tabloyu tam olarak yansıtmayabilir. Bu hastalarda vWf eksikliği dışlandıktan sonra gösterilen FVIII eksikliği EHA'yı düşündürmelidir. Antifosfolipid antikor pozitif olan hastalarda FVIII antikörleri bethesda testinde yanlış negatif olabilmekte, FVIII inhibitörleri ELİSA testiyle değerlendirilebilmektedir. Hastanın rFVIIa, steroid ve IVIG tedavilerinden fayda görmesi inhibitör pozitif EHA tanısını desteklemektedir. Gebelik sonrası EHA'da yaşama yüzdesi %100'e yakındır, bu durum genç yaş, daha iyi sağlık durumu ve tetikleyici faktörün geri dönüşümlü olmasına bağlanabilir. Tedavide rFVIIa ve immünsüpresif tedavi kullanımı ile kanama kontrol altına alınabilmekte olup, olgumuzda hasta bu tedavilerden yarar görmüştür. Vaka gebelerde doğum önce-sonrasında EHA hastalığı açısından bir örnek olmasının yanında homozigot faktör V Leiden mutasyonu olan hastalarda kanama diyatezi görülebilmesi açısından dikkat çekicidir.

**Anahtar kelimeler:** Edinsel hemofili A, Gebelik, Faktör 5 Leiden

**PULMONER ASPERGİLLOZİSİN TETİKLEDİĞİ HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİYOSİTOZ OLGUSU**Oğuzhan Yıldız<sup>1</sup>, Seda Yılmaz<sup>2</sup>, Özcan Çeneli<sup>2</sup>, Sinan Demircioğlu<sup>2</sup>, Atakan Tekinalp<sup>2</sup><sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Erişkin Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Hemofagositik lenfositosis (HLH), immün sistemin aşırı aktivasyonu ile ortaya çıkan agresif ve yaşamı tehdit edici, her yaşta görülebilen bir sendromdur. Ailesel veya sporadik olarak görülebilir. İmmün homeostazi bozan çeşitli olaylar ile tetiklenebilir. Enfeksiyon hem genetik yatkınlığı olanlarda, hem de sporadik vakalarda tetikleyici olabilir. Tedaviye erken başlamak önemli olup; bu sendromun nadir olması, değişken klinik prezentasyon ve laboratuvar bulgularının spesifik olmayışı tanıda gecikmelere neden olabilir.

**Olgu:** 28 yaşında kadın hasta, 3 haftadır süren halsizlik, yorgunluk, göz kararması, ateş ve öksürük yakınmaları ile acil servise başvurdu. Pansitopeni saptanan hasta, ateş ve pansitopeni etyolojisi araştırılmak üzere hematoloji servismize yatırıldı. Yapılan tam kan sayımında lökosit 1.800/µL, nötrofil 1.200/µL, hemoglobin 7.3 g/dL, trombosit 54 000/µL; biyokimya testlerinde böbrek işlev testleri normal, AST 119 U/L (5-34), ALT 44 (0-55) U/L, trigliserid 370 mg/dL, fibrinojen 144 mg/dL, ferritin 1650 ng/mL idi. Hepatit A virus-spesifik IgM antikor, hepatit B yüzey antijeni, hepatit C virus antikorlu, viral kapsid antijen IgM, sitomegalovirus antijeni, HIV antikorlu negatifti. Romatolojik sorgusu ve immunolojik belirteçleri negatifti. İzleminde karaciğer enzimleri 690 U/L'ye kadar yükseldi. *Aspergillus* galaktomannan antijen düzeyi (ELISA) 1.76 saptandı. Abdomen ultrasonografide (USG) karaciğer 162 mm, dalak 155 mm idi. Yüzeysel doku USG'de lenf nodu saptanmadı. Akciğer tomografisinde yamalı peribronşial buzlu cam yoğunluğu, sağ ve sol akciğer parankiminde yaygın nodüller görüldü. Kemik iliği biyopsisinde PAS boyamada mikroorganizma görülmedi, CD68+ çok sayıda histiyositi olmakla birlikte net hemofagositoz görülmeydi. Tanı için hemofagositik sendrom çalışma grubunun kabul ettiği, sekiz klinik ve laboratuvar tanı kriterlerinden beşi var olduğu için hemofagositik sendrom düşünüldü. HLH-2004 protokolü ve vorikonazol tedavisi başlandı. 12 hafta sonrasında kontrol toraks tomografisinde nodüllerin kaybolduğu görüldü. Ayrıca sitopenileri düzeldi, karaciğer ve dalak normal boyuta geriledi. Klinik ve laboratuvar bulgularında düzelleme olan hasta, halen remisyonunda izlenmektedir.

**Tartışma ve Sonuç:** HLH, genetik ve edinsel olmak üzere iki farklı gruba ayrılır; edinsel HLH tüm yaş gruplarında ortaya çıkabilir. Viral, bakteriyel, mantar ve paraziter hastalıkların yanı sıra malignite, metabolik hastalıklar, immün yetmezlik ve kollajen doku hastalığı, nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar, metotreksat, altın tuzları HLH'nin etiyolojisinden sorumlu olabilir. Günümüzde giderek artan sıklıkla enfeksiyon ile ilişkili HLH olguları rapor edilmektedir. Genellikle EBV, CMV, Parvovirus, HSV, VZV, kızamık, HHV-8, H1N1 influenza virüs, HIV gibi viral enfeksiyonlarla ilişkili olup, daha az oranda bakteri, parazit ve mantar enfeksiyonları sonrası görülebilir. Mantar enfeksiyonu ile ilişkili birkaç olgu literatürde bildirilmiştir. Bizim olgumuzda tetikleyici enfeksiyon, nadir görülen nedenler arasında olan invaziv *Aspergilloz* idi. Sonuç olarak; HLH tanılı bir hastanın tedavisinde önemli olan, yaşamı tehdit edici semptomlardan sorumlu olan ciddi inflamasyonu baskılamaktır. Eğer tedavi edilebilir bir mikroorganizma tanımlanabilirse, HLH spesifik tedavisinin yanı sıra, bu patojene de karşı tedavi başlatılması ile ölümcül seyredebilecek hemofagositoz tablosunun hızlı bir şekilde remisyonuna girmesi sağlanabilir.

**Anahtar kelimeler:** Hemofagositik lenfositosis, invaziv *Aspergilloz*



**KANSER HASTALARINDA BAKIM VERENLERİN YAŞAM KALİTESİ**

Arife Kaygusuz<sup>1</sup>, Tuba Hilkey Karapınar<sup>1</sup>, Yeşim Oymak<sup>1</sup>, Neryal Tahta<sup>1</sup>, Melek Özdenler<sup>1</sup>, Işık Odaman Al<sup>1</sup>, Sultan Okur Acar<sup>1</sup>, Özgür Özdemir Şimşek<sup>1</sup>, Salih Gözmen<sup>1</sup>, Rana Güler<sup>2</sup>, Hasan Selcan Taşkan<sup>2</sup>, Melek Yıldız<sup>2</sup>, Canan Vergin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Izmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Kliniği

<sup>2</sup>Izmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Stajyer Psikoloji Bölümü Öğrencisi,

**Giriş:** Kanser; hastalık tanısı konmuş bireyleri ve ailelerini fiziksel, psikolojik ve sosyal yönden olumsuz olarak etkilemektedir. Kanserlin birey ve aile üzerinde yarattığı değişiklikler zaman içinde giderek olumsuz yönde artmaktadır. Bu olumsuzluklar başta hasta bireyin yaşam şeklini ve beklentilerini olmak üzere tüm ailenin yaşam kalitesini kötü yönde etkilemektedir. Bu araştırmanın amacı, kanser hastasına bakım veren aile üyelerinin yaşam kalitelerini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Dr Behçet Uz Çocuk Hastanesi Hematoloji-Onkoloji Kliniğinde takipli kanser tanısı almış aktif tedavi gören 30 hasta annesi ve tedavi bitiminin üzerinden en az 1 yıl geçmiş 31 çocuğun annesinden oluşan kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada Kanserli Hastalara Bakım Verenlerde Yaşam Kalitesi Ölçeği (CQOLC) ve Sosyal Demografik Veri Formu kullanılmıştır. CQOLC, Weitzner ve arkadaşları tarafından kanserli hastalara bakım verenlerin fiziksel fonksiyon, emosyonel fonksiyon, aile fonksiyonu ve sosyal fonksiyonu içerecek şekilde yaşam kalitelerini ölçmek amacıyla 1999 yılında geliştirilmiştir. Geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır. Ölçekten alınabilecek puanlar 0-140 arasındadır. Puanın yüksek olması yaşam kalitesinin daha iyi olduğunu gösterir. Ölçekler, hasta annelerine telefon görüşmesiyle ve/veya yüz yüze uygulanmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan 30 hasta annesinin yaş ortalaması 35,40±8,4, kontrol grubunda 39,03±6,9 yıldır. Kanserli Hastalara Bakım Verenlerde Yaşam Kalitesi Ölçeği (CQOLC) alınan puan ortalaması; hasta grubunda 74,10, kontrol grubunda ise 79,43 olup aralarında anlamlı fark saptanmamıştır (P=0,32). Alt ölçeklerden alınan puanlar değerlendirildiğinde; hasta ve kontrol gruplarında sırasıyla karşılaştırıldığında; yük için 46,32'a 59,83 (P=0,65), rahatsızlık için 92,00'a 99,35 (P=0,37), pozitif adaptasyon için 101,36'a 99,35 (P=0,32), finansal sıkıntı için 66,88'a 79,40 olarak saptanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (P=0,25). Bakım süresine göre değerlendirilme yapıldığında; 6 aydan daha kısa süre tedavi gören hastaların annelerinin (n:16) ölçekten aldığı ortalama puan 73,29 olarak bulundu. Altı aydan daha uzun süre tedavi gören hastaların annelerinin (n:14) aldığı ortalama puan ise 79,43 olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (P=0,84). Çalışmaya katılan bireyler gelir durumlarına göre değerlendirildiğinde; gelirleri giderlerinden az olanların (n:31) aldığı puan ortalaması 70,45±21,80 iken gelirleri giderlerine eşit ve/veya daha fazla olanların (n:30) aldığı puan ortalaması 83,36±18,02 olup istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark saptanmıştır (P=0,01).

**Tartışma:** Çalışmaya katılan annelerin yaşam kalitelerinin değerlendirildiği bu çalışmamızda, hem aktif tedavi sürecindeki annelerde hem de tedavi bitiminden 1 yıldan uzun zaman geçmiş annelerin yaşam kaliteleri benzer düzeylerde saptanmıştır. Aktif tedavi sürecindeki yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen faktörler ortadan kalkmasına rağmen, yaşam kalitesinin değişmediği görülmüştür. Hastalık esnasındaki duygusal travmanın, hastalık sonrasında da etkisini sürdürdüğü düşünülmüştür.

Ayrıca gelir düzeyinin gider düzeyine eşit veya gider düzeyinden yüksek olması ile az olması arasında anlamlı bir fark çıkmıştır. Ekonomik durumun genel popülasyonda da yaşam kalitesini etkilediği bilinmektedir. Kanserli hasta aileleri için de bu durumun geçerli olduğu bizim çalışmamızda da görülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** Yaşam kalitesi, kanser, bakımveren

**ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASINDA ORAL SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM: OLGU SUNUMU**

İpek Yönel Hindilerden<sup>1</sup>, Aykut Özmen<sup>1</sup>, Kıvanç Bektaş Kayhan<sup>2</sup>, Murat Ulsan<sup>3</sup>, Ömer Berköz<sup>4</sup>, Sevgi Kalayoğlu Beşışık<sup>1</sup>, Meliha Nalçacı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

<sup>3</sup>Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

<sup>4</sup>Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı

**Giriş:** Hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) sonrasında sekonder solid tümör gelişim riski artar. Skuamöz hücreli karsinom risk faktörleri arasında tüm vücut ışınlanması (TVI), kemoterapi kullanımı, kronik graft versus host hastalığı (GVHH) ve GVHH tedavisinde kullanılan uzamış immünoşüpresif tedavi bulunmaktadır.

**Olgu:** 25 yaşında kadın hastaya Haziran 2015'de kompleks karyotip ile beraber MDS-çoklu displazili refrakter sitopeni (RCMD) tanısı kondu. 19.10.2015'de 18 yaşındaki HLA tam uyumlu erkek kardeşinden allogeneik periferik kök hücre nakli oldu. +10.gününde hiperküt graft versus host hastalığı üst ve alt gastrointestinal sistem tutulumu ile komplike oldu. 2 mg/kg/gün metilprednizolon, siklosporin, mezenkimal kök hücre (MKH) infüzyonu (bir hafta ara ile 1x10<sup>6</sup>/kg iki kez) uygulandı. +50.günde GİS kanamanın eşlik ettiği progresif refrakter akut gastrointestinal GVHH nedeni ile daha yüksek dozda (bir hafta ara ile 2x10<sup>6</sup>/kg iki kez) MKH infüzyonu uygulandı. Hastaya aralıklı haftalık metotreksat tedavisi uygulandı. Toplam 4 kez GİS kanama nedeni ile somatostatin uygulandı. Şubat 2016'da progresif refrakter üst ve alt GİS GVHH tanısı kondu (akuttan kronik GVHH'a geçiş). Bunun üzerine bir yıl boyunca EKF tedavisi uygulandı. Ocak 2017'de BK virüs sistiti nedeni ile tekrarlayan hemorajik sistitler olan hastada 5 kez sistoskopi öyküsü, koterizasyon ve fibrotik mesane zemininde grade 3 hidroüretonefroz gelişti. AKHN sonrası geç komplikasyon olarak kortizol yetersizliği, prematür ovarian yetersizlik, ağır osteoporoz ve edinsel hipogamaglobulinemi ile komplike oldu. Kortizol yetersizliği nedeni ile prednizolon 5 mg/gün idame başlandı ve hipogamaglobulinemi nedeni ile IVIG 400 mg/kg 3 haftada bir uygulandı. Takibinde kronik GVHH karaciğer, asemptomatik akciğer ve genital tutulum ile komplike oldu. Ursodeoksikolik asit ve sistemik hormon tedavisi başlandı. 07.11.2018'de ağız içinde kanamalı lezyon farketmesi üzerine İ.Ü Diş Hekimliği ABD'na başvurdu. Sol alt çene posterior bukkal mukoza-alveol gingival birleşme yerinde 2.5-3 cm çapında lezyon saptandı. İnsizyonel biyopsisinde oral skuamöz hücreli karsinom saptandı. Bunun üzerine 10.01.2019'da sol parsiyel mandibulektomi ve boyun diseksiyonu yapıldı. Sol mandibula ramusu, parsiyel mandibulektomi materyalinde keratinize orta derecede diferansiye skuamöz hücreli karsinom saptandı. Cerrahi sınırda ve lenf ganglionunda tümör görülmedi. 27.02.2019'da adjuvan tedavi amacıyla oral kaviteye 18 fraksiyon/36 Gy radyoterapi uygulandı. Hasta halen steroid idamesi ve antimikrobiyal koruma altında İTF Kemik İliği Nakil polikliniğinden izlenmektedir.

**Tartışma:** Sekonder malignite, AKHN sonrasında nadir ama iyi tanımlanmış geç bir komplikasyondur. AKHN sonrasında geç ölümlerin %5-10'undan sorumludur. Solid tümörler arasında melanom ve diğer cilt kanserleri, oral kavite ve baş-boyun tümörleri, beyin, karaciğer, serviks, tiroid, meme, akciğer ve gastrointestinal kanserler bildirilmiştir. Olgumuzu, AKHN sonrasında progresif kronik GVHH zemininde uzayan immünoşüpresif tedavi alması ve bunun sonucunda nakilden 3 yıl sonra oral skuamöz hücreli karsinom ile başvurması nedeni ile bildirmeye değer bulduk. Sonuç olarak AKHN sonrasında uzun süreli yaşayan hastalar mutlaka kanser tarama ve önleme programına alınmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Hematopoietik kök hücre nakli, skuamöz hücreli karsinom

**HEMATOLOJİ YAN DAL KANAYAN POLİKLİNİĞİ****İtir Şirinoğlu Demiriz***Sbü Bakırköy Dr Sadi Konuk Eah, Hematoloji Kliniği*

Ülkemizde yan dal uzmanlığı poliklinik muayenesi olacak hastaların bir takım basamaklardan geçmesi planlanılmıştır. Buradaki hedef, hastaya ayırıcı tanı yapan genel dahiliye, çocuk hastalıkları, aile hekimliği ve birinci basamak hekimlerinin analizlerine istinaden hastanın en uygun tedaviyi alabileceği ve ileri tetkiklerinin gerçekleştirileceği branşa yönlendirilmesidir. Bu bağlamda hasta ana dal branş uzmanına veya aile hekimliğine muayene olur, gerekli tetkikleri istenilerek tanısı konulabilir ve mevcut koşullarda tedavisi başlatılır. Eğer süreçte ayırıcı tanı kapsamında yan dal uzmanlığı görüşü gerekli ise hasta bilgisayar sistemi üzerinde yeşil alana eklenerek merkezi hekim randevu sistemi (MHRS) üzerinden randevu alması planlanır. Bu düzen içerisinde gereğinden farklı yaklaşımlar olduğu ve yan dal polikliniklerinde olağan dışı yoğunluklar yaşandığı gözlemlenmiştir.

Hastanemiz hematoloji polikliniğine son 1 yıl içerisinde MHRS ile başvuran tüm hastalar ICD kodları ve anamnez bilgileri ile retrospektif olarak değerlendirildi. E-nabız sistemine kayıtlı hastaların geriye dönük yan dal uzmanlığı muayenesi öncesi başvurduğu polikliniklerdeki tetkikleri ve reçeteleri analiz edildi.

Tüm verileri tam olan randevulu 3767 hastanın hematoloji polikliniğine muayene tanıları analiz edildi. Hastanemiz takipli hastaları randevu sistemi ile gelmediği için bu analize dahil edilmedi. Hastaların %53.7'si nin selim hastalık grubunda, %27.2'sinin ise malign hastalıklar grubunda olduğu tespit edildi.

Malign hastalıklar kapsamında remisyonda takip edilen ve uzun vadeli kontrol randevusunu kendisi alan hasta oranı %13 idi. 636 hastanın tanısı veya ön tanısı olmaksızın laboratuvar tetkiklerinde saptanan anormalliklerin yorumlanması için hematoloji polikliniğine yönlendirildiği saptandı. Bu grupta en sık sebep trombosit sayısının 120.000-140.000 /mm<sup>3</sup> olması ile yönlendirilen hastalardı. 173 hasta elinde tetkik olmaksızın, halsizlik, kansız olduğu düşüncesi, vücudunda kaşıntı gibi müphem yakınmalar ile başvurmuştu. Bu hastaların ana branş polikliniklerinde tetkik edilip sonuçlarında hematolojik bir hastalık saptanmadığı e-nabız üzerinden görüldü.

Tüm hastaların %33'ünde eritrositer seri hastalıkları, %23'ünde lökositler seri hastalıkları ve %13'ünde de trombosit anormallikleri ile muayeneleri yapıldı. Koagülasyon anormalliği, kanama diyatezi şüphesi ile başvuran 295 hastanın 57'sinde purpura mevcuttu. Bu hastaların %25'inin bilinen kronik ITP tanısı mevcuttu. Aile hekimliği poliklinikleri tarafından yönlendirilen 96 hastada evlilik başvurusu sürecinde talasemi taşıyıcılığı ve/veya hemoglobinopati tanısı teyiti istenmişti.

Eritrositer hastalıklar grubunda 623 olguda demir eksikliği anemisi mevcuttu. Tedavi için tarafımıza yönlendirilmişti. Spontan abortus etyolojisi için 67 bayan genetik analiz amacı ile hematoloji polikliniğine yönlendirilmiş idi.

Hematoloji polikliniğinde günlük hasta giriş sayısı 120 ila 150 arasında değişmektedir. Genel branşlardan yönlendirilerek başvuran hastalar ile birlikte kemoterapi alan hastalar gün fark etmeksizin birlikte bakılmaktadır. Yeterli ayırıcı tanı yapılmaksızın, genel branşların yönetebileceği hastaların dahi yan dal polikliniklerine yönlendirilmesi ile malign hematolojik hastalıklar başta olmak üzere hematolojinin ana hastalıklarına ait hasta kesimine gereğince vakit ayırmak zorlaşmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** hematoloji, poliklinik, etik, mhrs

**HEMOGLOBİN RDW ORANI VE LENFOSİT MONOSİT ORANI YENİ TANI MULTİPL MYELOM HASTALARINDA PROGNOSTİK BELİRTEÇ OLABİLİR Mİ?****Mehmet Baysal<sup>1</sup>, Ufuk Demirci<sup>1</sup>, Volkan Baş<sup>1</sup>, Sedanur Karaman Gülsaran<sup>1</sup>, Elif Ümit<sup>1</sup>, Hakkı Onur Kırkızlar<sup>1</sup>, Serap Baysal<sup>2</sup>, Ahmet Muzaffer Demir<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı<sup>2</sup>İl Sağlık Müdürlüğü, Edirne

**Giriş:** Multipl Myelom (MM) plazma hücrelerinin aşırı çoğalması ve monoklonal immunglobulin salgılaması ile seyreden bir hastalıktır. Hematolojik kanserlerin %15'ini oluşturur. Tanı ölçütlerinin arasında bulunan anemi çoğunlukla kemik iliğinde plazma hücrelerinin sayıca artması ile ilişkilidir. Kırmızı kan hücrelerinin dağılımı (RDW) aneminin altında yatan nedeni hakkında yardımcı olmakla birlikte son zamanlarda çeşitli kanserlerin prognozu, evrelemesi ve inflamasyon ile ilgili birçok çalışmada araştırma konusu olmuştur. Kemik iliği mikroçevresinin MM hastalarındaki rolü daha önceki çalışmalarda gösterilmektedir. Bu nedenle çevresel kandaki monosit ve lenfosit sayıları önem kazanmaktadır.

Bizlerde yeni tanı alan MM hastalarımızda bu sonuçlardan yola çıkarak geri dönük bir araştırma ile Hemoglobin/RDW(HRR) ve Lenfosit/Monosit (LMR) önemini araştırmak istedik.

**Materyal, Metod:** Geriye dönük olarak Mayıs 2013-2019 yılları arasında Trakya Üniversitesi Hematoloji Bölümünde IMWG (International Myeloma Working Group) tanı kriterlerine göre yeni tanı alan MM hastalarını taradık. İstatistiksel analizler SPSS-20 ile yapıldı. P değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. HRR ve LMR için en iyi eşik değerleri tanımlamak için işlem karakteristiği eğrileri (ROC) ve eğri altındaki alan (AUC) oluşturuldu.

Sonuçlar 180 hasta çalışmaya dahil edildi. Yaş ortalaması 66.77 idi. 97 hasta kadındı. Uluslararası evreleme sistemine göre 68 hasta ISS-1, 51 hasta ISS-2, ve 61 hasta ISS-3 sınıflamasında bulundu. 35 hastada FISH analizinde yüksek riske ait bulgular saptandı (Tablo-1).

HRR için eşik değer ROC analizine göre 0,61 olarak saptandı. AUC ise 0,64 (95 % CI 0,561-0,724) saptandı. Yine ROC analizi ile LMR için eşik değer 3.28 olarak hesaplanırken AUC ise 0,62 (95 % CI 0,538-0,703) saptandı. Hastalar düşük LMR (<3,28), yüksek LMR (>3,28), düşük HRR (<0,61) ve yüksek HRR (>0,61) olarak değerlendirildi. Düşük LMR değerine sahip hastalarda Ortalama Sağkalım (OS) yüksek LMR hastalarına göre daha düşük saptandı (p = 0,018 HR: 1,67 % 95 CI 1,09-2,57). Benzer şekilde düşük HRR hastalarında OS yüksek HRR hastalarına oranla daha düşük saptandı (p: 0,001 HR 2,046 % 95 CI 1,33-3,13). Çok değişkenli analizlerde düşük HRR ve düşük LMR bulunan hastalarda OS daha az saptandı. (HRR hastalarında HR: 2,08 (95 % CI 1,31-3,03 p value: 0,002), LMR hastalarında HR: 1,47 (95 % CI 0,92-2,29 p value: 0,010)) (Şekil- 1). Ototolog kök hücre nakli uygulanamayan, FISH analizinde yüksek riski saptanan ve ISS-3 hastalarda çok değişkenli analizlerde OS daha az saptandı (Tablo- 2).

Tartışma HRR ve LMR daha öncesinde birçok çalışmada çeşitli kanserlerde prognozla ilişkilendirilmiştir. Anemi de birçok kanserde gözükmekte ve çeşitli mekanizmalarla oluşmaktadır. MM hastalarında anemi kemik iliğinin plazma hücreleri ile infiltrasyonu ve sonucunda eritropoezin baskılanmasına yol açması ile oluşmaktadır. Kemik iliği stromal ve endotelial hücreleri tarafından salgılanan başta IL-6 gibi sitokinlerin etkileri ve oluşan hastalığa bağlı böbrek yetersizliği de aneminin oluşmasının diğer nedenleridir. Bunların yanı sıra kanser mikroçevresinde hastalığın progresyonda rolü ve aneminin derinleşmesindeki etkisi bilinmektedir.

Tıp günümüzde giderek karışık bir hale gelirken elimizdeki basit ve kolay ulaşılabilir tetkikler gözden kaçabilmektedir. Bizler de bu çalışmada HRR ve LMR gibi kolay erişilen iki göstergenin progresyona etkilerini göstermek istedik.

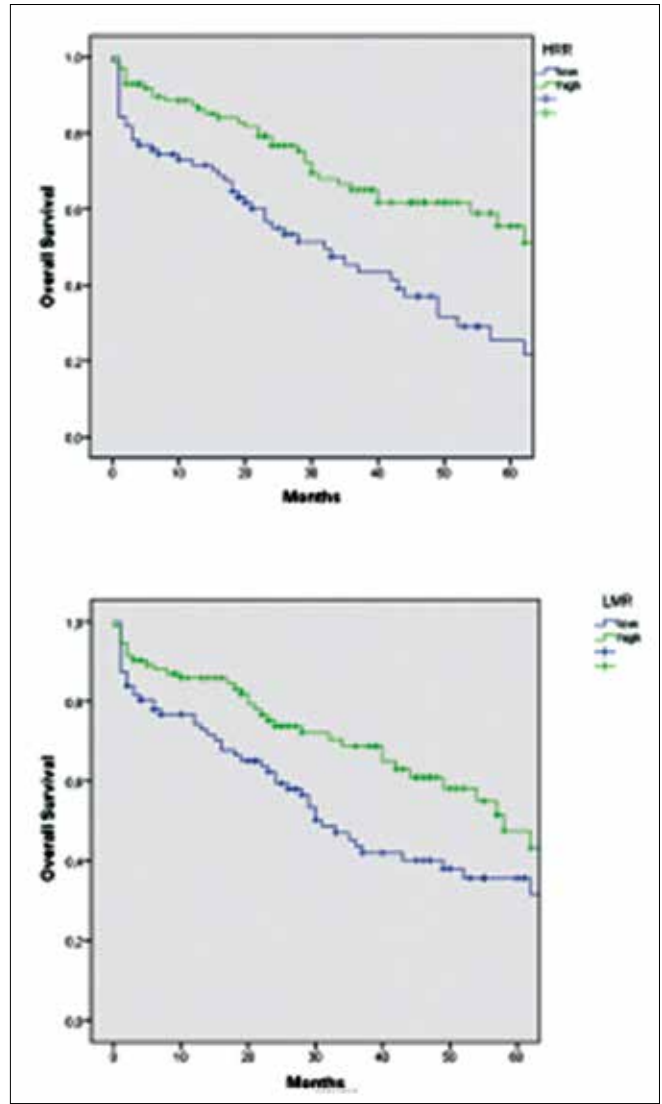
**Anahtar kelimeler:** Multipl Myelom, Hemoglobin, RDW, Lenfosit, Monosit

**Tablo 1.** Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Karakteristik Özellikler	
Yaş	66,77±11,16 (28-93)
Cinsiyet	
Erkek	87 (48,3 %)
Kadın	93 (51,7 %)
ISS	
1	68 (37,8 %)
2	51 (28,3 %)
3	61 (31,9 %)
FISH analizi	
Yüksek Risk	35 (19,4 %)
Standard Risk	145 (80,6 %)
Otolog Kök Hücre Nakli	
Ever	61 (33,9 %)
Hayır	119 (66,1 %)
İmmüoglobulin Tip	
IgG	96 (53,3 %)
IgA	43 (23,9 %)
Hafif Zincir	38 (21,1 %)
Sekresyon Yapmayan	2 (1,1 %)
IgM	1 (0,6 %)
Litik Lezyonla Seyreden	
Evet	156 (86,7 %)
Hayır	24 (13,3 %)

**Tablo 1.** Çoklu değişkenli analize göre ortalama sağ kalm

Çok Değişkenli Analize			
	HR(Hazard Ratio)	95 % CI	P değeri
LMR < 1,28	1,47	0,92-2,29	<b>0,010</b>
HRR < 0,61	2,08	1,31-3,03	<b>0,002</b>
Cinsiyet	0,74	0,47-1,14	0,178
Yaş	0,99	0,97-1,02	0,782
Otolog kök hücre olan/olmayan	0,14	0,07-0,27	<b>0,000</b>
Yüksek Risk MM (FISH analizi)	0,35	0,21-0,59	<b>0,000</b>
ISS	1,89	1,09-3,30	<b>0,023</b>

**Şekil 1.** Hastaların Hemoglobin RDW oranı ve lenfosit monosit oranlarına göre kaplan meier ortalama sağ kalm analizi

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

**P-044**

**Referans Numarası: 434**

### TALASSEMİ MERKEZİNDE 2009- 2018 YILLARI ARASINDA HEMOĞLOBİNOPATİLERİN DAĞILIMI: RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

**Mermin Verdiyeva, Zelfira Mirzeyeva, Gumral Alakbarova, Xuraman Cafarova, Tunzale Ahmadova, Afaq Nasibova, Sevil Celilova, Ramin Bayramli, Valeh Huseynov**

*Talassemi Merkezi*

**Giriş:** Beta-talasemi ve drepanotalasemi Azerbaycanda en sık görülen hemoglobinopatiler olup hasta nüfus özellikle Azerbaycan'ın Kuzey ve Batı bölgesini kapsamaktadır. Azerbaycanda çok sayıda hemoglobin varyantının görülmesi akraba evlilikleri gerçekleşen evliliklerden kaynaklanmaktadır. Evlilikler en çok birinci dereceden akrabalar arasında gerçekleşmektedir ve nadir görülen otozomal resesif geçişli hastalıkların toplumdaki sıklığının artmasına neden olmaktadır. Hemoglobinopatilerde mortalite ve morbiditenin yüksek olması, takip ve tedavinin maliyetli olması sebebiyle hastalığın yoğun olduğu bölgelerde evlilik öncesi hemoglobinopati taraması yapılmaktadır. Bu çalışmada, son 9 yılda Bakü Talassemi Merkezinin hemoglobinopatisi olan hastaların dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Materyal-Metod:** Çalışma, Temmuz 2009 ve Kasım 2018 tarihleri arasında Talassemi Merkezine başvuran hastaların sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya 3281 hasta dahil edilmiştir. Hastalardan

alınan kan örnekleri EDTA'lı tüpe alınarak, soğuk zincir kurallarına uygun şekilde laboratuvara gönderilmiştir. Tüm örneklerin tam kan sayısı, hemoglobin tiplendirilmesi, HbA2 ve HbF düzeyleri belirlenmiştir. Tüm örneklerin analizinde yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC) yöntemi kullanılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmada 3281 hasta değerlendirilmiştir. Ortalama yaş grubu 2-30. Bunlardan 1326 yetişkin (643 kadın, 683 erkek), 1955 pediatrik hastalar olarak bildirilmiştir. Talasemi Merkezinde 3281 hastadan 1251 (%38) beta talasemi major, 265 drepanotalasemi, 552 beta talasemi intermedia, 302 alfa talasemi, 102 orak hücre anemisi (HbS), 809 diğer hemoqlobinopatiler olarak değerlendirilmiştir.

**Sonuç:** Hemoglobinopatiler ülkemizde en sık görülen kalıtsal kan hastalıkları arasında yer almakta olup ülkemizin özellikle kuzey ve batısında önemli bir sağlık sorunudur. Azerbaycan'da hemoglobinopatilerin sıklığı %5-7 olup yaklaşık 500.000- 700.000 talasemi taşıyıcı ve 3281 civarında hasta bulunmaktadır. Hemoglobinopatiler ile mücadelede taşıyıcıların belirlenmesi, bilgilendirilmesi ve gerek duyulduğunda prenatal tanı merkezlerine yönlendirilmesine önem veren çalışmalar günümüzde de devam etmektedir. Toplumdaki taşıyıcıların belirlenmesi amacıyla hemoglobinopatilerin yoğun olarak görüldüğü illerde 2015 yılından başlayarak evlilik öncesi bireylerin hemoglobin analizi yapılmaya başlanmıştır. Amacımız ayrıca önümüzdeki yıllarda prenatal tanıyı bütün riskli hamilelerde uygulayabilmek ve Azerbaycan'da hemoglobinopatileri eradike etmektir.

**Anahtar kelimeler:** Hemoglobinopati, talasemi, orak hücre anemisi, hemoglobin

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

**P-045 Referans Numarası: 340**

## ÇOCUK OLGULARDA METAMİZOL KULLANIMINA BAĞLI NÖTROPENİ: 7 MERKEZİN DENEYİMİ

M. Meraj Alam Siddiqui<sup>1</sup>, Fatma Burcu Belen Apak<sup>2</sup>, Arzu Akyay<sup>3</sup>, Özgür Cartı<sup>4</sup>, Canan Albayrak<sup>5</sup>, Melek Işık<sup>6</sup>, Zühre Kaya<sup>6</sup>, Sevgi Yetgin<sup>7</sup>, Lale Olcay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Malatya

<sup>4</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Aydın

<sup>5</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Samsun

<sup>6</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

<sup>7</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Metamizol; analjezik, antipiretik, spazmolitik ve antiinflamatuvar etkileri olan bir ilaçtır. Metamizol birçok ülkemizde yaygın olarak kullanılmakta iken, bazı ülkelerde pediatrik endikasyonu yoktur. Metamizole bağlı nötropeni, agranülozitoz ve aplastik anemi nadir, ancak fatal sonuçlara yol açabilen bir durumdur. Bu çalışmada; metamizole bağlı nötropeni gelişen pediatrik olgulardaki nötropeninin süresi, ağırlığı, klinik seyri ve tedavisi ülkemizdeki 7 pediatrik hematoloji merkezinin verileri toplanarak retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntemler:** 7 merkezden metamizole bağlı nötropeni gelişen 17 olgunun metamizol kullanım süresi, sıklığı, ortalama yatış süresi ve klinik seyri retrospektif olarak değerlendirildi. Nötropenik olguların ortalama yaşı 5.29 (2-12±3,49) yaş iken; olguların %52,9'u (n=9) erkekti. Beş (%29,4) vakada mutlak nötrofil sayısı <100/mm<sup>3</sup> olarak izlendi. Yedi (%41,2) vakada mutlak nötrofil sayısı 500-1000/mm<sup>3</sup> arası idi. Olguların etiyolojiye yönelik yapılan tetkiklerinde; tüm olgularda periferik yayma (PY), vitamin B12(V-B12) düzeyleri, viral belirteçlerin değerlendirildiği görülürken, otoimmün belirteçler %82,4, kemik iliği aspirasyonu %76,5 olguda yapılmıştı. İlaç metabolizmasına yönelik testler %5,9 olguda yapılmıştı. Ortalama yatış süresi 5.82 (1-30) gündü. Nötropenik olguların 16'sında (%94,1) tam iyileşme görülürken, 1'i (%5,9) kaybedildi (Tablo 1). Olguların etiyolojik enfeksiyonları tablo 2'de verilmiştir (Tablo 2).

**Sonuç:** Metamizole bağlı nötropeni nadir görülmekle beraber %10-15 fatal seyredabilen bir komplikasyondur, özellikle çocuk hastalarda metamizol kullanımı sakıncalıdır. Ülkemizde halen kullanımda olan metamizole bağlı bu komplikasyon konusunda hekimlerin bilgi düzeyinin artırılması gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Metamizol, agranülozitoz, nötropeni

Tablo 1. Nötropenik olguların özellikleri									
Olgular	Yaş	Cinsiyet	Kullandığı ilaçlar	MNS	Etiyolojiye yönelik tetkikler	Yatış (süre)	Tedavi	MNS düzeltme süresi	Sonuç
Olgu 1	2	K	Metamizol+antibiyotik	<100/mm <sup>3</sup>	PY, V-B12, EBV, CMV, Parvovirüs serolojisi, Hepatit markerleri	Evet (10 gün)	G-CSF	10 gün	Tam iyileşme
Olgu 2	14 Ay	E	Metamizol+antibiyotik+Parasetamol/ İbuprofen	<100/mm <sup>3</sup>	PY, V-B12, EBV, CMV, Parvovirüs serolojisi, Hepatit markerleri, KI aspirasyon, CYP2c19 ve NAT2	Evet (30 gün)	G-CSF, steroid, GS	15 gün	Tam iyileşme
Olgu 3	5	K	Sadece metamizol	<500/mm <sup>3</sup>	PY, V-B12, EBV, CMV, Parvovirüs serolojisi, Hepatit markerleri	Hayır	İzlem	9 gün	Tam iyileşme
Olgu 4	12	K	Metamizol+Parasetamol/İbuprofen	<100/mm <sup>3</sup>	PY, V-B12, EBV, CMV, Parvovirüs serolojisi, Hepatit markerleri, KI aspirasyon	Evet (15 gün)	Steroid	15 gün	Tam iyileşme
Olgu 5	2	E	Metamizol+antibiyotik	500-1000/mm <sup>3</sup>	PY, V-B12, EBV, CMV, Parvovirüs serolojisi, Hepatit markerleri	Hayır	İzlem	6 gün	Tam iyileşme
Olgu 6	11	E	Sadece metamizol	1000-1500/mm <sup>3</sup>	PY, V-B12, EBV, CMV, Parvovirüs serolojisi, Hepatit markerleri	Hayır	İzlem	14 gün	Tam iyileşme
Olgu 7	10	E	Metamizol+antibiyotik	500-1000/mm <sup>3</sup>	PY, V-B12, EBV, CMV, Parvovirüs serolojisi, Hepatit markerleri	Hayır	İzlem	6 gün	Tam iyileşme
Olgu 8	3	E	Metamizol+antibiyotik+Parasetamol/ İbuprofen	<100/mm <sup>3</sup>	PY, V-B12, EBV, CMV, Parvovirüs serolojisi, Hepatit markerleri, KI aspirasyon, ANA, anti-dsDNA, C3 ve C4	Evet (11 gün)	G-CSF	---	Sepsise bağlı exitus
Olgu 9	10	K	Metamizol+antibiyotik	500-1000/mm <sup>3</sup>	PY, V-B12, EBV, CMV, Parvovirüs serolojisi, Hepatit markerleri	Hayır	İzlem	8 gün	Tam iyileşme
Olgu 10	6	E	Metamizol+antibiyotik	500-1000/mm <sup>3</sup>	PY, V-B12, EBV, CMV, Parvovirüs serolojisi, Hepatit markerleri	Evet (7 gün)	Steroid	7 gün	Tam iyileşme
Olgu 11	6	K	Metamizol+antibiyotik	<500/mm <sup>3</sup>	PY, V-B12, EBV, CMV, Parvovirüs serolojisi, Hepatit markerleri	Evet (10 gün)	G-CSF, steroid	20 gün	Tam iyileşme
Olgu 12	2	E	Sadece metamizol	500-1000/mm <sup>3</sup>	PY, V-B12, EBV, CMV, Parvovirüs serolojisi, Hepatit markerleri	Hayır	İzlem	7 gün	Tam iyileşme
Olgu 13	6	E	Sadece metamizol	1000-1500/mm <sup>3</sup>	PY, V-B12, EBV, CMV, Parvovirüs serolojisi, Hepatit markerleri	Hayır	İzlem	3 gün	Tam iyileşme
Olgu 14	5	K	Sadece metamizol	500-1000/mm <sup>3</sup>	PY, V-B12, EBV, CMV, Parvovirüs serolojisi, Hepatit markerleri	Hayır	İzlem	4 gün	Tam iyileşme
Olgu 15	4	K	Sadece metamizol	<100/mm <sup>3</sup>	PY, V-B12, EBV, CMV, Parvovirüs serolojisi, Hepatit markerleri	Evet (10 gün)	G-CSF	30 gün	Tam iyileşme
Olgu 16	5	K	Metamizol+antibiyotik	<500/mm <sup>3</sup>	PY, V-B12, EBV, CMV, Parvovirüs serolojisi, Hepatit markerleri	Evet (6 gün)	Steroid	6 gün	Tam iyileşme
Olgu 17	2	E	Metamizol+antibiyotik	500-1000/mm <sup>3</sup>	PY, V-B12, EBV, CMV, Parvovirüs serolojisi, Hepatit markerleri	H	İzlem	6 gün	am iyileşme

**Tablo 2.** Nötropenik olgularda etiyolojik enfeksiyonlar

Enfeksiyon Tipi	Olgu sayısı (n)	Yüzde (%)
Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu	9	52,9
Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu	3	17,6
İdrar Yolu Enfeksiyonu	1	5,9
Akut gastroenterit	1	5,9
Apandisit + sepsis	2	11,8
Bakteriyemi	1	5,9

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

**P-046****Referans Numarası: 542**

### B HÜCRELİ LENFOMALARDA VE KRONİK GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞINDA İBRUTİNİB KULLANIMI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

**Ayşenur Arslan, Yusuf Ulusoy, Fatma Keklik Karadağ, Hale Bülbül, Eren Arslan Davulcu, Nur Akad Soyer, Murat Tombuloğlu, Fahri Şahin, Güray Saydam**

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı*

**Giriş:** Bruton tirozin kinaz (BTK) B hücre malignitelerinin gelişiminde rol oynayan tirozin kinazlardan biridir. İbrutinib, B hücre malignitelerinde kullanım onayı almış bir bruton tirozin kinaz inhibitörü olup aynı zamanda interlökin-2 ilişkili T hücre kinazları da inhibe etmektedir. Böylelikle hem B hücreli malignitelerin tedavisinde hem de kronik graft versus host hastalığında kullanımına ilişkin çalışmalar yürütülmektedir. İbrutinib, mantle hücreli lenfomada kullanım onayı almıştır. Kliniğimizde mantle hücreli lenfoma tanısı ve endikasyon dışı başvuru onayı ile ibrutinib kullandığımız hastaları retrospektif olarak değerlendirdik.

**Yöntem:** Mantle hücreli lenfoma (MCL) (n=6), marjinal zon lenfoma (MZL) (n=2), diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBL) (n=3) ve dirençli Hodgkin lenfoma (HL) nedeniyle allojeneik kök hücre nakli uygulanmış (AKHN) ve kronik graft versus host hastalığı (kGVHD) (n=2) ile izlenen 13 hastanın verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, tanı ve son kontrol tarihleri, hastalık evresi, BT veya PET-BT ile ölçülebilen lenf nodu boyutu, hemogram, periferik yayma, temel biyokimya parametreleri, kemik iliği aspirasyonu ve biyopsileri ibrutinib öncesi kullanılan tedaviler ve ilaca yanıt kayıtları alındı. Yanıt değerlendirilmesi lenfoma olguları için PET-BT ile yapılırken kronik GVHD olguları için klinik değerlendirme esas alındı.

**Bulgular:** 6 MCL olgusu ibrutinib ile tedavi edildi. İbrutinib öncesi hastalar ortalama 3 sıra tedavi almışlardı. 5 hastaya ortanca 3 kür ibrutinib uygulandı. 6. hastaya 1. sıra tedavide ibrutinib verildi ve 6 kür sonunda tam yanıt elde edildi. 1 hasta ibrutinib sonrası allojeneik kök hücre nakline alındı ve halen izlenmektedir. 1 hasta kendi isteği ile 3. kürün sonunda tedaviyi bıraktı, 1 hastada intolerans nedeniyle tedaviye devam edilemedi. 2 hasta ibrutinib tedavisi sırasında progresif hastalık nedeniyle kaybedildi. Hastaların 3'ü DBBL ile izlenen ve en az iki sıra tedaviye dirençli olan vakalardı. Her üç hastada da ibrutinib ile klinik yanıt elde edilemedi ve hastalar tedavi altında kaybedildi. Nodal MZL tanılı 2 basamak tedaviye dirençli izlenen 2 hastaya 3. basamak tedavide ibrutinib kullanılmıştır. Hastaların birinde 4 kür ibrutinib kullanılmış olup bilgisayarlı tomografi ile yapılan yanıt değerlendirilmesinde tam yanıt elde edilmiştir. Diğer nodal MZL olgumuzda 2 kür sonunda fizik muayene ile periferik lenf nodlarında küçülme saptanmıştır ve tedaviye devam edilmektedir. Dirençli HL tanısı ile AKHN yapılan nakil sonrası akciğer GVHD bulguları olan iki hastamıza 10 ay süreyle ibrutinib tedavisi verildi. İbrutinib tedavisi öncesi en az 3 farklı immun baskılayıcı tedaviye yanıtız olan hastaların ibrutinib tedavisi ile akciğer GVHD ilişkili semptomlarında düzelmeye izlenmedi ve tedavileri değiştirildi.

**Sonuç:** İbrutinib kronik lenfositik lösemi (KLL) ve nüks dirençli MCL'de yaygın olarak kullanıma girmiş bir BTK inhibitörüdür. KLL ve mantle hücreli lenfoma dışı B hücreli malignitelerde ve kronik GVHD'de veriler kısıtlıdır ancak ibrutinib mantle hücreli lenfomada olduğu gibi diğer B hücreli lenfomalarda da seçili hasta grubunda iyi tolere edilebilen bir tedavi alternatifini olarak düşünülebilir.

**Anahtar kelimeler:** ibrutinib, mantle hücreli lenfoma, marjinal zon lenfoma, diffüz büyük B hücreli lenfoma, kronik graft versus host hastalığı

## ■ Enfeksiyon ve Destek Tedaviler

**P-047****Referans Numarası: 516**

### PULMONER NOKARDİYOZ: ÇOCUKLARDA NADİR BİR PNÖMONİ ETKENİ

**Ayça Koca Yozgat, Yunus Murat Akçabelen, Fatma Tuba Yıldırım, Belgin Gülhan, Dilek Gürlek Gökçebay, Neşe Yaralı**

*Sbü Ankara Şehir Hastanesi*

**Giriş:** Nokardiyoz, oldukça nadir görülen ve özellikle immünsüpresif olgularda ortaya çıkan fırsatçı bir enfeksiyondur. İnsanlarda nokardia enfeksiyonu; bakterinin inhalasyon ile gelişen pulmoner nokardiyoz (pnömoni, akciğer absesi, kaviter lezyonlar) ve bakterinin kesilmiş ya da hasarlanmış deri ile teması sonucunda oluşan kutanöz nokardiyoz (selülit, ülserler) olmak üzere iki şekilde ortaya çıkabilir. Pulmoner ve dissemine nokardiyoz için en sık risk faktörünün steroid tedavisi olduğu bilinmektedir. Nokardia enfeksiyonunun klinik ve radyolojik bulguları spesifik olmayıp, mikrobiyolojik tanısı zordur. Tüberküloz, bakteriyel pnömoni gibi tablolarla karışabilmektedir. Burada nokardia enfeksiyonu gelişen primer hemofagositik lenfohistiyositoz (HLH) nedeni ile takipli bir hasta sunulacaktır.

**Olgu:** 5 aylık kız hasta ateş ve halsizlik şikayeti ile başvurdu. Geliş fizik muayenesinde genel durumu kötü idi. Solunum sistemi muayenesinde ekspirasyonu zorlu ve belirgin retraksiyonları mevcuttu. Batın muayenesinde belirgin hepatosplenomegalisi olan hastanın hemoglobin 8.5 gr/dl, beyaz küre sayısı 2400/mm<sup>3</sup>, platelet sayısı 11000/mm<sup>3</sup>, ferritin 5200 mg/dl, trigliserid 636 mg/dl idi. Hastanın kemik iliği aspirasyonunda birkaç adet hemofagositoz yapmış histiyosit görüldü. Genetik tetkik sonucunda perforin geninde mutasyon saptandı. Kardeşi ile doku grupları tam uyumlu olarak gelen hastaya kemik iliği nakli planlandı. Tedavinin 8. haftası sonrasında remisyonunda olan hasta tedavinin 18. haftasında ateş ve öksürük şikayeti ile geldi. Fizik muayenesinde yaygın ralleri mevcuttu. Yapılan tetkikleri sonucunda HLH reaktivasyonu olarak kabul edilerek protokole uygun şekilde tedavisi değiştirildi ve geniş spektrumlu antibiyotik ve antifungal tedavi başlandı. Hastanın trimetoprim sulfametaksazol (TMP-SMX) profilaksisine devam edildi. Çekilen toraks tomografisinde nodüler görüntüleri gözlemlendi. Ateşleri ve solunum bulguları devam eden hastaya bronkoskopi yapıldı. Bronkoalveolar lavaj örneğinde nokardia üremesi saptanan hastanın tedavisi meropenem, kaspofungin, TMP-SMX tedavi dozunda olacak şekilde düzenlendi. Takibinde genel durumu bozulan ve solunum bulguları kötüleşen hasta kaybedildi.

**Tartışma:** Hemofagositik lenfohistiyositoz sitotoksik T lenfositler ve doğal killer hücrelerin fonksiyonlarında bozulma, makrofaj ve T lenfositlerin aktivasyonu, proinflamatuvar sitokinlerin aşırı üretimi ile karakterize hiperinflamatuvar bir hastalıktır. HLH'de tipik bulguların yanı sıra nadiren akciğer tutulumu da bildirilmiştir. Akciğer tutulumu radyolojik olarak sıklıkla intersitisyel infiltrasyonlar, konsolidasyonlar ve lokalize buzlu cam opasiteleri şeklinde görülmekte olup nadiren nodüller tespit edilebilir. HLH'de tedaviye sekonder immünsüpresyona bağlı birçok etken enfeksiyona neden olabilmekle birlikte nokardia enfeksiyonu literatürde birkaç vakada bildirilmiştir. HLH tanılı hastalarda akciğer bulguları varlığında ayırıcı tanıda nokardia enfeksiyonu da akılda bulundurulmalı ve ileri tetkik açısından bronkoalveolar lavaj düşünülmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Hemofagositik lenfohistiyositoz, Nokardia enfeksiyonu

## BİR OTOFAJİ İNHİBİTÖRÜ OLAN HİDROKSİKLOROKİN HEMATOLOJİK TOKSİSİTE OLARAK SADECE HAFİF LENFOPENİYE SEBEP OLUR

Esin Beyan<sup>1</sup>, Kubilay Şahin<sup>2</sup>, Cengiz Beyan<sup>3</sup>, Derun Taner Ertugrul<sup>4</sup>, Kürşat Dal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Kliniği, Ankara

<sup>3</sup>Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

<sup>4</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Ankara

**Amaç:** Hidroksiklorokin otofaji ile olan ilişkisinden dolayı myelodisplastik sendromlar gibi bazı hematolojik malignitelere kullanımı önerilmiştir. Ancak bu ilacın hematolojik yan etkileri gelecekte hematolojik malignitelere ve kanserlerde uygulanımı önemli ölçüde sınırlandırılabilir. Bu retrospektif çalışmanın amacı romatolojik hastalıklarda yaygın olarak kullanılmakta olan hidroksiklorokinin hematolojik yan etkilerini incelemektir.

**Materyal ve metod:** Bu çalışmaya romatolojik hastalığı nedeniyle hidroksiklorokin kullanan 243 olgu dahil edildi. Olguların ortalama yaşı 53,94±12,87 yıl (aritmetik ortalama±standart sapma) idi ve 194 olgu (%79,8) kadındı. Çalışma grubunda 221 romatoid artritli ve 22 Sjögren sendromlu olgu vardı. Hidroksiklorokinin hematolojik yan etkilerinin değerlendirilmesinde "National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events version 5.0" kullanıldı. Retrospektif çalışma lokal etik kurul tarafından onaylandı (No. 43278876-929; 30 Kasım 2018) ve çalışma 1964 Helsinki Deklarasyonuna göre uygulandı.

**Bulgular:** Romatolojik hastalığı olan olgularda demir, vitamin B12 ve/veya folik asit eksikliği ile ilişkili beslenme anemilerinin oranı %16,0 idi. Beslenme anemili ve/veya aktif romatizmal hastalıklı olguların ekarte edilmesi sonrası hastaların %21,1'inde hafif lenfopeni vardı. Hidroksiklorokin uzun süreli günlük alımı veya yüksek günlük dozlarda kullanımının hematolojik toksisite üzerine etkisi yoktu. Hematolojik veya diğer sistemler yönünden ciddi ve hayati tehdit eden toksisite gözlenmedi.

**Sonuç:** Hidroksiklorokinin hematolojik toksisitesinin değerlendirilmesi aktif romatizmal hastalıklı ve/veya beslenme anemili olguların ekarte edilmesi sonrası yapılmalıdır. Bu şekilde incelendiğinde, ilaç sadece klinik gözleme ihtiyaç duyulan düzeyde asemptomatik göz ardı edilebilir hematolojik toksisitelere ve hafif lenfopeniye sebep oluyor gözükmektedir. Bu bulgulara dayanılarak, hidroksiklorokinin çeşitli kanserlerde otofajiyi hedefleyen kullanımının anlamlı hematolojik toksik yan etkilere sebep olmayabileceği söylenebilir.

**Anahtar kelimeler:** ilaç ilişkili yan etkiler ve istenmeyen reaksiyonlar, hidroksiklorokin, otofaji

Tablo 1. Hematolojik toksisitenin derecelendirilmesi

	Derece 1	Derece 2	Derece 3	Derece 4	Derece 5
Nötropeni (x10 <sup>9</sup> /l)	1,500-1,799	1,000-1,499	0,500-0,999	<0,500	
Trombositopeni (x10 <sup>9</sup> /l)	75-149	50-74	25-49	<25	
Anemi (g/dl)	Erkek 12,9-10,0; Kadın 11,9-10,0	8,0-9,9	<8,0	Hayati tehdit eden sonuçlar; acil müdahale ihtiyacı	Ölüm
Lenfopeni (x10 <sup>9</sup> /l)	0,800-1,499	0,500-0,799	0,200-0,499	<0,200	

Tablo 2. Hidroksiklorokin kullanımına bağlı hematolojik toksisiteler için farklı grupların istatistiksel karşılaştırılması

Parametreler	Grup 1	n/Toplam	Grup 2	n/Toplam	p değeri
Anemi	Tüm olgular	49/243	Beslenme anemili ve aktif romatizmal hastalıklı olgular hariç	5/171	<0,001*
Lenfopeni	Tüm olgular	50/243	Beslenme anemili ve aktif romatizmal hastalıklı olgular hariç	36/171	AD*
Lenfopeni	İki veya daha az immünoşüpresif ilaç kullanımı	16/68	İkiden fazla immünoşüpresif ilaç kullanımı	20/81	AD*
Lenfopeni	Sadece HKL	7/48	HKL + Metotreksat + Kortikosteroid	13/54	AD*
Anemi	Bir yıldan daha az HKL kullanımı	4/93	Bir yıldan daha fazla HKL kullanımı	1/78	AD**
Lenfopeni	Bir yıldan daha az HKL kullanımı	22/93	Bir yıldan daha fazla HKL kullanımı	14/78	AD*
Lenfopeni	Günlük 200 mg HKL dozu	12/80	Günlük 400 mg HKL dozu	24/91	AD*

HKL: Hidroksiklorokin, AD: Anlamlı değil, \*Ki-kare testi ile, \*\*Fisher'in kesin ki-kare testi ile

## ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ UYGULANAN HASTALARDA ANTİFUNGAL İLAÇLARIN SİKLOSPORİN KAN SEVİYESİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Ayşe Günay<sup>1</sup>, Zeynep Tuğba Güven<sup>2</sup>, Serhat Çelik<sup>2</sup>, Eren Demirpolat<sup>1</sup>, Mükerrerem Betül Aycan<sup>1</sup>, Leylagül Kaynar<sup>2</sup>, Bülent Eser<sup>2</sup>, Mustafa Çetin<sup>2</sup>, Ali Ünal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Kayseri

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

**Giriş ve Amaç:** Siklosporin (CsA) dar terapötik aralığa sahip bir ilaçtır. İlacın farmakokinetiği bireyler arası farklılıklara ve ilaç etkileşimlerine bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir. Bu çalışmada Erciyes Üniversitesi, Kemik İliği Nakil Ünitesinde 2018-2019 tarihleri arasında CsA tedavisi alan hastalarda, birlikte kullanılan antifungal ilaçların, CsA kan düzeylerine olan etkisi araştırılmıştır.

**Metot:** Allojenik kök hücre nakli yapılan 23 kadın 17 erkek, toplam 40 hastada, (intravenöz veya oral formu uygulanmadan hemen önce toplanan: C<sub>0</sub>) CsA düzeylerinin, CsA'nın uygulanış yoluna ve birlikte kullandığı antifungallere bağlı olarak gösterdiği değişim, box-plot whisker grafiğiyle gösterilmiştir. Bu amaçla 646 adet CsA kan düzey ölçümü yapılmıştır. Hastaların kemoterapi sürecinde kullandıkları ortak ilaçların haricinde, hastalara göre farklı antifungal ilaçlar kullanılmıştır. Flukonazol, posakonazol, vorikonazol, lipozomal amfoterisin B, mikafungin, kaspofungin kullanan hastalarda yapılan CsA ölçümleri değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** CsA ölçümleri yapılan hastaların 269'una intravenöz, 377'sine oral CsA uygulanmaktaydı. İntravenöz CsA ölçümlerinin medyanı 195,2 ng/ml, minimum değeri 22,4 ng/ml, maksimum değeri 767 ng/ml'dir. Oral CsA ölçümlerinin medyanı 307,6 ng/ml, minimum değeri 28,5 ng/ml, maksimum değeri 918,4 ng/ml'dir. Antifungal tedavi gören hastalarda intravenöz CsA uygulamasıyla birlikte lipozomal amfoterisin B, mikafungin ve kaspofungin kullanıldığında, CsA kan düzeyleri daha dengeli dağılım göstermiştir. Azol grubu antifungallerin intravenöz veya oral CsA ile beraber kullanımında ise CsA düzeylerinde dengeli olmayan bir dağılım göze çarpmaktadır. Özellikle oral CsA'nın, azol grubu antifungallerle kullanımı sırasında dağılımın değişkenliği dikkat çekmektedir. Oral CsA ile birlikte posakonazol kullanımında, CsA kan düzeyleri geniş aralıkta seyretmiştir. Minimum ölçüm değeri 28,5 ng/ml iken maksimum ölçüm değeri 918,4 ng/ml'dir. Vorikonazol alan hastalarda minimum CsA düzeyi 102,5 ng/ml, maksimum CsA düzeyi ise 721 ng/ml'dir.

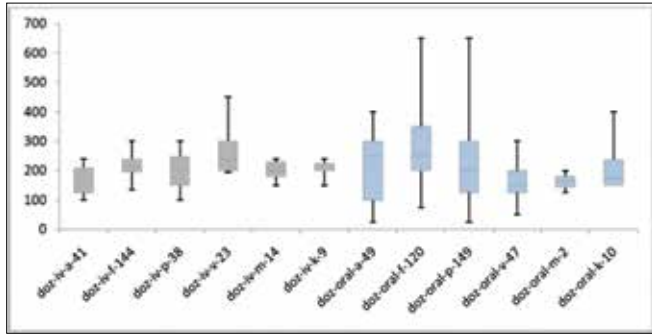
**Tartışma-Sonuç:** Antifungal tedavi alan hastalarda, intravenöz CsA kan düzeyi ölçümlerinde gereken doz, oral CsA uygulamasına göre daha düşüktür. İntravenöz CsA alan hastalarda, CsA kan düzeyleri, antifungal

ilaçlardan daha az etkilenmiştir. İntravenöz CsA kullanan hastaların CsA kan düzeyi ölçümlerinde medyanı en yüksek olan posakonazoldür ve bireyler arası farklılığın en çok görüldüğü ilaçtır. Oral CsA kullanan hastaların CsA kan düzeyi ölçümlerinde, en yüksek medyan vorikonazole aittir. Ekinokandin grubu antifungaller ile intravenöz CsA kullanıldığında daha stabil CsA düzeyleri elde edilirken, oral CsA ile kaspofungin kullanıldığında CsA düzeylerinin medyanı artmış, minimum ve maksimum değerler arasındaki fark yükselmiştir.

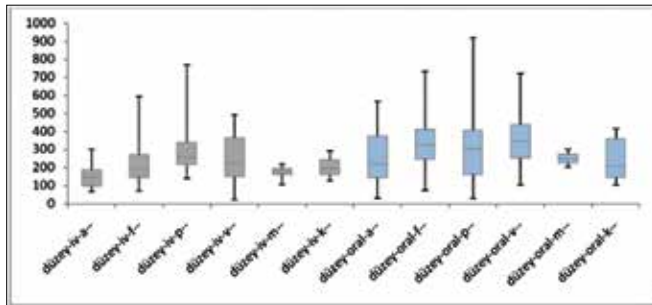
Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre; intravenöz CsA kullanan hastaların doz ortalaması daha düşüktür. Antifungal tedavi alan hastalarda, intravenöz CsA uygulaması ile daha stabil kan düzeyleri elde edilmiştir. Oral CsA ile kan düzeyleri daha değişken seyretmiştir. Bu durum, cinsiyet, bireyler arası CsA emilim farklılıkları, hasta uyum problemleri, intestinal sitokrom P450 enzimlerinin inhibisyonu ile açıklanabilir.

Sonuç olarak allojenik kök hücre nakli yapılan hastalarda, antifungal ilaçlar ile etkileşim mevcut olduğunda, stabil kan düzeyleri elde etmek için intravenöz CsA kullanımı tercih edilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Allojenik kök hücre nakli, CsA düzeyi, antifungal ilaçlar



**Şekil 1.** İntravenöz ve oral CsA uygulanan hastaların antifungal ilaç tipine bağlı olarak kullanılan CsA dozlarının ve örneklem sayısının box polt-whisker grafiği ile gösterimi.



**Şekil 2.** İntravenöz ve oral CsA uygulanan hastaların antifungal ilaç tipine bağlı olarak kan düzeylerinin box polt-whisker grafiği ile gösterimi.

## ■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

**P-050**

**Referans Numarası: 32**

### SPİNAL MUSKULER ATROFİ TİP 1 İLE FAKTÖR XI EKSİKLİĞİNİN BİRLİKTELİĞİ

Gülşay Kaya<sup>1</sup>, Ayşenur Bahadır<sup>2</sup>, Elif Acar Arslan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı

<sup>2</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

<sup>3</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

**Giriş:** Spinal muskuler atrofi (SMA), spinal kord ve beyin sapının motor nöron hücrelerinin dejenerasyonu ve bunun sonucunda ortaya çıkan kas atrofisi ve zayıflığı ile karakterize edilen bir grup genetik hastalıktır. Hastalar başlangıç yaşı ve klinik bulgulara göre üç tipte sınıflandırılır. Faktör XI (FXI) eksikliği ise genel popülasyonda sıklığı 1/10<sup>6</sup> - 1/10<sup>5</sup> olan nadir bir kalıtsal pıhtılaşma bozukluğudur. Biz dört aylık iken SMA tip 1 tanısı konulan 7 aylık kız hastada FXI eksikliği saptadık. SMA ve FXI eksikliği birlikteliğinin nadir görülmesinden dolayı vakayı rapor ettik.

**Olgu:** Dört aylık iken SMA tip 1 tanısı konulan 7 aylık kız hasta hastanemiz yoğun bakım servisine trakeostomi ve gastrostomi operasyonu yapılması amacı ile yatırılmıştı. Hastanın fizik muayenesinde; hipotonik, paradoksik solunum paterni mevcut olup; nörolojik muayenesinde; yer çekimine karşı hareketleri yok, derin tendon refleksleri azalmış, alt ekstremitelerde motor kuvvet 2/5, üst ekstremitelerde motor kuvvet 2/5, hipotonik postürde ve dilde fasikülasyon mevcuttu. Diğer sistem muayene bulguları normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobin: 10.9 g/dL, beyaz küre: 18880 /µL, trombosit: 354000 /µL, alanin aminotransferaz: 21 U/L, aspartat aminotransferaz: 48 U/L, kreatin kinaz (CK): 71 IU/L (20-200) ve diğer biyokimya değerleri normaldi. Protrombin zamanı (PT): 11.09 sn (11-15), uluslararası düzeltme oranı (INR): 0.94, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT): 92.54 sn (25-40) idi. Bu zamana kadar kanama öyküsü olmayan hastanın cerrahi öncesi değerlendirme amacı ile istenen aPTT değerinin uzun olması nedeni ile faktör eksikliği yönünden tetkikleri istendi. Bakılan faktör değerleri; faktör VIII: %121 (%60-150), faktör IX: %103 (%60-150), vWF: %132 (%50-160), faktör XI: <%1 (%60-150) idi. Hastaya FXI eksikliği tanısı koyularak genetik analiz gönderildi. Faktör XI eksikliği için yapılan genetik analiz; c.152C>T (p.T511)(p.Thr511le) (hemizigot) idi. Hastaya plazma tedavisi verilerek trakeostomi ve gastrostomi açıldı. Hastanın kanaması olmadı.

**Tartışma:** Kas distrofileri ile faktör eksikliğinin birlikteliği çok nadir görülmektedir. Bizim vakamızda cerrahi işlem öncesi taramada aPTT uzunluğu tespit edildi ve FXI eksikliği tanısı koyuldu. SMA ve FXI eksikliğinin birlikteliği literatürde daha önce rapor edilmemiş olup, nadir görülmesinden dolayı rapor ettik.

**Anahtar kelimeler:** SMA, FXI, Çocuk

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

**P-051**

**Referans Numarası: 461**

### ESANSİYEL TROMBOSİTOZ TANISI ALAN HASTALARIMIZIN GERİYE DÖNÜK OLARAK İNCELENMESİ

Şerife Solmaz, Tuğba Çetintepe, Demet Kiper Ünal, Kadriye Bahriye Payzın

Katip Çelebi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

**Giriş:** Esansiyel trombositemi (ET), klonal kök hücre hastalıklarından biridir ve günlük pratikte ET tanısı büyük ölçüde kronik ve reaktif olmayan bir trombositozda diğer kronik MPN'lerin dışlanmasına dayanır. ET'li olgularda sitoredüktif tedavi endikasyonu risk profili dikkate alınarak konmaktadır. Hastaların bireysel özellikleri değerlendirilip tedavide hidroksiüre, anagralide, interferon vs kullanılabilir. Çalışmamızda ET tanısı ile tedavi alan hastalarımızın verileri geriye dönük olarak incelenmiş ve tedavi yanıtları sunulmuştur.

**Yöntem ve Gereçler:** Çalışmamızda tarihleri arasında ET tanısı ile takip edilen 120 hastanın, demografik özellikleri, laboratuvar sonuçları, hastalığın yol açtığı kanama ve tromboz ile tedavi durumları, hastaların tedavi yanıtları, yan etkileri ve hastaların toplam sağkalım (OS) durumları geriye dönük olarak incelendi.

**Bulgular:** Olgularımızın %68'i kadın, 32'si erkek olup, medyan yaş 59'di. Hastaların laboratuvar verileri tablo 1'de sunulmuştur. Genetik durumları ise %60'ında jak-2 poz, %5'inde MPL poz, %5'inde Calr poz saptandı. %42'sinde splenomegali mevcuttu. 22 hastada kanama bulgusu (burun, dişeti, gis) vardı. 29 hastada ise arteriyel ya da venöz tromboz saptandı. 75 hastada dm, ht, kah,svo gibi komorbiditeleri olup, 4 hastada tedavi sürecinde malinite geliştiği görüldü. Hastaların 96'sının sitoredüktif tedavi başlandığı (%62 sitoreduksiyon amaçlı, %31 komorite nedeni ile, %7 sinde ise tromboz nedeni ile), ilk sıra tedavide hidroksiüre %92, IFN %8 olduğu saptandı. Antikoag ted olarak 2 hasta coumadin, 5 hasta yeni antikoag ve diğerleri ASA almaktaydı. ASA alan 13 hastada kanama prob nedeni ile gınaşırılmı almaktaydı. %31 hastada (n:37) 2. Sıra tedavi başlandığı (22 hasta anagralid, 8 hasta IFN, 4 hasta HU, 3 hastada jak inh) görüldü. 20 hastada yanıtızlık, 17 hastada ise yan etkiler nedeni ile 2. Sıra tedavi başlanmıştır. 11 hastada Myelofibroza gidiş saptandı. IFN alan hastaların %67'sinde flu like send izlendi HU alan hastalarda ise %18'inde dermatit ayak sırtında ödem, 2 hastada scc, %23 hastada ise anemi-lökopeni tespit edildi. Anagralid alan hastaların 4 unde de kardiyak yan etki ve sitopeni gelişti. vwf -rist cofact 2 hastada düşük 50 hastada normaldi. Son tedavileri ise HU(n=58), HU+ Anagralid(n=9), Anagralid(n=12), IFN(n=10), jak inh(n=5) di. 30 hastada IPSET düşük skorlu, 31 hasta orta ve 59 hasta yüksek IPSET skoruna sahipti. Hastalarımızdan 1 tanesi ex olmuş. Ortanca tahmini

sağkalım suresine ulaşamadı, ortalama tahmini sağkalım 185±1.5 ay olarak bulundu. 5 yıllık toplam sağkalım oranı % 99 bulunmuştur.

**Tartışma:** Çalışmamızdaki veriler ışığında ET'li olgular normal veya normale yakın bir yaşam sürdürdüklerinden ve AML veya miyelofibroza dönüşüm riski düşük olduğundan, herhangi bir tedavinin, hastalığın bu doğal seyirini değiştirebilmesi pek mümkün gibi gözükmemektedir. Bu nedenle tedavinin ana hedefi, mikrovasküler patolojiye bağlı semptomları geriletmeye ve tromboza bağlı komplikasyonları en aza indirmek olmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Esansiyel trombositemi, Hidroksiüre, Sağkalım

**Tablo 1:** Hasta Laboratuvar verileri

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
wbc	120	4,60	66,00	10,7818	6,24654
yaş	120	20,00	92,00	58,9083	13,54358
neu	120	2,90	63,00	7,6382	6,14781
lmx	120	,74	4,84	2,3752	,90680
mono	120	,10	4,00	,6007	,44587
rbg	120	3,00	7,70	4,7420	,75514
hb	120	8,80	17,00	13,1933	1,47630
hlc	120	27,00	63,00	39,9383	4,70928
mcv	120	54,00	122,00	84,1250	12,25538
rdx	120	11,00	28,00	15,8583	2,80952
tromb	120	450,00	2107,00	800,6667	316,55324
tromb2	119	151,00	1155,00	460,1765	192,08224
mpx	120	6,00	20,00	8,9258	1,61903
ldh	120	15,00	470,00	213,7917	69,35851

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

**P-052**

**Referans Numarası: 320**

### ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI GELİŞEN KOMPLİKASYONLAR ÇIKMAZI

**Serap Kırkiz, Tayyibe Sever, Zühre Kaya, Ülker Koçak**

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi*

**Giriş:** Venoz-oklüziv hastalık (VOH) ve transplantasyon ilişkili trombotik mikroanjopatik anemi (TMA) kök hücre nakli (KHN) yapılan hastalarda mortaliteyi etkileyen en önemli komplikasyonlardır. Bu iki tablo birbirini ile iç içe geçmiş olarak bulunabilir ve tanı konulmasını geciktirebilir. Burada ağır VOH ve TMA kliniği birlikteliği olan bir olgu sunulmuştur.

**Olgu:** 16 yaşında erkek hastaya preB ALL tanısı ile ALL BFM 2000 tedavi protokolü başlandı. 2008-2010 yılları arasında tedavisi tamamlanan hasta 2013'de relaps oldu ve REZ BFM protokolü aldı. 2017'de kemik iliği aspirasyonu (KİA) morfolojik olarak remisyonda ancak MRD pozitifliği saptandı. Sık aralıklarla KİA, MRD tekrarlandı. MRD'de azalma ve kemik iliğinin morfolojik olarak remisyonunda olması, akraba dışı taramada tam uygun verici bulunamaması nedeniyle KHN yapılamadı. Mart 2019'daki kontrolünde relaps saptandı, bortezomib içeren relaps tedavisi ile remisyona girdi. Akraba dışı tam uyumlu vericiden total vücut ışınlama (TBI) bazlı hazırlama rejimiyle allojeneik KHN yapıldı. Hastada graft versus host hastalığı (GVHH) profilaksisi için başlanan siklosporinin 2.gününde elektrolit bozukluğu, kemik ağrısı gelişti, takrolimus geçildi. KHN +10.gününde kreatinin ve bilirubin yüksekliği, periferik yaymada anizopoikilositoz, şistosit saptanması üzerine TMA düşünülerek takrolimus kesildi, mikofenolat mofetil (MMF) ve 1mg/kg steroid başlandı. VOH ekarte edilemediğinden defibrotid eklendi. Günlük plazmaferez (8gün), aralıklı hemodiyaliz uygulandı. Ekulizumab temin edilemedi, haftalık rituksimab (3 kez) verildi. Naklin +18.gününde nötrofil engramı oldu ancak trombosit engramı olmadı. Naklin +21.günde cilt GVHH bulguları gelişti, tedaviye sirolimus eklendi. Hastanın günlük 2-3 kez kanlı ishali oldu, rektumdan alınan biyopsi grade 1 GVHH ile uyumlu geldi. Naklin +37.gününde MMF kesildi. TMA tam kontrol altına alınmadığı için ekulizumab (2doz) verildi. Hastanın karın ağrısı nedeniyle yapılan ultrasonografisinde asidi saptandı ve takiplerinde miktarında artış görüldü, tedaviye spironolakton ve furosemid eklendi. Naklin +50.gününde ultrasonografik görüntüleme hepatik venlerde bifazik akım görüldü, tedaviye defibrotid yeniden eklendi ve enoksaparin sodyum eklendi. Asidi pigtail ile günlük boşaltıldı. Oral alımının olmaması nedeniyle sirolimus kesildi, steroid 1mg/kg başlandı. Hastanın halüsinasyonları nedeniyle yapılan kranial MR serebral-serebellar

atrofi, elektroensefalografisi metabolik/toksik serebral disfonksiyon olarak yorumlandı. Naklin +61.gününde genel durumunda bozulma, bilinç bulanıklığı, desaturasyon nedeniyle yoğun bakım ünitesine (YBÜ) devredildi. Toraks tomografisinde bilateral pleval ve perikardiyal effüzyon, yaygın asit vardı. Bilinç değişikliği nedeniyle çekilen kranial tomografi normal olarak yorumlandı. YBÜ'de entübe edildi, devrinin 5.gününde kaybedildi. YBÜ'de alınan kan kültürlerinde Stenotrofomonas ve candida ürediği görüldü.

**Sonuç:** KHN'nin ölümcül komplikasyonlarından olan TMA ve VOH kemoterapi ve hazırlama rejimlerine bağlı olarak endotel hasarı ve prokoagulan faktörlerde artış sonucu gelişmektedir. Hastamız myeloablative hazırlama rejimi (siklofosamid, TBI), akraba dışı verici kullanılması ve ileri evre hastalık gibi kötü risk faktörlerini taşımaktaydı. Erken tanı-tedavi ve multidisipliner yaklaşım ve tedaviye rağmen multiorgan yetmezliğinden kaybedildi. Erken tanı ve tedavi kök hücre nakli komplikasyonlarında mortaliteyi azaltsa da yüksek risk faktörleri sonucu etkileyebilir.

**Anahtar kelimeler:** Kök hücre nakli, Venoz-oklüziv hastalık, Transplantasyon ilişkili trombotik mikroanjopatik anemi

■ Hematolojik Malignitelere Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / İmmunofenotipleme

**P-053**

**Referans Numarası: 443**

### İMMÜNGLOBULİN AĞIR ZİNCİR DEĞİŞKEN BÖLGESİ (IGVH) MUTASYON ANALİZİ YAPILAN KLL HASTALARIMIZIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRMESİ

**Kayra Somay<sup>1</sup>, Bilge Satkın<sup>2</sup>, Emre Osmanbaşoğlu<sup>1</sup>, Helin Masyan<sup>1</sup>, Harun Aslan<sup>1</sup>, Serpil Eraslan<sup>2</sup>, Gülleyle Kılıç<sup>2</sup>, Mutlu Arat<sup>3</sup>, Olga Meltem Akay<sup>1</sup>, Burhan Ferhanoglu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Koç Üniversitesi Hastanesi Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi

<sup>3</sup>Florence Nightingale Hastanesi Hematoloji Bölümü

İmmünglobulin ağır zincir değişken bölgesi (IGVH) mutasyon durumu kronik lenfositik lösemi (KLL) için major bir prognostik göstergedir. IGVH mutant olmayan KLL hastalarının prognozunu IGHV mutant hastalara göre kötü olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda, IGVH mutasyon analizi yapılan toplam 26 KLL hastasının klinik özellikleri geriye dönük olarak incelendi. Klonalite analizleri için, IGH Gene Clonality Assay kiti ve SHM analizleri için IGH Somatic Hypermutation Assay v2.0 kiti kullanıldı (IdentiClone®). IGHV mutasyon oranı, sekonder foliküllerin germinal merkezinde gerçekleşen somatik IGHV hipermutasyon (SHM) oranını ifade eder. Pregerminal merkezde bulunan taslak dizi ile karşılaştırıldığında bu oranın %2'nin üstünde olması beklenir. Mutasyon oranının %2'nin altında olması kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Çift klonalitesi olan bireylerde, klonlardan bir tanesinin mutasyon oranının %2'nin üstünde olması "klinik önemi bilinmeyen IGHV düzenlemesi" olarak kabul edilmektedir. DNA veya RNA düzeyinde saptanan IGHV düzenlemesinin protein ürününe dönüşmesi "üretkenliği" ifade eder. IGHV mutasyon sonuçlarını değerlendirdiğimizde; SHM oranı <%2, monoklonal, üretken IGHV düzenlemesi saptanan 8 hasta ve her iki klonda SHM oranı <%2, çift klonal, üretken IGHV düzenlemesi saptanan 1 hasta (Grup A), SHM oranı >%2, monoklonal, üretken IGHV düzenlemesi saptanan 11 hasta (Grup B), Bir klonda SHM oranı <%2, üretken IGHV düzenlemesi saptanan çift klonal olan 4 hasta (Grup C), Poliklonal olan 2 hasta (Grup D) mevcut idi. Hastalarımızın gruplara göre klinik özellikleri Tablo'da verilmiştir. Grup B KLL hastalarımızda erkek cinsiyet hakimiyeti olduğu ve Grup A hastalara göre erken evrede tanı aldığı görüldü. Kötü prognostik sitogenetik anomalili (17 p delesyonu, 11q delesyonu) 2 olgunun Grup A içinde yer aldığı, iyi prognostik sitogenetik anomaliler olarak kabul edilen izole 13q delesyonu bulunan 4 olgunun Grup B içinde olduğu gözlemlendi. Ayrıca Grup A hastalarının daha fazla sitotoksik tedavi ihtiyacı olduğu izlendi.

Sonuç olarak; KLL'li hastalarda sitogenetik analizlere ek olarak prognostik önemi olan IGVH mutasyon analizinin özellikle uygun tedavi kararı verirken klinik önemi olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** KLL, IGVH



Tablo 1: IGTV mutasyon analiz yapılan KLL hastalarının klinik özellikleri					
	Klinik Özellikler	A(n:9)	B(n:11)	C(n:4)	D(n:2)
	Medyan Yaş	61,3	56,16	66,5	53,5
	Erkek	5	8	2	1
RAI evre	0	1	2	2	0
RAI evre	1	4	4	0	1
RAI evre	2	1	3	2	1
RAI evre	3	2	2	0	0
RAI evre	4	1	0	0	0
FISH	Normal	2	4	0	0
FISH	Del 13q	2	4	3	0
FISH	12+	2	0	0	1
FISH	Del 11q	1	0	1	1
FISH	Del 17p	1	0	0	0
FISH	Diğer	0	2	0	0
	Sitotoksik tedavi	5	3	2	2
	Tedaviye kadar geçen süre(ay)	31,2	31,8	31,5	14,5

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

**P-054**

**Referans Numarası: 33**

### GEBELİKTE KIRMIZI KAN HÜCRESİ ANTİKOR TARAMASI

Naser Shagerdi Esmali

Shahid Beheshti University Of Medical Science, Tehran, Iran

**Amaç:** Fetal ve Yenidoğanın Hemolitik Hastalığı (HDFN), maternal ve fetal kırmızı kan hücreleri (RBC'ler) arasındaki uyumsuzluğun neden olduğu neonatal anemi ve hiperbilirubinemi olarak tanımlanmaktadır. % 98 vakalarda ABO ve Rh uyumsuzluğu nedeniyle ortaya çıkmaktadır ve diğer kan grubu antijenlerine karşı antikörler (Kell, c, E, C, Kidd, Duffy, M, vb.)% 2 oranında neden olmaktadır. HDFN ile 43'ten fazla farklı RBC antijeninin ilişkili olduğu bildirilmiştir. Kırmızı hücreli antikör taraması (RCAS), hamilelik sırasında veya transfüzyondan önce hastaların serumunda diğer kan grubu sistemlerine (ABO ve Rh hariç) alışımların tespitinde değerli bir araçtır. Kırmızı hücreli antikör tanımlaması (RCAI) daha sonra antikoru tam olarak tanımlamak için daha büyük bir RBC panelinde gerçekleştirilmelidir.

**Yöntem:** 624 doğum öncesi vakada yapılan prospektif bir çalışmada RCAS, İran'ın Tebriz kentinden 3 hücreli bir panel kullanılarak yapıldı. RCAI, RCAS için pozitif olan vakalarda gerçekleştirildi. İran Kan Transfüzyon Örgütü (IBTO) ile yapılan bu testler kitle yaptı.

**Bulgular:** RCAS 624 olgunun 9'unda (% 1,4 (otoantikör antikörleri olan 3 vaka dışında)) pozitif bulundu. RCAI'den sonra bunlar anti-D antikoru (6 vaka,% 66), anti-C antikoru anti-D (2 vaka,% 22) ve anti-M antikoru (1 vaka,% 11) olarak tanımlandı. Tanımlanan en yaygın antikör anti-D olarak kaldı. Rh negatif gebeliğin iki vakasında, RCAS anti-D düşündürücüdür. Bununla birlikte yapılan RCAI, bir anti-D ve anti-C kombinasyonunu göstermiştir. Bir G2P1L1D1 bayanında bir anti-M vakası tespit edildi. İlk hamilelik evde tam süreli normal doğumdu, ancak bebek doğumdan sonra öldü. Annenin ve bebeğin kan grubu O pozitif idi. İkinci hamilelik sırasında yapılan RCAS, anti-Duffy (Fya) veya anti-M antikoru düşündürdü. Yapılan RCAI, dozaj etkisine sahip anti-M antikoru gösterdi. İkinci hamilelik intrauterin gelişme geriliği (IUGR) ile geçmiştir ve fetal distres için Alt segment sezaryen (LSCS) yapılmıştır. Bebeğin hiperbilirubinemisi vardı ve fototerapi gerektiren Direct Coombs testi (DCT) pozitifliği vardı. Uyumsuzluk HDFN için ortak bir neden olmaya devam ediyor. Önceden duyarlılık öyküsü olmayan hastalar da, muhtemelen doğal olarak ortaya çıkan anti-Rh antikörleri veya antepartum kanaması nedeniyle olgularımızın 3'ünde görüldüğü gibi anti-D geliştirebilirler. Anti-D immünizasyon kullanımına rağmen, vakaların% 1 -% 2'si hala hassaslaştırılmıştır. Anti-D immünizasyonu, çalışmada olumlu bir fetal sonuçla sonuçlandı. Anti-C ile komplike olan Anti-D, daha önce ölü doğum yapan ve anti-D almasına rağmen hidrop bebeği olan 1 hastada görüldüğü gibi daha şiddetli HDFN ile kendini gösterir. Değişim transfüzyonu gerektiren HDFN ile sonuçlanan Anti-C antikörleri bildirilmiştir.

**Sonuç:** HDFN'nin D-kaşıtı olmayan nedenlerinin doğum öncesi tespiti için RCAS gereklidir. RCAS pozitifse, aşağıdaki adımlar atılmalıdır. Antikoru tanımlamak için RCAI yapılmalıdır. Eşi, rahatsız edici antijenlerin varlığı

açısından taramak ve çocuk doktoru potansiyel olarak hassaslaştırılmış bir bebeğin doğumu konusunda uyarılmalıdır. Kan bankası bebeğe ve anneye transfüzyon için uygun bir antijen negatif donör bulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** HDFN, Tarama, Hamilelik, Tebriz, İran

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

**P-055**

**Referans Numarası: 94**

### RETİKULOSİT SAYIMINI BİYOLOJİK VARYASYONU

Mehmet Sezgin Pepeler<sup>1</sup>, Mesude Falay<sup>2</sup>, Mehmet Senes<sup>3</sup>, Doğan Yücel<sup>3</sup>, Turan Turhan<sup>1</sup>, Merve Pamukcuoğlu<sup>1</sup>, Gülsüm Özet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Şehir Hastanesi

<sup>2</sup>Düzen Laboratuvarı

<sup>3</sup>Ankara Hastanesi

**Özet:** Retikülosit ile ilgili parametrelerin biyolojik varyasyonunun(BV) belirlenmesi bu parametrelerin tayininde kullanılan hematolojik analizörlerin ölçüm hassasiyetlerinin değerlendirilmesinde önem kazanmaktadır.Çalışmada, Avrupa Klinik Kimyave Laboratuvar Tıbbi Fedarasyonunun protokollerlistesi takip edilmiştir.

**Giriş:** Retikülositlerin maturasyon aşamalarınıntespitinde son jenerasyon analizörler yardımcı olmaktadır. Bazı analizörler, ortalama retikülosit hemoglobin konsantrasyonunu (RET-He), ortalama retikülosit volümünü, retikülosit üretim indeksini hesaplayabilmektedir. Bu parametreler ile aneminin etyolojisinde hızlı yol alınmakta ve gereksiz tetkiklerden kaçınılarak tanı aşamasında kullanılan test maliyetinin azalmaktadır. IRF (immutür retikülosit fraksiyonu) özellikle kemoterapi/nakil sonrası kemik iliği iyileşmesinin göstergesi olarak kullanılmaktadır. XN-modül (Sysmex Kobe, Japonya) konvansiyonel hematolojik parametreleri ölçmektedir (eritrosit, hemoglobini, hematokrit, MCH, MCHC, MCV, mutlak retikülosit değeri ve yüzdesi gibiyeni parametreler,Retikülosit hb içeriği (Ret-He), mikrositikrtc (Mikro-R),makrositik Rtc(makro-R), hipokromik ve hiperkromikeritrosit (HYPO-He, HYPER-He) eritrositfragmanı (FRC) gibi). Çalışmada geleneksel ve yeni kullanılan retikülosit analiz parametrelerinin karşılaştırılması planlanmıştır.

**Materyal-metod:** 20 kadın,10 erkek,ortalama yaş 35 (22-54) olup, medikal/bitkisel tedavi alımı ve sigara içimi olmayansaglıklı kişiler alındı. 10 haftalık periyod boyunca haftalık bakıldı. Kan örnekleri Nisan-Haziran 2017 arası 12 saatlik açlıktan sonraher defasında aynı kişi tarafından K<sub>3</sub> EDTA içeren tüplerealındı. Hiper-he, Hipo-he, Makro-R, MikroR, Ret-he, HFR (yüksek floresans retikülosit), MFR (ortalama floresans retikülosit) IRFölçüldü. Analitik varyansları (CV<sub>a</sub>), katılımcının farklı zamanlardaki biyolojik varyansları (CV<sub>i</sub>), katılımcıların kendi aralarındaki biyolojik varyansları (CVG), referans değışiklikdeğerleri (%RCV) hesaplanarak istatistiksel farklılık değerlendirilmesi yapıldı.

**Sonuç:** Kişilerin kendi içinde ve aralarındaki biyolojik varyasyonlar, CVI, CVA, CVG, II, RCV değerleri tablo1 de yer almaktadır. Çalışma boyunca 1 katılımcı C-reaktif protein yüksekliği nedeniyle ve 1 katılımcıda diğ absesi nedeni ile antibiyotik kullanmak zorunda kalması nedeni ile çalışma dışı kaldı. Çalışma toplam 28 kişi olarak devam edildi (18 kadın,10 erkek). Makro-Raşınsından her iki cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ortayaçıktı (**p<0.001**). Makro-R'de RCV oranıkadın cinsiyette erkek cinsiyete göre daha fazla yüzdeye sahipken (Makro R, K: %9,72, E: %8,78) HFR, MPV, HypoHehariç diğer parametrelerin ortalama değerleri kadınlarda düşük bulundu.

**Tartışma:**Yeni jenerasyon hematolojik analizörlerin kullanılarak hematolojik parametrelerin analizi ayırıcı tanı, hastalık izleminde pratikte hızlı, nispeten ucuz ve non-invazivdir. Gelişen yeni teknolojiler kullanılarak yapılan hematolojik analizlerin eskilerine kıyasla daha üstündür. Bu tür analizlerin, RBC/rtc indekslerinin yeni ve geleneksel değerlendirmelerle birlikte entegre analizinin ölçümü, yeni jenerasyon analizatörlerle hızlı olmakla birlikte nispeten aneminin etyolojisi ve tedavi takibinde ayrıca kemik iliği eritropoezinin değerlendirilmesi gerektiği patolojik durumların tespitinde kullanışlı olupmaliyeti düşükdür.Parametrelerin biyolojik varyanslarının değerlendirilmesi sadeceHematolojik analizperformansınındeğerlendirilmesinde değil aynı zamanda doğru veriyorumlaması ve uygunklınıkyönetimisağlamakindegereklidir.

**Anahtar kelimeler:** Biyolojik varyans, retikülosit, anemi

Parameter	Number of subjects	Mean (95% CI)	CV A % (95% CI)	CV I % (95% CI)	CV G % (95% CI)	II	RCV%
Hyper_He	All	0.53	4.51	8.85	17.29	0.51	27.52
	27.00	(0.52-0.54)	(4.10-4.82)	(8.02-9.82)	(13.40-23.85)		
	Females	0.50	4.70	8.68	16.04	0.54	27.35
	18.00	(0.49-0.51)	(4.20-5.24)	7.68-9.89	(11.87-24.27)		
	Males	0.59	4.18	9.01	14.78	0.81	27.54
9.00	(0.58-0.61)	(3.95-4.89)	(7.00-10.82)	(9.73-28.73)			
Hypo_He	All	0.18	28.41	17.71	36.20	0.49	88.13
	24.00	(0.16-0.17)	(24.24-28.01)	(13.52-21.85)	(27.65-51.41)		
	Females	0.18	25.66	16.06	34.40	0.49	85.01
	14.00	(0.17-0.18)	(22.88-28.94)	(11.43-21.88)	(24.33-56.29)		
	Males	0.15	27.78	18.94	38.58	0.48	93.19
10.00	(0.14-0.16)	(24.39-32.27)	(11.66-25.49)	(25.78-71.66)			
Delta_He	All	2.40	2.64	22.40	11.77	1.90	62.51
	23.00	(2.34-2.46)	(2.42-2.91)	(20.42-24.80)	(7.84-18.11)		
	Females	2.24	2.83	26.54	7.35	3.61	73.99
	15.00	(2.17-2.31)	(2.54-3.19)	(23.70-30.16)	(0.10-15.45)		
	Males	2.71	2.35	15.25	8.61	2.31	42.78
8.00	(2.84-2.78)	(2.04-2.78)	(13.09-18.28)	(2.05-15.95)			
RBC_He	All	28.79	0.23	0.85	4.39	0.19	2.43
	24.00	(28.87-28.90)	(0.21-0.25)	(0.77-0.94)	(3.40-8.17)		
	Females	28.59	0.22	0.88	4.80	0.18	2.51
	17.00	(28.44-28.73)	(0.20-0.25)	(0.79-0.99)	(3.57-7.31)		
	Males	29.27	0.24	0.76	2.92	0.28	2.21
7.00	(29.13-29.41)	(0.20-0.28)	(0.84-0.93)	(1.87-6.45)			
MacroR	All	4.10	1.41	3.08	10.24	0.30	9.39
	28.00	(4.00-4.13)	(1.31-1.54)	(2.79-3.39)	(8.07-13.97)		
	Females	3.89	1.52	3.18	8.70	0.38	9.72
	19.00	(3.85-3.92)	(1.37-1.69)	(2.81-3.59)	(6.40-13.09)		
	Males	4.47	1.28	2.91	6.00	0.49	8.78
10.00	(4.43-4.51)	(1.10-1.45)	(2.50-3.45)	(4.00-11.04)			
MicroR	All	1.91	2.86	11.50	49.22	0.23	32.84
	26.00	(1.83-2.00)	(2.84-3.13)	(10.51-12.88)	(38.53-58.04)		
	Females	1.71	3.23	11.78	50.44	0.24	33.81
	16.00	(1.61-1.80)	(2.91-3.83)	(10.50-13.36)	(37.17-78.20)		
	Males	2.25	2.42	11.03	42.20	0.23	31.30
10.00	(2.11-2.39)	(2.12-2.31)	(9.59-12.95)	(30.98-92.70)			
Ret_He	All	31.10	0.20	1.09	4.78	0.41	5.48
	24.00	(30.96-31.25)	(0.19-0.22)	(1.79-2.16)	(3.70-8.74)		
	Females	30.82	0.20	2.12	5.24	0.40	5.90
	15.00	(30.63-31.01)	(0.18-0.23)	(1.69-2.41)	(3.81-8.30)		
	Males	31.57	0.20	1.07	3.70	0.44	4.87
9.00	(31.38-31.75)	(0.17-0.23)	(1.45-1.88)	(2.51-7.20)			
HFR	All	0.99	4.83	44.91	47.55	0.94	126.19
	24.00	(0.93-1.0424)	(4.43-5.30)	(41.02-49.51)	(35.99-87.63)		
	Females	1.01	4.88	43.89	45.78	0.96	122.40
	15.00	(0.94-1.09)	(4.39-5.49)	(39.25-49.77)	(32.39-72.75)		
	Males	0.93	4.70	46.90	53.93	0.87	130.64
9.00	(0.88-1.00)	(3.95-5.45)	(37.88-50.92)	(30.98-82.70)			

Şekil 1. Parametreler

All	7.41	0.84	18.92	26.73	0.87	48.96
27.00	(7.21-7.61)	(0.78-0.92)	(10.88-18.78)	(20.79-37.61)		
Females	7.41	0.86	18.28	26.08	0.70	66.72
17.00	(7.18-7.66)	(0.78-0.99)	(16.44-20.88)	(18.02-40.23)		
Males	7.41	0.81	17.86	29.29	0.90	48.71
10.00	(7.09-7.78)	(0.71-0.94)	(16.33-20.67)	(18.73-54.14)		
All	91.58	0.06	1.72	2.69	0.84	4.7
28.00	(91.32-91.83)	(0.06-0.07)	(1.57-1.90)	(2.06-3.78)		
Females	91.52	0.07	1.75	2.63	0.86	4.8
15.00	(91.20-91.84)	(0.06-0.07)	(1.58-1.90)	(1.90-4.13)		
Males	91.67	0.06	1.87	2.21	0.87	4.8
10.00	(91.25-92.08)	(0.06-0.07)	(1.48-1.98)	(1.95-5.38)		
All	8.31	0.78	19.12	29.07	0.99	53.0
25.00	(8.06-8.56)	(0.72-0.89)	(17.5-21.07)	(22.38-40.86)		
Females	8.28	0.77	19.83	28.32	0.99	54.4
15.00	(7.97-8.60)	(0.69-0.97)	(17.54-22.28)	(20.28-45.26)		
Males	8.34	0.80	18.35	31.78	0.98	50.8
10.00	(7.94-8.75)	(0.70-0.93)	(16.01-21.49)	(21.42-58.66)		
All	0.03	0.07	32.14	35.25	0.91	92.2
27.00	(0.026-0.029)	(0.36-0.91)	(29.40-35.42)	(26.99-49.28)		
Females	0.02	0.38	33.06	33.71	0.98	96.0
17.00	(0.023-0.025)	(9.37-11.62)	(29.82-37.40)	(24.01-52.77)		
Males	0.03	7.31	30.70	33.80	0.91	87.1
10.00	(0.028-0.033)	(5.42-8.48)	(28.88-36.09)	(22.07-63.90)		
All	0.27	1.91	6.99	14.25	0.49	20.1
20.00	(0.26-0.27)	(1.78-2.09)	(6.39-7.71)	(11.00-19.79)		
Females	0.27	1.93	7.27	14.47	0.50	20.1
16.00	(0.266-0.275)	(1.74-2.17)	(6.49-8.25)	(10.57-22.56)		
Males	0.26	1.88	6.47	14.32	0.45	18.1
10.00	(0.255-0.268)	(1.85-2.19)	(6.61-7.82)	(9.73-26.34)		
All	27.70	0.24	7.63	28.44	0.27	21.1
24.00	(26.99-28.42)	(0.22-0.27)	(6.98-8.43)	(22.95-39.97)		
Females	27.35	0.25	7.14	30.34	0.24	19.1
15.00	(26.42-28.29)	(0.23-0.29)	(6.38-8.11)	(22.15-47.92)		
Males	28.28	0.23	8.34	28.80	0.31	23.1
9.00	(27.18-29.38)	(0.20-0.27)	(7.23-9.88)	(18.00-51.52)		

Şekil 12. Parametreler

## ■ İnfeksiyon ve Destek Tedaviler

P-056

Referans Numarası: 142

### AĞIR APLASTİK ANEMİLİ HASTADA GÖRÜLEN AYNİ ANDA 3 MANTAR ENFEKSİYONU: ASPERGİLLUS FLAVUS, MUKORMİKÖZİS VE FUSARIUM

İbrahim Ethem Pınar<sup>1</sup>, Vildan Özkocaman<sup>1</sup>, Vildan Gürsoy<sup>1</sup>, Satı Burcu Çetin<sup>2</sup>, Fahir Özkalemkaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

<sup>2</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

**Giriş:** Aplastik anemi (AA), tedavi edilmezse yüksek mortalite oranına sahip, yaşamı tehdit eden kemik iliği yetmezliği tablosudur. AA, uzun ve şiddetli nötropeni nedeniyle tekrarlayan enfeksiyonlar ile kendini gösterir. İnvaziv mantar enfeksiyonları özellikle uzun ve şiddetli nötropeni sebebiyle yaygın bir ölüm nedenidir.

Bizim anlatacağımız olgu ise AA tanılı hastada gelişen fungal enfeksiyonlarının nasıl agresif seyrettiği ile ilgilidir.

**Olgu:** 34 yaşında erkek hasta boğaz ağrısı ve ateş şikâyetiyle tetkik edildi. Özgeçmişinde tip 1 diyabete mellitus mevcuttu. Yoğun insülin tedavisi ile beraberinde proteinüri nedeniyle 5 mg/gün enalapril kullanıyordu. Fizik muayenesinde kan basıncı: 130/80 mmHg, ateş: 38,2°C, nabız: 120/dk idi, organomegali ve lenfadenopati saptanmadı. Tetkiklerinde lökosit: 3520/mm<sup>3</sup>, nötrofil: 318/mm<sup>3</sup>, hemoglobin: 7,9 gr/dL, trombosit: 17300/mm<sup>3</sup> CRP: 24,4 mg/dL, LDH: 179 U/L saptandı. Yapılan periferik yayması ileri derece sitopenikti, eritrositlerde makrositoz izlendi ve polikromazi saptanmadı. Trombositler sayıca azalmıştı. Displazi ve blastik karakterde hücre gözlenmedi. Yapılan kemik iliği biyopsisi patolojik inceleme, ileri derecede hiposellüler ve yağ oranı >%90 olarak sonuçlandı. Hematopoetik hücre serileri hemen tamamen silinmişti, blast ve lenfoid hücre artışı görülmedi. Kemik iliği sitogenetik inceleme normaldi. Bu bulgular eşliğinde hastaya ağır AA tanısı kondu.

HLA tam uyumlu kardeş verici bulunmaması nedeniyle antitimosit globulin ve siklosporin başlandı. Tedavisinin 10. gününde sol ayak tabanında tek taraflı kaşıntı, yanma ve kızarıklık şikâyetleri sonrası veziküler döküntüleri de olması üzerine Herpes zoster düşünülerek valasiklovir 7 gün boyunca verildi.

Hastanın akciğer grafisinde görülen infiltrasyon ve antibiyotik altında uzamış ateş nedeniyle çekilen HRCT'si invaziv mantar enfeksiyonu lehine yorumlandı. Bronkoalveolar lavajı planlandı. Alınan bronş kültüründe Aspergillus flavus ve Mukormikozis üremesi saptandı. Göz dibi muayenesinde enfektif endokardit lehine bulgu yoktu. Enfeksiyon konseyinde antibiyoterapisine 5 mg/kg dozunda lipozomal amfoterisin B eklenmesi ve steroid dozunun hızlı azaltılmasına karar verildi. Lipozomal amfoterisin B'ye alerjik reaksiyon sonrası tedavisi vorikonazol olarak değiştirildi.

Ateşleri devam eden hastanın sağ uyluk medialinde ortası ekskorye krutlu eritemli papül saptandı. Lezyondan alınan biyopsisi anjiyovaziv mantar enfeksiyonu olarak raporlandı. Eş zamanlı kan kültüründe Fusarium üremesi saptanan hasta enfeksiyon konseyinde tekrardan değerlendirildi: Devam eden ateşleri Fusarium fungemisine bağlı olduğu düşünülerek tedavisine posakonazol de eklenmesi planlandı.

Dispne, taşipne ve hipotansiyonu olan hasta elektif olarak entübe edildi. Takiplerinde kardiyak arrest olan hasta etkin kardiyopulmoner resüsitasyona cevap vermeyerek eksitus kabul edilmiştir.

**Tartışma:** Günümüzde halen immunsupresif hastalardaki invaziv mantar enfeksiyonları için kapsamlı, prospektif çalışmalar yok denilecek kadar azdır. Tanısı kadar tedavisi de güç olan Fusarium türlerinin birçok antifungal ilaca karşı dirençli ve farklı duyarlılıklarının olması tedaviyi güçleştirmektedir.

Mortalitesinin %50-100 oranında seyrettiği bu enfeksiyon; deri lezyonu varlığında patolojik inceleme ve kültür ile birlikte değerlendirilip erken tanı ve tedavi gerektirir. Kombine antifungal tedavi ile yapılan randomize prospektif çalışma olmamakla birlikte bazı olgu sunularında monoterapiye göre faydalı bulunmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Aplastik anemi, Aspergillus flavus, Mukor, Fusarium



Şekil 1. Sağ uyluk iç yüzünde görülen Fusarium enfeksiyonunun deri lezyonu

## T HÜCRELİ LENFBLASTİK LENFOMA TANILI HASTADA NÖROİNVAZİV BATI NİL VİRÜSÜ

Başak Koç<sup>1</sup>, Sema Büyükkapı Bay<sup>1</sup>, Özlem Dinç<sup>2</sup>, Serap Şimşek Yavuz<sup>3</sup>, Figen Esen<sup>2</sup>, Bülent Zülfiyar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı*

<sup>2</sup>*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı*

<sup>3</sup>*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*

**Giriş:** Batı Nil Virüsü (BNV) potansiyel olarak hayatı tehdit eden bir virüstür. Batı Nil Virüsü (BNV) sadece ılıman ve tropik bölgelerde bulunur. Esas olarak kuşları etkiler, fakat aynı zamanda memelilerde de hastalık yapabilirler. Sivrisinekler, BNV'yi kuşlardan insanlara ve memelilere geçmesini sağlar. Kuşlardan virüsü alan bir sivrisinek tarafından ısırılan hayvanlara ve insanlara bulaşabilir. Bu nedenle BNV'yi önlemenin en iyi yolu sivrisinek ısırıklarından kaçınmaktır. Kişilerin %70-80'inde bir belirti görülmez ancak hastalananların %1'inde ise ciddi ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden nörolojik komplikasyonlara yani nöroinvasif hastalığa neden olabilir. Nöroinvasif olarak seyreden hastaların da %50'sinde nörolojik sekel kalmaktadır. İmmün sistemi baskılı olanlar ve yaşlılarda nörolojik etkilenme daha sık gözlenmektedir.

**Olgu:** Yirmidört yaşında erkek hasta, anterior mediasten kitlesi olup Ekim 2018'de T-hücreli lenfoblastik lenfoma tanısı aldı ve hastaya COG AALL1231 protokolüne göre tedavi başlandı. Haziran 2019'da idame tedavisine başlanan hasta idame tedavisi almakta iken ateş, kusma nedeniyle acil servise başvurdu. Tetkiklerinde derin nötropeni olmayıp destek tedavi ile takip edildi. Ancak ateşi devam etmesi, batin hassasiyeti olması ve genel halinde bozulma olması nedeniyle yatırıldı. Mevcut idame tedavisine ara verilerek intravenöz antibiyotik tedavisi başlandı. Takibinde ateşi devam etmesi, bilinç bulanıklığı olması ve genel durumunda kötüleşme olması nedeniyle yoğun bakım ünitesine sevk edildi. Yoğun bakımda nörolojik muayenesinde progresif kötüleşme olup sola lokalize konvülsiyon saptanması ve solunum depresyonu olması nedeniyle entübe edildi. Kranial MR'da bilateral periventriküler derin ak maddede, sol talamusta daha belirgin olmak bilateral talamusta, periaquaduktal gri maddede hiperintens sinyal değişiklikleri saptandı. EEG'de yaygın organizasyon bozukluğu ve hemisfer ön yarılarında ritmik özellik gösteren keskin ve trifazik dalgalar izlendi. Bu dönemde gönderilen kan kültürü steril kaldı. İstanbul ve çevresinde 2019 yazında BNV olguları bildirilmiş olduğundan ve hastanın sol kol iç yüzünde sivrisinek ısırıkları tespit edildiğinden vücut sıvıları ayrıca incelendi. Serum örneklerinde ve idrarda Batı Nil Virüsü pozitif olarak saptanırken, BOS örneği negatif kaldı. Mevcut klinik tablosu Batı Nil Virüsünün nörodejeneratif etkisi olarak yorumlandı. Destek amaçlı IVIG verildi. Yoğun bakımdaki 1. ayında hastaya trakeostomi açıldı ve halen yoğun bakım ünitesinde destek tedavi altında takibi devam etmektedir.

**Tartışma:** Batı Nil Virüsü ile enfekte olan kişilerin %70-80'inde herhangi bir belirti görülmemesine rağmen yaz-erken sonbahar döneminde başta immünsüpresif hastalar ve yaşlılar olmak üzere nedeni bilinmeyen yüksek ateş ve bilinç bulanıklığı olan kişilerde BNV nöroinvasif hastalığı mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmeli, olası olguların anamnezi detaylı olarak alınmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Lenfoma, Batı Nil Virüsü, Ensefalit

## YENİDOĞANIN HEMOLİTİK HASTALIĞINDA DEĞİŞENLER

Neslihan Karakurt<sup>1</sup>, İlker Uslu<sup>2</sup>, Canan Aygün<sup>3</sup>, Canan Albayrak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*

<sup>2</sup>*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı*

**Giriş ve Amaç:** Elliden fazla eritrosit antijeni yenidoğanın hemolitik hastalığı (YHH) ile ilişkilidir. Ciddi hastalık genelde anti-RhD, anti-Rhc ve anti-Kell antikorlarla gelişebilmektedir. Bu çalışmanın amacı tek merkezde YHH sıklığını, klinik önemini ortaya koymaktır. Subgrup uygunsuzluğu da tartışılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** 01.1.2014-31.12.2018 tarihleri arasında Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde (YDÜ) indirekt hiperbilirubinemi ve/veya anemi tanısıyla yatırılan yenidoğanların dosyaları retrospektif olarak incelenerek YHH tanısı alan olgular örnekleme oluşturdu. Hastalar ABO, Rh veya subgrup uygunsuzluğu olarak sınıflandırıldı. TORCH enfeksiyonu, diğer hemolitik anemisi olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

**Sonuçlar:** Çalışma süresince YDÜ'ye yatırılan 3776 yenidoğan içinde YHH sıklığı %4,3 (n=161) bulundu. YHH olan bebeklerin %70'i (n=112) ABO, %18'i (n=29) RhD ve %12'si (n=20) subgrup uyumsuzluğu idi. Anti-RhD immunglobulin profilaksisi sadece sekiz anneye uygulanmıştı.

ABO grubunda ortalama hemoglobin değeri (12,4 g/dl), RhD (10,0 g/dl) ve subgrup uyumsuzluğu grubundan (10,3 g/dl) (p=0.000). Bir bebek kernikterus, diğeri hidrops fetalis nedeni ile öldü; her iki bebek de anti-c pozitif saptanmıştı. Kan değişimi sekiz bebeğe (%5), intravenöz immunglobulin (IVIG) tedavisi 42 bebeğe (%26) uygulandı. Kan değişimi sıklığı gruplar arasında farklı saptanmazken IVIG'in ABO grubunda diğer gruplara göre daha az kullanıldığı saptandı (p=0.000).

En sık subgrup uyumsuzluğu anti-E, anti-c ve anti-C idi. Gestasyonel yaş, başvuru yaşı, hemoglobin/retikülosit değeri, DAT pozitiflik derecesi, hastaneye yatış süresi ile subgrup antikor tipleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

**Tartışma:** Anti-RhD immunglobulin uygulamasının yaygınlaşmasıyla Rh uygunsuzluğuna bağlı ciddi YHH olguları tüm dünyayla birlikte ülkemizde de azalmakla beraber, halen ciddi bir sağlık problemi gibi görünmektedir. Her doğum, ölü doğum veya düşükte kan grubu tayini ve gerektiğinde anti-RhD immunglobulin uygulanması desteklenmelidir.

Türk neonatal sarılık kayıt sistemine göre Türkiye'de YHH için IVIG kullanım sıklığı %5,4 olup, bizim çalışmamızdan oldukça düşüktür. Günümüzde YHH için IVIG kullanımının faydasının çok sınırlı olduğu düşünülmekte ve rutin kullanımı önerilmemektedir.

**Anahtar kelimeler:** yenidoğanın hemolitik hastalığı, intravenöz immunglobulin, anti Rh immunglobulin, subgrup uyumsuzluğu

## ANTALYA GENETİK TANI MERKEZİNE HEMOGLOBİNOPATİ ÖNTANISI İLE BAŞVURAN OLGULARIN MOLEKÜLER GENETİK SONUÇLARI

Duran Canatan, Abdullah Çim, Emel Altunsoy

*Antalya Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi-antalya*

**Giriş ve amaç:** Hemoglobinopatiler genellikle iki grupta sınıflandırılır; alfa/beta/gama/delta genlerinin eksikliğinden oluşan talasemiler veya bu zincirlerin yapısal anormallikleri nedeni ile oluşan hemoglobin varyantlarıdır. Hemoglobinopatilerin tanısında, öykü, fizik muayene, tam kan sayımı, periferik yayma, izoelektrik fokus, yüksek performanslı likit kromatografisi, stabilize testi ve oksijen affinitesi gibi testler sonrası; delesyonlar için, Globin-Strip, Gap-PCR, MLPA; nokta mutasyonları için dizi analizi yapılmaktadır. Dizi analizinde alfa, beta, gama ve delta mutasyonları için promotör bölgeden başlayıp poly A bölgesine kadar tüm gen incelenmektedir. Dünyada 220 alfa, 344 beta, 34 delta, 42 delta/beta, 28 εdelta talasemi yanında, 460 alfa, 601 beta, 99 gama, 74 delta zincir varyantı ve 38 HPFH olmak üzere 1940 hemoglobinopati yaygınlaşmıştır.

Bu çalışmada amacımız merkezimize alfa, beta talasemi ve anormal hemoglobin ön tanısı ile başvuran olguların moleküler analizi sonuçlarını sunmak ve ülkemizdeki mevcut durum ile karşılaştırmaktır.

**Materyal ve yöntem:** Merkezimize altı yıl içinde, alfa ve beta talasemi veya anormal hemoglobin ön tanısı ile başvuran 413 kişinin EDTA'lı kan örneklerinden DNA izolasyonu sonrası, alfa ve beta gen analizleri yapıldı

**Sonuçlar:** İncelenen 413 örneğin, 259 kadın (%62,5) ve 154 erkek (%37,5), yaş ortalaması: 22.1±17.6 ve dağılımı 0-55 yıldı. Örneklerden 268 beta talasemi, 103 alfa talasemi ve 42 anormal hemoglobin ön tanısı ile başvurmıştı.

Toplam 822 allelde 35 farklı mutasyon saptandı. Alfa talasemi analizinde, 9 delesyonel (4 α<sup>20.5</sup>, 2 α<sup>4.2</sup> 2 α<sup>MED</sup>, 1 α<sup>3.7</sup>) ve 5 nokta mutasyonu (2 Hb G-Norfolk, 2 Hb G-Waimanalo ve Hb-Fontainebleau) bulundu. Beta talasemi analizinde 22 farklı mutasyon saptandı, en sık bulunan beş mutasyon;

IVS-I-110 G>A: %22.7, IVS-I-6 (T>C):%10.6, IVS II-1 G>A: %6.4, -30(T>A): %4.8 ve Cod.39C>T:%3.2 idi. En sık bulunan anormal hemoglobinler ise, HbD Punjab:%30.5, HbS:%22.2 ve Hb G-Coushatta:%20.8 idi.

**Tartışma:** Ülkemizde bugüne kadar yapılan çalışmalarda ilk beş sıradaki beta gen mutasyonları; IVS-I-110 G>A:%39.7, IVS-I-6 (T>C):%11.3, IVS-II-1 G>A:%6.3, CD8 (-AA):%5.4 ve IVS-I-1 G>A:%4.7 sıklıkta bulunmuştur. Merkezimizde bulunan beta gen mutasyonlarında ilk üçü aynı sıraya uymaktadır.

Sonuç olarak; Merkezimizde altı yıl içinde yaptığımız hemoglobinopati moleküler sonuçları ülkemiz verileri ile örtüşmektedir.

**Anahtar kelimeler:** genetik merkez, hemoglobinopati, moleküler analiz

## ■ İnfeksiyon ve Destek Tedavileri

### P-060 Referans Numarası: 488

#### ERİŞKİN HEMATOLOJİK MALİGNİTE VE HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKİLLİ İNVAZİV FUNGAL İNFEKSİYON OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ebru Oruç<sup>1</sup>, Nurhital Büyükkurt<sup>2</sup>, Yusuf Ziya Demiroğlu<sup>1</sup>, Sibel Kara<sup>4</sup>, Pelin Aytan<sup>2</sup>, Buket Yayla<sup>3</sup>, Tuba Turunç<sup>1</sup>, Can Boğa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Hematoloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>4</sup>Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

**Giriş:** İnvaziv fungal infeksiyonlar (IFI) hematolojik malignite ve hematopoietik kök hücre nakil hastalarında en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Çalışmamızda hematolojik malignite hastaları ve kök hücre nakli hastalarında gelişen IFI dağılımları ve özelliklerinin incelenmesi amaçlandı.

**Materyal ve Metodlar:** Çalışmaya, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde 01 Ocak 2011 ve 1 Ocak 2019 tarihleri arasında İfi tanısı almış, 18 yaş ve üzerindeki 108 olgu dahil edildi. Vakaların tanımlanması ve sınıflandırılması EORTC/MSG (European Organization for Research and Treatment of Cancer/ Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group) konsensusunda belirlenen kriterlere göre yapıldı.

**Bulgular:** İnvaziv fungal infeksiyon geliştiği saptanan olguların %30'unu kadın ve %27'sini hematopoietik kök hücre nakli yapılan olgular oluşturmaktadır. İnvaziv fungal infeksiyon gelişen olguların %60 (64)'ünde invaziv pulmoner aspergilloz, %31 (34)'ünde fungemi, %4 (4)'ünde mukormikoz ve %5 (5)'inde kriptokokok infeksiyonu geliştiği belirlendi. Olguların 48'i kaybedildi.

**Sonuç:** İnvaziv fungal infeksiyon olgularında tanı ve tedavideki gecikmeler hematolojik malignite ve kök hücre nakli olgularında mevcut immünsüpresyon nedeni ile mortalite ve morbiditenin artmasına neden olur. Bu nedenle fungal enfeksiyonlar ayırıcı tanıda mutlaka akla getirilmeli; gerekli tüm invaziv ve noninvaziv tetkikler hızla yapılarak gecikmeden tedaviye başlanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** invaziv mantar infeksiyonu, aspergilloz, mukor, hematolojik kanser

## ■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

### P-061 Referans Numarası: 75

#### N-RAS GENİNDE PATOJENİK BİR MUTASYONA SAHİP OLAN PLAZMA HÜCRELİ LÖSEMİ VAKASI

Ufuk Demirci<sup>1</sup>, Mehmet Bayсал<sup>1</sup>, Hakkı Onur Kırkıçlar<sup>1</sup>, Elif Gülsüm Ümit<sup>1</sup>, Hakan Gürkan<sup>2</sup>, Emine İkbal Atlı<sup>2</sup>, Ahmet Muzaffer Demir<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bölümü

<sup>2</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

**Özet:** Plazma hücreli lösemi (PHL) nadir gözlenen ve plazma hücreli hastalıkların içinde en agresif seyir gösteren monoklonal bir gamopatidir. PHL hastalarında Multiple Myelom hastalarına göre daha kompleks ve heterojen bir genomik patern izlenir. Diğer plazma hücre hastalıklarında olduğu

gibi PHL hastalarında NGS bulguları literatürde paylaşılmakta ve bu verilerin prognoz ve tedavi için kullanılabilirliği açısından tartışılmaktadır.

Bizim hastamızda Next Generation Sequencing (NGS) yöntemi ile N-RAS genine ait 61. Kodonda (p.Glisine61Histidin) c.183A>T varyant mutasyonu bulundu. N-RAS genine ait mutasyonların prognozu olumsuz etkilediği ve tedavi değişikliği önerisi yapabileceğini saptadık. Bizler de hastamızın NGS yöntemi ile saptanan sonucunu ve kliniğini paylaşmak ve literatürdeki benzer verilerle prognoz ve tedavi açısından önemini tartışmak istedik.

**Giriş:** PHL nadir gözlenen ve plazma hücreli hastalıkların içinde en agresif seyir gösteren monoklonal bir gamopatidir. PHL hastalarında Multiple Myelom hastalarına göre daha kompleks ve heterojen bir genomik patern izlenir. Diğer plazma hücre hastalıklarında olduğu gibi PHL hastalarında NGS bulguları literatürde paylaşılmakta ve bu veriler prognoz ve tedavi için kullanılabilirliği açısından tartışılmaktadır.

**Vaka:** 72 yaşında kadın hastaya kemik iliği biyopsisi, periferik yayma ve akım sitometrisi yardımı ile PHL tanısı konuldu. CyBORd kemoterapi rejimi başlandı. Hastamızda N-RAS genine ait a NM\_002524.4: c.183A>T (p.Gln61His) mutasyonu saptandı. 3. Kurs tedavi sırasında solumun yetmezliği gelişti. İyi gün plavral sıvısı gelişen hastadan tanısal örneklem yapıldı. Tanısal örneklemeden çalışılan akım sitometri hastalığın tutulumu ile uyumlu saptandı. Gram negatif sepsis ile hasta kaybedildi.

**Yöntem:** EDTA içeren kemik iliğinin çekirdekli hücrelerinin oluşturduğu örneklerle DNA genomu BioRobot EZ1 ile ayrıştırıldı.

**Tartışma:** Sekonder PHL tanısı alan hastamızda N-RAS genine ait a NM\_002524.4: c.183A>T (p.Gln61His) mutasyonu saptandı. Literatürde 1990 yılında Danova ve arkadaşlarının ve 1988 yılında Tsuchiya ve arkadaşlarının yayınladığı vakalar RAS onkogeninin Multiple Myelom hastalarında ilk defa gösterildiği vakalardı. Bu hastaların daha ölümcül seyrettiği gösterildi (1,2). Benzer bir şekilde Beziau ve arkadaşları N-RAS geninde 61. Kodonda olan mutasyonun daha ölümcül seyreden PHL hastalarında saptamışlar (3). Yapılan başka bir çalışmada Mulligan ve arkadaşları N-RAS mutasyonlarının Bortezomib içeren tedavi rejimlerine daha az duyarlı olduğunu göstermişlerdir (4).

**Anahtar kelimeler:** Plazma Hücreli Lösemi N-RAS geni Multiple Myelom

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

### P-062 Referans Numarası: 118

#### PONATİNİB TEDAVİSİNE İYİ YANIT VEREN BLASTİK FAZDA ÇOCUKLUK YAŞ GRUBUNDA KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ OLGUSU

Tekin Aksu, Şule Ünal, Fatma Gümrük

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Kronik myeloid lösemi (KML) çocukluk yaş grubu lösemilerin %2-3'ünü oluşturmaktadır. Erişkinlere göre daha nadirdir. Çocukların erişkinlere göre başvuru anındaki beyaz küre (BK) sayıları daha yüksek, dalak boyutları daha büyük ve akselere faz veya blastik faz gibi ileri evre hastalıklı olma riskleri yüksektir. Günümüzde; çocuklarda tirozin kinaz inhibitörlerinin (TKİ) tedavi başarısı yüksek olup, hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) yerine birinci seçenek olmuştur. Ponatinib erişkinlerde 1. ve 2. nesil TKİ'lerine dirençli hastalarda 3. nesil TKİ olarak kullanılmakta olup, literatürde çocuklarda doz ve güvenlik bilgileri yeterli değildir.

**Vaka:** Dokuz yaşında erkek hasta kilo kaybı ve kemik ağrısı ile başvurdu. BK sayısı 200x10<sup>9</sup>/L olan hastada 9;22 translokasyonu saptandı ve hasta kronik faz KML tanısı aldı. İmatinib başlanan hastanın tedavisininin 12. ayında nötropeni ve analjeziklere yanıt vermeyen kemik ağrısı olması nedeniyle, imatinib kesilerek dasatinibe geçildi. Dasatinib ile major moleküler yanıt elde edildi. Ancak tanıdan 36 ay sonra nötropenik ateş ile başvuran hastanın kemik iliği aspirasyonu incelemesinde prekürsör B fenotipinde akut lenfoblastik lösemi saptandı. BCR/ABL kinaz mutasyonu saptanmadı. Blastik faz KML'ye yönelik Berlin-Frankfurt-Münster (BFM) 2009 protokolüne uygun indüksiyon tedavisi ile birlikte hastaya onamları alındıktan sonra ponatinib (15mg/gün) başlandı. Tedavinin 15. gününde kemik iliğinde blast sayısı %11'e geriledi ve 33. gününde ise tam remisyon elde edildi. Üçüncü ayda tam moleküler yanıt elde edildi. İlaç bağlı yan etki görüldü. İzlemede hastaya annesinden haploidentik HKHN yapıldı.

**Tartışma:** Vakamızda imatinib yanıtı iyi olduğu halde ilaç yan etkisi nedeniyle 2. nesil TKİ'ne (Dasatinib) geçildi. Dasatinib ile başlangıçta remisyon

korunmasına ve ilaç uyumunun iyi olmasına karşın daha sonra blastik faza geçiş görüldü. Literatürde 2. nesil TKI'lerine dirençli olan vakalarda HKHN önerilmektedir. Klinik olarak 2. nesil TKI'lerine dirençli olan hastaya HKHN'ne kadar köprü tedavi olarak 3. nesil TKI olan ponatinib başlandı. Çocukluk yaş grubunda yayınlanmış az sayıdaki vaka bildirimlerinde ve bir vaka serisinde ponatinibin 15-45 mg/gün dozunda ciddi bir yan etki görülmeden Philadelphia kromozomu pozitif lösemilerde kullanılabilirliği bildirilmiştir. Hastamızda ponatinib 15 mg/gün dozunda ve BFM bazlı indüksiyon tedavisi ile yan etki görülmeden remisyon sağlandı. Dirençli BCR/ABL kinaz mutasyonu olan veya 1-2. nesil TKI'lerine klinik olarak dirençli hastalarda ponatinib HKHN öncesi köprü tedavisi olarak kullanılabilir.

**Anahtar kelimeler:** Ponatinib, Kronik myeloid lösemi,

## ■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

**P-063**

**Referans Numarası: 285**

### ÖNEMİ BİLİNMEYEN MONOKLONAL GAMMOPATİ VE GAUCHER HASTALIĞI TİP 1 BİRLİKTELİĞİ

Dilek Keskin<sup>1</sup>, Abdülkadir Erçalışkan<sup>1</sup>, Ahu Senem Öz<sup>2</sup>, Hilal Akı<sup>2</sup>, Ayşe Salıhoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ü-ç, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Ü-ç, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalı

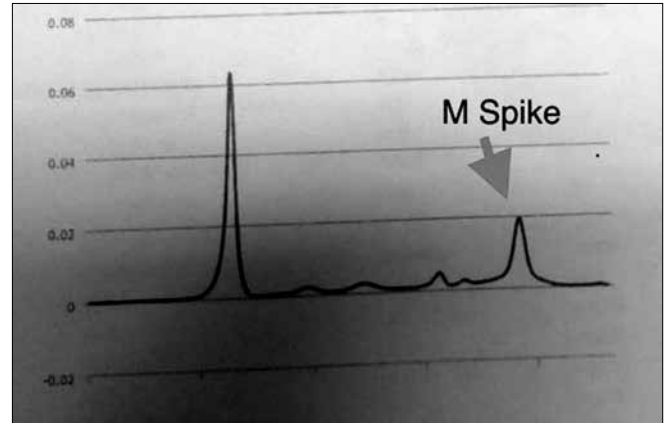
**Giriş:** Gaucher Hastalığı, hematoloji pratiğinde ayrıca tanıya giren tablolardan biridir. Tesadüfen serum protein elektroforezinde (SPE) M bandı bulunması ile Önemi Bilinmeyen Monoklonal Gammopati (MGUS) tanısı alan Gaucher Hastalığı tip 1 tanılı olgudan bahsedilecektir.

**Olgu:** 45 yaşında kadın hasta, 2008 yılında pansitopenisi üzerine tetkik edilmeye başlanmış. Hepatosplenomegali nedeniyle kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapılmış. Hipersellüler kemik iliğinde (hücre/yağ oranı: 95/5) diffüz PAS pozitif histiyositik hücre infiltrasyonu, grad 2-3 retikülün lif artışı saptanmış. İnfiltrate eden hücrelerin yuvarlak ya da oval ince kromatinli geniş eozinofilik sitoplazmalı, fibriler görünümü olduğu görülmüş. Gaucher hücrelerine benzetilmiş. Plazma hücre artışı tariflenmemiş. Hasta 10 yıl süre ile takipsiz kalmış. Yaygın kemik ağrıları olması üzerine Dahiliye polikliniğine başvurmuş. Klinik ve kemik iliği bulguları ile Gaucher Hastalığı tip 1 düşündürülen vakanın serum glukozaminidaz aktivitesi: 1.47 nmol/saat/mg protein olup düşük bulunmuş. Pansitopeni, organomegali ve yaygın kemik ağrıları nedeniyle istenen SPE de M bandı görülünce Hematoloji polikliniğine refere edilmiş (Şekil 1). Muayenesinde kot altı 4 cm hepatomegali, 4 cm splenomegali, ciltte ve mukozalarda solukluğu mevcuttu. Lökosit (WBC): 4000/mm<sup>3</sup>, hemoglobin (Hb): 7.1 gr/dl, ortalama eritrosit hacmi: 80.2 fl, trombosit (plt): 67.000/mm<sup>3</sup>, retikülosit: % 2.08 idi. Hematinik kusur yoktu. Sedimentasyon hızı: 46 mm/saat, CRP: 0.91 mg/L idi. Serum immunoelektroforezinde İmmunglobulin G-kappa bandı olup idrar immunoelektroforezinde monoklonal patoloji yoktu. Yaygın kemik ağrıları nedeniyle çekilen manyetik rezonans görüntülemeye her iki femurda ince fraktür hatları ve erlenmayer deformitesi saptandı (Şekil 2). Kemik dansitometrisinde aksiyal ve periferik osteopeni vardı. Kemik iliği aspirasyonunda plazma hücre oranı %6 idi, yoğun geniş çizgilenme gösteren, balonsu sitoplazmaları olan histiyositler mevcuttu. Tüm seriler hiperplazikti. Kemik iliği aspiratından kültür yapılmadan bakılan Floresan insitu hibridizasyon incelemesinde 1q23.1 duplikasyonu/amplifikasyonu %14 oranında saptandı. Mevcut tablo ile MGUS olarak kabul edildi. Çocuk Metabolizma Hastalıkları tarafından Haziran 2018'de imigluseraz 60 Ü/kg başlandı. Bir yıl sonraki değerlendirmede WBC:7100/mm<sup>3</sup>, Hb:11.7 gr/dl, plt: 108.000/mm<sup>3</sup> e yükseldi. Batın US da karaciğer 131 mm, dalak 148 mm olarak ölçüldü. Kemik dansitometri kontrolünde aksiyal osteopeninin düzeldiği görüldü. MGUS açısından tedavi verilmeyen hastanın enzim tedavisinden yararlandığı düşünüldü ve takibe alındı.

**Tartışma ve Sonuç:** Gaucher hastalarında Multiple Myelom (MM) görülme sıklığının normal popülasyona göre arttığı bildirilmiştir. Olgumuzda SPE de görülen M spike nedeniyle tetkiki yapılmış ve MGUS tanısı konulmuştur. Hastalığın yaşı tabloya katkıda bulunmuş olabilir. Hedef organ hasarı düşünülmediği için tedavisiz izlenen olgunun 1q21.3 kazanımı yakın takip edilmesi gerektiğini düşündürmüştür. Kemik iliğinde, karaciğerde ve dalakta yoğun glukoserebrozid birikimi ve organ sekestrasyonu sebebiyle sitopenilerin geliştiği; kemik iliğindeki plazma hücre birikiminin etkisi olmadığı düşünülmüştür. Kemik deformitelerinin Gaucher hastalarının % 90'ında görüldüğü bilinmektedir. Litik lezyonların MM açısından önemi olduğundan ayırt edilmesi güç olabilir. Enzim replasmanı sonrası

kemik ağrılarının azalması da lezyonların Gaucher hastalığı kaynaklı olduğunu desteklemiştir.

**Anahtar kelimeler:** MGUS, Gaucher hastalığı



Resim 1. Olgunun serum protein elektroforezi



Resim 2. Olgunun uyluk MRI görüntüsü

## ■ Pediatrik Akut Lösemiler

**P-064**

**Referans Numarası: 412**

### T HÜCRELİ AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİNİN AKUT MYELOİD LÖSEMİ OLARAK RELAPSI: JUVENİL KSANTOGRANULOM İLE PREZENTASYON

Haldun Uz<sup>1</sup>, Nilgün Sönmez<sup>1</sup>, Meryem Çilek<sup>1</sup>, Akkan Mahmud<sup>1</sup>, Pınar Akpınar Oktar<sup>2</sup>, Üstün Ezer<sup>1</sup>, Ahmet Emin Kürekçi<sup>1</sup>, Ömer Uluoğlu<sup>3</sup>, Mukadder Koçak<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Lösante Çocuk ve Yetişkin Hastanesi Çocuk Hematoloji Bölümü

<sup>2</sup>Lösante Çocuk ve Yetişkin Hastanesi İmmunoloji Laboratuvarı

<sup>3</sup>Lösante Çocuk ve Yetişkin Hastanesi Patoloji Bölümü

<sup>4</sup>Lösante Çocuk ve Yetişkin Hastanesi Dermatoloji Bölümü

Dünyada 15 yaş altı kanser vakalarının %31,5'i lösemilerdir. Akut lenfoblastik lösemi (ALL) oranı %24,5 Akut Monoblastik Lösemi (AML) oranı %3,2 dir. Ülkemizde 2014 verilerine göre 0-14 yaş tüm kanserler içinde lösemi %36,5 ile birinci sıradadır. Juvenil ksantogranüloma (JKG), histiyositik proliferatif bozuklukların langerhans dışı hücre grubunda bulunmaktadır.

Olgumuz; 25 aylık erkek; kulak arkasında beze yakınması ile başvurdu, fizik muayenede solukluk ve poataurikuler 1x1 Lenfadenopati dışında başka patolojik bulgu yoktu. Hgb 13 g/dl, BK 98.870/mm<sup>3</sup>, Trb 102.000/mm<sup>3</sup> sonucu yapılan periferik yaymada silme L<sub>2</sub> blast, kemik iliği aspiyasyonunda (KİA) diffüz L<sub>2</sub> tipi blast saptandı. Beyin omurilik sıvısında hücre saptanmadı. Akım sitometri ile T cell ALL tanısı konan hastanın sitogenetik tetkikleri normal geldi. ALLIC BFM 2009 protokolü başlandı.

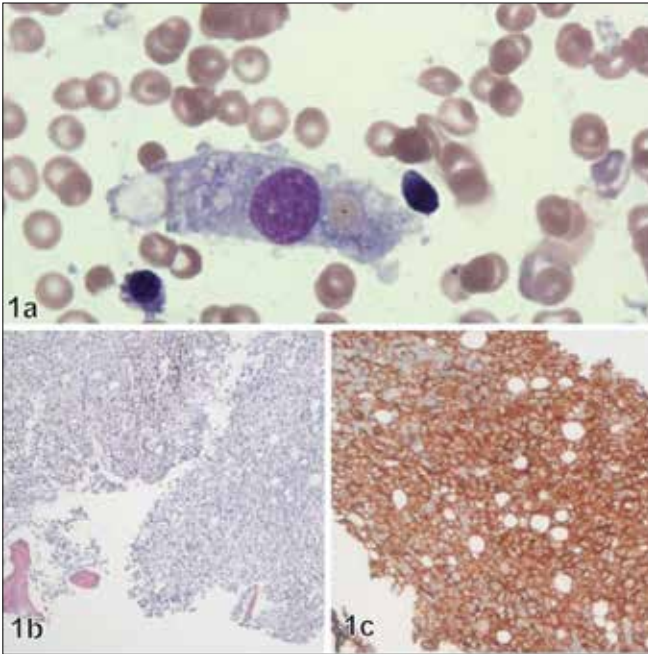
8. gün periferik yaymada steroide yanıt vardı. 15 ve 33.gün KİA sırasıyla; %14 blast ( $M_2$  kemik iliği) ve remisyonda kemik iliği saptandı. Hasta Protokol 1B, 6 adet HR ve Protokol 2 faz 1 bloklarını tamamladı. Protokol gereği yapılan kontrol KİA sonuçları  $M_1$  olarak saptandı.

Protokol 2 sırasında saçlı deride sivilce yakınması olan hastanın fizik muayenesinde saçlı deri sol parietal bölgesinde 1-2 mm bir papül görüldü. Dermoskopi ile juvenil ksantogranülom tanısı kondu. KİA tekrarlandı,  $M_1$  remisyonda kemik iliği saptandı. Takibinde genel durumunda kötüleşme saçlı derideki lezyonda büyüme olan hastaya saçlı deriye eksizyonel biyopsi, KİA ve kemik iliği biyopsisi uygulandı. KİA'da spikül içerisinde megakaryosit mevcut, üretimleri azalmış genç megakaryositler, doku makrofaj (monosit/histiyositoz) oranlarında artış, osteoblast kümeleri, hemofagositoz görüldü ve remisyonda kemik iliği olarak değerlendirildi. Kemik iliği biyopsisi "Monositer kökenli lösemik infiltrasyon" şeklinde sonuçlandı. Hastaya ALLIC BFM 2013 ADxE başlandı. Saçlı deriden alınan biyopsisi monositer löseminin deri tutulumu olarak raporlandı. Hasta ADxE tedavisi sırasında kaybedildi.

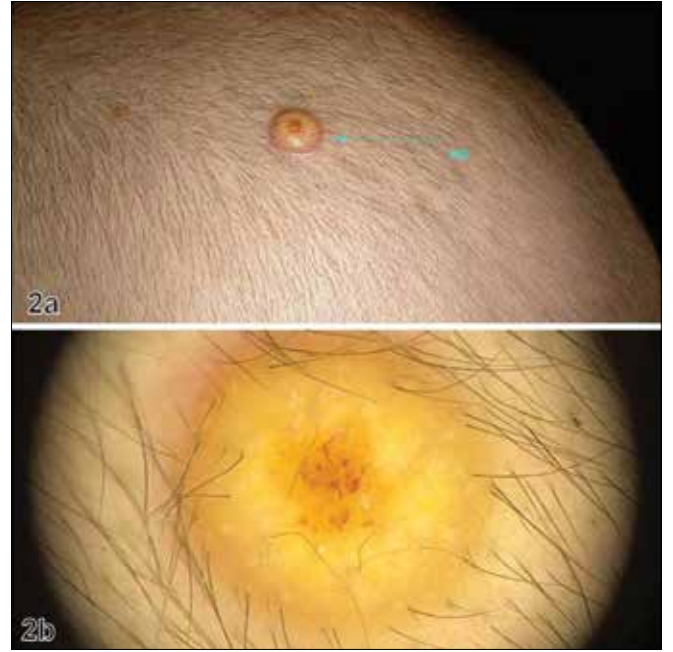
ALL'den AML'ye değişim bilinen ama nadir bir durumdur. JKG ilk olarak Adamson tarafından 1905 te tanımlanmıştır. Çoğunlukla cilt yerleşimli olması dışında multi sistemik tutulum görülebilir. JKG, nörofibromatozis tip 1 ve juvenil kronik miyeloid lösemi gibi hastalıklarla ilişkilidir. Nadir olarak JKG ve akut lösemi birlikteliği bildirilmiştir.

Bizim hastamız tedavi altında ve remisyonda iken JKG şeklinde prezente olup ve hızlı akut monositik lösemiye dönüşmesi açısından literatüre bakıldığında nadir bir olgudur. Amacımız hastamızdan edindiğimiz deneyim ile akut lösemi takibinde cilt bulgularının önemi ve JKG şüphesi durumunda hemen eksizyonel biyopsi ile çıkarılıp, hastanın bir soy değişimi ("switch") ve relaps açısından yakından takip edilmesini vurgulamaktır.

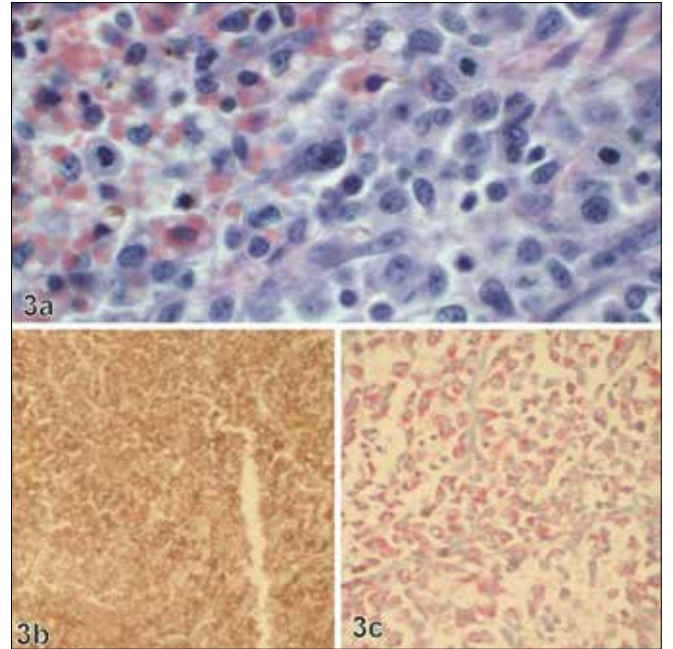
**Anahtar kelimeler:** Akut lenfoblastik lösemi, akut monositik lösemi, juvenil ksantogranülom, relaps



**Şekil 1. A.** Kemik iliği aspirasyonu, hemafagositoz (x1000) **B.** Yaygın infiltrasyon içeren hiperselüler kemik iliği, (selülerite %90) (kemik iliği biyopsisi; hematoxylin-eosin; x40) **C.** Bu hücrelerde, CD163 ve CD99 pozitifliğine ek olarak CD4 ve CD68 pozitifdir. Tdt boyanması % 3 ve CD34 boyanması % 1 (x400)



**Şekil 2. A** Saçlı deri juvenil ksantogranülom **B** Saçlı deri juvenil ksantogranülom dermoskopik görüntü



**Şekil 3. A** Serebriform çekirdekli neoplastik hücreler ve eritrofagositoz, artmış mitotik aktivite (cilt biyopsisi; hematoxylin-eosin; x400) **B-C** Bu hücreler CD4 ve CD68-pozitif, ancak Tdt, CD34, ALK, CD30, CD1a, CD23, Pan CK, CD57, CD79a, CD8, CD57 ve miyogenin için negatif (x 400)

## ■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

**P-065**

**Referans Numarası: 456**

### İMMUN TROMBOSİTOPENİLİ HASTALARDA ELTROMBOPAG KULLANIMI İLE EOZİNOFİL SAYISI ARTIYOR MU?

**Atakan Turgutkaya, Zahit Bolaman, İrfan Yavaşoğlu**

*Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı*

**Giriş:** Eltrombopag; kronik immün trombositopeni (ITP) başta olmak üzere çeşitli trombositopenilerin tedavisinde kullanılan bir trombopoetin (TPO) reseptör agonistidir. Etkilerini TPO reseptörlerini yarışmasız olarak aktive edip megakaryositlerin farklılaşması ve çoğalmasını uyarak gerçekleştirir. Aplastik anemide (AA) eltrombopag kullanımı ile sadece trombosit sayısının iyileşmediği, aynı zamanda hastaların hemoglobin ve nötrofil sayılarının da arttığı gözlenmiştir. Eozinofil gibi diğer myeloid seri ve lenfoid seri hücrelerin sayılarını değiştirdiğine dair bilgi yoktur. Burada

primer ITP hastalarında eltrombopag kullanımı ile zamanla kan sayımı parametrelerinde gerçekleşen değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Materyal & Method:** Çalışmaya, yaş ortalaması 55.1±21 olan; 2 erkek, 9 kadın toplam 11 primer ITP hastası dahil edildi. Beş hastanın splenektomi öyküsü mevcuttu. Eltrombopag kullanılmadan hemen önce, 1., 2. ve 3. ay hemogram değerleri olarak lökosit, nötrofil, lenfosit, monosit, eozinofil, hemoglobin, trombosit sayıları takip edildi. Tüm bilgiler SPSS Windows versiyon 19 modülüne girildi ve istatistiksel analiz gerçekleştirildi ve tekrarlayan ölçümlerde Anova testi kullanıldı.

**Sonuçlar:** Hastaların eltrombopag tedavisi ile birlikte trombosit sayılarında iyileşme gözlemlendi. Lökosit, nötrofil, lenfosit, monosit, trombosit sayılarında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik yoktu. Hastaların bazal eozinofil sayısı 120±81.3/ mkrL iken, 1. ay 145,45±117,24 /mkrL, 2. ay 245,45±101,6 /mkrL, 3. ay 203,6 ±92,2/mkrL'ye artış gösterdiği belirlendi ve istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (p <0.05) (Tablo-1).

**Tartışma:** Eltrombopag, endojen TPO'ya benzer şekilde JAK/STAT, AKT ve MAPK yollarının sinyalizasyonu üzerinden etki etmektedir. C-mpl reseptörünün primitif hematopoetik kök ve progenitor hücrelerde ekspresye edildiği kanıtlanmıştır. Her üç seride hematopoezi indüklemeye özelliğinden dolayı aplastik anemi ve hematopoetik hücre nakli sonrası gelişebilen zayıf greft fonksiyonu durumlarında da fayda sağladığı bilinmektedir. Trombositopeni dışında sitopenisi olmayan hastalarda diğer kan hücrelerinde artış yapıp yapmadığı veya özellikle hangi hücre serisinde artış yaptığı konusunda yeterli literatür bilgisi yoktur. ITP'li hastalarda eritroid ve myeloid seride belirgin artış ifade edilmemiştir. AA'de bu serilerde görülen artış farklı mekanizmalar veya doz farkı nedeni ile olabilir. Bizim çalışmamızda eltrombopag kullanan kronik ITP'li hastalarda trombosit artışının yanında eozinofil sayılarında da istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmiştir. Diğer serilerde etkisinin belirlenmesi için daha geniş çaplı hasta grubunda daha uzun süreli izleme ihtiyacı vardır.

**Anahtar kelimeler:** Eltrombopag, eozinofil

**Tablo 1. Eltrombopag kullanımı altında hastalarımızın hemogram değerleri**

	0. ay	1. ay	2. ay	3. ay
Lökosit(/mkrL)**	10386 ±2756	9018 ±2798	9097 ±2586	9131 ±2749
Nötrofil(/mkrL)**	7047,2 ±2235,8	5609 ±2287	5564,5 ±1861,5	5656,3 ±1963,3
Lenfosit(/mkrL)*	1900(830-6860)	2420(930-4650)	2310(1670-5040)	2120(1550-5090)
Monosit(/mkrL)**	670 ±265,9	670 ±242,7	659 ±250,8	691,8 ±235,5
Eozinofil(/mkrL)**	120±81,3	145,45±117,24	245,4 ±101,6	203,6 ±92,2
Hemoglobin(gr/dl)*	12,6(7,6-15,7)	12,8(10-15,6)	12(11-15)	12(10-15)
Trombosit(/mkrL)*	53000 (0-202000)	107000 (56-167000)	121000 (44000-362000)	122000 (6000-322000)

\*median(min-max) \*\* mean ±SD

## ■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

**P-066**

**Referans Numarası: 487**

### EDİNSEL APLASTİK ANEMİLİ ÇOCUKLARDA İMMÜN-SUPRESİF TEDAVİ YANITLARI

Emine Zengin, Sema Aylan Gelen, **Yeşim Ece Özkan**, Nazan Sarper

Kocaeli Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Aile içi tam uygun vericisi olmayan edinsel aplastik anemili çocuk ve ergenlerde ilk basamak tedavi immünyüpresif tedavidir (İST). Bu bildiride İST'ye hastaların verdiği yanıtın değerlendirilmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Aile içi uygun vericisi olmayan edinsel aplastik anemili hastaların hastane kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların kan sayımı, periferik yayma, kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi, kromozom kırığı, DEB ile uyumlu kromozom kırığı değerlendirilmiş ve tedavide Avrupa Kan ve Kemik İliği Nakil Grubu (EBMT) İST protokolü uygulanmıştır. Kısa steroid, ilk kürde at kaynaklı anti-timosit globulin, iki yıl süreyle siklosporin tedavisi, co-trimaksazol, flukanazol, asiklovir profilaksisi uygulanmıştır. Tedavi yanıtı iyi değilse 6 ay sonunda 2. İST uygulanmış ve tavşan kaynaklı tymoglobulin kullanılmıştır. İST uygulama tarihleri, tedavi yanıtları ve hastaların prognozları incelendi. Tam cevap Neu >1500/mm<sup>3</sup>, PLT>100 000/mm<sup>3</sup>, Hgb >11.0 g/dL; kısmi cevap Neu>1000/mm<sup>3</sup>, PLT>30000/mm<sup>3</sup>, Hgb >8g/dL ve transfüzyon bağımlılığı olmaması olarak tanımlandı.

**Sonuçlar:** 2011-2018 döneminde 2-16 yaş olan 8 hasta kliniğe başvurmuştu. Hastaların 5 tanesi ağır, 3 tanesi transfüzyona bağımlı orta derecede aplastik anemi kriterlerini karşılıyordu. Tanıda hastaların fenotipleri, mental durumları, büyüme gelişmeleri yaşlarına uygundu ve o güne kadar sağlıklıydılar. Kemik iliği biyopsilerinde selülarite %25 ten azdı. Hemolitik anemi laboratuvar bulgusu yoktu. Toksik ajana maruz kalma öyküsü alınmadı. İST'ye yanıtız 3 hasta akraba dışı verici bulunarak başarılı nakil olmuştu; bu hastaların ikisi 2 kez İST almıştı, 3. hastada 2.İST tedavisinde anafilaksi geliştiği için tedavi tamamlanamamıştı. Üç hastada İST ile tam şifa sağlanmıştı, ikisine bir kez, bir hastaya 2 kez İST uygulanmıştı. 7. hasta önce kısmi cevap vermiş, 11. ayda WBC 2500/mm<sup>3</sup>, Neu 836/mm<sup>3</sup>, Hb9,8 g/dL, PLT 72000/mm<sup>3</sup>'e kadar yükselmiş, geçirdiği bir viral enfeksiyon sonrası yanıt kaybolmuş ve 2.İST'ye yanıt alınamamış ve nakil hazırlığı yapılmaktadır. 8.hasta ise 1.İST nin 6. ayında yanıtız olduğundan, ikinci İST planlanmaktadır. Cevap veren 3 hastanın (2 si ağır, biri orta aplastik anemi) tanıda retikulositleri ≤50.000/mm<sup>3</sup>, PLT 11.000-50.000/mm<sup>3</sup> arasında, neu 643-1390/mm<sup>3</sup> arasında değişmekteydi. İlk 6 ay sonunda bu 3 hasta eritrosit ve trombosit transfüzyon bağımlılığından kurtulmakla, Neu>1500/mm<sup>3</sup> olmakla birlikte trombosit sayıları 22.000-92.000/mm<sup>3</sup> arasında kalmıştı. Trombosit sayısı 100.000/mm<sup>3</sup> üstüne ilk İST'nin 10, 11 ve 12. ayında yükselmişti. Son iki hastanın kemik iliği nakli ve 2.İST'si henüz tamamlanamamakla birlikte hayatı tehdit eden enfeksiyon geçiren veya kaybedilen hasta yoktur.

**Tartışma:** Burada az sayıda hasta verisi değerlendirilmekle birlikte hastaların %50 den azında İST'ye tam yanıt alınmıştır. Literatürde %75'e varan yanıt oranları da verilmistir. Tam yanıt tanımına uyacak kan sayımı değerlerine ulaşılması 12 aydan uzun sürebilmektedir. Akraba dışı allojenik naklin, greft versus host hastalığı başta olmak üzere erken ve geç dönem art sorunları dikkate alındığında, yanıt süresi uzun olmakla birlikte İST, hastane yatış süresinin az olması, hastanın yaşam kalitesini bozması, kemik iliği nakline kıyasla ucuz olması nedeniyle mutlaka denenmesi gereken bir tedavidir. İlk 6 ayın sonunda yanıt alınmadığında, 2.İST kürü planlanırken akraba dışı verici arayışı da başlatılmalıdır. Haploidentik nakil de İST'ye cevap vermeyen hastalarda seçenek oluşturmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** aplastik anemi, immün supresif tedavi

## ■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

**P-067**

**Referans Numarası: 590**

### ERİŞKİN T HÜCRELİ ALL'DE FISH/SİTOGENETİK VERİLERİNİN VE SAĞ KALIM ANALİZLERİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Merve Özkan<sup>1</sup>, Ahmet Şeyhanlı<sup>2</sup>, İnci Alacacaoğlu<sup>2</sup>, Sermin Özkal<sup>3</sup>, Zeynep Yüce<sup>4</sup>, Özden Pişkin<sup>2</sup>, Fatih Demirkan<sup>2</sup>, Mehmet Ali Özcan<sup>2</sup>, Bülent Üндar<sup>2</sup>, Güner Hayri Özsan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji Bölümü

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Patoloji Bölümü

<sup>4</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü

**Giriş ve Amaç:** ALL çocukluk çağı malignitelerinin en sık görülen tipi olmakla birlikte erişkinde hematolojik malignitelerinin %15'ini oluşturur. T-ALL ise daha nadir olup, tüm ALL olgularının yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır. Son yıllarda Erişkin ALL hastalarında prognozu iyileştirme adına pediatrik ALL protokolleri, adolesan ve genç erişkin yaşta kullanılmaya başlanmış ve olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmada nadir görülen ve sağ kalımı oldukça düşük olan erişkin T-ALL olgularının demografik özelliklerinin, tedavi yanıtlarının, sitogenetik verilerinin ve sağ kalım analizlerinin retrospektif değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya 20.04.2006-31.12.2018 tarihleri arasında DEÜTF Hematoloji Bölümü'nde takip edilen T-ALL tanılı hastalar dahil edildi. Hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve görüntüleme verileri geriye dönük olarak probel ortamında ve Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik bölümü arşivinde tarandı. Hastalarda Sitogenetik/ FISH verilerinin ve diğer demografik verilerin birbirleriyle olan ilişkileri ve tüm bu faktörlerin standart tedaviye, izlem süresine ve sağ kalım üzerine etkileri değerlendirildi.

**Bulgular:** T-hücreli ALL ile izlenen 29 hastanın ortalama yaşı 32(18-82) olup, 19'u erkek, 10'u kadındı. Ortalama 18 aylık izlem süresi sonunda hastaların 12'si (%41,4) hayattayken, 17'sinin (%58,6) öldüğü tespit edildi. BFM alanların ortalama tanı yaşı 25 (18-28 yaş), HCVAD alanların ortalama tanı yaşı 36,5 (20-59 yaş) saptandı. H-CVAD tedavisi alan hastaların ortalama

sağkalım süresi 46,9 ay ( $\pm 12,9$ ), BFM tedavisi alan hastaların ortalama sağkalım süresi 71,5 ( $\pm 11,4$ ) aydır. BFM alan hastaların ortanca OS'leri Hiper-CVAD alan koldan istatistiksel olarak anlamlı ölçüde uzun bulundu ( $p=0.044$ ). AKİT uygulanan hastaların ortanca sağkalım süresi diğer koldan daha uzun görünmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hasta sayısının azlığına bağlandı (12 ay x 9 ay,  $p=0.195$ ).

**Sonuç:** Az görülen ve prognozu kötü olan bir ALL alt tipi olan T-ALL'de ergen ve genç erişkin (AYA) hastalarda pediatrik yoğun kemoterapi rejimlerinin kullanımı, ön hat tedavisine nelerabinin dahil edilmesi ve yeni genomik keşifler temelinde yeni hedefe yönelik tedavilerin seçimi ile tedavi etkinliği artırılabilir. Pediatrik yoğun kemoterapi rejimlerinin kullanımı, erişkinlerde de sağkalım sürelerinin artırılması için umut vaat etmektedir

**Anahtar kelimeler:** T hücreli ALL, prognoz, BFM, Hiper-CVAD, AYA, sağkalım.

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

### P-068 Referans Numarası: 98

#### MYELOFİBROZİSLİ HASTALARDA PALYATİF TEDAVİ SEÇENEĞİ OLARAK SPLENİK RADYOTERAPİ SONUÇLARI (TEK MERKEZ DENEYİMİ)

Yasemin Sağdıç Karateke<sup>2</sup>, Neslihan Andıç<sup>1</sup>, Alaattin Özen<sup>3</sup>, Hava Üsküdar Teke<sup>1</sup>, Nur Oğuz Davutoğlu<sup>1</sup>, Tuba Bulduk<sup>1</sup>, Eren Gündüz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

**Giriş:** Myelofibrozis kemik iliği fibrozisi, ekstra medüller hematopoezis ile seyreden bir hastalıktır. Dolaşan myeloid hücrelerin dalakta birikmesi ve çoğalması ile oluşan splenomegali ve buna bağlı bası semptomları ve hipersplenizm, myelofibrozisli hastalarda morbiditenin en sık sebebidir. Myelofibrozisli hastalarda allojenik hematopoietik kök hücre nakli (AHKHN) haricinde küratif tedavi mevcut değildir ve hastaların çoğunu AHKHN'ne uygun aday olmayan yaşlı hastalar oluşturur. Palyatif tedaviler arasında splenektomi, morbidite ve mortalitesi yüksek olduğundan tercih edilmeyen bir seçenektir. Splenik radyoterapi (SR) splenektomiye alternatif bir seçenek olabilir. Literatürde SR ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur. Amacımız küratif tedavi seçeneklerinin az olduğu ve palyatif tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine ihtiyacın olduğu myelofibrozisli hastalarda SR ile ilgili literatüre katkı sağlamaktır.

**Metod:** 2010-2019 yılları arasında kliniğimize başvuran myelofibrozis tanılı hastalardan splenik radyoterapi alan hastaların arşiv dosyaları retrospektif olarak taranmıştır.

**Sonuç:** 6'sı kadın 4'ü erkek; 10 hasta SR almıştır. SR esnasında yaş ortalaması 64.7 yıldır. Hastaların 7'si primer myelofibrozis, 3'ü postpolisitemik myelofibrozisti. Tanıdan SR'a kadar geçen ortalama süre 4.6 sene idi. 10 hastadan 6 tanesi 1 defa, 3 tanesi 2 defa, 1 tanesi 4 defa SR almıştır. 10 hastanın 5'i hayattadır. İki hasta akut myeloid lösemi (AML)'ye dönüşüm, bir hasta pnomoni nedeniyle, bir hasta da febril nötropeni (FEN) nedeniyle ex olmuştur. Fraksiyon başına 50 cGy olacak şekilde gün aşırı toplamda 10 fraksiyon SR planlanmıştır. Hastaların 1. ve 2. SR öncesi ve sonrası değerlendirmeleri tablo 1 ve tablo2'de görülmektedir. 7 hastada SR sonrası bası semptomlarında (karında dolgunluk, şişkinlik, karın ağrısı) ve konstitüsyonel semptomlarında (halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı) iyileşme elde edilmiştir. 8. olguda pansitopeni-hipersplenizm nedeni ile yapılan SR başarılı olmamıştır. İkinci olgu ilk iki SR'den 9 ay sonra AML'ye dönüşüm nedeni 5-azasitidin tedavisi başlanmış. Bu tedavi altında masif ve semptomatik SM nedeniyle iki kez daha SR almış ve bunlardan da semptomatik ve objektif olarak fayda görmüştür. 9. olguda SR sonrası ciddi myelosupresyon gelişmiş olup hasta FEN nedeniyle ex olmuştur.

**Tartışma:** SR myelofibroziste diğer tedavilere cevap vermeyen hastalarda palyasyon amacı ile uygulanabilir. Literatürde bizim çalışmamızda olduğu gibi hastaların %80'inden fazlasında semptomatik fayda sağlanmıştır. Çalışmamızda aksiyel ölçümlerde dalak boyutlarında küçülme çok sınırlı kalsa da hastaların bası ve konstitüsyonel semptomlarında belirgin düzelleme mevcuttu. Bunun nedeni SR ile dalağın aksiyel ölçümlerle değerlendirilemeyen 3 boyutlu olarak hacminin ve vücutta tümör yükünün azalması olabilir. Literatürde ortalama rahatlama 6-9 aydır. Bizim çalışmamızda bu süre ortalama 6.7 ay olarak bulunmuştur. Literatürde en sık yan etki olarak bildirilen myelosupresyon bizim hastalarımızdan 1 olguda görülmüş olup

hasta SR sonrası FEN nedeniyle ex olmuştur. Bu bulgularla SR splenektomiye iyi bir alternatif olarak gözükmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Myelofibrozis, Splenik radyoterapi

**Tablo 1.** İlk SR'e yanıt değerlendirilmesi

Olgu	Cinsiyet - Yaş	Primer (P)- Sekonder (S) MF	Önceki tedaviler	Tanıdan SR'a geçen süre (sene)	SR nedeni	Dalak boyutlarında azalma cm(oran)	SR sonrası semptomatik rahatlama süresi(ay)	Hb'de düzelleme (%)	Transfüzyon ihtiyacında azalma oranı ve süresi
1	K-65	S	HU-RXL	5	Anemi-SM-semptom	3 (%12)	3	%35	İhtiyacı %50 azalmış
2	E-49	P	-	5	Anemi-SM-semptom	2 (%10)	12	%32	13 ay ES ihtiyacı yok
3	K-50	P	HU	7	Anemi-SM-semptom	8 (%30)	14	%56	16 ay ES ihtiyacı yok
4	K-70	S	HU	13	SM-semptom	2 (%8)	10	-	-
5	K-68	P	D-RXL	4.5	Anemi-SM-semptom	2 (%12)	15	-	14 ay ES ihtiyacı yok
6	E-78	P	HU	1	SM-semptom	3 (%9)	6	-	-
7	E-67	S	HU	5	SM-semptom	2.5 (%9)	7	-	-
8	E-71	P	HU	1.5	Sitopeni-SM-semptom	0	-	-	ES ihtiyacı devam ediyor
9	K-63	P	HU-RXL	2.5	Sitopeni-SM-semptom	0	-	-	ES ihtiyacı devam ediyor
10	K-66	P	RXL-D	2	Anemi-SM-semptom	0	-	-	ES ihtiyacı devam ediyor

E-Erişik, K-Kadın, P-Primer, S-Sekonder, HU: Hidroksüre, D-Damazol, R-Ruksolitinib, SM-Splenomegali, Hb-Hemoglobin, ES-Eritrosit süpsansiyonu, MF-Myelofibrozis

**Tablo 2.** İkinci SR'e yanıt değerlendirilmesi

Olgu	1. ve 2. SR arası geçen süre (ay)	1. ve 2. SR arası tedaviler	SR başlama sebebi	Dalak boyutlarında azalma cm(oran)	SR sonrası semptomatik rahatlama ve süresi	SR sonrası Hb düzelleme oranı	Transfüzyondan bağımsız geçen süre (ay)
2	15	-	Anemi-SM-semptom	2 (%25)	+ / 8 ay	%21	8
3	31	-	Anemi-SM-semptom	-	+ / 5 ay	%25	9
4	11	RXL	SM-semptom	3.5 (%14)	+ / 6 ay	-	-
6	12	HU	SM-semptom	1(%2)	-	-	-

SR: Splenik Radyoterapi, SM: Splenomegali, RXL: Ruksolitinib, Hb: Hemoglobin, HU: Hidroksüre

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

### P-069 Referans Numarası: 449

#### HIV İLİŞKİLİ LENFOMALAR

Kayra Somay<sup>1</sup>, Emre Osmanbaşoğlu<sup>1</sup>, Helin Masyan<sup>1</sup>, Harun Aslan<sup>1</sup>, Süda Tekin<sup>2</sup>, Olga Meltem Akay<sup>1</sup>, Burhan Ferhanoglu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Human Immunodeficiency Virus(HIV)selüler immunitiyi bozması sebebiyle lenfoma için predispozan etken olabilmektedir. HIV ile enfekte hastaların %25-40'ında malignite gelişebileceği ve bunların %10'unun ise NHL olduğu bildirilmiştir. NHL'ların en sık alt türü %75 ile DBBHL, 2.sıradada %25 oranlarda Burkitt lenfomadır. HIV ilişkili lenfomaların optimal tedavisi özellikle ciddi immünsupresyonu olan hastalarda önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Hazırladığımız vakalar HIV ile enfekte olan ve lenfoma gelişmiş 4 hastanın sunumudur. İlk vaka 77 yaşında erkek hasta Evre 3 DBBHL tanısı aldıktan sonra 5 kür RCHOP tedavisi ve radyoterapi yapılmış. 3 yıl sonra progrese olan servikal LAM ile nüks olan hasta anti-HIV testi de pozitif saptandı. Komorbiditesi nedeniyle R-Bendamustine kemoterapisi ve eş zamanlı anti-viral tedavi başlandı. 4 kür sonra tedavi yanıtının yetersiz olması sebebiyle GDP rejimine geçildi. Fakat hasta tolere edemeyince Lenalidomide tedavisi ile değiştirildi. 2. vaka; 30 yaş erkek hasta, servikal LAM ekzisyonel biyopsi sonucu yüksek dereceli büyük b hücreli lenfoma/ Burkitt lenfoma tanısı olarak tarafımıza başvuran hastanın laboratuvar tetkiklerinde anti-HIV testi pozitif saptandı. Evre 2 NHL tanısıyla RCHOP kemoterapisi başlanan hastaya antiviral tedavi de başlandı. (tablo 1) 6 kür kemoterapi sonrası tam metabolik elde edilen hasta sorunsuz takip edilmektedir. 3. vaka; 63 yaşında erkek hasta dahiliye polikliniğine 1 yıldır devam eden ateş, yorgunluk, erke dispnesi ile başvurdu. Dış kurumda yapılan tetkiklerinde HIV-RNA testi pozitif olarak görüldü. Takibe alındı ve anti-viral tedavisi başlandı (tablo1) 2 ay sonraki kontrolünde ateşin devam etmesi üzerine yapılan görüntülerde dalakta infiltratif görünüm saptanması üzerine trucut biyopsi ile örneklemeye yapıldı patoloji sonucu DBBHL olarak saptandı ve evre 4DBBHL kabul edilen hastaya 6 kür RCHOP ve intratekal profilaktik kemoterapi verildi. Tedavi sonrası servikalde



tam,dalakta ise parsiyel metabolik regresyon yanıtı alındı. Hasta şikayetsiz takip ediliyor. 4. vaka 43 yaşında erkek hasta burun tıkanıklığı ve ateş şikayeti ile değerlendirildi ve burunda gerilemeyen lezyondan alınan biyopsiden evre 2 DBBHL saptanmış. Ateş boğaz ağrısı ile enfeksiyon hastalıkları polikliğine başvuran hastanın alınan öyküsünde daha önce vücudunda döktünlü lezyonlar nedeniyle egzema ön tanısı aldığı çeşitli ilaçlar kullandığı bu sırada VDRL pozitif saptandığı için penisilin verildiği öğrenildi. Ek olarak kronik hepatit b enfeksiyonunda olan hastanın bakılan tetkiklerinde anti-HIV pozitif saptanması üzerine antiviral tedavi ve RCHOP tedavisi başlandı. 6 kür kemoterapi sonrası tam metabolik yanıt elde edilen hasta halen sorunsuz takip edilmektedir.

**Sonuç:** HIV ilişkili lenfomalar histolojik tipi prezente olduğu bölge ve hastalık evresine göre farklı klinik bulgular verir lenfadenopati,organomegali veya konstitusyonel semptomlara ortaya çıkabilir,bazende açıklanamayan sitopeniler,nedeni bilinmeye ateş veya tümör lizis sendromu etyolojisi araştırılırken bulunabilir. HIV negatif popülasyonda ortaya çıkan lenfomalara göre HIV ilişkili lenfomalarda daha çok ileri evre hastalık,b semptomları,ekstra nodal tutulum ve olağan dışı lokalizasyonlar görülebilmektedir.HIV ilişkili lenfomaların sıklığı antiretroviral ilaç kullanımındaki artışa bağlı olarak giderek azalmaktadır.HIV enfekte olmayan popülasyona göre progresyonları daha hızlı,tedavi yanıtları daha kötü olan HIV ilişkili lenfomaların optimal tedavisinde multidisipliner yaklaşım önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** HIV, DBBHL

Olgu	Yaş	Tanı Anında Yaş	CD4 Sayısı	HIV RNA	Anti-Retroviral Tedavi	Lenfoma Tipi	Patoloji	Lenfoma Tedavi	IPI/ EVRE/ ECOG
1	77	73	129 hücre/uL Tedaviden 6 ay sonra:228 hücre/uL	38.900 kopya/mL Tedaviden 6 ay sonra <20 kopya/ml	Eltigravir, Cobicistat, Emtricitabin, Tenofovir	DBBHL	Bcl2-, Bcl6+, Cmyc %85+, Mum1 <%5, Ki67%85	R-CHOP, R-Bendamustin, GDP, Lenalidomid	EVRE 3, ECOG1
2	30	29	169hücre/uL Tedaviden 8 ay sonra 292 hücre/uL	1076402 kopya/ml Tedaviden 8 ay sonra ölçülemedi	Eltigravir, Cobicistat, Emtricitabin, Tenofovir, Dolutegravir kombinasyonları	DBBHL/ Burkitt	Bcl2-, Bcl6+, Cmyc+, Mum1, Ki67%95	R-CHOP	IPI0, EVRE2, ECOG0
3	63	63	497hücre/uL Tedaviden 6 ay sonra 371hücre/uL	2390000 kopya/ml Tedaviden 6 ay sonra 97kopya/ml	Eltigravir, Cobicistat, Emtricitabin, Tenofovir	DBBHL	Bcl2 zayıf+, Bcl6?, Cmyc-, Mum1+, Ki67%70	R-CHOP	IPI4, EVRE4, ECOG2
4	43	42	21hücre/uL Tedaviden 6 ay sonra 32.16hücre/uL	89200 kopya/ml Tedaviden 6 ay sonra 178 kopya/ml	Eltigravir, Cobicistat, Emtricitabin, Tenofovir	DBBHL	Bcl2%20-25+, Bcl6-, Cmyc%40+, Mum1+, Ki67%80, EBV+	R-CHOP	IPI2, EVRE2, ECOG1

## ■ Kronik Lenfosit Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

**P-070**

**Referans Numarası: 72**

### OLGU SUNUMU: TİROİD GLAND İÇİNDE EKTOPIK TİMUS DOKUSU

Utku Dönger<sup>1</sup>, Lala Mammadov<sup>1</sup>, Ayşen Terzi<sup>2</sup>, Ayşe Pınar Cemeroglu<sup>3</sup>, Nihal Uslu<sup>4</sup>, Fatma Burcu Belen Apak<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

<sup>4</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>5</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Ektopik intratiroidal timüs dokusu nadir görülen bir durumdur. Ektopik intratiroidal timüs sıklıkla rastlantısal olarak keşfedilir ve embriyogenez sırasında anormal timik göç nedeniyle oluşur. En sık infant ve erken çocukluk döneminde, asemptomatik tiroid nodülü olarak saptanmaktadır. Ultrasonografik olarak timüs dokusuna benzer görüntüsü olan kitlede ince iğne aspirasyon biyopsisi ile timüs dokusuna ait hücreler saptanabilmektedir. Biz de burada lenfoma ön tanısıyla sevk edilen ve tiroid içinde ektopik timüs dokusu saptanan bir olguyu sunmaktayız.

**Olgu:** 6 yıl 4 aylık erkek hasta okul taraması sırasında yapılan kan tetkiklerinde TSH:8 IU/dl (TSH : 0.56-5.41 IU/L), serbest T4:1.2 ng/dl (1.08-1.93 ng/dl) Anti-TPO:negatif saptanması üzerine çocuk endokrinolojiye başvurduktan sonra hipotiroidizm şüphesi ile yapılan USG'de tiroid bezi içinde nodüler yapı görülüp, ince iğne aspirasyon biopsisi yapılması sonrası lenfoma ve sklerozan papiller tiroid ca ön tanılarıyla bölümümüze yönlendirildi. Hastanın öyküsünde daha önce bilinen hastalığı olmadığı, ailede kanser öyküsü olmadığı, 1 gece önce karın ağrısı şikayetiyle Çankırı Devlet Hastanesi'ne başvurduğu, orada yapılan USG'de ileus düşünüldüğü öğrenildi. Fizik muayenede anormal bulgu saptanmadı. Klinik bulgular ve öykü lenfoma düşündürmemekle beraber ileus öyküsü ve patoloji ön tanısı sebebiyle lenfoma ekarte etmek için kan sayımı, LDH, ürik asit, abdomen usg ve boyun usg ile değerlendirildi. Abdomen USG ve laboratuvar testleri normal saptandı. Tiroid USG'de tiroid bezi sol lob üst orta kesim posterior- da çevre parankime göre izo-hipoekoik,içerisinde hiperekojen,milimetrik çaplı yapıların bulunduğu, boyutları 8x6x5 mm ölçülen, ektopik intrapankimial timik dokuya ait olduğu düşünülen nodüler alan dikkat çekti (Şekil 1). Hastanın klinik ve laboratuvar bulguları ektopik timüs dokusu ile uyumlu idi. Patoloji sonucu 'Malignite lehine açık bulgu saptanmadı, reaktif lenfoid nodüller içeren ektopik timüs dokusu'olarak yorumlandı. Hasta tiroid dokusu içinde tesadüfen saptanan ektopik timüs dokusu tanısı aldı, izlemlerde tiroid hormon düzeyleri, tiroid otoantikörleri normal seyretti, ultrasonografik izleminde nodülde küçülme saptandı.

**Sonuç:** Timüs, embriyolojik olarak, gebeliğin 6.haftasında oluşmaya başlar. Gebeliğin 8-9. haftasında orta hatta birleşir ve normal yerleşim yeri olan superior mediastene göç eder. Ektopik timüs dokusu embriyolojik gelişimi ile ilgili olarak, angulus mandibula ile anterior anterior mediasten arasında herhangi bir yerde görülebilmektedir. Asemptomatik olmaları nedeniyle klinikte nadir görülmektedir. Nadiren dispne, stridor, disfaji, ses kısıklığına neden olabilir. Ektopik timüs tanısını koymada manyetik rezonans görüntüleme kullanılabilir güvenilir bir yöntemdir. Kesin tanı operasyon materyali histopatolojisinde timüs dokusunun (Hassal korpüskülleri) görülmesi ile konur. T Anca, tipik USG bulguları ile tanı konabilir ve çoğunluğunun invaziv girişimlere gerek olmadan takip edilebilir. Ektopik intratiroidal timüs dokusu benign ve malign tiroid nodülleri ile karışabilmektedir. Sıklıkla infant ve erken çocukluk döneminde görülen ektopik timüs dokusu, timüs dokusu gibi, ilerleyen yaşla birlikte regrese olabilmektedir. Ektopik intratiroidal timüs dokusu saptanan asemptomatik hastada izlem yeterlidir, diğer tiroid lezyonları ile ayrımlı olguların izlemi açısından önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** ektopik timüs, tiroid, lenfoma



**Şekil 1.** Tiroid dokusu içinde ektopik timüs dokusunun ultrasonografik görünümü

### ORAK HÜCRELİ ANEMİDE NETOSİS

Anıl Tombak<sup>1</sup>, Gizem Hatem<sup>1</sup>, Şenay Balcı<sup>2</sup>, Lülüfer Tamer<sup>2</sup>, Burcu Demirbağ<sup>3</sup>, Nalan Tiftik<sup>4</sup>, Necat Yılmaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları - Hematoloji Bilim Dalı.

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı.

<sup>3</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Anabilim Dalı.

<sup>4</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı.

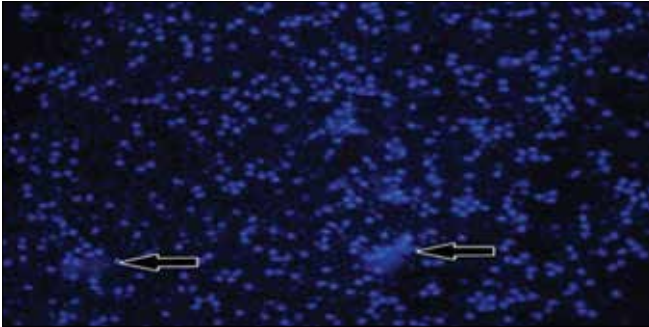
**Amaç:** Orak hücreli anemide inflamasyon ve tromboz artmıştır. NETosis, birçok inflamatuvar ve kötü huylu hastalıkta artmıştır ve trombozla ilişkilidir. Bu çalışmada, orak hücreli anemili hastalarda uyarılmamış nötrofillerde NETosis'in artıp artmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve yöntem:** Bölümümüze başvuran orak hücreli anemili hastaların ve sağlıklı kişilerin kan örnekleri, onamları alındıktan sonra alınmıştır. Çalışmaya; 25 (yirmi beş) orak hücreli anemi hastası ve kontrol grubuna da 25 (yirmi beş) sağlıklı birey dahil edilmiş, hastaların ve sağlıklı bireylerin 2 mL'lik venöz kan örnekleri, nötrofil elastaz enzim düzeyi için EDTA'lı tüpe alınmıştır. Nötrofil izolasyonu için EDTA'lı tüpe alınan kan örnekleri 4000 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra +4°C'de saklanmıştır. Tüm kan örnekleri aynı anda çalışılmıştır. MACSxpress® Neutrophil Isolation Kit Human kullanılarak elde edilen nötrofiller NETs oluşumu için kullanılmıştır. NETosis ASSAY Kit aşamasında hücreler NET assay buffer ile süspanse edilip inkübe edildikten sonra santrifüj edilerek nötrofil elastaz enzim aktivitesi çalışılması için toplanmıştır. Elde edilen supernatantlara NET Assay Neutrophil Elastase Substrate eklenerek inkübe edildikten sonra plate üzerindeki film açılarak 405 nm'de okutulmuştur. Standartlardan faydalanarak konsantrasyon absorbanans grafiği çizilmiş ve hesaplamalar yapılmıştır. İmmün floresan ve taramalı elektron mikroskopu görüntüleri için hasta ve kontrol gruplarından kan örnekleri alınarak uygun protokollerle hazırlanmıştır.

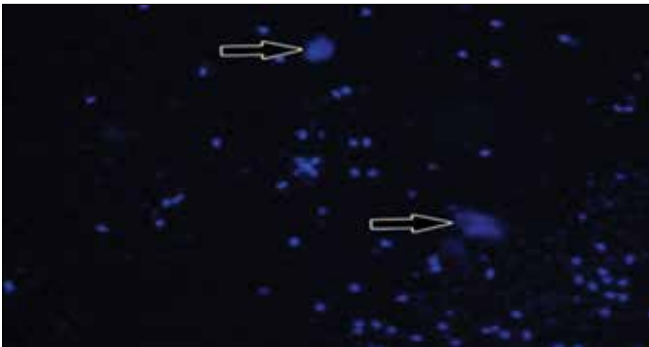
**Bulgular:** Çalışmada; orak hücreli anemili hastalarda sağlıklı bireylere kıyasla NETosis oluşumunun arttığı gösterilmiştir, bununla beraber her 2 grup arasında istatistiki bir fark saptanmamıştır (p=0,329). Ağırlı kriz sayısının artmasıyla NETosis oluşumunun arttığı da gösterilmiştir.

**Sonuç:** Bu çalışmada, orak hücreli anemili hastalarda sağlıklı bireylere kıyasla NETosis oluşumunun arttığı gösterilmiştir. NETosis oluşumun orak hücreli anemi hastalığının etiyopatogenezine katkısına dair daha fazla sayıda vaka ile yapılmış daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** orak hücreli anemi, NETosis, nötrofil elastaz, tromboz



Şekil 1. Orak hücreli anemili hastalarda NETosis immünofloresan görüntüsü (Ok) (20X Büyütme)



Şekil 2 Orak hücreli anemili hastalarda NETosis immünofloresan görüntüsü (Ok) (20X Büyütme)



Şekil 3. Orak hücre anemili hastalarda NETosis'in taramalı elektron mikroskobu görüntüsü

### ■ Deneysel Hematoloji / Gen Tedavisi / Rejeneratif Tıp / Hücresel Tedaviler

### AKUT MYELOİD LÖSEMİLERDE BLASTLAR İÇİNDE YER ALAN ENDOTEL KÖK HÜCRE SAYISININ ARAŞTIRILMASI

Sinan Kütük, Huriye Çelikzencir, Rabiya Nayir, Mustafa Yavuz Köker, Bülent Eser, Ali Ünal  
Erciyes Üniversitesi

**Giriş - Amaç:** Endotel progenitor (EP) hücreler hematopoetik kökenli kök hücrelerdir. EP hücreler kemik iliğinde olgunlaşır, dolaşıma çıkarak vasküler gelişiminde ve vasküler hasarın tamir edilmesinde merkezi rol alırlar. EP hücreler kemik iliğinden ayrıldıktan sonra hücre yüzey belirteçlerinde değişim geçirerek olgun endotel hücrelere dönüşürler.

Endotel kök hücrelerin lösemi metastazlarındaki rolü olduğu bilinmektedir. Akut myeloid lösemilerin (AML) blastları arasında yer alan EP hücreler ilgili araştırmalar son yıllarda artmış ve EP hücrelerin AML hastaların takibinde ve klinik seyrinde önemli yeri olduğu gösterilmiştir. Özellikle kemik iliği nakli sonrası graft versus host hastalığı (GVHD) gelişiminde rolü olabileceği konusunda yayınlar vardır. Bizde Erciyes transplant merkezinde yeni tanı AML hastalarının tanı ve tedavi sürecinin daha sağlıklı izlenmesi için blastlar içerisindeki endotel kök hücre miktarını araştırdık.

**Yöntem:** Çalışmaya Erciyes Üniversitesi Hematoloji Polikliniği'ne başvuran, kemik iliği (Kİ) örneğinde blast oranı %70 üzerinde ve yeni tanı 24 erişkin AML hastası çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların blastik hücrelerinde endotel kök hücre miktarı CD309, CD146, CD133, CD144, CD31 ekspresyonu ile akım sitometride araştırıldı (Şekil 1). Çalışmada kontrol grubu olarak 24 kişiden alınan periferik kan örnekleri kullanıldı.

**Bulgular:** Bu çalışmada AML blastik hücreleri içerisinde yer alan endotel kök hücre sayısı hesaplandı. Analiz aşamasında toplamda bir milyon (1x10<sup>6</sup>) hücrenin akım sitometride ile sayımı blast bölgesinde / CD45 dim kapılama yapılarak gerçekleştirildi. Seçilen blastik hücrelerde CD144+,CD146+ ortak pozitif kapısında bulunan hücrelerin sayımı yapıldı ve medyan EP hücre sayısı 65(40.0-203,0) olarak bulundu. Seçilen blastik hücrelerde CD31+,CD146+ ortak pozitif kapısında bulunan hücrelerin sayımı yapıldı ve medyan EP hücre sayısı 73,0(47.0-153,0) olarak bulundu. Seçilen blastik hücrelerde CD34+ kapısında bulunan hücrelerin CD309+ hücre grubu sayımı ve medyan EP hücre sayısı 92,0(60.0-187,0) olarak bulundu.. (CD31+CD146+),(C144+,CD146+) CD309+ sayıları arasında bir bağlantının olduğu gösterildi (Şekil 2). Kontrol grubundan örnekler de benzer şekilde analiz edildi (Şekil 3).

**Sonuç:** Çalışmamızda AML kemik iliği blast örneklerinde EP hücre sayısında kontrol grubuna göre anlamlı bir artış olduğunu gözlemlendi (p:0.01) şekil 3. Bu bulgular AML nin patogenezinde Endotel Progenitor hücrelerinde rol alabileceği hipotezini destekler niteliktedir. AML nin tedavi planlamasında özellikle uzak metastaz olan durumlarda antianjiojenik ajanların da aktif olarak tedavide rol alabileceği düşünülmektedir. Bu görüşü desteklemek için fazla sayıda klinik izlem içeren çalışmalara ihtiyaç duyulduğu kanaatindeyiz (Tablo 1).

**Anahtar kelimeler:** Akut myeloid lösemi, Endotel progenitor hücre

## TALASEMİ MAJOR HASTALARINDA ŞELASYON TEDAVİSİNDE KULLANILAN DEFEROSİROKS JENERİKLERİNİN ETKİNLİK VE GÜVENLİĞİ

Müfide Okay<sup>1</sup>, Nilgün Sayınalp<sup>1</sup>, Şule Ünal<sup>2</sup>, Erdal Kurtoğlu<sup>3</sup>, Murat Söker<sup>4</sup>, Namık Yaşar Özbek<sup>5</sup>, Yeşim Oymak<sup>6</sup>, Selma Ünal<sup>7</sup>, Naci Tiftik<sup>8</sup>, Nur Soyer<sup>9</sup>, Hakan Özdoğu<sup>10</sup>, Tuğba Belgemen Özer<sup>11</sup>, Sinan Akbayram<sup>12</sup>, Yıldız Yıldırım<sup>13</sup>, Çağrı Coşkun<sup>2</sup>, Erdem Karabulut<sup>14</sup>, Fatma Gümruk<sup>2</sup>, Yeşim Aydinok<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup>Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Erişkin Hematoloji Bilim Dalı, Antalya

<sup>4</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

<sup>5</sup>Sağlık Bakanlığı, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji Bölümü, Ankara

<sup>6</sup>İzmir S.b.ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

<sup>7</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Mersin

<sup>8</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Mersin

<sup>9</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

<sup>10</sup>Adana Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Erişkin Hematoloji Bilim Dalı, Adana

<sup>11</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>12</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Gaziantep

<sup>13</sup>Şişli Etfal Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>14</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

<sup>15</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Talasemi majör hastalarında şelasyon tedavisi amacıyla parenteral deferoksamin, deferiprone oral formülasyonları ve deferasiroksun dağılılabilir ya da film kaplı tabletleri kullanılabilir. Deferasiroks orijinal ürünü (Exjade®, Novartis) 2007 yılından itibaren ülkemizde ruhsatlı demir şelatörü iken 2017 yılından itibaren jenerik ürünler (sırasıyla, Enferox® İlko, Fesor® Sanovel, Febind® Farmatek, ve Defroni® Teva, Fuarte® Abdi İbrahim) kullanıma girmiştir. Bu çalışma ilk kullanıma giren, deferasiroks etken maddeli jenerik demir şelatörlerinin etkinliğinin ve güvenliğinin saptanması amacıyla gerçekleştirilmiştir.

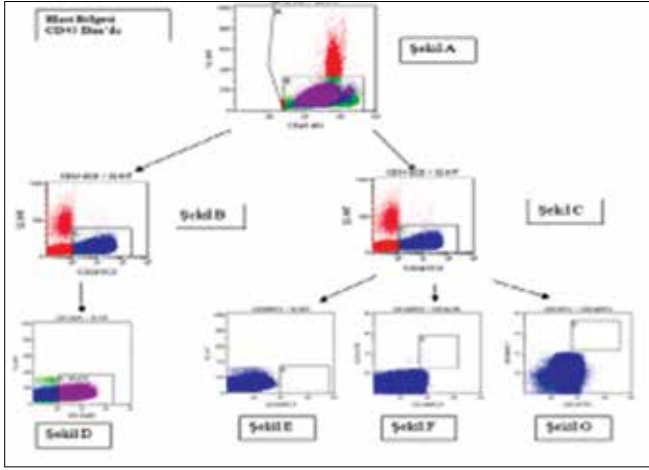
**Materyal ve metod:** Deferasiroks orijinal molekülünü (Exjade®, Novartis) kullanmaktayken, jenerik ürün reçetelendirilen pediatrik ve erişkin transfüzyona bağımlı talasemi hastalarının verilerine, elektronik veri tabanı kullanılarak ulaşıldı ve en az 6 ay süreyle aynı jenerik ürünü kullanan hastaların verileri retrospektif olarak analiz edildi. Exjade® kullanmakta olan hastalar kontrol grubunu oluşturdu. Ayrıca, jenerik kullanan hastaların izlem verileri, medikal geçmişlerindeki Exjade® kullanım izlem verileri ile karşılaştırıldı. Hastaların transfüzyonları, deferasiroks dozu, serum ferritin, alanin aminotransferaz (ALT), kreatinin değerleri ve şelatör ilişkili yan etkiler elektronik veri tabanına kaydedildi.

**Sonuçlar:** Türkiye'den 14 Talasemi Merkezinden 221 hasta verisine ulaşıldı. Hastaların yaş aralığı 3.08 ile 51.76 yıl (medyan 21.8) olup 99'u (%44.8) erkek oluydu. Hastaların tamamı düzenli transfüzyon programında olup aylık ortalama transfüzyon volümü 1.7 Ünite (U) ( $\pm 0.5$  U) idi. Deferasiroks dozu 7-41 mg/kg/gün aralığında (medyan 24 mg/kg) bulundu. Hastaların Deferasiroks kullanım verileri ekli tabloda sunulmuştur.

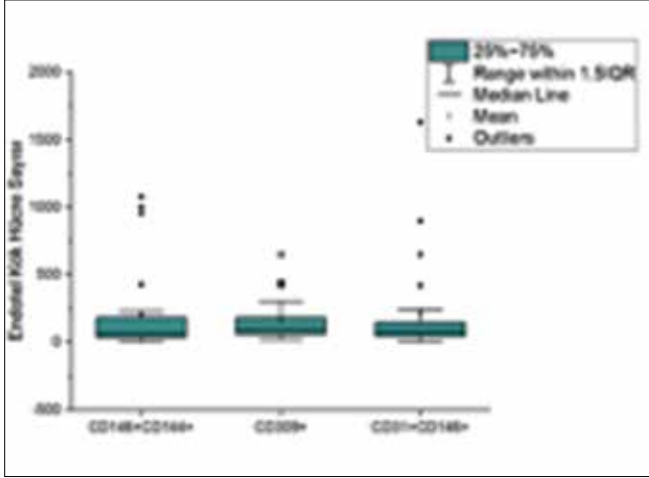
35 hastada (%15.8) en az bir yan etki gözlenmiştir. Jenerikler ve Exjade® grubu karşılaştırıldığında yan etki görülmesi sırasıyla, 18/102 (%17.6) ve 17/119 (%14.3) olarak saptanmıştır ( $p=0.49$ ). Jenerikler arasında yan etki sıklığı ve şiddeti bakımından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0.66$ ). İzlem süresince, Jenerikler ve Exjade® karşılaştırıldığında, serum ALT veya kreatinin yüksekliği ile ilişkili doz modifikasyonu ve/veya ilacın geçici sonlandırılması sırasıyla 3 ve 4 hastada (ALT yüksekliği), 4 ve 2 hastada (kreatinin yüksekliği) izlenmiştir.

**Tartışma:** Talasemi majör tedavisinde şelatöre bağlı yan etki tedaviye uyumu etkilemektedir. Aynı zamanda piyasada bulunan mevcut jenerik ürünlerin birbirileri ile etkinlik bakımından karşılaştırılması, tedavi seçiminde önemlidir. Bu çalışma ile 5 farklı jenerik deferasiroks ürününün etkinliği ve güvenilirlik bakımından farkı olmadığı saptanmıştır.

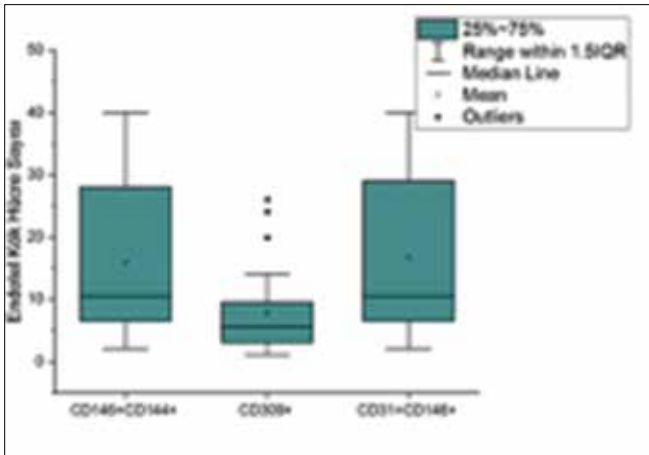
**Anahtar kelimeler:** Talasemi, şelasyon, deferasiroks



Şekil 1. Kaplama Stratejisi



Şekil 2. Hasta Grubu



Şekil 3. Kontrol Grubu

Tablo 1. Grup			
	Grup	Grup	
Değişken	Hasta (N)	Kontrol (N)	P
CD146+,CD144+	65.0(40.0-203.0)	10.5(6.3-29.0)	<0.001
CD309+	92.0(60.0-187.0)	6.0(3.0-10.0)	<0.001
CD31+,CD146+	73.0(47.0-153.0)	11.0(6.3-30.0)	<0.001

**Tablo 1.** Deferasiroks gruplarının özellikleri

	Exjade	Enferoks	Febind	Fesor	Fuarte	Defroni
Hasta n (%)	119 (53.8)	33 (14.9)	14 (6.3)	14 (6.3)	37 (16.7)	4 (1.8)
Yaş (ort. ±SD, yıl)	22 (11.4)	25 (10.6)	26 (8.2)	28 (12.7)	15 (10.9)	26 (10)
Ortalama izlem süresi (ay)/hasta	5.6	13.2	4.8	3.6	7.2	18.7
Deferasirox doz (ort±SD, mg/kg/gün)	25.8 (9.0)	24.7 (8.9)	26.3 (5.9)	31.6 (6.3)	26.2 (7.7)	29.2 (10.1)
Transfüzyon volümü (ort. ±SD, U)	1.7 (0.5)	1.7 (0.3)	2.0 (0.1)	1.8 (0.3)	1.5 (0.7)	1.9 (0.04)
Bazal Ferritin (med ±SD, ug/L)	1867.4 (1364.2)	1405.4 (1166.7)	1426.3 (840.7)	1442.1 (955.2)	1617.1 (1791.4)	1685 (850.8)
Ferritin değişimi (ort±SD, ug/L)	25.4 (440.6)	100.3 (374.5)	130.6 (976.4)	99.6 (386.6)	-1.8 (315.9)	-564.3 (338.1)

■ Deneysel Hematoloji / Gen Tedavisi / Rejeneratif Tıp / Hücrel Tedaviler

**P-074****Referans Numarası: 550**

### NFKB VARYASYONU SAPTANAN YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETERSİZLİK TANILI BİR OLGU

Hülya Yılmaz<sup>1</sup>, Sinem Fırtına<sup>2</sup>, Özden Hatırnaz Ng<sup>4</sup>, Yuk Yin Ng<sup>6</sup>, Deniz Özmen<sup>2</sup>, Dilek Keskin<sup>2</sup>, Tuğrul Elverdi<sup>2</sup>, Ayşe Salihoğlu<sup>2</sup>, Ahmet Emre Eşkazan<sup>2</sup>, Şeniz Öngören<sup>2</sup>, Teoman Soysal<sup>2</sup>, Zafer Başlar<sup>2</sup>, Müge Sayitoğlu<sup>3</sup>, Muhlis Cem Ar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Van Muradiye Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, Van

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sançar Detae, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>4</sup>Acibadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi,tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>5</sup>İstinye Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul

<sup>6</sup>İstanbul Bilgi Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul

**Giriş:** Yaygın değişken immün yetersizlik (YDİY) yaklaşık 1/25.000-1/75000 sıklıkta görülen bir idiyopatik antikor eksikliğidir. Hastalık sürecinde enfeksiyon dışı otoimmün, otoinflamatuar ve malinite gibi komplikasyonlar da tanımlanmıştır. Hastaların %10 kadarında major enfeksiyonlar görülmeyen otoimmün komplikasyonlar baskın kliniği oluşturur. Bu komplikasyonların erken yaşta ortaya çıkması hastanın prognozunu olumsuz etkilemektedir. Kliniğimize immün sitopeniler ile başvuran, takipte YDİY tanısı alan, NFKB varyantı saptanan bir olgu, gelişen komplikasyonlar yönünden tartışıldı.

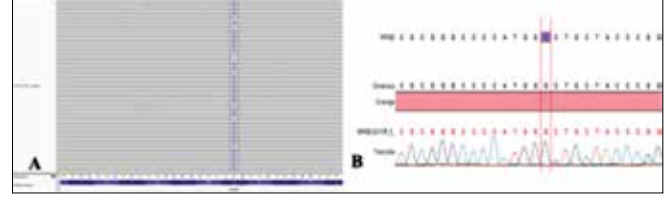
**Olgu:** Otuz beş yaş erkek hasta 21 yaşında immün trombositopeni, 25 yaşında otoimmün hemolitik anemi, lenfadenopati ve hipogamaglobulinemi bulgularının eklenmesi ile yaygın değişken immün yetersizlik tanısı aldı. Başvurusunda yapılan aksiller lenf nodu biyopsisinde foliküler tipte kuvvetli lenfoid hiperplazi saptandı. Yeni nesil dizileme sistemi ile NFKB varyasyonu (Şekil 1) saptanan hastada, literatür ile uyumlu şekilde santral ACTH eksikliğine bağlı hipokortizolemi tespit edildi. İntravenöz immünglobulin tedavisi altında takip edilen hastanın lenf nodlarında boyut artışı saptanması üzerine yapılan görüntüleme supra ve infradiazagmatik istasyonlarda yaygın olarak izlenen ve lenfomanın tutulumu ile uyumlu lenfadenopatiler(LAP) saptandı. Çölyak düzeyindeki lenf nodundan yapılan eksizyonel biyopsi; EBV ilişkili lenfoproliferatif hastalık-reaktif hiperplazi formu ile uyumlu bulundu. Takipte B semptomlarının olması üzerine hastaya rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> hafta, 4 hafta boyunca verildi. Altı ay sonrasında sol bacakta kuvvet kaybı ile başvurdu. Nörolojik muayenede sol alt ekstremitede kuvvet kaybı (3/5) ve düşük ayağı olan hastaya yapılan kranial görüntüleme, bilateral motor alanlarda sinyal artışı (Şekil 2) saptandı. Hastaya yapılan lomber ponksiyonda tanısız bir bulguya rastlanmadı. Nefes darlığı, desatürasyonu olması sebebi ile yapılan görüntüleme pulmoner emboli saptandı. Giderek yutma refleksi azalan hastada aspirasyon pnömonisi (Şekil 3) ve hipoksemik solunum yetmezliği gelişti. Mekanik ventilasyon ihtiyacı sebebi ile yoğun bakım ünitesinde izlenen hasta kaybedildi.

**Tartışma:** Otoimmün hastalıklar YDİY tanılı olgularda %11-37 sıklıkta görülmektedir. Otoimmün trombositopeni ve hemolitik anemi en sık görülen otoimmün hastalıklardır. Tekrarlayan enfeksiyonlar öncesinde

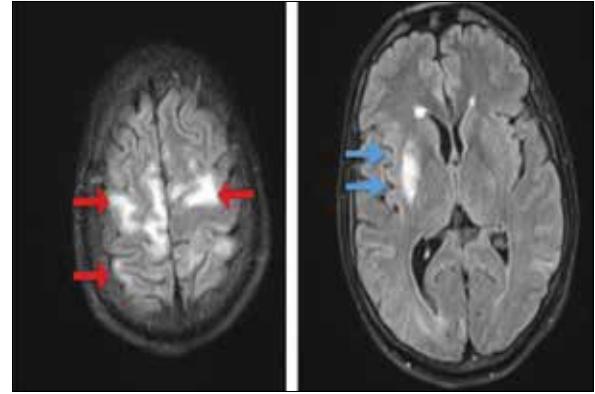
bu bulgulara rastlanması hastaların mortalitesini arttırmaktadır. YDİY olgularında en sık görülen malinite hematolojik maliniteler olup, çoğunluğunu B hücreli non-Hodgkin lenfomalar oluşturmakta ve mortaliteyi arttırmaktadır.

**Sonuç:** Otoimmün bulgular ile başvuran YDİY hastalarında tanıda gecikme olmakta ve komplikasyonlar sebebi ile ölüm oranı artmaktadır. Kesin tanı konması yönünden genetik testler önemli olsada henüz olguların küçük bir kısmında patolojik varyasyon tespit edilmekte. Patolojik varyantların tespiti ile genotip-fenotip ilişkisi kurulması, komplikasyonların takibi açısından önem arz etmektedir. Ayrıca olguda olduğu gibi, tanı anında yapılan biyopsilerden elde edilen patolojik tanılarının, hastanın takibinde gelişebilecek komplikasyonlar açısından öngördürücü bilgi sağlaması önem arz etmektedir. YDİY'li olgular çok çeşitli klinik özelliklere sahip olması sebebi ile, hem tanıda hem de takipte gelişen komplikasyonlar yönünden yönetimi zor hastalardır.

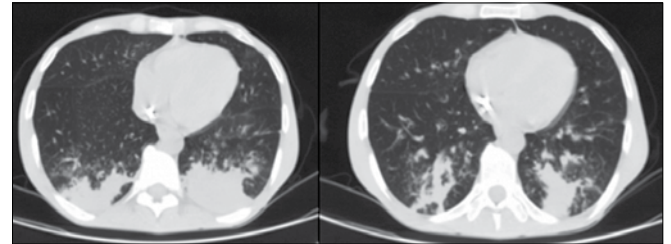
**Anahtar kelimeler:** YDİY, Otoimmünite, NFKB



Şekil 1. NFKB 2 genindeki c.1187G>C değişim varyantı. A) IGV görüntüsü, B) Klasik dizileme ile validasyonu wild tip tespit edildi



Şekil 2. Kranial MR, Konveksite düzeyinde bilateral frontoparietal loblarda (kırmızı ok), sağ lateral oksipitotemporalde subkortikal yerleşimli, sağda lentiform nukleusta (mavi ok) T2 flair hiperintens lezyonlar izlenmektedir



Şekil 3. Toraks BT, bilateral aspirasyon pnömonisi

■ Pediatrik Akut Lösemiler

**P-075****Referans Numarası: 251**

### ATAKSİ TELENJEKTAZİ VE MALİGNİTE BİRLİKTELİĞİ

Simge Çınar Özel<sup>1</sup>, Ayşe Gonca Kaçar<sup>1</sup>, Süheyla Ocak<sup>1</sup>, Ayça Kıyıkım<sup>2</sup>, Tülin Tiraje Celkan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Giriş ve Amaç:** Ataksi Telenjektazi (AT); ilerleyici serebellar ataksi, kütanöz ve konjunktival telenjektazi, immün yetmezlik ve artmış malignite riski ile karakterize, otozomal resesif geçişli nadir görülen nörodegeneratif bir hastalıktır. Hastaların yaşamları boyunca malignite geliştirme riski %10 ile %38 arasında değişmektedir. Çocuklarda gelişen maligniteler daha

çok hematolojik kaynaklıdır. Bu hastalarda tedavide verilen kemoterapi ve radyoterapi ise ikincil malignite riskini normal hastalara göre daha çok artırmaktadır. Ayrıca ciddi mukozal inflamasyon ve hayatı tehdit eden enfeksiyonlar gibi kemoterapi yan etkileri diğer hastalara göre daha ağır olarak seyretmektedir. Hematolojik maligniteler erken çocukluk döneminde gelişebileceğinden, ataksi-telenjektazi tanısı, kanser tanısı sırasında yada sonrasında konulabilir. AT ve malignite gelişen hastalarda prognoz genellikle kötüdür.

**Materyal ve Metod:** Kliniğimizde AT ile malignite (lösemi ve lenfoma) tanılılarıyla takip edilen 7 hastamızı değerlendirdik.

**Bulgular:** AT ve malignite nedeniyle takip ettiğimiz 7 hastamızın 3'ünde AT tanısı maligniteden daha önce bilinmekteydi. Diğer 4 hastamız kemoterapi sürecinde ya da bitiminde AT tanısı aldı. Bir hastamız Non-Hodgkin Lenfoma kemoterapi sonrası mediastende rezidü kitlesine radyoterapi aldığı anda özefagus darlığı gelişti ve AT tanısı aldı. Hastalarımızın hepsinde ataksi vardı. Okulokutanöz telenjektazi ise 2 hastamızda vardı. Hastaların hepsinde kemoterapi sırasında doz modifikasyonuna gerek duyulmasına ve doz azaltımına gidilmesine rağmen hepsinde ağır febril nötropeni gelişti. Bir hastamız çok ağır enfeksiyon geçirmesi nedeniyle kemoterapisini tamamlayamadı. İki hastada izlemde nüks saptandı. Hastalarımızdan ikisi yaşamakta olup, 5 hastamız takipte kaybedildi.

**Tartışma ve Sonuç:** Sonuçlarımız AT tanılı hastaların yaşamları boyunca malignite gelişimi açısından (özellikle lösemi ve lenfoma) riskli olduklarından yakın takip edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Bu posterle amacımız; malignite tanısı ile izlenen hastalarda tedavisi süresince kemoterapi ve özellikle radyoterapi toksisitesini ve ateşli nötropeni dönemlerini beklenenden daha ağır yaşayan ve kemoterapi dozlarında yeniden düzenlenmesine gerek duyulan olguların immun yetmezlikler açısından daha dikkatli incelenmesi gerektiğini vurgulamaktır.

**Anahtar kelimeler:** ataksi telenjektazi, immun yetmezlik, lenfoma, lösemi

## ■ İnfeksiyon ve Destek Tedaviler

**P-076**

**Referans Numarası: 378**

### **BRUSSELLA ENFEKSİYONU İLE PREZENTE OLAN PAROKSİSMAL NOKTURAL HEMOGLOBİNÜRİ OLGUSU**

**Aybüke Olgun<sup>1</sup>, Türker Sarıkaya<sup>1</sup>, Süheyla Serin Senger<sup>2</sup>, Cengiz Ceylan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği*

<sup>2</sup>*İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Kliniği*

**Giriş:** Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (PNH) intravasküler hemoliz, tromboz ve sitopenilerle seyredabilen, kazanılmış bir hemolitik anemi formudur. Hastalığın nadir olması ve halsizlik, nefes darlığı, karın ağrısı gibi özgün olmayan bulgular tanısız gecikmeye yol açabilmektedir.

**Olgu:** Bilinen yandaş hastalığı olmayan, 25 yaşındaki erkek hasta halsizlik, ateş yüksekliği nedeniyle başvurusunda pansitopeni (Lökosit: 3400/ $\mu$ L, Hb:7gr/dL, MCV:72.2, MCH:23.9, Plt:128000) saptanması nedeniyle Hematoloji kliniğine yatırıldı. Periferik yaymada eritrositlerde anizopoi-kiloz, hafif hipokromi, polikromatofilik eritrositler, nadir şistosit (7-8 alanda 1 adet), hipersegmente nötrofiller görülen hastanın LDH (1337U/L) ve indirekt bilirubin (1,97mg/dL) düzeyi yüksek, direkt Coombs testi negatif, demir ve B12 eksikliği mevcuttu. Brucella ve viral serolojilerde açıklayabilecek bulgu görülmedi. Eşzamanlı lobar pnömoni saptanan hasta antibiyotik tedavisi sonrası, ön planda nutrisyonel anemi ve enfeksiyona bağlı baskılanma düşünülerek, B12 ve demir tedavisi ile taburcu edildi. Takipsiz kalan ve 6 ay sonra halsizlik, ateş yüksekliği ile polikliniğe başvurusunda değerlendirilen hasta pansitopeni, ateş ve splenomegali nedeniyle yatırıldı. Odaksız nötropenik ateş nedeniyle piperasilin-tazobaktam başlanan hastaya kemik iliği örnekleme yapıldı, normosellüler ilik örneğinde M/E oranı 1/1 eritroid lehine artmış olarak değerlendirildi, displazi bulgusu ve infiltratif patoloji görülmedi. Dirençli demir eksikliği anemisi devam eden, LDH değeri progresif artan (2502 U/L) hastadan PNH açısından FLAER testi gönderildi. Eritrositlerde %7, monositlerde %96, granulositlerde %99,53 PNH klonu saptanan hastanın antibiyotik tedavisi ile nötropenisi düzeldi. Ateş yüksekliği devam eden, ek odak gösterilemeyen hastanın uzun ekim kan kültüründe Brucella melitensis üremesi saptandı, doksisiklin-rifampisin tedavisi başlanan hastanın tedavisi karaciğer fonksiyon bozukluğu nedeniyle doksisiklin-streptomisin-sulfomethoxazol olarak düzenlendi. Tedavisi 90 güne tamamlanan hastanın kapsüllü bakteri

aşılı tamamlandıktan sonra Eculizumab tedavisi başlandı. Hasta tedavinin 11. ayında sorunsuz izlemine devam etmektedir.

**Sonuç:** PNH nadir bir hastalık olup, açıklanamayan sitopenilere eşlik eden LDH yüksekliği, dirençli demir eksikliği anemisi tablolarında ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Olgumuzda antibiyotik yanıtsız ateş yüksekliği, trombozun eşlik etmediği splenomegali gibi alışılmadık belirtiler PNH ile ilişkilendirilememiş olup, hastaya ülkemiz koşulları için ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmesi gereken Brusellosis tanısı konulmuştur. Antibiyotik tedavisi tamamlanan hastaya güvenli şekilde Eculizumab tedavisi uygulanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, Brusella

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

**P-077**

**Referans Numarası: 424**

### **VARYANT PHILADELPHIA KROMOZOMU: BİR KRONİK MYELOİD LÖSEMİ OLGUSU**

**Ferda Can<sup>1</sup>, İmdat Dilek<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Ankara Şehir Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Bilkent*

<sup>2</sup>*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Bilkent*

**Giriş:** Kronik myeloid lösemi(KML), tipik olarak Philadelphia(ph) kromozomunun varlığı ile birlikte tanımlanan kronik myeloproliferatif bir hastalıktır. Hastaların %90'ından fazlasında bcr-abl p210 transkripti mevcuttur. Tipik t(9,22) tespit edilemeyen hastaların %5'inde basit veya karmaşık 22.kromozom anormallikleri tespit edilmiştir. Geri kalan %5 kadar hasta ise ph negatif KML hastaları kategorisine dahil edilebilmektedir. Burada tipik bcr-abl transkripti PCR ve FISH ile gösterilemeyen, ancak konvensiyonel kromozom analizinde t(11,22) tespit edilen ve imatinib tedavisine yanıt veren varyant Ph kromozomlu bir hasta sunulmuştur.

**Vaka:** 46 Yaşında erkek hasta göz hastalıkları polikliniğine 5 gündür olan bulanık görme şikayeti ile başvurdu. Bilinen hastalığı olmayan hastada retinal kanama tespit edildi. Fizik incelemede masif splenomegali tespit edildi. Tam kan sayımında beyaz küre sayısı: 402x10<sup>3</sup>/ $\mu$ L, nötrofil sayısı: 379x10<sup>3</sup>/ $\mu$ L, hemoglobin: 8,6 g/dl, trombosit sayısı: 177x10<sup>3</sup>/ $\mu$ L idi. Çevresel kan yaymasında sola kayma, yaygın erken myeloid öncüller izlendi. Hidroksiüre tedavisi başlandı. Hastaya KML ön tanısıyla kemik iliği aspirasyonu biyopsisi yapıldı. Kemik iliğinden kromozom analizi, perifer kandan bcr-abl PCR istendi. Kemik iliği aspirasyonunda granülositik hiperplazi, eozinofil ve bazofil artışı izlendi. Biyopside hücresellik oranı %90 üzerinde, miyeloid/eritroid oranında artış, megakaryosit artışı, grade 1/3 retikülün lif ve %2 blast izlendi. Kromozom analizi sonucunda 9 metafazın 5'inde bant bölgesi tam olarak belirlemeyen t(11,22) izlendi. Perifer kandan bcr-abl p 210 iki kere çalışıldı ve negatif tespit edildi. Bcr-abl p190 PCR ve FISH ile değerlendirmede de tespit edilmedi. Bunun üzerine diğer KMPH'lar açısından Jak 2, MPL, CALR bakıldı. Negatif olarak tespit edildi. Kemik iliği aspirasyonunda displazisi olmayan ve t(11,22) tespit edilen hastada atipik KML'den ziyade varyant ph kromozomlu KML düşünüldü. Hidroksiüre ile lökosit sayısı 40 x 10<sup>3</sup>/ $\mu$ L'e gerileyen hastanın masif splenomegalisi ve ilişkili semptomları devam etti. Hasta endikasyon dışı onay alınarak imatinib 400 mg 1x1 /gün başlandı. Tedavinin birinci ayında tam hematolojik yanıt ve dalak boyutunda 22 cm'den 17 cm'e gerileme görüldü. İkinci ayında olgunun dalak boyutu 13 cm olarak tespit edildi.

**Tartışma:** KML'de varyant Ph kromozomu varlığı 1980'li yıllardan itibaren tanınmaya başladı (3). Tipik KML kliniği ve genetik dışı bulguları gösteren vakalarda p210 bcr-abl transkripti tespit edilemez ise FISH ve kromozom analizi ile varyant kromozom varlığı tespit edilebilir. Vakamızda da sitogenetik değerlendirmede varyant kromozom olduğu düşünülen t(11,22) tespit edilmiştir. Tirozin kinaz tedavisine yanıtlarının tipik ph kromozomlu vakalardan daha kötü olduğunu gösteren çalışmaların yanı sıra, tedavi başarılarının ve hastalık seyrinin farklı olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (4-5). Vakamızda imatinib tedavisi ile tam hematolojik yanıt, dalakta küçülme ve konstitüsyonel semptomlarda iyileşme izlenmiştir

**Anahtar kelimeler:** Varyant Philadelphia, KML

### REKÜRREN PARVOVİRUS ENFEKSİYONU VE SAF ERİTROSİTER APLAZİ İLE TANI ALAN İMMÜN YETMEZLİK OLGU SUNUMU

Aytül Temuroğlu, Gökalep Rüstem Aksoy, Melike Sezgin Evim, Adalet Meral Güneş

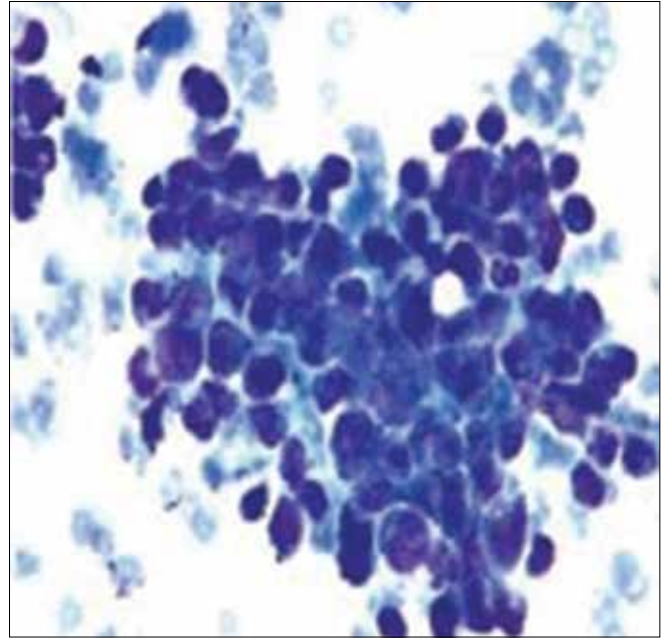
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Parvovirus enfeksiyonları çok geniş bir spektruma sahiptir. En sık okul çağı çocuklarında görülse de tüm yaşlarda görülebilir. Erişkinlerin yaklaşık %65'i enfeksiyonu geçirmiştir. Enfeksiyon daha çok kış sonu ve bahar aylarında görülür. Normal bir insanda asemptomatik olabilir veya eritema enfeksiyozum, artropati, hidrops fetalis gibi çok çeşitli durumlara neden olabilir. İmmün yetmezliği olan hastalarda kronik anemiye neden olabilirken, hematolojik hastalığı olanlarda aplastik krize neden olabilir. Parvovirus B19 kemik iliği eritroid seri gibi hızlı bölünen hücreleri enfekte eder. Vireminin başladığı ilk hafta hafif ateş, retikülositopeni, anemi, lökopeni ve trombositopeni olur. 2. hafta IgM pozitifleşir. 3. hafta döküntüler ortaya çıkar ve IgG ortaya çıkar. Ancak normal bir antikor yanıtı olmayan bireyde enfeksiyon persiste eder ve saf eritrositer aplaziye neden olur.

**Olgu:** Daha öncesinde bilinen bir hastalığı olmayan 11 yaş erkek olgu son 3 aydır olan halsizlik, çabuk yorulma şikayetleri ile tarafımıza başvurdu. Muayenesinde özellik yoktu. Hastanın kan sayımında hgb:7,3 MCV:75 RDW:21'di lökosit ve trombosit değerlerinde anormallik yoktu. Retikülositopenisi mevcuttu. Demir, demir bağlama kapasitesi normaldi. Ferritin:292 idi. Periferik yaymasında hipokrom mikrositer eritrositleri mevcuttu. Bakır ve seruloplazmin değerleri normaldi. Hemoglobin elektroforezi normaldi. Parvovirus B19 IgM pozitif olan hastadan gönderilen Parvovirus PCR:75.000.000 idi. Kemik iliğinde eritroid seri belirgin azalmıştı. Takiplerinde aralıklı transfüzyon ihtiyacı olan hastaya 2 kez IVIG verildi. Anemisinin gerilediği gözlemlendi. Parvovirus PCR:15.000.000 kadar gerileyen hastanın kontrollerinde tekrar anemi gelişti. Gönderilen parvovirus PCR:75.000.000 olarak sonuçlanan hastada immünyetmezlik olabileceği düşünülerek immunglobulin değerleri gönderildi. IgG değeri düşüktü. İmmunglobulin alt gruplarından IgG1 ve IgG3 düşüktü. Hastadan mutasyon analizi gönderildi.

**Sonuç:** Parvovirus ilk kez 1975 yılında Cossart tarafından Hepatit B yüzey antijenleri taranırken bulunmuştur. Parvoviridae ailesinden küçük zarfsız bir DNA virusudur. Temel olarak hızla bölünen hücreleri enfekte eder ve eritroid progenitör hücreler (pronormoblastlar) üzerine sitotoksiktir. Eritrosit ve trombositlerde bulunan P antijenine (globosid;Gb4) tropizm gösterir. Etkilenen vakalarda anemi ön plandadır. Lökopeni ve trombositopeni daha nadir görülür. Parvovirus B19'a bağlı kronik anemi malignite, HIV, kemik iliği ve organ transplantasyonu olan hastalar, SLE, IgG alt grup eksiklikleri ve kemoterapi alan olgularda görülür. Kronik parvovirus B19 enfeksiyonu olan immün yetmezlikli hastalarda serolojik tanı IgM ve IgG antikorlarının yokluğu, yetersiz ya da aralıklı salınımı nedeni ile zordur. Klinik tablo ve tipik kemik iliği değişiklikleri varlığında PCR ile kesin tanıya gidilebilir. Açıklanamayan kronik anemilerde parvovirus bakılması gerektiği ve parvovirusa bağlı kronik anemilerde immün yetmezlik akla getirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** parvovirus, kronik anemi, immün yetmezlik



Şekil 1. Eritrosit Adacığı

Tablo 1. IGG alt grupları

Analiz	Sonuç
IGG1	2,64
IGG2	2,17
IGG3	0,12
IGG4	0,21

### ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

### DEMİR EKSİKLİĞİNE BAĞLI MASKELENMİŞ POLİSTEMİA VERA TANISINI BELİRTEBİLEN BULGULAR

Elifcan Aladağ, Salih Aksu, Haluk Demiroğlu, Hakan Göker, Nilgün Sayınalp, İbrahim Celalettin Haznedaroğlu, Osman İlhami Özcebe, Yahya Büyükaşık

Hacettepe Üniversitesi

Polistemia Vera (PV) genellikle Janus kinaz 2'de (JAK2) gelişen (V617F) mutasyonun neden olduğu, morfolojik olarak normal kırmızı kan hücrelerinin, granülositlerin ve trombositlerin aşırı üretimi ile karakterize olan miyeloproliferatif bir hastalıktır. Bununla birlikte, JAK2 V617F mutasyonu, esansiyel trombositoz ve primer miyelofibrozu olan hastaların yaklaşık %50'sinde bulunur ve bu nedenle spesifik bir tanısal bir test değildir. PV tanısı için kırmızı hücre kütlesi artışı mutlaka gereklidir. Artmış eritrosit kitlesinin göstergesi olarak hemoglobin (Hgb) (kadınlarda > 16 g/dl, erkeklerde > 16,5 g/dl) veya hematokrit (Hct) (kadınlarda > %48 ve erkeklerde > %49) kullanılır. Ancak demir eksikliği gibi sebeplerle gelişen ortalama küre hacminde düşüklük ve hematokrit seviyesinin yükselmemesi PV tanısını maskeleyebilir. Bu çalışmanın amacı, mikrositozu tespit edilen ve tanı anında yükselmemiş Hgb ve Hct değerleri olan sınıflandırılmamış non-kronik myeloid lösemi (KML) miyeloproliferatif hastalığı (MPD/M) olan hastaların klinik özelliklerini araştırmak, demir eksikliği nedeniyle maskelemiş PV vakalarını tespit etmektir. Bu çalışmada değerlendirilen 208 non-KML klasik MPH vakası arasında 23 (%11) MPH / M vakası vardı. Mikrositoz nedeni tespit edilebilen hastaların sırası ile 16 ve 1'i demir eksikliği anemisi ve talasemi taşıyıcısıydı. Jak mutasyonunun değerlendirilebilen hastaların hepsinde pozitif olması (20/20), sıklıkla yüksek izlenen eritrosit kitlesi (17/23, %73,9) ve PV uyumlu kemik iliği bulguları (10/12,%83.3), esansiyel trombositoz ve primer miyelofibrozisten daha çok PV ile uyumlu klinikopatolojik bulgular olarak değerlendirildi. Sitoreduktif tedavi kullanıma rağmen, 3 olguda medyan 58.2 ay (279-63) boyunca Hgb / Hct düzeyleri arttı. Sonuç olarak bu veriler, MPD / M vakalarının çoğunun demir eksikliği ile ilişkili mikrositoz nedeniyle maskelemiş PV hastaları olduğunu göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** polistemia, mikrositoz, miyeloproliferatif, demir, eksikliği

## G-CSF İLE UYARILARAK TOPLANAN GRANÜLOSİTLERDE YÜZEY RESEPTÖR EKSPRESYONLARINDAKİ DEĞİŞİMİN İZLENMESİ

Rabiya Nayir<sup>1</sup>, Huriye Çelikzencir<sup>2</sup>, Sinan Kütük<sup>2</sup>, Serpil Soylu<sup>3</sup>, Mustafa Yavuz Köker<sup>2</sup>, Ali Ünal<sup>1</sup>, Bülent Eser<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kök Hücre Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş-Amaç:** Şiddetli nötropeni, kanser kemoterapisi ve hematopoietik kök hücre naklinin önemli ve ciddi bir komplikasyonu olmaya devam etmektedir. Malignite tedavisinde kemoterapi kullanımı arttıkça, nötropeni insidansı ve ciddi enfeksiyonlar da artmıştır. Nötropenik enfeksiyonlar ciddi morbiditeye neden olur, bazen de ölümcüldür ve bu hastaların tedavi maliyetlerini artırır. Enfeksiyonlardan kurtarmanın en güçlü belirleyicisi, kemik iliği tarafından nötrofil üretiminin iyileştirilmesi ve yeterli sayıda kan ve doku nötrofilleridir. Nötrofiller, bakteri ve mantar enfeksiyonlarına karşı konak savunmasında önemli bir rol oynamaktadır. Bu bağlamda, potansiyel yaklaşımlar arasında granülosit transfüzyonlarının kullanımı ve koloni uyarıcı faktörlerin uygulanması vardır.

G-CSF'ler nötrofil üretimini artıran sitokinlerdir. Hematopoetik kök hücrelerden öncül nötrofillerin oluşmasını çoğaltmasını ve olgunlaşmasını yönlendirirler. Kemoterapi alan hastalarda nötropeni süresini ve şiddetini azaltan hemfagositik CSF'lerdir ve fagosit varlığına rağmen fagositlerin fonksiyonel ve antibakteriyel aktivitelerini artırır. G-CSF, kemik iliği rezerv havuzundan nötrofillerin hızlı bir şekilde ayrılmasının yanı sıra hematopoietik kök hücrelerden nötrofil üretimine neden olur ve yaklaşık 10 gün süren kemik iliği nişinde miyeloid farklılaşması sırasında bu hücrelerin geçiş süresini hızlandırır.

**Yöntem:** Çalışmada, Erciyes Üniversitesi Hematoloji Polikliniği'ne başvuran ve 45 mü neupogen alan 18-55 yaş aralığında 4 erkek granülosit vericisinden toplanan üründe (Şekil 2) ve 4 sağlıklı kontrol periferik kan örneğinde (Şekil 1) myeloid hücre yüzey markırı olan CD10, CD13, CD15, CD16, CD33, CD64, CD62L ve CD116 ekspresyonu akım sitometri yöntemi ile ölçüldü.

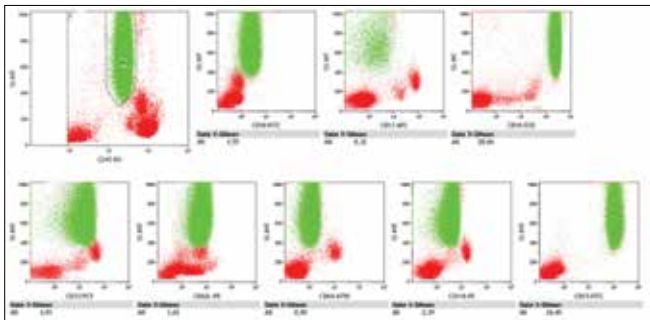
### Bulgular:

Granülosit vericilerinden toplanan granülositlerde;

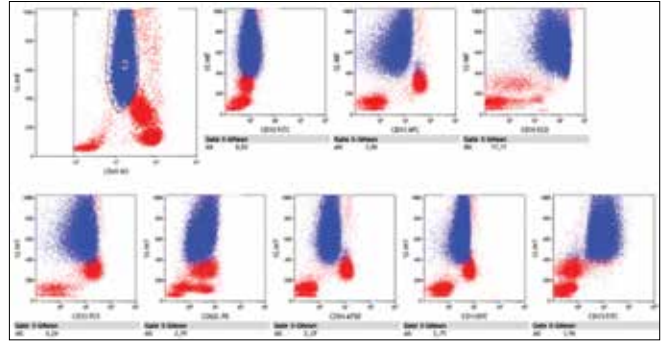
- CD13, CD16 ve CD64 ekspresyonunda artış gözlemlendi.
- CD33, CD62-L ve CD64 ekspresyonlarında artış veya azalma gözlemlenmedi.
- CD10 ve CD15 ekspresyonunda azalma gözlemlenmedi.

**Tartışma:** Granülosit vericilerinde G-CSF uygulaması yaygın olarak kullanılan bir tıbbi uygulamadır. Çalışmamızda bu uygulamanın vericinin fizyolojisine ve ürünün karakterine ne gibi etkileri olduğunu, özellikle sitokin reseptörleri üzerine etkisinin nasıl olduğunu belirlemeye yöneliktir. Şu an çalışmanın başlangıcında olup sınırlı sayıda örnekte çalışma yapılmıştır. Örnek sayısı artırılarak değişimler izlenecek ve klinik veriler ve ürün etkinliği ile ilişkisi araştırılacaktır.

**Anahtar kelimeler:** G-CSF, Nötropeni, Granülosit Transfüzyonu, Sitokin, Reseptör



Şekil 1. G-CSF öncesi granülositlerde akım sitometri analiz görüntüleri



Şekil 2. G-CSF sonrası granülositlerde akım sitometri analiz görüntüleri

**Tablo 1.** Granülosit Vericisinde G-CSF Öncesi ve Sonrası Granülositlerde Reseptör MFI Değerlerinin Artış Oranlarının Karşılaştırılması

Reseptörler	Granülosit Vericileri											
	1. Granülosit Vericisi			2. Granülosit Vericisi			3. Granülosit Vericisi			4. Granülosit Vericisi		
	G-CSF Öncesi Ürün	G-CSF Sonrası Ürün	%	G-CSF Öncesi Ürün	G-CSF Sonrası Ürün	%	G-CSF Öncesi Ürün	G-CSF Sonrası Ürün	%	G-CSF Öncesi Ürün	G-CSF Sonrası Ürün	%
CD 10	1.30	0.78	0.01	1.55	0.83	1.86	1060.13	887.43	1.1	1520	617	3.7
CD 13	0.44	2.89	6.5	0.32	3.06	9.5	334.69	6657.24	19.8	442	3065	6.9
CD 15	10.16	5.29	1.9	34.40	3.96	8.6	27140	3345	8.1	26862	4573	5.8
CDD 16	7.47	25.49	3.4	28.66	17.11	1.6	12427	18797	1.5	12987	24159	1.8
CD 33	2.52	2.78	1.1	3.93	4.24	1.07	1913	3188	1.6	2458	2141	1.1
CD 62-L	2.47	2.53	1.0	3.62	2.79	1.2	2717	2045	1.3	1559	1710	1.0
CD 64	0.70	1.69	2.4	0.90	2.37	2.6	587	1949	3.3	612	1589	2.5
CD 116	10.16	5.29	1.9	2.39	2.75	1.1	900	3.191	3.5	2804	2449	1.1

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

## ÇOCUKLUK ÇAĞINDA DEMİR BİRİKİMİ OLMADAN HİPERFERRİTİNEMİNİ: HİPERFERRİTİNEMİ-KATARAKT SENDROMU

Süheyla Ocak<sup>1</sup>, Umur Altunoğlu<sup>2</sup>, Deniz Tuğcu<sup>1</sup>, Serap Karaman<sup>1</sup>, Ayşegül Ünüvar<sup>1</sup>, Z. Oya Uyguner<sup>2</sup>, Zeynep Karakaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

**Giriş:** Hiperferritinemi-katarakt sendromu otozomal dominant kalıtım gösteren ve demir birikimi olmaksızın serum ferritin yüksekliği, erken başlangıçlı bilateral katarakt ile karakterize nadir bir hastalıktır. İlk kez 1995 yılında tanımlanan sendrom L-Ferritin (FLT) genindeki mutasyonlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu sunumda uzun süre boyunca ferritin yüksekliği nedeni ile tetkik edilen ve izlemde hiperferritinemi-katarakt sendromu tanısı olan olgular bildirilmektedir.

**Olgu 1:** 11 yaş kız hasta yaklaşık 4 yıl önce saptanan ve açıklanamayan ferritin yüksekliği nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünde demir birikimine neden olacak özellik belirtilmeyen hastanın 4 yaşından itibaren katarakt ve 9 yaşından itibaren otoimmün tirodit tanılarıyla izlenmekte olduğu öğrenildi. Aile öyküsünden anne ve teyzenin de katarakt nedeniyle izlenmekte olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde belirgin patolojik bulgu saptanamayan hastanın laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı, kan biyokimyası, eritrosit çökme hızı, serum demir düzeyi, hemogloblin elektroforezi, periferik yayma incelemesi normal bulundu. Serum ferritin değeri 1362 ng/ml saptandı. Hastanın geçmiş laboratuvar değerleri incelendiğinde ferritin değerlerinin 1000-2000 ng/ml arası seyrettiği görüldü. Hiperferritinemi-katarakt sendromu ön tanısıyla yapılan moleküler incelemede FLT geninde 5'UTR'de heterozigot c-168>T mutasyonu saptandı. Hasta hiperferritinemi-katarakt sendromu tanısı ile izleme alındı.

**Olgu 2:** 6 yaş kız hasta, okulda yapılan sağlık taramasında ferritin yüksekliği saptanması nedeniyle yönlendirildi. Öyküsünde demir birikimine neden olacak özellik belirtilmedi. Ancak soygeçmiş öyküsünde annenin, annenin babasının, amcasının ve kuzeninin katarakt nedeniyle izlemde olduğu, ek olarak annenin 2 yıldır ve annenin amcasının 7 yıldır ferritin yüksekliği nedeniyle tetkik edildiği öğrenildi. Fizik muayenesinde patolojik

bulgu saptanmayan hastanın laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı, kan biyokimyası, eritrosit çökme hızı, serum demir düzeyi, hemogloblin elektroforezi, periferik yayma incelemesi normal bulundu. Serum ferritin değeri 1952 ng/ml saptandı. Göz muayenesinde katarakt görülmüdü ancak yoğun aile öyküsü nedeniyle yapılan genetik incelemede anne ve çocukta FTL geninde 5'UTR'de heterozigot c-168>T mutasyonu saptandı. Ailenin diğer üyeleri de genetik inceleme için yönlendirildi. Hasta hiperferritinemi katarakt sendromu tanısıyla izleme alındı.

**Sonuç:** Hiperferritinemi-katarakt sendromunda benign seyir nedeniyle düzenli katarakt izlemi dışında tedavi önerilmemektedir. Çocukluk çağında hiperferritinemi ilk olarak hiperinflamasyon sendromlarını ve demir birikimini düşündürmekle birlikte, ferritin yüksekliği klinik olarak açıklanamayan olgularda hiperferritinemi-katarakt sendromunun akla getirilmesi ve eşlik eden göz bulguları ve aile öyküsünün ayrıntılı sorgulanması, tablonun tanımlanması, gereksiz tetkik süreçlerinden kaçınılması, uygun izlem ve genetik danışma sağlanması açısından önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** hiperferritinemi, katarakt, çocuk

## ■ Kronik Lenfositik Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

**P-082 Referans Numarası: 159**

### KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ'NİN NADİR BİR PREZANTASYONU POSTRENAL AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ: OLGU SUNUMU

**Serhat Çelik, Zeynep Tuğba Güven, Bülent Eser, Leylağül Kaynar, Mustafa Çetin, Ali Ünal**  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

**Giriş:** Kronik lenfositik lösemi (KLL), fonksiyonel olarak yetersiz lenfositlerin progresif birikimi ile karakterize monoklonal bir hastalık olup yetişkinlerde en sık gözlenen lösemidir. Tanı için çevresel kandaki monoklonal B-lenfosit sayısının  $mm^3$ 'te 5000'in üzerinde olması ve bu lenfositlerin akım sitometrisinde KLL için özgün imünofenotipik özellik taşıması gerekmektedir. Karakteristik imünofenotip, CD5, CD19, CD23 bulundurulurken, CD20, yüzey immunoglobulin, CD79b, FMC7 çok az bulundurulur.

**Olgu Sunumu:** 79 yaşında erkek hasta, bilinen kronik rahatsızlığı yok ancak yaklaşık altı aydır karında ele gelen kitlesi var. Hastanın bulantı ve kusma şikayeti gelişmesi üzerine acile başvurdu. Acilde yapılan tetkiklerinde Kreatinin:2.15 mg/dL ancak bazal değeri:1.1 mg/dL görülüp akut böbrek yetmezliği (ABY) nedeniyle nefroloji servisine yatırıldı. Batın ultrasonografisinde dalak 14 cm, sol böbrek toplayıcı sistemde ve proksimal üreterde grade 3 hidronefroz, sol kadranda üreteri baskılayan solid kitle ile batında çok sayıda metastatik lenf nodu izlendi. Postrenal ABY olan hastaya bevlıye tarafından girişim düşünülmedi. WBC:25.33  $10^3/\mu$ , Hgb 9,7 g/dL, PLT  $194 \cdot 10^3/\mu$ , lenfosit  $16.8 \cdot 10^3/\mu$  olan hastanın anemi olması nedeniyle gastroskopi ve kolonoskopi yapıldı ancak biyopsilerinde habis bulgu saptanmadı. BT çekilen hastanın yaygın intraabdominal birleşme eğiliminde en büyüğü  $17 \times 6 \times 19$ cm olan LAP'ları gözlemlendi, biyopsi alındı. Periferik yayması ile tarafımıza danışılan hastanın yaymasında yaygın olgun lenfositler, basket hücreleri gözlemlendi. Akış sitometrisinde Lenfoid serinin %61'i oranında KLL tipik antijen profili ile uyumlu hücre grubu gözlemlendi. İntraabdominal biyopsisi KLL olarak raporlandı, 17p delesyonu %60 pozitif bulundu. Hastaya ibrutinib tedavisi başlandı. İki ay sonraki kontrolünde WBC:29.45  $10^3/\mu$ , Hgb 9,7 g/dL, PLT  $241 \cdot 10^3/\mu$ , lenfosit  $21.8 \cdot 10^3/\mu$ , Kreatinin:1.2 mg/dL olarak gözlemlendi.

**Tartışma:** KLL, klinikte çoğu zaman asemptomatik olduğundan hastaların büyük kısmı tedavisiz izlenmektedir. Ancak lenfadenopati, hepatomegali, splenomegali ve kemik iliği yetmezliği (anemi veya trombositopeninin derinleşmesi) durumlarında tedavi başlanması gerekebilir. Bu durumlar ayrıca KLL'nin evreleme sistemi olan Rai'de de kullanılmaktadır. Ancak Böbrek fonksiyon bozukluğu ya da tutulumu Rai evreleme sisteminde bulunmasa da prognozu etkileyebilmektedir. KLL'de lösemik renal infiltrasyon, tümör lizis sendromu, glomerüler hastalıklar, elektrolit bozuklukları ve bizim hastamızda olduğu gibi postrenal obstrüksiyon gibi çeşitli mekanizmalar yoluyla böbrek hasarı ortaya çıkabilmektedir. Bir çalışmada, böbrek hastalığının olması, KLL'de olumsuz sonuçlar ile bağımsız olarak ilişkili gözlenmiştir. > 2000 KLL'li bir kohortta tanıda %7.5 oranında böbrek hastalığı insidansı gözlenmiştir (4). Yine aynı çalışmada KLL takibinde, ABY hastaların %16'sında gelişmiş ve bu hastaların ileri yaş, erkek cinsiyet, IGHV mutasyonu, CD49d+, CD38+, ZAP-70+, del17p- veya del11q- daha sık gözlenmiştir (4). Ayrıca tedavide kullanılan ilaçların yan etkileri olarak da

ABY karşılanmaktadır. En sık sorumlu olanlar Ofatumumab, Alemtuzumab ve Venotoklak'tır.

**Sonuç:** KLL'nin ABY ile presentasyonu ise oldukça nadirdir. KLL'nin ABY oluşturması farklı mekanizmalarla olabilmektedir. Bizim vakamızda olduğu gibi batın içi LAP basısına bağlı postrenal ABY gelişen hastalarda KLL akılda bulundurulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** ibrutinib, kronik lenfositik lösemi, postrenal akut böbrek yetmezliği

## ■ Deneysel Hematoloji / Gen Tedavisi / Rejeneratif Tıp / Hücresel Tedaviler

**P-083**

**Referans Numarası: 236**

### ERKEN İNFLAMASYON TAYİNİNDE İMMATÜR GRANÜLOSİTİN ROLÜ

**Hatice Kant Çaltı<sup>1</sup>, Said İncir<sup>1</sup>, Kerim Erhan Palaçoğlu<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Koç Üniversitesi Hastanesi (Klinik Laboratuvar Departmanı)

<sup>2</sup>Amerikan Hastanesi (Klinik Laboratuvar Departmanı)

**Giriş:** Teknolojinin ilerlemesi ile birlikte yeni hematoloji cihazları sayesinde inflamasyonun erken dönemde saptanması mümkün olmuştur. Rapor edilebilir immatür granülosit sayısı (lg %), ciddi enfeksiyonların ve inflamasyonun hızlı şekilde teşhis edilmesini sağlamaktadır. lg %'nin erken inflamasyondaki rolünün araştırılması ve hemogram parametreleri, C-reaktif protein (CRP) ile prokalsitonin arasındaki korelasyonunun belirlenmesini amaçladık.

**Yöntem:** On yaş üzeri 187 poliklinik hastasının hematolojik ve biyokimyasal verileri incelendi. lg % ve diğer hemogram parametrelerinin seviyeleri Sysmex XN-3100 (Sysmex, Kobe, Japonya) analizörü ile, CRP ve prokalsitonin ise Roche Cobas-6000 analizörü (Roche, Almanya) ile değerlendirildi. Hastalar lg %'ye göre iki gruba ayrılarak Grup 1 lg % değeri <0.9 olan hastaları Grup 2'ise lg % değeri  $\geq 0.9$  olan hastaları kapsayacak şekilde oluşturuldu. Her iki grup cinsiyet, yaş, CRP, prokalsitonin, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, eritrosit dağılım aralığı (RDW), trombosit sayısı (PLT), trombosit hematokriti (PCT), trombosit dağılım aralığı (PDW), trombosit-büyük hücre oranı (P-LCR), trombosit-lenfosit oranı (PLR), nötrofil-lenfosit oranı (NLR), ve sistemik immün inflamatuvar indeks (SII) (nötrofil\*trombosit/lenfosit) parametreleri açısından değerlendirilerek ortalama, standart sapma (SD) ve korelasyon analizleri MEDCALC® v10.2.0 software (MedCalc, Ostende, Belgium) programı kullanılarak yapıldı.

**Sonuç:** Sonuçlar değerlendirildiğinde her iki grup arasında cinsiyet, yaş, PLT, PCT, PDW ve P-LCR oranı açısından anlamlı fark gözlenmedi. CRP ( $p < 0.0001$ ), prokalsitonin ( $p < 0.0001$ ), nötrofil sayısı ( $p < 0.0001$ ), lenfosit sayısı ( $p$ ; 0.0026), RDW-SD ( $p < 0.0001$ ), PLR ( $p$ ; 0.0037), NLR ( $p < 0.0001$ ) ve SII ( $p < 0.0001$ ) Grup 2'de anlamlı derecede yüksek bulundu.

İmmatür granülosit'in CRP ( $p < 0.0001$ ), prokalsitonin ( $p < 0.0001$ ), nötrofil sayısı ( $p < 0.0001$ ), lenfosit sayısı ( $p$ ; 0.0206), RDW-SD ( $p < 0.0011$ ), PLR ( $p$ ; 0.0168), NLR ( $p < 0.0001$ ), ve SII ( $p < 0.0001$ ) ile aralarında anlamlı bir ilişki saptandı.

**Tartışma:** Lökosit ilişkili hemogram parametrelerinin, CRP ve prokalsitonin ile birlikte erken inflamasyonun saptanmasında duyarlılığı düşüktür. Çalışmamız, bu parametrelerin lg % ile birlikte bakıldığında, erken inflamasyonun hızlı teşhisinde önemli bir rolü olduğunu ortaya koymuştur. İnflamasyonun erken teşhis edilmesi, mikroskobik inceleme ve maliyeti azaltabilecek, iş yükünün hafiflemesini sağlayacak ve tedavinin takip süresinin kolaylaşmasını sağlayacaktır.

**Anahtar kelimeler:** immatür granülosit, nötrofil, lenfosit, trombosit, inflamatuvar, korelasyon



**Tablo 1.** İmmatur granülositin grup 1 ve Grup 2 arasındaki diğer hemogram parametreleri, CRP ve prokalsitonin ile istatistiksel ilişkisi

PARAMETRELER	GRUP 1 (lg % < 0,9)	GRUP 2 (lg % ≥ 0,9)	P DEĞERİ
Hasta Sayısı	113	74	-
Cinsiyet (E/K)	55/58	32/42	-
Yaş	43,2±18,3	44,7±16,8	p = 0,5309
C-reaktif protein (CRP) mg/L	11,3±14,0	58,8±44,2	p < 0,0001****
Prokalsitonin ng/ml	0,1±0,2	0,4±0,7	p < 0,0001****
Nötrofil Sayısı (10 <sup>9</sup> /L)	4,0±1,4	5,0±1,6	p < 0,0001****
Lenfosit Sayısı (10 <sup>9</sup> /L)	1,8±0,5	1,4±0,7	p = 0,0029**
Eritrosit Dağılım Analizi (RDW) %	45,4±8,3	46,8±8,6	p < 0,0001****
Trombosit Sayısı (10 <sup>9</sup> /L)	244±87	253±119	p = 0,4661
Trombosit Hematokriti (PCT) %	0,25±0,1	0,25±0,12	p = 0,6828
Trombosit Dağılım Analizi (PDW) fl	11,6±2,0	11,2±2,0	p = 0,1351
Trombosit Büyük Hücresel Oranı (P-LCR) %	26,2±7,1	25,1±7,4	p = 0,2311
Trombosit Lenfosit Oranı (PLR)	171±83	226±139	p = 0,0017**
Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLR)	3,1±2,8	4,7±3,1	p < 0,0001****
Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeksi (SII)	719±511	1329±777	p < 0,0001****

**Tablo 2.** İmmatur granülosit diğer hemogram parametreleri, CRP ve prokalsitonin ile korelasyon ilişkisi

PARAMETRELER	r	P DEĞERİ
C-reaktif protein (CRP) mg/L	0,617	p < 0,0001****
Prokalsitonin ng/ml	0,445	p < 0,0001****
Nötrofil Sayısı (10 <sup>9</sup> /L)	0,245	p = 0,0007***
Lenfosit Sayısı (10 <sup>9</sup> /L)	0,314	p < 0,0001****
Eritrosit Dağılım Analizi (RDW) %	-0,169	p = 0,0206*
Trombosit Sayısı (10 <sup>9</sup> /L)	0,236	p = 0,0012**
Trombosit Hematokriti (PCT) %	0,057	p = 0,4400
Trombosit Dağılım Analizi (PDW) fl	0,036	p = 0,6201
Trombosit Büyük Hücresel Oranı (P-LCR) %	-0,087	p = 0,2377
Trombosit-Lenfosit Oranı (PLR)	-0,066	p = 0,3661
Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLR)	0,174	p = 0,0268
Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeksi (SII)	0,348	p < 0,0001****
C-reaktif protein (CRP) mg/L	0,295	p < 0,0001****

## ■ Deneysel Hematoloji / Gen Tedavisi / Rejeneratif Tıp / Hücreyel Tedaviler

### P-084

Referans Numarası: 439

#### TALASEMİ HASTALARINDA HİPOTİROİDİ PREVELANSI, YAŞ GRUBUNA GÖRE DAĞILIMI, FERRİTİN DÜZEYİ İLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Afsana Mamedova, Gumral Alakbarova, Valeh Huseynov, Ramin Bayramli

Azerbaycan Talasemi Merkezi

**Amaç:** Talasemi hemoglobin sentezindeki bozukluk sonucu ciddi anemiye neden olan kalıtsal bir bozukluktur. Otosomal resesif geçişlidir. Kan transfüzyonu ve şelasyon terapi sonucu bu hastaların yaşam kalitesinde iyileşme sağlanmıştır. Bununla birlikte, uzun dönem kan transfüzyonu nedeniyle sekonder hemokromatozis sonucu çeşitli endokrin komplikasyonlarına neden olur. Büyüme geriliği, hipotiroidizm, hipoparatiroidizm, hipogonadizm, puberte gecikmesi, diabetes mellitus, adrenal yetmezlik, osteoporoz ve kardiyak fonksiyon bozukluğu gelişebilmektedir. Hipotiroidi ve diabetes mellitus gibi endokrin bozukluklar endokrin bezlerde demir birikimine bağlıdır.

Bu çalışmanın amacı merkezimizde izlenen talasemi hastalarında hipotiroidi prevalansının, yaş grubuna göre dağılımının ve ferritin düzeyi ile ilişkisinin araştırılmasıdır.

**Material-Metod:** Bu çalışmaya 01.05.2018-01.05.2019 tarihleri arasında Talasemi Merkezinde izlenen 1474 talasemi hastası dahil edildi. TSH, FT4 değerleri ECLIA (elektrokemilüminesans immünoassay) metodu ile Cobas

e411 (Roche, Almanya) cihazında ölçüldü. Çalışmaya alınan hastalar 1-6, 7-11, 12-20, > 21 yaş gruplarına ayrıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 1474 kişiden 292'sinde (% 19,8) TSH düzeyi yüksek, 15'inde (% 1) aşağı ve 1167'inde (% 79,2) normal değerler içinde bulundu. Hipotiroidi tanısı alan 292 hastanın 18'i (%6) 1-6, 64'ü (%22) 7-11, 90'i (%31) 12 - 20, 120'i (%41) > 21 yaş grubuna dahil edildi. 292 hastanın 10'unda (% 3,4) FT4 düzeyi aşağı (açık hipotiroidi), 282'inde (% 96,6) FT4 düzeyi normal (subklinik hipotiroidi) değerler içinde bulundu.

Çalışma sonucunda hipotiroidi oranı% 19,8, >21 yaş grubunun üstün olduğu görülmüştür. Bu hasta grubunun ferritin düzeyinin daha yüksek olduğu bilindi (2500-5000 ng/mL).

**Sonuç:** Talasemi olgularında TSH, FT4 düzeyleri 5 yaştan başlayarak yılda bir kontrol edilir. Erken saptanan yüksek TSH düzeyi endokrin komplikasyonlarının zamanında önlenmesini sağlar. Tüm dünyada talasemi olgularında hipotiroidi oranı % 6-30 arasındadır. Subklinik hipotiroidi prevalansı daha yüksek olduğu bilinmektedir. Düşük demir yükü olan olgularda prevalans daha düşüktür.

**Anahtar kelimeler:** Talasemi, hipotiroidi, ferritin

## ■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

### P-085

Referans Numarası: 592

#### MYELODİPLASTİK SENDROM TANILI OLGULARIN SİTOGENETİK / FISH VE DEMOGRAFİK VERİLERİNİN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Muhammed Eroğlu<sup>1</sup>, Ahmet Şeyhanlı<sup>2</sup>, İnci Alacacoğlu<sup>2</sup>, Erdinç Yüksel<sup>3</sup>, Özden Pişkin<sup>2</sup>, Fatih Demirkan<sup>2</sup>, Bülent Ünder<sup>2</sup>, Güner Hayri Özsan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji Bölümü

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü

**Giriş ve Amaç:** Myelodisplastik sendrom (MDS) kemik iliğinde anormal selüler proliferasyon, çevre kanında veya daha fazla myeloid hücre dizisinde sitopeni, kemik iliğinde görülen selüler proliferasyonun inefektif olması nedeniyle, kemik iliğinde displazi, etkisiz hematopoez ve akut myeloid lösemi (AML) gelişme riski ile karakterize klonal, heterojen bir grup hematopoetik kök hücre hastalığıdır. MDS'nin ortalama görülme yaşı 65-68 yaş civarıdır. Az bir erkek cinsiyet hakimiyeti bulunmaktadır. Genel popülasyonda sıklığı 35-100/milyon kişidir. MDS, morfoloji, immünofenotip, genetik ve klinik özellik kombinasyonuna dayanan Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflandırma sistemi kullanılarak sınıflandırılır ve takip, tedavi ve prognoz açısından skorlama sistemleri yön göstericidir. Bu çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı tarafından takip edilen MDS hastalarında, Sitogenetik/FISH ve demografik verilerin, prognostik değerlendirmelerin birbirleriyle olan ilişkilerini bulup, bu ilişkilerin literatür ile uyumluluğunun retrospektif bir çalışma ile incelenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 01.01.2010 - 31.01.2018 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı tarafından takip edilen MDS hastaları dahil edildi. Hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve görüntüleme verileri geriye dönük olarak probel ortamında ve Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik bölümü arşivinde tarandı. Hastalarda Sitogenetik / FISH verilerinin ve diğer demografik verilerin birbirleriyle olan ilişkileri ve tüm bu faktörlerin standart tedaviye, izlem süresine ve sağ kalım üzerine etkileri değerlendirildi. Her bir hasta, 2016 WHO revize MDS sınıflamasına göre kategorize edildi. IPSS skorlama sistemine göre hastaların risk grupları belirlendi. Bu risk gruplarına göre hastaların toplam sağkalımları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** MDS tanısı ile izlenen 18 yaş üstü 205 hastanın 114'ü (%55,6) erkek, 91'i (%48,3) kadındı. Kadın/Erkek oranı 0,8/1 olarak bulundu. Ortalama yaş 70,33 ±1,44,medyan yaş 72 (27-92) yılıdır. Medyan 24 aylık (± 20,79 ay) izlem süresi sonunda hastaların 99'unun (%48,3) sağ, 106'sı (%51,7) kaybedildiği tespit edildi. Genel medyan sağkalım 35±6 ay (23,22-46,77) olarak tespit edildi. Hastalar ECOG, CCI, cinsiyet, serum albümin düzeyi, ferritin düzeyi, kemik iliği displazisi, selülaritesis, fibrozisi, lenfoid agregat varlığı, CD 34 kümelenmesi, FISH/Sitogenetik anomali varlığı, IPSS sınıflaması, kan ürün ihtiyaçları ve MDS alt tiplerinin sağkalıma etkisi açısından değerlendirildi. ECOG, albümin, ferritin, myeloid seri displazisi, CD 34 kümelenmesi, FISH anomali varlığı, del 7q pozitifliği, p53 mutasyonu

varlığı, IPSS sınıflamaları istatistiksel olarak ( $p < 0,05$ ) anlamlı bulunmuşken diğer parametrelerde istatistiksel bir anlamlılık ( $p > 0,05$ ) bulunmamıştır.

**Sonuç:** MDS genellikle sitopeniler ile seyreden ve AML dönüşümü mümkün olan, tanısı için kemik iliği incelemesi gereken hastalık grubudur. MDS'de tedavi şeklinin ve prognozunun belirlenmesi amacı ile genetik (Sitogenetik/FISH) çalışmaların da yapılması IPSS skorlarının belirlenmesi gereklidir. Morfolojik ve sitogenetik özelliklere göre tedavi seçeneklerinin belirlenmesi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Hastaların genellikle yaşlı olması tedavi seçeneklerini kısıtlayan en önemli durum gibi görülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Anahtar kelimeler: MDS, AML, IPSS, CCI

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

### P-086 Referans Numarası: 500

#### PV VE ET HASTALARINDA RUKSOLİTİNİB TEDAVİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mustafa Merter<sup>1</sup>, Ömer Ekinçi<sup>2</sup>, Fuat Uslu<sup>2</sup>, Sümeyye Balta<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**Giriş:** JAK1/2 inhibitörü olan rüksolitinib'in önceki tedavileri tolere edemeyen ya da refrakter primer myelofibrozis ve polistemia vera(PV) hastalarında etkinliği gösterilmiştir. Rüksolitinib ayrıca esansiyel trombositoz(ET) hastalarında değerlendirilmiş fakat tedavi etkinliği açısından diğer tedavilere üstünlüğü gösterilememiştir. Biz de bu çalışmamızda PV ve ET hastalarında rüksolitinib'in etkinliğini değerlendirdik.

**Metod:** Bu retrospektif çalışmaya Mart 2018 ile Haziran 2019 arasında PV veya ET tanısı ile rüksolitinib tedavisi alan hastalar dahil edilmiştir. Myelofibrozise ilerlemiş hastalar çalışmaya alınmamıştır. Hastaların hemogram parametreleri, dalak boyutları, semptomları, önceki tedavileri ve ortaya çıkan yan etkiler değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya 16 hasta dahil edilmiştir. Medyan yaş 73(29-91)tü. Hastaların 11'i erkek ve 5'i kadın idi. Dört hasta PV ve 12 hasta ET ile takipliydi. Hastaların 10'nuna rüksolitinib tedavisi öncesi kemik iliği biyopsisi yapılmıştı. Bir hastada fibrozis yoktu ve 9 hastada grade 1 fibrozis mevcuttu. Beş hastada tedavi öncesi splenomegali izlenmişti. Rüksolitinib tedavisi öncesi 14 hasta hidroksiüre, 10 hasta anagrelid ve 7 hasta klasik interferon tedavisi almıştı. Hastalardan 4'ü önceki tedavileri tolere edememesi, 12'si ise yanıt vermemesi üzerine rüksolitinib tedavisi alan hastalardı. Rüksolitinib için medyan tedavi süresi 9(2-14) aydı. Medyan doz 25(10-40) mg/gün idi. Hastalardan 70 yaş üzeri olan 2 tanesinde pnömoni gelişti. Multiple skleroz(MS) tanısı da olan ve sık ataklar geçiren bir hastada ilginç bir şekilde herhangi bir MS tedavi değişikliği yapılmadığı halde rüksolitinib tedavisi sonrası bir daha atak izlenmedi. İzlem süresi boyunca herhangi bir hemorajik yada trombotik atak izlenmedi. Sadece bir hasta rüksolitinibi tolere edemedi. Tüm PV hastalarının bir daha flebotomi ihtiyacı olmadı.

**Tartışma:** Bizim çalışmamızda tüm hastaların rüksolitinib tedavisine yanıt verdiği gözlenmiştir. Bu açıdan rüksolitinib yüksek yanıt oranı ile daha önceki tedavilere dirençli yada intoleran hastalar için uygun bir seçenektir. Bizim hastalarımızda ilaç oldukça iyi tolere edilmiştir. Takip süremiz kısa olduğu için ilacın uzun dönem etkinliği açısından yorum yapmak doğru olmayacaktır. Rüksolitinib tedavisini özellikle yaşlı hastalarda kullanırken ciddi enfeksiyon açısından dikkatli olunması gerekebilir.

**Anahtar kelimeler:** rüksolitinib, esansiyel trombositoz, polistemia vera

## ■ Pediatrik Akut Lösemiler

### P-087 Referans Numarası: 525

#### AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİNİN İLK GELİŞ BULGUSU OLARAK PRIAPİZM

Çağrı Coşkun, Selin Aytaç, Tekin Aksu, Barış Kuşkonmaz, Şule Ünal, Mualla Çetin, Fatma Gümrük

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Priapizm, 4 saatten uzun süren penil ereksiyon olarak tanımlanmaktadır ve çocukluk çağında nadiren görülmektedir. Çocuklarda çoğunlukla iskemik priapizm görülmekte, korpora kavernosa fibrozisine ve buna bağlı uzun dönemde erektil disfonksiyona yol açması nedeniyle acil tedavi gerektirmektedir. Çocuklarda priapizmin en sık nedenleri orak hücreli anemi (%65), akut veya kronik lösemiler (%10), travma (%10), idiopatik (%10) ve farmakolojik olarak tetiklenen (%5) olarak bildirilmiştir. Burada priapizm ile başvuran ve bu sırada akut lenfoblastik lösemi tanısı alan, cerrahi ponksiyon ve lökoferez işlemi uygulanan bir hasta sunulmaktadır.

**Olgu:** Daha önce bilinen bir hastalığı olmayan 11 yaşındaki erkek hasta, penis ucunda şişlik ve ağrı şikayeti ile başvurdu. Penil ereksiyonun 10 saattir sürdüğü ve dış merkezde penise lokal tedaviler uygulandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde soluk görünümde olup dalak kosta altı 6 cm ele geliyordu, penis sert ve ödemliydi. Laboratuvar incelemesinde Hb: 8gr/dl, beyaz küre sayısı (BK)  $446 \times 10^9/l$ , trombosit sayısı  $53 \times 10^9/l$  ve periferik yaymasında silme blast izlendi. Kemik iliği akım sitometrik değerlendirmesi ile hasta pre-B hücreli akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı aldı. Hastaya analjezik verildikten sonra üroloji tarafından her iki kavernoöz sinüsten kan drenajı yapıldı. Soğuk uygulama ve intravenöz fentanil tedavileri uygulandı. Hastanın BK sayısını düşürmeye yönelik olarak 60 mg/ m<sup>2</sup>/ gün dozunda metilprednizolon başlandı. İntravenöz hidrasyon ve lökoferez işlemi yapıldı. BK sayısının düşmesi ile birlikte hastanın priapizm tablosu 96 saatte geriledi. Tümör lizis kliniği gelişmedi. Hastaya ALL IC-BFM 2009 protokolüne uygun olarak indüksiyon tedavisi başlandı.

**Tartışma:** Priapizm yüksek BK sayısı varlığında ortaya çıkmakta ve neoplastik hücreler ile kanın viskozite artışının venöz konjesyona yol açması ile meydana gelmektedir. Öncelikle cerrahi ponksiyon ve maligniteli hastalarda hastalığa yönelik tedaviler önerilmekte, hiperlökositozu hastalarda lökoferez işleminin de etkili olduğu bildirilmektedir. Kliniğimizde biri ALL, diğeri kronik myeloid lösemiye bağlı iki hastaya cerrahi girişim olmadan yüksek doz steroid ile priapizm tedavisi uygulandığı bildirilmiştir. Hemolitik kriz veya anemi öyküsü olmayan çocuklarda, priapizmin hematolojik malignitelerin bir belirtisi olabileceği düşünülmelidir. Bu olgu, priapizmde hiperlökositozun hızlı kontrolü ve cerrahi ile düzelme sağlanabileceğini göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** priapizm, akut lenfoblastik lösemi, lökoferez

## ■ Kronik Lenfositer Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

### P-088 Referans Numarası: 217

#### İBRUTİNİB KULLANIMINA SEKONDER GELİŞEN VE ÖLÜMLE SONUÇLANAN ATRİAL FİBRİLASYON VAKASI

Merih Reis Aras, Murat Albayrak, Buğra Sağlam, Senem Maral, Hacer Berna Afacan Öztürk, Abdülkerim Yıldız

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

**Giriş:** Kronik Lenfositer Lösemi (KLL), erişkinlerde en sık görülen lösemidir. Matür CD5 pozitif B lenfositlerin klonal proliferasyonu ile karakterizedir.

Hastaların çoğu erken evrede ve asemptomatiktir. Asemptomatik hastalar tedavisiz izlenir.

Son yıllarda, KLL tedavisi için yeni kinaz inhibitörleri (ibrutinib, idelalisib) ve Bcl-2 inhibitörleri (venetoclax) de kullanılmaktadır.

İbrutinib oral yolla kullanılan Bruton kinaz inhibitörüdür. Hastalar tarafından genellikle iyi tolere edilen bir tedavi seçeneğidir. Ancak bazı yan etkiler görülebilir. En sık; diare, üst solunum yolu enfeksiyonu, kanama, iştahsızlık ve kardiyak yan etkiler görülmüştür.

**Olgu:** 1999 yılında KLL tanısı alan ve 19 yıl tedavisiz takip edilen 63 yaşında kadın hastanın B semptomlarının ortaya çıkması ve splenomegali

saptanması üzerine rituksimab, fludarabin, siklofosamid (R-FC) kemoterapi protokolü başlandı. Kemoterapi öncesi yapılan ekokardiyografi (EKO) ve elektrokardiyogram (EKG) normal sınırlarda idi. R-FC kemoterapi protokolü 6 küre tamamlandı, değerlendirme testleri komplet remisyona olarak yorumlandı.

Altı kür R-FC tedavisi tamamlandıktan 6 ay sonra çekilen akciğer grafisinde sağ akciğer bazal kısımda infiltrasyon izlenmesi üzerine toraks tomografisi çekildi. Mevcut akciğer lezyonuna yönelik EBUS (endobronşial ultrasonografi) uygulandı, işlemde ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) alındı. İİAB ile alınan örneklerin sitolojik sonucu atipik küçük lenfoid hücre proliferasyonu, sitomorfolojik bulgular KLL ile uyumlu raporlandı.

Akciğer tutulumu, lenfositöz (Lökosit değeri:  $8,5 \times 10^3/\mu\text{l}$ , lenfosit:  $4,5 \times 10^3/\mu\text{l}$ , hemoglobin:  $11,1 \text{ g/dl}$ , platelet:  $111000$ ) ve B semptomları olan hasta nüks KLL olarak kabul edildi. Hastanın 17 p delesyonunun pozitif saptanması üzerine ibrutinib başvurusu yapıldı. İbrutinib  $140 \text{ mg } 1 \times 3$  tablet dozunda ( $420 \text{ mg/gün}$ ) başlandı. Tedavi altında pnömoni gelişmesi üzerine ibrutinibe ara verildi, enfeksiyon tablosu gerileyince ilaca devam edildi. Takiplerinde tekrar pnömoni gelişen hastanın servise yatırışı yapıldı. Fizik muayenede sağ kalp yetmezliği bulguları ve pretibial bilateral 3+ ödemi olan hastanın EKG'sinde atriyal fibrilasyon (AF) saptandı. Kardiyoloji önerisi ile metoprolol, DMAH, ramipril ve aldactone tedavisi eklendi. Hipervoleminin devam etmesi üzerine furosemid infüzyonu uygulandı. Furosemid infüzyonuna yeterli cevap alınamaması üzerine nefrolojiye konsülte edilerek ultrafiltrasyon uygulandı. Genel durumu kötü seyreden hastada ani solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine entübe edildi. Uygulanan tedavilere yanıt vermeyen hasta exitus oldu.

**Tartışma ve Sonuç:** İbrutinib, kısa süredir kullanılmasına rağmen yüksek riskli ve ileri yaşta olan hastalarda standart tedavilerden birisi haline gelmiştir. Randomize kontrollü çalışmalarda ibrutinibin alternatif tedavi rejimlerine kıyasla yılda %3 oranında atrial fibrilasyon riskini arttırdığı bildirilmektedir.

İbrutinibe sekonder gelişen aritmilerin patogenezi belirsizdir. Aritmi gelişme riski klinisyen tarafından göz önünde bulundurulmalıdır. İbrutinib ile potansiyel ilaç-ilac etkileşimi olasılığını dışladıktan sonra, yüksek riskli hastalarda anti-aritmik tedavi başlanması düşünülmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Leukemia, Lymphocytic, Chronic, Atrial Fibrillation,

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

**P-089**

**Referans Numarası: 253**

### **HODGKİN LENFOMA İLİŞKİLİ PARANEOPLASTİK SENDROM: VANISHING BILE DUCT SENDROMU**

**Ayşe Gonca Kaçar<sup>1</sup>, Simgе Çınar Özel<sup>1</sup>, Nazlı Gülsüm Akyel<sup>2</sup>, Ruşen Acu<sup>2</sup>, Sebuğ Kuruoğlu<sup>2</sup>, Süheyla Ocak<sup>1</sup>, Alp Özkan<sup>1</sup>, Tülin Tiraje Celkan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı.*

<sup>2</sup>*Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı*

Vanishing Bile Duct sendromu (VBDS) intrahepatik safra yollarının kaybolması ile oluşan duktopeni ve kolestatla sonuçlanan, patolojisi tam olarak açığa kavuşmamış edinsel nadir bir hastalıktır. Enfeksiyon, iskemi, otoimmün hastalıklar, allograft rejeksiyonu, ilaç reaksiyonları ve malignansiler bu duruma zemin hazırlayabilir. Hastalık kliniği akut hepatik hasar veya kademeli gidiş gösteren primer bilier siroz şeklinde olabilir. Nonspesifik klinik bulgular iştahsızlık, kilo kaybı, karın ağrısı ve halsizliktir. Hastalar sıklıkla kaşıntıdan şikayetçi olur ve kolestatiz kaynaklı sarılık, safra taşı oluşumu, hiperlipidemi, ksantelezma, malabsorbsiyon oluşabilir. Laboratuvar bulgularında kolestatiz enzimleri alkalen fosfataz ve gama glutamil transferaz yükselir. Karaciğer biyopsisi ile duktopeni ve alтта yatan hastalık tanısı konur. Kliniğimizde yatan Hodgkin lenfoma ilişkili VBSD gelişen iki olgumuzu sunmak istedik.

**Olgu1:** 3.5 yaşında erkek hastada 6 haftadır gece terlemesi, kilo kaybı ve ateş şikayeti ve fizik muayenesinde hafif sarılık, servikal, submaksiller ve axiller lenfadenopati, hafif hepatosplenomegali vardı. Yapılan lenf nodu biyopsisinde noduler sklerozan tip Hodgkin lenfoma tanısı konuldu. Abdominal USG ve tomografide bilier obstrüksiyon bulguları saptanmadı. Kemik iliği biyopsisi normal saptandı. Biyokimyasal olarak total ve direkt bilirubinler, kolestatiz ve karaciğer enzimleri yüksek saptandı. Viral, otoimmün hepatit, Wilson ve alfa 1 antitripsin eksikliği ekarte edildi. Hastaya ABVD kürü başlandı. Tedavi sonrası laboratuvar bulguları daha yükselen

hastaya yapılan karaciğer biyopsisinde Hodgkin hastalığına sekonder VBDS tanısı kondu. IVIG steroid ve ursodeoksikolik tedavisine rağmen hasta yedi hafta sonra hepatik yetmezlik nedeniyle kaybedildi.

**Olgu 2:** altı aydır boyunda şişlik şikayetiyle takip edilen 6 yaş erkek hastanın gece terlemesi, ateş ve kilo kaybı vardı. Hastanın sarılığı ve kolestatik tablosu nedeniyle yapılan karaciğer trucut biyopsisinde duktopeni (VBDS) ve boyun lenfadenopati ekzisyonel biyopsisinde mixed selüler tip Hodgkin lenfoma tanısı konulmuştu. IV steroid, ursodeoksikolik asit tedavisi ile birlikte doz azaltılması yapılmadan kemoterapi başlandı. Hastanın bilirubinleri ve karaciğer ve kolestatiz enzimleri kademeli olarak azalmaya başladı. Hasta şu an klinik durumu stabil olarak takip edilmektedir.

VBDS Hodgkin lenfomada görülen paraneoplastik fenomendir ve Hodgkin Lenfomanın en sık görülen semptomu olan lenfadenopati oluşmadan dahi görülebilir. B semptomlarının bulunduğu hastalarda daha sık görülür. Hodgkin hastalığında oluşan sitokinler, bilier epitelyal hücrelerdeki doku uygunluk kompleksi (MHC I ve II) ve intrasellüler adezyon moleküllerini (ICAM) arttırır bu da sitotoksik T lenfositlerinin hedefi haline gelerek hasar oluşturur. Kesin tanı koyabilmek için karaciğer biyopsisi gerekmektedir. Klinik gidiş progresif ve irreversible safra yolu kaybı ve karaciğer yetmezliği şeklinde olabileceği gibi, safra yolları epitel rejenerasyonu ve klinik iyileşme şeklinde de seyredebilir. HL ilişkili VBDS tanısı konur konmaz kemoterapi tedavisi ertelenmeden ve agresif dozda başlanmalıdır. Kolestatiz spesifik ve destek tedavi de ek olarak verilmelidir. Eğer ciddi karaciğer hasarı varsa karaciğer transplantasyonu gerekebilir.

Sarılık ve özellikle ateş, kilo kaybı, gece terlemesi gibi B semptomları ile presente olan Hodgkin lenfomalı hastalarda ön planda VBDS düşünülüp erken ve agresif kemoterapi tedavisi başlanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Vanishing bile duct, kolestatiz, karaciğer yetmezliği

## ■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

**P-090**

**Referans Numarası: 501**

### **BRUCELLA İLE İLİŞKİLİ TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA VAKASI**

**Mustafa Merter<sup>1</sup>, Ömer Ekinci<sup>1</sup>, Fuat Uslu<sup>2</sup>, Sümeyye Balta<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*

<sup>2</sup>*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı*

**Giriş:** Trombotik trombositopenik purpura (TTP) mikroanjiyopatik hemolitik anemi sendromlarından biri olup hemolitik anemi, trombositopeni, ateş, böbrek fonksiyon bozukluğu ve nörolojik anormalliklerden oluşan pentad ile karakterizedir. TTP için tanımlanmış bir çok neden mevcuttur fakat TTP'nin muhtemelen nedeni olarak brucella'nın gösterildiği sadece birkaç vaka sunumu vardır. Biz de eş zamanlı brusellozisi olan bir TTP vakasını sunacağız.

**Vaka:** Elli bir yaşındaki erkek hasta ateş, trombositopeni, böbrek yetmezliği ve smnolans ile kliniğimize başka merkezden kabul edildi. Hastanın özgeçmişinde özellik yoktu. Başvuru esnasında kreatinin  $1,74 \text{ mg/dL}$ , hemoglobin:  $9 \text{ gr/dL}$ , trombosit sayısı  $16000/\mu\text{L}$ , laktat dehidrogenaz  $910 \text{ U/L}$ , indirekt bilirubin  $1,2 \text{ mg/dL}$  ve direkt Coombs testi negatif olarak saptanmıştı. Periferik yaymada her alanda 12-13 şistosit izlendi. ADAMTS-13 antijeni  $<0,01 \text{ IU/mL}$  olarak saptandı. Hastaya acil olarak plazmaferez tedavisi başlandı. Tedavinin 9.gününde trombosit sayısı normal değerlere yükselen hastaya ek 2 seans daha plazmaferez yapıldı. Etyoloji açısından romatolojik testler ve böbrek fonksiyonları düzeldikten sonra malignite taraması amacıyla tüm vücut bilgisayarlı tomografisi yapıldı. Özellikle saptanmayan hastada brucella agglunitasyon testi  $1/320$  titresinde pozitif saptandı. Hastaya eş zamanlı brusella için antibiyotik tedavi de başlandı. Dört aylık takip süresinde hastada nüks izlenmedi.

**Tartışma:** TTP için tanımlanmış bir çok etyolojik faktör olmakla birlikte söz konusu brusella olduğunda bizim tarayabildiğimiz kadarıyla literatürde yayınlanmış sadece 7 vaka sunumu mevcuttur. Bizim vakamız da 8'dir. Tüm diğer vakalar da plazmaferez ve antibiyotik tedavi ile düzelmiştir. Literatürdeki vakalarla birlikte bizim vakamız da göstermiştir ki TTP etyolojisinde özellikle ülkemizde bazı bölgelerde endemik olan brusellozisi akıldan tutmak gerekir.

**Anahtar kelimeler:** TTP, brusella

**TALİDOMİD İLİŞKİLİ EKSTRAMEDÜLLER PLAZMASİTOM OLGULARI**

**Sedanur Karaman Gülsaran, Mehmet Baysal, Volkan Baş, Ufuk Demirci, Elif Gülsüm Ümit, Hakkı Onur Kırkızlar, Ahmet Muzaffer Demir**

*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*

**Giriş:** Ekstramedüller Plazmositom (EMP) B lenfositlerden köken alan nadir bir tümördür ve kemik dışındaki dokularda yerleşir. Başka bir plazma hücre hastalığına ikincil gelişen plazmositomlara sekonder EMP olarak adlandırılır. Sekonder EMP'ler MM'lu hastaların %20'sinde görülür ve kötü prognozu göstermektedir. Kliniğimizde MM tanısıyla takip ettiğimiz talidomid tedavisi sonrası sekonder EMP gelişen 3 hastamızı derledik.

**Olgu 1:** Mart 2013 tarihinde Ig G Kappa MM tanısı alan 53 yaşındaki erkek hastaya 2 kurs AD ve 4 kurs VCD tedavisi verildi. Remisyon sağlanan hastaya kasım 2013 tarihinde OKİT yapıldı. 2 yıl sonra nüks izlenen hastaya 4 kurs VRD tedavisi ile remisyon sağlanması nedeniyle ağustos 2016 tarihinde ikinci kez OKİT yapıldı. Lenalidomid idamesi ile izlenen hasta aralık 2016 tarihinde relaps olarak değerlendirildi. 3 kurs KRd tedavisi alan hasta yanıt gözlenmemesi üzerine 2 kurs VTD PACE tedavisi aldı. Ağustos 2017 tarihinde sağ gözde proptozis şikayeti gelişen hastaya çekilen orbital MR'da sağ lateral rektus kasında ve sol inferior rektus kasında kitle izlendi. Sekonder EMP olarak değerlendirilen hastaya RT ve PCD tedavisi başlandı. Hasta pnömosepsis nedeniyle 03.02.2018 tarihinde ex oldu.

**Olgu 2:** Ocak 2017 tarihinde nonsekretuar MM tanısı alan 43 yaşındaki bayan hastaya 4 VCD tedavisi verildi. Yanıt gözlenmeyen hastaya haziran 2017 tarihinde 2 kurs VTD PACE tedavisi verildi. Ekim 2017 tarihinde göz kapağında düşme, görme kaybı şikayetleri gelişmesi üzerine beyin MR çekildi. Her iki hemisferde frontal lobda ve ponsta nodüler lezyon izlendi. Sekonder EMP olarak değerlendirilen hastaya RT ve 3 kurs PD tedavisi verildi. Hasta pnömosepsis nedeniyle 14.05.2018 tarihinde ex oldu.

**Olgu 3:** Haziran 2016 tarihinde Ig G Kappa MM tanısı alan hastaya 2 kurs AD ve 1 kurs VCD tedavisi verildi. Tedaviye yanıt gözlenmeyen hastaya 2 kurs VTD PACE verildi. Remisyon sağlanan hastaya nisan 2017 tarihinde OKİT yapıldı. 4 ay sonra nüks gelişen hastaya 4 kurs KRd tedavisi verildi. Sağ gözde sulanma, ağrı ve görmede azalma şikayeti gelişen hastaya şubat 2018 tarihinde orbital MR çekildi. Sağ lakrimal glandı infiltrate eden homojen kontrast tutulumu olan kitle saptandı. Sekonder EMP olarak değerlendirilen hastaya RT ve 2 kurs PCD tedavisi verildi. Hasta pnömosepsis nedeniyle 8.11.2018 tarihinde ex oldu.

**Tartışma:** Talidomid, MM tedavisinde kullanılan antiinflamatuvar ve anti-anjiyogenik etkisi olan güçlü immünomodülatör ilaçtır. Sık görülen yan etkileri yorgunluk, kabızlık, baş dönmesi, cilt döküntüsü ve nöropati olup halen yan etkileri tam olarak bilinmemektedir. Son yapılan çalışmalarda talidomid tedavisi alan hastalarda EMP görülebildiği bildirilmiştir. Juliusson ve ark. talidomid ile tedavi edilen MM tanılı bir hastada EMP'un ortaya çıktığını gözlenmiştir. Avigdor ve ark. bildirdiği çalışmada ise talidomid tedavisi alan 40 MM tanılı hastanın 2'sinde EMP geliştiği bildirilmiştir. Bizim 3 olgumuz da talidomid tedavisi almış olup takiplerinde sekonder EMP gelişmiştir. Talidomidin adhezyon moleküllerinin ekspresyonunu ve tümör hücreleri ile kemik iliği stromal hücre etkileşimlerini değiştirmesi ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Talidomid maruziyetinin hem ekstramedüller nüks oranının hem de olağandışı myelomun tekrarlanmasına neden olabileceği öne sürülmüştür. EMP'da ilk tercih edilen tedavi seçeneği radyoterapidir. Nüks sırasında gelişen EMP ortaya çıkması 6 ay gibi kısa sağkalım ile daha kötü prognoza sahiptir. Hastalarımızda EMP tanısından sonra ortalama 7 ay sağkalım izlendi.

**Anahtar kelimeler:** Thalidomide, Plasmacytoma, Multiple Myeloma

**HODGKİN LENFOMA'NIN FARKLI BİR KLİNİK TİPİ: PÜRÜLAN HODGKİN LENFOMA**

**Simge Çınar Özel<sup>1</sup>, Ayşe Gonca Kaçar<sup>1</sup>, İpek Ülkersoy<sup>2</sup>, Süheyla Ocak<sup>1</sup>, Suat Hilal Akır<sup>3</sup>, Sertaç Asa<sup>4</sup>, Tülin Tiraje Celkan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul*

<sup>2</sup>*İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul*

<sup>3</sup>*İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul*

<sup>4</sup>*İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, İstanbul*

**Giriş:** Süpüratif abse Hodgkin Lenfoma'nın (HL) nadir tutulum şekillerinden biridir. Hodgkin Lenfoma'nın primer tutulumunun ekstranodal bölgelerden olması %5'ten daha az vakada görülen nadir durumdur. Ekstranodal HL değişik bölgelerde abseler ile kendini gösterebilir. Göğüs duvarı tutulumu ekstranodal HL'nin nadir tutulumlarından biri olup; görülme sıklığı %6,4'tür. Göğüs duvarı tutulumunu saptamak hastalığın doğru evrelendirilmesi ve böylelikle tedavi başarısının artırılması açısından önemlidir. Kliniğimizde Ekstranodal HL'nin nadir prezantasyonlarından göğüs duvarı pürülan tutulumu olan iki olguyu sunmak istedik.

**Olgu 1:** 16 yaş erkek hasta, göğüs ön duvarında yaklaşık 8X5 cm boyutlarında pürülan akıntılı, eritemli lezyon şikayetiyle başvurdu. Lezyon bölgesinden 3 kez tru-cut biyopsi yapılmış, abse lehine yorumlanmıştı. Mikrobiyolojik incelemesinde enfeksiyon ajanı saptanmamış ve hastanın lezyonu ampirik antibiyoterapiye yanıt vermemişti. B semptomları olmayan hastanın fizik muayenesinde bilateral servikal bölgede değişik boyutlarda 2 cm çapın altında ele gelen lenfadenomegalileri vardı. Hastanın FDG PET ile görüntülemesinde sol göğüs ön duvarında kitle lezyonda, sağ inferior jugular, sağ supraklavikular ve multipl mediastinal lenf nodularında tutulum saptandı. Tru-cut biyopsi sonucu Klasik HL (Nodüler Sklerozan) olarak sonuçlandı. Hasta Evre 2A kabul edilerek ABVD kemoterapisi başlandı. Hastanın 1. Kür kemoterapi sonrası göğüs ön duvarındaki lezyonun akıntısında ve eriteminde azalma olup, 4. kür sonrasında lezyon tamamen geriledi.

**Olgu 2:** 17 yaş kız hasta, suprasternal bölge yerleşimli yaklaşık 7X5 cm boyutlarında akıntılı, abse formasyonunda kitle şikayetiyle antibiyotik yantısız olunca ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı, steroid tedavisi başlanmıştı. Patolojisi kronik iltihap, non diagnostik olarak değerlendirilmişti. Hasta vena cava superior sendromu nedeniyle tarafımıza yönlendirilmişti. B semptomları yoktu, fizik muayenesinde en belirgin boyun alt kesimde suprasternal bölgede, tiroid lojunun soluna yerleşip trakeayı sağa iten yaklaşık 3.5cm çapında sert kıvamlı, pürülan akıntılı lenfadenopati mevcuttu. Lezyondan İİAB ve tru-cut biyopsi yapıldı. CD 30 (+) atipik mononükleer hücreler olması nedeniyle HL olarak değerlendirildi. FDG PET ile görüntülemesi sonucunda Evre 2A kabul edilerek ABVD kemoterapisi başlandı. Hastanın 4. kür sonrasında pürülan lezyon tamamen geriledi.

**Tartışma:**Göğüs duvarı absesi olan bir hastadan alınan örneğin hızlı doğru sitolojik değerlendirmesinin yapılması önemlidir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile alınan materyalde saptanan süpüratif/nekrotizan değişikliklerin HL'da da görülebilen nekrotizan değişiklikler ile karışabileceği ve atipik hücrelerin, Hodgkin ve Reed-Stenberg hücrelerinin süpüratif görüntü nedeniyle ve az miktarda olmaları nedeniyle saptanamayabileceği ve reaktif immunoblastlar, histiositler, fibroblastlar ile karışabileceği unutulmamalıdır. Literatürde de buna benzer çok sayıda olgu olup; retrospektif araştırmalarda bu hücrelerin saptandığı bilinmektedir. Nadirolmasına rağmen ayırıcı tanıda maligniteler özellikle nodüler sklerozan HL akılda tutulmalı ve eksizyonel biyopsi ile tanı doğrulanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** ekstranodal, Hodgkin lenfoma, pürülan, pürülan Hodgkin Lenfoma

**İZOLE KUTANÖZ ROSAI-DORFMAN-DESTOMBES HASTALIĞI: OLGU SUNUMU**

Serhat elik, Zeynep Tuğba Güven, Bülent Eser, Leylagül Kaynar, Mustafa etin, Ali nal  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

**Giriş:** Rosai-Dorfman-Destombes Hastalığı(RDDH) diğer isimleriyle Rosai-Dorfman Hastalığı ve masif lenfadenopatilerle seyreden Sinüs histiyositoz, etyolojisi bilinmeyen nadir görülen, iyi huylu histiyositik bir bozukluktur. ABD’de yılda yaklaşık 100 yeni vaka gözlenmektedir. 1 Klasik RDDH, servikal lenfadenopati ile başvururken %43’ünde ektranodal hastalık mevcuttur. 2 Ektranodal hastalığı olanların yaklaşık %10’unu izole kutanöz hastalık oluşturmaktadır. 3 RDDH’ın tanısı histopatoloji ile konulmaktadır. Bizde gövde n yüzeyi ve sırtta eritemli endüre plakları olan biopside RDDH tanısı alan olguyu sunmaktayız.

**Olgu Sunumu:** Kronik rahatsızlığı bulunmayan 56 yaşında erkek hasta dermatoloji polikliniğine gövde n yüzeyi ve sırtında yara oluşması üzerine başvurdu (şekil-1). Eritemli endüre plakları üzerinden alınan eksizeyonal biopsisinde RDDH olarak raporlandı. Tarafımızca otoimmün ve malign sebepleri araştırılarak dışlandı. Karaciğerde segment 7’de 42x31 mmhipodens nodüler görünüm izlendi, biopsi yapıldı. Kavernöz hemanjiom geldi. İzole cilt lezyonlarına yönelik cerrahi önerildi ancak hasta kabul etmedi. Hasta yaklaşık 6 aydır ilaçsız izlemde ve lezyonlarında ilerleme bulunmamaktadır.

**Tartışma:** RDDH etyolojisi net olarak bilinmeyen nadir görülen Langerhans dışı histiyositozdur. 4 Bilinenin aksine ilk defa Rosai ve Dorfman’dan 4 yıl önce 1965 yılında Destombes tarafından, lenfadenopati ve sinüs histiyositozisi olan 4 hastada tanımlanmıştır. 5 Genellikle genç erişkinlerde görülmektedir. RDDH, erkeklerde ve Afrika kökenli bireylerde daha yaygın iken kutanöz formu kadın Asyalılarda daha sık gözlenmektedir. 6 İzole görülebilmekle birlikte genetik, otoimmün hastalıklar ve malignitelerle de görülebilmektedir. Patolojide, bozulmamış lökositlerin sitoplazmaya yönelmeleri olan emperipolezis yararlı bir bulgudur. RDDH histiyositlerinin immünofenotipi, CD68 ve değişken CD163 ve CD14 pozitifliği ile sitoplazmik ve nükleer S100 ve fascin pozitifliği ile karakterize edilir. Langerhans hücreli histiositozis’in aksine RDDH hücreleri CD1a2 / CD207’dir. Klinikte, Klasik (nodal) RDDH’de ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı ile bilateral, masif ve ağrısız servikal lenfadenopati gözlenmektedir. 7 Mediastinal, aksiller ve inguinal lenfadenopati de gözlenebilir ancak retroperitoneal lenfadenopati oldukça nadirdir. 8 Ektranodal tutulum ise RDDH’lerin %43’ünde gözlenmektedir. 2 Hemen hemen tüm sistemlerde tutulumu bildirilmiştir. İzole kutanöz hastalık ise ektranodal RDDH’lerin yaklaşık %10’unu oluşturmaktadır. 3 Lezyonlar tipik olarak yavaş büyüyen, ağrısız, pruritik olmayan nodüller, plaklar veya sarıdan, kırmızıya ve kahverengiye değişen papüller şeklinindedir. Tedavide tek tip yaklaşım bulunmamaktadır ve tedavi bireyselleştirilmelidir. Komplike olmayan lenfadenopati veya asemptomatik kutanöz RDDH’li hastalarda en uygun tedavi gözlemdir. Bu hastaların yaklaşık %20 ila %50’si kendiliğinden remisyona girmektedir. Semptomatik Kutanoz RDDH’nin ise en etkili tedavisi cerrahi eksizyondur.

**Sonuç:** RDDH oldukça nadir görülen, etyolojisi net olarak bilinmeyen, genellikle genç erişkin hastalarda gözlenip sıklıkla iyi seyreden bir Langerhans dışı histiositozistir. Bizim vakamızda olduğu gibi izole kutanöz formu oldukça nadir gözlenmektedir. Genç erişkin hastalarda ağrısız, pruritik olmayan nodüller, papüller ve plaklar saptandığında RDDH akıldta bulundurulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** kutanöz tutulum, Langerhans dışı histiyositoz, Rosai-Dorfman-Destombes Hastalığı, Sinüs histiyositoz



şekil 1. Gövde n-st yüzeyinde eritemli endüre lezyon: RDDH

**HODGKIN LENFOMADA IPS SKORLAMASI HALA GZ BEBEĞİMİZ MİDİR?**

Ceren Gümüşel, İtir şirinoğlu Demiriz

Sbü Bakırköy Dr. Sadi Konuk Suam Hematoloji Kliniği

**Giriş:** Hodgkin lenfoma en sık 20-40 yaşları arasında görülürken, grlme sıklığı 55 yaşından sonra ikinci bir artış gösterir. 2.3/100.000 oranında grlr. En sık klasik Hodgkin Lenfoma (HL) alt tipi (%95) görülürken daha az sıklıkla nodüler lenfosit predominant HL alt tipi grlr (%5). Prognozu belirlerken kullanılan skorlama sistemi IPS’dir. Albumin düzeyi, hemogloblin düzeyi, erkek cinsiyet, 45 ve üzeri yaş, evre IV hastalık, lökositoz ve lenfopeni olması dikkate alınır. Ancak son çalışmalar bu süreçte lenfosit/monosit oranı ve RDW’nin de bu skora ilave olabileceğini savunmaktadır. Biz de kliniğimizde son 2 yıl içerisinde Hodgkin lenfoma tanısıyla takipli hastaları retrospektif olarak inceleyerek bu parametrelerin prognoza olan etkisini ortaya koymayı amaçladık.

**Materyal-Metod:** alışmaya SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH Hematoloji Kliniği’nde 2016-2018 arasında Hodgkin lenfoma tanısıyla takip edilen hastalar dahil edilmiştir. Hastaların demografik, klinik özellikleri, prognostik belirteçleri geriye dönük incelenmiş ve veriler analiz edilmiştir. Tanı sırasında mevcut RDW ve lenfosit/monosit oranlarının hastalık yanıtı, relaps durumu ve sağ kalım üzerine etkisi araştırılmıştır. Analizler NCCS 11 Programı ile yapılmıştır. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

**Bulgular:** alışmaya dahil edilen 65’i kadın (%69,89), 28’i erkek (%30,11) toplam 93 hasta değerlendirildiğinde, 5 tanesinin (%5,37) lenfosit predominant HL ile, diğer 88’inin (%94,6) klasik HL tanısı ile takip edildiği görüldü. %22 si’nin İstanbul’da, %78’inin ise İstanbul dışında doğduğu tespit edildi. 25 hasta Marmara, 27 hasta Karadeniz bölgesinde ve 24 hasta da Anadolu’da yaşamaktaydı. Yaş ortalamalarının 42,3 olduğu tespit edildi. %64,5’inde komorbid hastalık bulunmamaktaydı. En sık görülen komorbidite tip 2 diyabetes mellitus idi. Hastaların 64’ünde (%68,81) relaps grldĞu ve kök hücre nakli yapıldığı görüldü. Tanı anındaki laboratuvar değerleri incelendiğinde, toplam puan ile tanıdaki lenfosit değeri arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki olduğu tespit edildi. (p=0,011). Toplam puan ile tanıda monosit arasında negatif yönlü anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi. (p=0,032)

**Tartışma:** Klasik Hodgkin lenfoma, lenfomalar arasında sağkalımın daha yüksek olduğu bir hematolojik malignitedir. Erken evre hastalıkta yüz güldürücü sonuçlar elde edilebilse de, ileri evrede prognoz halen arzu edilen seviyelere ulaşamamıştır. Hodgkin lenfomada prognozu belirlerken kullanılan IPS skorunda yer alan parametreler; hastalığın evresi, yaş, cinsiyet, hemoglobin düzeyi, serum albumin düzeyi, lökosit sayısı ve lenfosit sayısıdır. Bizim alışmamızda ise prognozu ve relaps olasılığı zerine, IPS skoru haricinde lenfosit/monosit oranı ve RDW seviyesinin etkisinin ortaya konması amaçlandı. Hastaların tanı anındaki laboratuvar değerleri incelendiğinde, toplam puan ile tanıdaki lenfosit değeri arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki olduğu tespit edildi. (p=0,011). Toplam puan ile tanıda monosit arasında negatif yönlü anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi. (p=0,032) Lenfosit/monosit oranı ve RDW’nin sağkalım ve relaps üzerine olan etkisine bakıldığında, istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Daha fazla hasta sayısı ile yapılacak çalışmalarla, ilerleyen süreçte lenfosit/monosit oranı ve RDW’nin relaps ve sağkalım üzerinde etkili olabileceği anlamlı sonuçlar elde edilebileceğimiz kanaatindeyiz.

**Anahtar kelimeler:** Lenfoma, Hodgkin hastalığı, IPS, Prognoz

## HİSTOSİTİK SARKOM VE TÜMÖR GENESİZ SENDROMU VAKA SUNUMU

Yunus Murat Akcabelen, Ayça Koca Yozgat, Dilek Gürlek Gökçebay, Neşe Yaralı

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

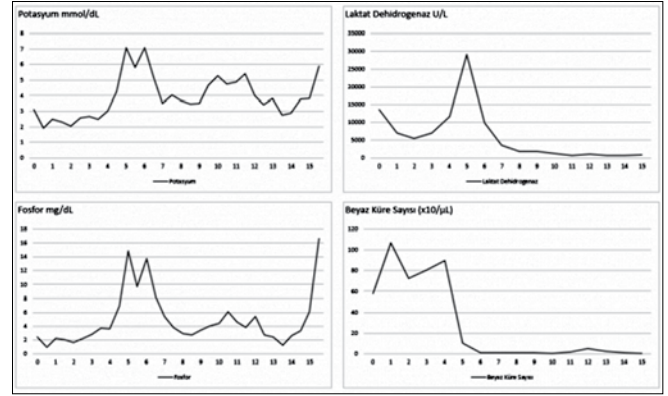
**Giriş:** Tümör Genesiz Sendromu, agresif seyirli ve yüksek proliferasyon indeksine sahip tümörlerin, hızlı malign hücre oluşumu nedeniyle, tanı aşamasında hipofosfatem, hipokalemi gibi elektrolit dengesizliklerinin görüldüğü bir sendromdur. Hızlı tedavi edilmezse mortal seyredebilir.

Burada 15 yaşında bir kız hastada dirençli hipofosfatem ve hipokalemi şeklinde klinik bulgu veren, histiyositik sarkomla komplike olan bir vaka sunuldu.

**Olgu Sunumu:** 15 yaşında bir kız hasta diş apsisi ve boyunda şişlik nedeniyle hastaneye başvurmuş. Yapılan tetkiklerinde lökosit ve trombositopeni saptanmış. Tarafımıza yönlendirilmiş. Fizik muayenesinde 2-3 cm servikal lenfadenopati, gingivit ve hepatosplenomegali mevcuttu. Gelişinde beyaz küre  $58 \times 10^3/\mu\text{L}$  hemoglobin 12.6 mg/dL platelet  $53 \times 10^3/\mu\text{L}$  laktat dehidrogenaz 13585 U/L ürik asit 3.7 mg/dL üre 13 mg/dL kreatinin 0,64 mg/dL sodyum 137 mmol/L potasyum 3.12 mmol/L kalsiyum 9.4 mg/dL fosfat 2.4 mg/dL tespit edildi. Periferik yaymasında çekirdek sitoplazma oranı artmış, silme olgun blastik hücreler görülmekteydi. Kemik iliği flow sitometrik incelemede CD4, CD10, CD11b, CD15, CD33, CD36, CD45, CD56, Cd58, CD64, CD123, HLA-DR, TdT pozitif. CD3, CD34 ve MPO negatif. Santral sinir sistemi tutulumu yoktu. Kemik iliği biyopsisinde geniş eozinofilik sitoplazmalı ve veziküle nükleuslu tümöral hücre infiltratı içerdiği, bu hücrelerin CD163 ve CD68 gibi histiyositik markırlarının pozitif olduğu saptandı. Hastaya alkali hidrasyon başlandı. Yoğun menstrüel kanaması vardı. APTT 40.0 s, PT 25,3 s, INR 2,16, d-dimer ölçülemeyecek kadar yüksek olan hastaya taze donmuş plazma verildi. Dissemine intravasküler koagülasyon açısından takip edildi. Yatışının 12.saatinde alınan tetkiklerinde beyaz küresi  $108 \times 10^3/\mu\text{L}$ , potasyum 2,5 mmol/dL ve fosfor 2,2 mg/dL geldi. İdrar çıkışı 100 ml/gün altında, üre 78 mg/dL kreatinin 1.1 mg/dL'e yükseldi. Furosemid infüzyonu başlandı. Eş zamanlı kardiyak monitorizasyon ile birlikte potasyum ve fosfat infüzyonları verildi. Hasta böbrek yetmezliğinde olmasına rağmen hipokalemisinin ve hipofosfatemisinin sebat etmesi nedeniyle Tümör Genesiz Sendromu düşünüldü. Hastanın potasyum, fosfor ve beyaz küre düzeyleri Şekil 1'de belirtilmiştir. Yatışının 3. gününde sitoredüktif olarak 40 mg/m<sup>2</sup>/doz subkutan sitozin arabinosid verildi. Karaciğer yetmezliği gelişen hasta yoğun bakıma alınarak plazmaferez ve lökoferez yapıldı. Takiplerinde solunum ve dolaşım yetmezliği gelişen hasta entübe edildi ve inotropik destek başlandı. Yatışının 4.gününde düzenli verilmeye başlanan kemoterapi sonrasında hızla beyaz küresi düşerken potasyum ve fosfor düzeyleri yükseldi. Yatışının 15.gününde çoklu organ yetmezliği ve sepsis nedeniyle eks oldu.

**Tartışma:** Fosfat ve potasyum, çoğalan hücreler için önemli hücre içi elektrolitlerdir. Hızlı çoğalan tümör hücrelerinin potasyumu ve fosfatı kullanması sonucu bu elektrolitlerin serum düzeylerinin düştüğü bilinmektedir. Bu nedenle serum fosfat ve potasyum düzeyleri agresif tümör mevcudiyetinin ve tümör yükünün bir göstergesi olabilir. Ayrıca myeloid lösemilerde granülosit monosit ve makrofajlardan salınabilen lizozimler, renal tübül disfonksiyona neden olarak böbreklerden potasyum atılımını artırır. Bu nedenle yüksek proliferasyon indeksi olan tümörlerde Tümör Genesiz Sendromu açısından serum elektrolitleri yakından izlenmelidir.

**Anahtar kelimeler:** tümör genesiz sendromu, hipokalemi, hipofosfatem, kanser



Şekil 1. Hastanın kan potasyum, fosfat, laktat dehidrogenaz ve beyaz küre düzeylerinin zamana göre akış şeması görülmektedir.

## AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ İÇİN TEDAVİ EDİLİP HİPERGLİSEMİ TESPİT EDİLEN ÇOCUKLARIN KLİNİK SONUÇLARI

Alper Özcan<sup>1</sup>, Ebru Yılmaz<sup>1</sup>, Veysel Gök<sup>1</sup>, Firdevs Aydın<sup>1</sup>, Ekrem Ünal<sup>1</sup>, Filiz Karaman<sup>3</sup>, Nihal Hatipoğlu<sup>2</sup>, Musa Karakükçü<sup>1</sup>, Mustafa Kendirci<sup>2</sup>, Mehmet Akif Özdemir<sup>1</sup>, Türkan Patroğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

<sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Çocukluk çağı lösemilerinde tedavi esnasında ve tedavi bitiminde endokrin komplikasyonlara sıkça rastlanmaktadır. Tedavi esnasında görülebilen komplikasyonlardan biri de hiperglisemidir. Tedavide kullanılan başta L-Asparaginase olmak üzere kemoterapötik ajanlara, glukokortikoid tedavisini en sık nedendir. Eşlik eden obezite, insülin direnci, hiperglisemi olasılığını artırabilir.

**Gereç Yöntem:** Kliniğimizde lösemi tanısıyla takip ettiğimiz takiplerinde laboratuvar bulgularıyla hiperglisemi tespit edilen hastaların kayıtları hastane otomasyon sistemi ve hasta takip kartlarında alındı. 2016-2019 tarihleri arasında hiperglisemi tanısı konulan hastalar klinik, laboratuvar, tedavi aldıkları protokol, insülin ihtiyaçları ve komplikasyonları değerlendirildi. Hiperglisemi tespit edilen hastaların mayi ihtiyaçları, eğer ihtiyacı varsa insülin ihtiyacı karşılandı. Eşlik eden metabolik ve endokrinolojik problemlerine yönelik incelemeleri yapıldı. Almakta oldukları kemoterapi ilaçlarına ara verildi. Hipertiglisemisi olan hastalara insülin ve gemfibrozil verildi.

**Bulgular:** Hiperglisemi tespit edilen 14 olgunun %57.1 si kız (8 hasta), %42.9 si (6 hasta) erkek cinsiyete sahipti. Yaş aralığı en düşük: 4 yaş en yüksek: 17 yaş idi. Hastaların hiperglisemileri en sık rutin bakılan biyokimyasal incelemelerinde tespit edildi. Hiperglisemi döneminde şikayeti olan hastalarda en sık karın ağrısı şikayeti görüldü. En sık fizik muayene bulgusu karında hassasiyet idi. Hiperglisemi tespit edilen hastalar tetkik edildiğinde 4 hastada amilaz lipaz yüksekliği ve pankreatit kliniği, 4 hastada diyabetik ketoasidoz, 3 hastada hipertiglisemisi tespit edildi. 3 hastada eşlik eden obezite ve karaciğer yağlanması, 1 hastada ise karaciğer yağlanması tespit edildi. 7 hasta MRG B hücreli ALL, 3 hasta HRG B hücreli ALL, 2 hasta HRG T hücreli ALL, 1 hasta relaps refrakter ALL, 1 hasta relaps AML idi. ALLIC-BFM 2009 protokolü alan hastada hiperglisemi protokol 2 de, 4 hastada protokol 1 de tespit edildi. 1 hasta REZ-BFM 2012 almakta, bir hastamız protokol dışı tedavi almakta, 1 hasta St.Jude protokolü almakta idi. Hiperglisemi etyolojisinde en sık suçlanan iki ajan L-asparaginase ve glukokortikoidlerdi. Hiperglisemisi olan 13 hastaya insülin tedavisi verildi. Pankreatit tespit edilen 2 hastamız oral alımının kapatılması ve koruyucu tedavilerle tedavi edildi. 1 hastamızda pankreatik pseudokist oluştu ve kist dreneji alındı. 1 hastamız ise nekrotizan pankreatit gelişti ve laparotomi yapıldı. En sık etyolojik neden olarak steroid, L-asparaginase alımı idi. Nekrotizan pankreati olan hastamızda ise tekrarlayan pankreatit olması nedeniyle çoklu antibiyoterapi, kemoterapi, sık transfüzyon ve GVHD ye bağlı pankreatit düşünüldü. MRG B hücreli 1 hastada kalıcı Diabet gelişti

ve insülin tedavisi almaktadır. Hiperglisemisi olan hastalarımızdan sadece 1 tanesi hastalığının progresyonu nedeniyle kaybedilmiştir.

**Sonuç:** Lösemi tedavisi almakta olan çocuklar hiperglisemiye neden olan patolojiler açısından dikkatli takip edilmeli ve eşlik edecek pankreatit ve hipertrigliseridemi gibi diğer komplikasyonlar açısından uyanık olmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Çocuk, lösemi, hiperglisemi

## ■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

### P-097 Referans Numarası: 413

#### KIRMIZI KAN HÜCRESİ DAĞILIM GENİŞLİĞİNİN MM, SMM VE MGUS HASTALARINDA KARŞILAŞTIRILMASI

Aslıhan Narlioğlu<sup>1</sup>, Elif Çetin<sup>1</sup>, Özden Pişkin<sup>2</sup>, İnci Alacacuoğlu<sup>2</sup>, Mehmet Ali Özcan<sup>2</sup>, Fatih Demirkan<sup>2</sup>, Bülent Ünder<sup>2</sup>, Güner Hayri Özsan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW), tam kan sayımı testinde rutin olarak ölçülür, aynı zamanda anizositoz olarak da bilinen eritrosit hacminin heterojenliğini gösterir. Geleneksel olarak aneminin ayırıcı tanısı için kullanılan ve daha sonra enflamatuvar (enfeksiyon ve enfeksiyon dışı) hastalıklar, böbrek yetmezliği ve yetersiz beslenme ile yakından ilişkili olduğu tespit edilen, anormal eritropoezi göstermek için ucuz bir parametre olarak kabul edilmiştir. Kırmızı kan hücresi dağılım genişliğinin (RDW), inflamatuvar bir biyobelirteç ve farklı kanser türlerinde prognozun bir öngörücüsü olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, multipl miyelom (MM) olan hastalarda RDW'nin tanıdaki rolü daha az araştırılmıştır.

**Amaç:** Multiple Myelom hastaların prognostik öneme sahip olduğu belli çalışmalarda gösterilen RDW değerinin plazma hücre hastalıklarından olan Sessiz Multipl Myelom(SMM), Önemi Belirsiz Monoklonal Gamopati (MGUS) ve Multiple Myelom hastalarında karşılaştırılarak hastalıklar arasında prognostik farklılıkta anlamlı bir belirteç olduğunu göstermektir.

**Yöntem:** Çalışmamızda kliniğimizde takip edilen 68 Multiple Myelom, 10 Sessiz Multipl Myelom(SMM), 22 Önemi Belirsiz Monoklonal Gamopati (MGUS) tanıli erişkin hastaları geriye dönük analiz ettik. Hastaların tanı anındaki RDW değerlerini çalışmamıza dahil ettik.

**Bulgular:** Araştırma grubunda katılımcıların sahip oldukları hastalık tipine göre RDW ortalamalarının karşılaştırıldığı Kruskal Wallis Testi sonuçları incelendiğinde; en az iki hastalık tipi arasında istatistiksel olarak önemli fark olduğu bulunmuştur. ( $\chi^2=16.06$ ,  $p<0.05$ )

**Sonuç:** Multiple Myelom hastalarında RDW prognoz açısından önemi daha önce yapılan çalışmalarda sağlıklı bireylerle karşılaştırılmıştır. Yapılan çalışmalarda MM hastalarının RDW değerleri sağlıklı erişkinlerin RDW değerinden yüksek bulunmuş. Çalışmamızda Multiple Myeloma kıyas ile daha iyi prognozlu seyreden Sessiz Multipl Myelom(SMM) ve Önemi Belirsiz Monoklonal Gamopati (MGUS) hastaları ile Multiple Myelom hastalarını kıyasladığımızda Multiple Myelom hastalığında daha yüksek RDW değerleri olduğu gözlemlenmiştir. RDW değerlerindeki bu değişimin SMM ve MGUS hastalarının MM'a dönüşümünün erken habercisi olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Multiple Myelom, Sessiz Tip Myelom (SMM), Önemi Belirsiz Tip Monoklonal Gamopati (MGUS), RDW

Tablo 1. Kruskal Wallis Testi

	Hastalık tipi	N	Sıra ortalaması	X <sup>2</sup>	sd	p
RDW	SM	10	34.45	16.06	2	0.000*
	MM	68	58.47			
	MGUS	22	33.16			

\*\* p<0.05'e göre anlamlılık düzeyi

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositör Lösemi

### P-098 Referans Numarası: 555

#### ÇOCUKLUK ÇAĞINDA PRİMER OTOİMMÜN MİYELOFİBROZİS: OLGU SUNUMU

Dilek Kaçar, Melek Işık, Ayça Koca Yozgat, Neşe Yaralı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği

Kemik iliği (Kİ) fibrozisi birçok benign ve malign bozukluğa eşlik edebilir. Erişkinlerde Kİ fibrozisinin en sık sebebi olan primer miyelofibrozis (PMF) çocuklarda nadiren görülür. İzole ya da kombine primer sitopenilerle karakterize otoimmün miyelofibrozis (ÖİMF) ise izole (primer) ya da SLE gibi otoimmün hastalıklarla birlikte (sekonder) ortaya çıkabilir.

**Olgu:** On bir yaşında anemi sebebi ile kliniğimize sevk edilen hastanın fizik muayenesinde solukluk, taşikardi, frontal kemikte belirginleşme mevcutken, organomegalisi yoktu. Tetkiklerinde; Hb:6,6 g/dL, MCV:68,5 fL, BK: 6700 / $\mu$ L, trombosit: 203 000/ $\mu$ L, düzeltilmiş retikülosit: %1,5 ve direkt antioglobulin testi (DAT) 1+ idi. Ferritin, B12, folat seviyeleri normaldi. Biyokimyasal testleri Ig G-A-M yüksekliği dışında normal ve sedimentasyon 125 mm idi. Periferik kan yayması değerlendirilmesinde mikrositoz ve hipokromi vardı. Abdomen ultrasonografisi normal olan hastanın Kİ biyopsisinde agregatlar halinde T lenfositleri, artmış plazma hücreleri ve evre 3 retikülin lif artışı mevcuttu. Kromozom analizi normalken JAK2 ve MPL mutasyonları yoktu. Görüntülemelerde paravertebral ekstramedüller hematopoez odağı olabilecek yumuşak doku lezyonları saptandı ancak PET-BT'de patolojik FDG tutulumu yoktu. Olası otoimmün hastalıklar için bakılan ANA, anti ds DNA ve diğer antikorlar negatifti. Yaklaşık bir yıl kadar tedavisiz izlenen hasta 3 kez eritrosit transfüzyonu aldı ve trombosit sayısı 80 000/ $\mu$ L'ye, BK 3700/ $\mu$ L'ye kadar geriledi. Sekonder miyelofibrozis sebeplerinin dışlandığı hasta tipik PMF özelliklerini de taşımadığı için ÖİMF düşünülerek steroid başlandı (2 mg/kg prednizolon po). Bir hafta içinde retikülosit artışı (düzeltilmiş %5,3) görülen hastanın bir ay içinde Hb değeri 6,3 g/dL'den 13,6 g/dL'ye, BK değeri 7000 / $\mu$ L'ye trombosit sayısı 300 000/ $\mu$ L'ye yükseldi. Hastanın tedavi dozu hemogram sonuçlarına göre azaltılmaya başlandı. Yaklaşık beş aylık tedavi sonunda Kİ biyopsisinde evre 1-2 retikülin lif artışı devam ederken, görüntülemelerdeki paravertebral ekstramedüller hematopoez odaklarında belirgin gerileme saptandı.

**Tartışma:** Sıklıkla PMF ile karıştırılabilen ÖİMF için tanı kriterleri tanımlanmıştır: Kİ'de evre 3 ya da 4 retikülin fibrozis kümelenmiş ya da atipik megakaryositlerin olmayışı Miyeloid ya da eritroid displazinin, eozinofilinin, bazofilinin olmaması Kemik iliğinin lenfositik infiltrasyonu Osteosklerozun olmaması Splenomegalinin olmaması Otoantikör varlığı Miyelofibrozisin diğer bilinen sebeplerinin olmaması. Hastamızın yaşı, normal dalak boyutları, normal LDH seviyesi, dolaşımda normoblastların olmaması ve ÖİMF'li hastalarda sıklıkla rastlanan DAT pozitifliği sebebiyle ön planda ÖİMF düşünüldü. ÖİMF'in en tipik bulgularından biri de Kİ'de artmış sayıda, sıklıkla agregatlar oluşturan poliklonal T ve B lenfositlerdir. Bizim hastamızın biyopsisinde de agregatlar halinde T lenfositler, artmış plazma hücreleri görülmüştü. ÖİMF'in patogenezi net bilinmemekle birlikte inflamatuvar hücrelerce üretilen sitokin üretimi ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Primer tedavisi kortikosteroidlerdir ve bizim hastamızda olduğu gibi çoğu hastada kortikosteroidlerle sitopeniler hızlıca düzelse de miyelofibrozis devam edebilir.

**Anahtar kelimeler:** otoimmün miyelofibrozis, primer

## ■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

### P-099 Referans Numarası: 524

#### CARFILZOMİB NEDENİYLE GELİŞEN AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ; OLGU SUNUMU

Derya Selim Batur<sup>1</sup>, Gülşah Erbölükbaş<sup>2</sup>, Zehra Keskin<sup>2</sup>, Nergiz Erkut<sup>3</sup>, Özlen Bektaş<sup>3</sup>, Mehmet Sönmez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

<sup>3</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon

**Giriş:** Carfilzomib, relaps/refrakter Multiple Myelom (MM) tedavisinde kullanılan selektif ve irreversible yeni nesil proteazom inhibitörüdür. Birçok ilacın akut karaciğer yetmezliğine neden olabileceği bilinmekle birlikte

carfilzomibe bağlı akut karaciğer yetmezliği nadirdir. Karaciğer hasarının şekli, kliniği yansıması ve hastalık seyri hakkında çok az veri bulunmaktadır. Olgular, hepatoselüler, kolestatik veya mix karaciğer enzim yüksekliği ile prezente olabilmektedir. Bu vaka sunumunda carfilzomibe sekonder hepatotoksiste gelişen MM'li bir olgu literatür eşliğinde tartışılacaktır.

**Olgu:** Dört yıl önce lambda hafif zincir monotipli MM tanısı alan 68 yaşında erkek hasta, bortezomib-siklofosamid-dexametazon indüksiyon tedavisi sonrası relaps olunca lenalidomid-dexametazon tedavisine geçildi. Lenalidomid tedavisi altında progresse olan hastanın tedavisine ixazomib eklendi. Takiplerinde genel durumunda bozulma, kol ve bacaklarda güçsüzlük ve yürüyememe şikayeti olan hasta tekrar değerlendirildiğinde progresse olduğu tespit edildi. Muayenesinde hastanın quadriparezik olduğu görüldü. 3/5 kuvvet kaybı mevcuttu. Tetkiklerinde kreatinin: 1,97 g/dL, T.protein: 5,5 g/dL, albümin: 3,1 g/dL, ALT: 64 U/L, AST: 129 U/L, GGT: 261 U/L, ALP: 853 U/L, D.bilirubin: 0,34 mg/dL, T.bilirubin: 1,13 mg/dL, IgG: 432 mg/dL, IgA: 43,2 mg/dL, IgM: <17,5 mg/dL, Kappa hafif zincir: 97,3 mg/dL, Lambda hafif zincir: 49,2 mg/dL, Hgb: 8.7 g/dL, PLT: 7000 / $\mu$ L, WBC: 1430 / $\mu$ L, Sedim: 115 olarak saptandı. Hastanın vertebral kolon görüntülemesinde tüm vertebral kolonda vertebral korpuslarında MM tutulumu ile uyumlu lezyonlar görüldü. Yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde diffüz tarzda plazma hücre infiltrasyonu tespit edildi. Hastaya carfilzomib-dexametazon tedavisi başlandı. 1. gün 36mg, 2,8,9. günlerde ise 48mg IV carfilzomib tedavisi aldı. Tedavinin 10. gününde hastanın karaciğer enzimleri ve bilirubin değerlerinde yükselme olduğu görüldü. Benzer tabloya neden olabilecek viral etkenler dışlandı. Karın ağrısı şikayeti de olan hastaya çekilen Batın MR'de karaciğer 207 mm olup parankim homojen ve extrahepatik safra yolları normal olarak saptandı. Ön planda carfilzomibe bağlı hepatotoksiste olarak düşünüldü. İlaç kesildi ve destek tedavi verildi. Takiplerinde ön planda kolestatik enzim ve bilirubin değerlerinde artış devam etti. ALT 121 U/L, AST 160 U/L, GGT 1200 U/L, ALP 2020 U/L, T.bilirubin 36,4 mg/dL, D.bilirubin 18,2 mg/dL'ye kadar yükseldi. Hastada bilinç bulanıklığı gelişmesi nedeniyle akut karaciğer yetmezliği düşünüldü ve hasta plazmaferoze alındı. Tedaviye cevap vermeyen hasta exitus oldu.

**Tartışma:** Carfilzomibe bağlı akut karaciğer yetmezliği oldukça nadir görülen bir durumdur. 526 hastanın katıldığı bir çalışmada sadece bir hasta karaciğer yetmezliğinden kaybedilmiş. Yine Muchtar ve arkadaşlarının retrospektif bir gözlem çalışmasında carfilzomib ile tedavi edilen refrakter MM'li 135 hastadan birinde akut karaciğer yetmezliği nedeniyle ölüm bildirilmiş. Nadir fakat ciddi bir komplikasyon olan hepatotoksiste açısından hastalar yakından izlenmeli ve bu gibi durumlarda ilacın kesilmesi gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** carfilzomib, akut karaciğer yetmezliği

## ■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

**P-100**

**Referans Numarası: 34**

### VENÖZ TROMBOEMBOLİDE MALİGNİTE

**Naser Shagerdi Esmaeli<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Shahid Beheshti Tıp Bilimi Üniversitesi, Tahran, İran, Laboratuvar Hematoloji ve Kan Bankası Bölümü

**Amaçlar:** Kanserli hastalarda pıhtılaşmanın aktivitesi, morbidite ve mortalite oranlarına önemli ölçüde katkıda bulunur ve büyüyen tümörlere ev sahibi cevabında temel bir rol oynayabilir. Kanserli hastalar, özellikle kemoterapi ve cerrahi sırasında, venöz tromboembolizm (VTE) gelişimi için açıkça yüksek risk altındadır. Bu durum, venöz erişim kateterlerinin kullanımı ve muhtemelen büyüme faktörleri ile daha da kötüleşir.

**Yöntem:** Kanser ve komplikasyonlarının gerçek sıklığını belirlemek için geniş, randomize, kontrollü çalışmalardan elde edilen veriler kullanılmıştır. Bu randomize kontrollü çalışmaların analizlerine dayanan insidans, tamoksifen ile tedavi edilen meme kanseri olan sınırlı evreli hastalarda %1'den, ortopedik cerrahi uygulanan ve profilaktik tedavi almayan herhangi bir kanser türüne sahip hastalarda %60'a kadar değişmektedir.

**Sonuçlar:** Kanserde VTE'ye atfedilebilir morbidite ve mortalite göz önüne alındığında, çeşitli durumlarda güvenli ve etkili olduğu kanıtlanmış profilaktik antikoagülasyon tedavisinin yaygın olarak kullanılması düşünülmelidir. Geçişli tromboflebit, altta yatan bir neoplazmanın açık bir göstergesi olsa da, daha tipik VTE formuna sahip hastalarda kanser riski son yıllarda yoğun tartışmalara konu olmuştur

**Sonuç:** Bazı araştırmacılar, VTE epizodunun (özellikle tekrarlayan VTE) 6 ay içerisinde gizli bir kanser teşhisi riskinin 10 kata kadar olabileceğini öne sürdüler. Bununla birlikte, VTE hastalarında kanser için agresif taramanın maliyet etkinliği henüz yeterince tanımlanmamıştır.

**Anahtar kelimeler:** Venöz tromboembolizm, Malignite, Kanser, Tümör, Heparin

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

**P-101**

**Referans Numarası: 506**

### G6PD ENZİM EKSİKLİĞİ OLAN HASTALARIN KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

**Feryal Karahan<sup>1</sup>, Utku Ulukökal<sup>1</sup>, Selma Ünal<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz, pentoz fosfat yolunun ilk ve hız sınırlayıcı enzimi olup temel görevi organizmaya NADPH ve riboz fosfatları sağlamaktır. Bu yolda üretilen NADPH, okside glutatyonun redükte hale gelmesini sağlayarak hücreleri oksidatif hasardan korur. G6PD eksikliği, bazı ilaçların kullanımıyla, enfeksiyonlar sırasında, neonatal dönemde, bakla tüketimiyle ve stres koşullarında hemolitik anemiyle sonuçlanabileceği gibi kişiler asemptomatik olup kronik nonsferositik anemi ile de başvurabilirler. Bu çalışmada G6PD enzim eksikliği olan olguların başvuru şikayetleri ile klinik ve laboratuvar özelliklerinin incelenmesi amaçlandı.

**Materyal-Method:** Şubat 2009 -Şubat 2019 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji BD'nda G6PD eksikliği tanısı alan 56 hastanın laboratuvar parametreleri incelendi. Bu inceleme sırasında hastaların tanı yaşı, başvuru mevsimi, klinik tip (yenidoğan sarılığı, akut hemolitik anemi, favizm, kronik nonsferositik hemolitik anemi), tanı sırasındaki tam kan sayımı, retikülosit, haptoglobulin, LDH, bilirubin değerleri, G6PD düzeyi (tanı sırasında), yenidoğan dönemi ile daha sonraki dönemlerdeki sarılık, hemoglobinüri, eritrosit transfüzyonu, yenidoğan döneminde fototerapi ve kan değişimi öyküleri hasta dosyalarından kaydedildi. Hastaların G6PD düzeyi kantitatif spektroskopik analiz metodu ile çalışıldı. G6PD düzeyinin normal değerleri 7-13,5 U/gHb arasında idi.

**Bulgular:** G6PD enzim eksikliği tanısı konulan 56 hastanın 44'ü (%78.5) erkek, 12'si (%21.5) kız, yaşları ortalama 34,76±40,02(1-180) aydı (Tablo 1). Hastaların klinik dağılımında 19'unda yenidoğan sarılığı, 18'inde akut hemolitik anemi atağı, 15'inde favizm ve 4'ünde kronik nonsferositik anemi saptandı (Tablo 3). Yenidoğan döneminde sarılık ile başvuran 19 hastanın total bilirubin değerleri 16,76±11,67(0.37-43)arasında olup, 13'ünün (%68) fototerapi aldı, fototerapi alan 4 (%30) hastaya ise kan değişimi yapıldığı saptandı. Eritrosit transfüzyonu yapılan 32 hastanın 15'i(%47) favizm, 11'i(%34) akut hemolitik anemi, 4'ü yenidoğan sarılığı ve 2'si kronik nonsferositik anemili hastalar olarak tanı aldı. Hastalarımızın cinsiyete göre bakılan G6PD enzim düzeyleri arasındaki farkın anlamlı olduğunu(p=0.003), diğer laboratuvar değerleri arasında anlamlı farklılık olmadığını saptadık (p> 0,05)(Tablo 2).

**Tartışma:** Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği dünya üzerinde 400 milyondan fazla insanı etkileyen ve en sık görülen enzimopatidir. Türkiye genelinde enzim eksikliği %0,5, Çukurova bölgesinde %8,2 olarak saptanmıştır. Çukurova bölgesinde yapılan kordon kanı çalışmasında ise G6PD enzim eksikliğinin sıklığı erkeklerde %22,1, kızlarda %18,7 bulunmuştur. Biz çalışmamızda hastaların 12'sinin (%21.5), kan değişimi yapılanların ise birinin kız olduğunu saptadık.

Çalışmamızda hastalarımızın çoğunun yenidoğan sarılığı, akut hemolitik anemi ve favizm ile geldiğini saptadık. Beklendiği gibi akut hemolitik anemi ve favizm ile gelen hastaların hemoglobin düzeyleri diğer gruplara göre belirgin olarak düşüktü. Klinik tabloya göre gruplar arasında enzim düzeyleri arasında fark yoktu(Tablo 3).

Çalışmamızın en dikkat çekici yönü ise kız hastaların tüm hastaların %21.5'ini oluşturmasıydı. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği X'e bağlı resesif geçmekle birlikte insidansın sık olduğu bölgelerde yenidoğan sarılığı ve akut hemolitik anemi atağı ile başvuran kız hastalarda da enzim eksikliğinin araştırılması düşünülmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği, klinik tablolar, laboratuvar bulguları



**Tablo 1.** G6PD eksikliği olan hastaların demografik bulguları

n(%)	
<b>Yaş (ay)</b>	34,76±40,02(1-180)
<b>Cinsiyet</b>	
Erkek	44(%78.5)
Kız	12(%21.5)
<b>Başvuru şikayetleri</b>	
Sarılık	29(%51.8)
Ateş	9(%16.1)
Yenidoğan uzamış sarılığı	4(%7.1)
Hematüri	4(%7.1)
Anemi	10(%8.9)
<b>Başvuru mevsimi</b>	
İlkbahar	17(%30.4)
Yaz	15(%26.8)
Sonbahar	13(%23.2)
Kış	11(%19.6)

**Tablo 2.** Hastaların cinsiyete göre klinik tablo ve laboratuvar bulguları

	Kız (n=12)	Erkek (n=44)	p-değeri
<b>Klinik tablo n (%)</b>			
Yenidoğan sarılığı	3(%25)	16(%36)	
Akut hemolitik anemi	7(%58)	11(%25)	
Fayızım	2(%17)	13(%30)	
Kronik nonferositik anemi	-	4(%9)	
Beyaz küre(μ/dL) †	9,87±4,19	12,19±7,57	0,314
Hemoglobin(g/dL) †	9,57±4,05	9,41±3,29	0,892
MCV (fl) †	13,42±74,90	10,21±80,45	0,312
MCH (pg) †	28,40±5,51	29,30±3,85	0,527
MCHC ( gHb/dL ) †	33,19±2,56	33,10±2,16	0,922
RDW (%) †	17,50(15,70-19,80)	15,20(14,22-16,40)	0,065
Trombosit(μ/dL) †	278,450±145,040	334,880±135,940	0,230
MPV(fl) †	10,24±1,59	9,89±1,26	0,593
Retikülosit*	7,74(1,18-11,08)	5,89(1,82-12,87)	0,251
LDH (U/L) †	524,55±267,26	601,97±365,88	0,633
Total bilirübin*	7,74(1,18-11,08)	5,89(1,82-12,87)	0,873
İndirekt bilirübin	6,91(0,80-10,48)	5,40(1,50-12,05)	0,780
G6PD (U/g Hb) †	3,69±1,86	1,90±1,74	<b>0,003</b>

† Ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum)  
\* Ortanca (Q1-Q3)

**Tablo 3.** Hastaların klinik tabloya göre laboratuvar bulguları

	Yenidoğan sarılığı (N=19)	Akut hemolitik anemi (N=18)	Fayızım (N=15)	Kronik nonferositik anemi (N=4)
<b>Yaş(ay)</b> 1,31±0,94		39,66±31,68	51,53±39,59	90,5±66,34
<b>Hemogloblin g/dL</b>	12,28±3,00	8,52±2,86	6,67±2,41	10,55±3,39
<b>MCV fl</b>	93,40±11,46	84,20±9,40	87,17±10,24	79,95±7,48
<b>Total bilirübin (mg/dL)</b>	16,76±11,67	4,06±3,79	4,06±3,17	1,29±1,05
<b>İndirekt bilirübin(mg/dL)</b>	15,61±10,84	3,64±3,73	3,51±3,06	0,95±0,82
<b>G6PD(U/g Hb)</b>	1,56±1,79	3,04±1,70	1,91±1,33	3,75±3,45

† Ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum)

## ■ Erişkin Akut Lösemiler

P-102

Referans Numarası: 327

**EŞ ZAMANLI SAPTANAN AKUT LÖSEMİ VE MULTİPLE MİYELOM VAKA SUNUMU**Senem Maral<sup>1</sup>, Murat Albayrak<sup>1</sup>, Abdulkemir Yıldız<sup>1</sup>, Hacer Berna Afacan Öztürk<sup>1</sup>, Osman Şahin<sup>1</sup>, Merih Reis Aras<sup>1</sup>, Unsal Han<sup>2</sup>, Mesude Falay<sup>3</sup><sup>1</sup>Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü<sup>2</sup>Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü<sup>3</sup>Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü

**Giriş:** Myeloid kök hücre hastalıkları tedavisine ikincil gelişen plazma hücre hastalıkları görülebilirken, her iki malignitenin eş zamanlı saptanması nadir bir durumdur. Öncesinde malignite ve kemoterapi öyküsü olmayan, akut myeloid lösemi ile multiple miyelom eş zamanlı tanı alan, ciltteki nekrotik lezyon ile komplike olmuş hastamızı tariflemektedir.

**Vaka:** Üç haftadır devam eden diyare halsizlik şikayeti ile acil servise başvuran 72 y erkek hasta pansitopeni nedeni ile tarafımıza danışılmış. Fizik muayenesinde sol ön kol üzerinde 15x20 cm boyutta hemorajik-nekrotik lezyon mevcuttu. Öyküsünden bir hafta önce diş merkezde uygulanan %9 NaCl tedavisi sonrasında oluştuğunu, lezyon için antibiyotik tedavisi aldığı öğrenildi.Laboratuvar testlerinde beyaz küre 0.1x10<sup>9</sup>/L, hemoglobin 5.8 g/dL ve platelet sayısı 5x10<sup>9</sup>/L olarak ölçüldü.Periferik yaymasında rulo formasyonu,normokrom normositer eritrositler, lökopeni ve trombositopeni görüldü. Kemik iliği(Kİ) aspirasyonda 30-40%atipik plazma hücrelerine ilave %20 myeloblast izlendi. Kİ örneğinden çalışılan akım sitometrisinde saptanan iki farklı hücre grubunda ilki 20% oranda CD117 (mod)+, CD13+ (mod), CD33+(mod), CD7+, CD34+(mod), MPO+, HLA DR+ yüzey antijenlerinin ifade eden blastik hücreler oluştururken, ikinci grupta CD38+ (bright), CD138+, CD45(Dim+), CD117+ CD20+, cLambda+ ifadesine sahip %28 oranda atipik plazma hücresi saptandı. İmmunhistokimyasal çalışmalarda iki farklı hücre popülasyonun varlığını destekler bulgular izlendi. Bakılan karyotip analizi 47XY, der(11)?+der(12)[1]/46,XY[1]olarak değerlendirildi. PCR ile inv(16), t(8;21), t(15;17) negatif, biallelik CEBPA mutasyon pozitif saptandı. FISH ile bakılan del 13q, del 17p, t(4;14), t(11;14), t(14;16), t(14;20), 1q21 amplifikasyonu ve 1p anomali izlenmedi. Plazma hücre hastalığına yönelik testlerinde serum protein elektroforezinde IgG lambda monoclonal bant saptandı.. Eş zamanlı AML ve plazma hücre hastalığı tanısı alan hastaya bortezomib (1.3 mg/m<sup>2</sup> 1, 4, 8 ve 11. Günler, sc) ve deksametazon (20 mg 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23. günler, oral) başlandı. Ardından azasitidin (75 mg/m<sup>2</sup> 7 gün, sc) tedavisi uygulandı. Kolundaki nekrotik lezyon opera edildi, alınan biyopsi sonucunda suppurative inflamatuvar bulgular izlendi ve antibiyograma uygun antibiyotik tedavisi başlandı. Taburculuk sonrasında hastanın isteği üzerine kemoterapiye devam edilmedi. Ayaktan destek tedavisi uygulanan hasta tanısının 4. ayında takibe devam edilmektedir.

**Tartışma:** Eş zamanlı saptanan multiple myelom ve akut lösemi vakaları, literatürde nadir sayıda yer almaktadır. Myeloblastlardan salgılanan interlökin-6'nın plazma hücre artışına neden olduğu düşünülmüştür. Ayrıca çevresel fatörlerin ve sık tekrarlayan enfeksiyonların etkili olabileceği hipotezi ortaya atılmıştır. Vakamızda 3 haftadan uzun süre devam eden yumuşak doku enfeksiyonunun plazma hücre artışını tetiklediğini düşünüyoruz. Reaktif plazmasitoz AML hastalarının takibi sırasında %5-10 oranında görülmekle birlikte, oranı %10 geçmez ve poliklonaldır. Şüpheli durumlarda ileri tetkik ile tespitini öneriyoruz.

Sunulan vakaların azlığı, hastaların kötü prognozu nedeni ile tedavi seçenekleri netleşmemiştir. Kısıtlı sayıdaki vakada, AML tedavisine eklenen bortezomib kombinasyonları ile tedavi edilmeye çalışılmıştır. Geniş sayıda hasta içeren vaka serileri ve çalışmaların sunulması tedavi seçeneklerinin geliştirilmesine yardımcı olacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Akut Myeloid Lösemi, Multiple Miyelom

### WISKOTT- ALDRICH SENDROMU ZEMİNİNDE GELİŞEN GASTROİNTESTİNAL PLAZMOBLASTİK LENFOMA: OLGU SUNUMU

Ali Ünal, Serhat Çelik, Zeynep Tuğba Güven, Leylağül Kaynar, Bülent Eser, Mustafa Çetin  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

**Giriş:** Plazmoblastik lenfoma (PBL), genellikle insan immün yetmezlik virüsü (HIV)-pozitif hastalarda ortaya çıkan, Non-Hodgkin lenfomaların nadir görülen ve agresif bir alt tipidir. 1 Ancak PBL, HIV negatif olup diğeri immün yetmezliklere sahip hastalarda da görülebilmektedir. Wiskott-Aldrich sendromu (WAS), X'bağlı resesif geçiş gösteren bir primer immün yetmezlik hastalığı olup başlıca enfeksiyonlara duyarlılık ve trombositopeni ile karakterizedir.2

On iki yıldır WAS ile takip edilen 28 yaşındaki immunsupresif erkek hastaya gelişen gastrointestinal PBL vakasını sunuyoruz.

**Olgu Sunumu:** 16 yaşından itibaren Wiskott- Aldrich tanısı ile takip edilen hastanın hematemez ve melanası olması üzerine endoskopisi yapıldı, mide antrumunda 5X4 cm boyutunda kitle görüldü ve biyopsi kappa monoklonal plazma hücre diskrazisi olarak raporlandı. Hastanın PET/CT'si çekildi: Bilateral paraaortik alan, common iliak zincir, internal ve eksternal iliak zincir ile bilateral inguinal alanda izlenen büyüğü 35x25 mm boyutunda olan orta-yoğun düzeyde hipermetabolik aktivite gösteren multipl lenf nodları ayrıca akciğeri, mide ve dalakta yoğun hipermetabolik aktivite gözlemlendi. Bu görünümünün öncelikle malign lenfoproliferatif süreçlerin (lenfoma?) nodal ve ektranodal tutulumları olarak değerlendirildi. Fizik muayenesinde assit, hepatosplenomegali, her iki diz altında hiperpigmentasyon mevcut. Yapılan assit örneklemeinde yaygın plazmositer hücreler gözlemlendi, flowsitometrisinde ise: CD38+,CD138+,CD56-,CD19- karakterli periton tutulumu gözlemlendi. Bronkoskopisi yapıldı biyopsisinde atipik plazma hücre proliferasyonu gözlemlendi. Hastanın Anti-HIV was negative. Hastaya Bortezomib, Siklofosfamid ve Deksametazon kemoterapisi başlandı.

**Tartışma:** PBL, genellikle HIV pozitif hastalarda görülen diffuz büyük B hücreli lenfomanın bir alt tipidir. 3 Castillo ve ark.'nın 590 vakayı içeren derlemesinde, PBL hastalarının %28'inde HIV negatif olarak gözlemlenmiştir.4 Bununla birlikte, PBL'li tüm vakalarda, hastamızda olduğu gibi immunsupresif bir durum mevcuttur. Yine aynı derlemede cinsiyet dağılımında %75 erkek egemenliğı görülmektedir. PBL'de en yaygın tutulum yeri ise HIV pozitif veya negatif olması farketmeksizin sırasıyla oral (%48 ve %40) ve gastrointestinal sistemdir (%12 ve %21).4 Ancak, tutulumlar hemen hemen her yerde görülebilmektedir. PBL, büyük immünoblastlar veya büyük plazma hücreleri gibi B hücresi markerlerini ekspres etmeyen (CD19, CD20, and PAX-5); ancak plazma hücre markerlerini ekspres eden (CD79a, IRF-4/MUM-1, BLIMP-1, CD38, and CD138) sitomorfolojik özelliklere sahip yüksek dereceli bir neoplazmdir. 5 Bazı vakalarda T hücre markerlerinin de ekspres edildiğı görülmüştür (CD2 ya da CD4).6 PBL tedavisi, yerleşik tedavi eksikliğı ve bir yıldan daha kısa bir sürede ortanca hayatta kalma süresi nedeniyle zordur.7

**Sonuç:** PBL oldukça nadir görülen bir hastalıktır ve farklı komponentleri içerdüğinden tanı koymak oldukça zordur. İmmunsupresif hastalarda gelişen lenfomalarda, B hücre markerları negatif olup plazma hücre markerları pozitif olanlarda PBL düşünölmelidir.

**Anahtar kelimeler:** plazmoblastik lenfoma, immün yetmezlik, Wiskott-Aldrich sendromu

### ■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

### MULTİPLE MYELOMDA NADİR BİR TUTULUM, CİLT TUTULUMLU MYELOM

İbrahim Kılavuz<sup>1</sup>, Mustafa Şahin<sup>1</sup>, Gülnur Kösem<sup>1</sup>, Ayşe Kaya<sup>2</sup>, İsmet Aydoğdu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Multipl myelom (MM) plazma hücrelerinin kötü huylu hastalığıdır. Tüm kanserlerin %1'ini ve hematolojik kanserlerin ise %10'unu oluşturur. Tanı anında ortanca yaş 66'dır. Hastaların yalnızca %2'si 40 yaş altında tanı almaktadır. Multipl myelomun kemik iliğı dışı tutulumu tanıda nadir

görölür ve hematogen yayılmasından kaynaklanır. Miyelomun ekstremiteler yayılması, genellikle miyelomun ilk tanısından birkaç yıl sonra ortaya çıkar, ancak bazen ekstremiteler miyelom tanısı anında ortaya çıkabilir. Multiple Myelom tanılı hastanın karın sağı alt kadranda kütanöz nodülden alınan biyopsi sonucunda plazma hücreli miyelomun cilt tutulumunu sunmayı hedefledik.

**Olgu Sunumu:** 56 yaşında Erkek hasta, sol kałçada ağrı şikayeti ile Celal Bayar Üniversitesi Hematoloji Polikliniğine başvuran hastanın alt abdomen tomografisinde sol iliak kanadı etkileyen litik, ekspansil, en geniş çapında yaklaşık 12x13 cm boyutlara ulaşan malign natürlü kitle tespit edilmiş. Ağustos 2018 de mevcut lezyondan tru-cut biyopsi alınmıştır. Hastaya Plazma Hücreli Myelom tanısı konulmuştur.

**Patoloji Yorumunda :**Radyolojik olarak multipl kemik lezyonları olduğu bildirilen hastanın pelvik kitle biopsisinde tabakalar halinde neoplastik plazma hücreleri izlenmiştir. İmmunohistokimyasal incelemede bu hücreler; Pozitif: CD38 (zayıf), CD138, Lambda, IgA, Negatif: Kappa, Diğeri Ig'ler, Ki-67 proliferasyon indeksi: %70, Kongo Red: Negatif olarak sonuçlanmıştır.

Tanı sonrasında kitleye Radyoterapi uygulanmıştır. Eylül 2018 de hastaya standart olarak VCD kemoterapisine başlanmıştır. Şubat ayına kadar 4 kür VCD kemoterapisi verilmiştir. Hastanın poliklinik kontrolünde karın sağı alt kadranda subkutan ve kütanöz nodüller saptanması üzerine Dermatoloji Polikliniğine yönlendirilmiştir. (Şekil 1-2) Dermatoloji tarafından hastaya cilt biyopsisi yapılmıştır. Biyopsi Sonucu:Plazma Hücreli Myelom olarak sonuçlanmıştır.

**Patoloji Yorumunda:** Epidermin altında salim bir bölge bırakarak tüm dermisi, subkutan yağ dokusuna kadar işgal etmiş görünümdeki tümöral hücreler CD138 (+), CD38 (?), kappa ISH (?), lambda ISH (+), CD56 (?), IgA (+), IgG (+), IgM (?) immunfenotip sergilemektedir. Hastanın plazma hücreli myelom tanısı bilindiğinden ve tedavi gördüğünden, soliter plazmasitom ekarte edilmiştir.

**Tartışma:** Plazma hücreli myeloma malign plazma hücrelerinin çoğalması ile karakterizedir. Miyelom ile ilişkili cilt tutulumu nadir olup vakaların %5-10'unda görölür. Spesifik ve spesifik olmayan varyant olmak üzere tipi vardır. Spesifik olmayan kütanöz lezyonlar amiloidoz, pyoderma gangrenozu, lökositoklastik vaskülit, nekrobiyotik ksantogranülom, prurji-nöz iktisiform dermatit olarak sınıflandırılır. Spesifik kütanöz tutulumda plazma hücrelerinin hematogen veya kemikten direkt infiltrasyonunun sonucu gerçekleşir. Deri tutulumu genellikle 1 ile 5 cm arasında. eritematöz çoklu papüller veya deri veya deri altı nodüller şeklindedir. Daha sık görülen bölgeler gövde, ekstremiteler ve yüzdür. Bizim olgumuzda gövde tutulumu mevcuttur.

Kütanöz tutulumda hastalığın seyri kötü prognoz ve yüksek tümör yükü ile ilişkilidir. Multiple Myelom ile takip edilen hastalarda tedavi sürecinde cilt tutulumu açısından yakın takip edilmelidir. Miyelomun cilt tutulumundan şüphelenilerek gereğinde cilt biyopsisi yapılarak erkarte edilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Cilt Tutulumu, Myelom, Plazma Hücre Hastalığı



Şekil 1. Sağ alt kadranda kütanöz nodüller



Şekil 2. Lezyonların yakından görünüşü

## ■ Pediatrik Akut Lösemiler

P-105

Referans Numarası: 338

### ÇOCUKLUK ÇAĞINDA GÖRÜLEN BİR T/MYELOİD MİKS FENOTİPİK LÖSEMİ OLGUSU

Meriç Kaymak Cihan<sup>1</sup>, Turan Bayhan<sup>1</sup>, Nurgül Özcan<sup>2</sup>, Selma Çakmakçı<sup>1</sup>, Seda Şahin<sup>1</sup>, Aslı Turgutoğlu Yılmaz<sup>1</sup>, Neriman Sarı<sup>1</sup>, İnci Ergürhan İlhan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji-onkoloji Bölümü

<sup>2</sup>Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Bölümü

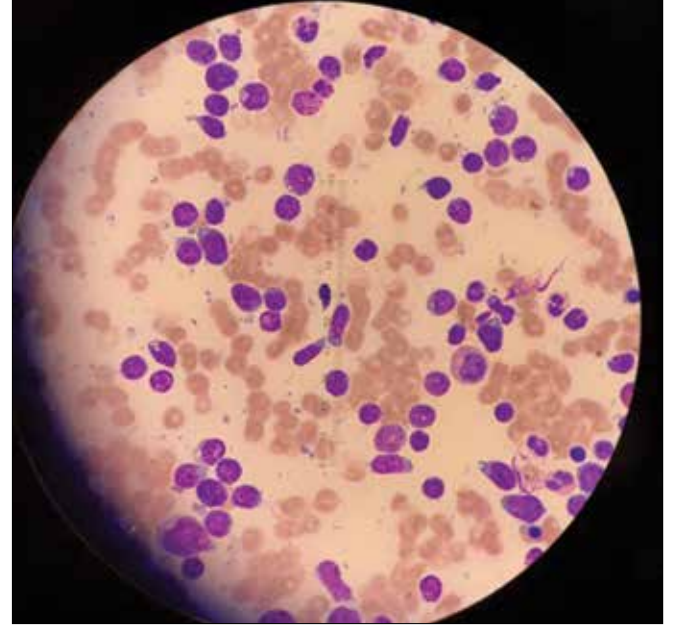
**Giriş:** Miks fenotipik lösemi (MFL) tüm akut lösemilerin %2-5'ini oluşturmaktadır. Blast popülasyonu birden fazla seriyeye ait immünofenotipik belirteçlere (T/B/Myeloid) sahip olabileceği gibi, farklı iki blastik popülasyonda farklı serilere ait immünofenotipik belirteçler bulunabilir. Genetik ve klinik özellikleri tam bilinmemekle birlikte dünya sağlık örgütününün 2008 ve 2016 sınıflandırmasında, myeloid seriyeye en iyi MPO, B hücreyi CD19 ve T hücreyi ise sitoplazmik CD3 (cCD3) tanımlanmaktadır. Prognoz diğer akut lösemilere göre kötüdür. Tedavide ise prospektif çalışmalar yetersizdir. Tedavide ALL benzeri indüksiyon kemoterapisi sonrası kök hücre nakli (KHN) önerilmektedir. Biz burada T/Myeloid immünofenotipinde çocukluk çağı MFL vakasını sunmayı amaçladık.

**Vaka:** Ateş ve halsizlik nedeni ile gittiği merkezde akut lösemiden şüphelenilmesi üzerine hastanemize sevk edilen 7,5 yaşında kız hastanın yapılan fizik muayenesinde Her iki SCM trasesinde submandibuler konglomere LAP ve HSM'si vardı. Geliş beyaz küresi:112.570/mm<sup>3</sup> Hb:10.2 gr/dl Plt: 353000/mm<sup>3</sup> olarak tespit edildi. Kemik iliği aspirasyonunda yer yer L1 tipi yer yer dar sitoplazmalı ancak sitoplazmasında granülleri olan myeloblastları görüldü (Şekil 1). Yapılan genetik incelemelerde ALL veya AML sitogenetiğine ait bir pozitiflik saptanmadı. (MLL ve Ph kromozomu negatif). Hastanın flowsitometrisinde myeloid ve lenfoid seriyeye ait 2 farklı blastik popülasyon tespit edildi. Myeloid popülasyonda MPO'nun pozitif olduğu T lenfoid seriyeye ise cCD3'ün pozitif olduğu görüldü (Şekil 2 ve 3). Hastaya MFL tanısı ile AML ve ALL tedavilerinin birleştirildiği KT protokolü [Remisyon indüksiyon (2 döngü)]:Dekzametazon: 8mg/m<sup>2</sup> i.v.;1-12 günlerde, Sitarabin: 100mg/m<sup>2</sup>/gün 1-3 günlerde ve 200mg/m<sup>2</sup>/gün 4-9 günlerde, Vinkristin: 1,5mg/m<sup>2</sup>/gün 1 ve 9. Günlerde, Mitoksantron:12mg/m<sup>2</sup>/gün; 4- 5 günlerde, Etoposid:200mg/m<sup>2</sup>/gün;6-8. günlerde başlandı. Hasta 28. Günde remisyonuna girdi. Halen konsolidasyon (Merkaptopürin, mitoksantron ve sitarabinden oluşan (Referans 1) tedavisi alıyor ve remisyonunda takip ediliyor. Akraba içi tam uyumlu vericisi olmaması nedeni ile HKN konseyine sunuldu akraba dışı verici açısından tarama başlatıldı.

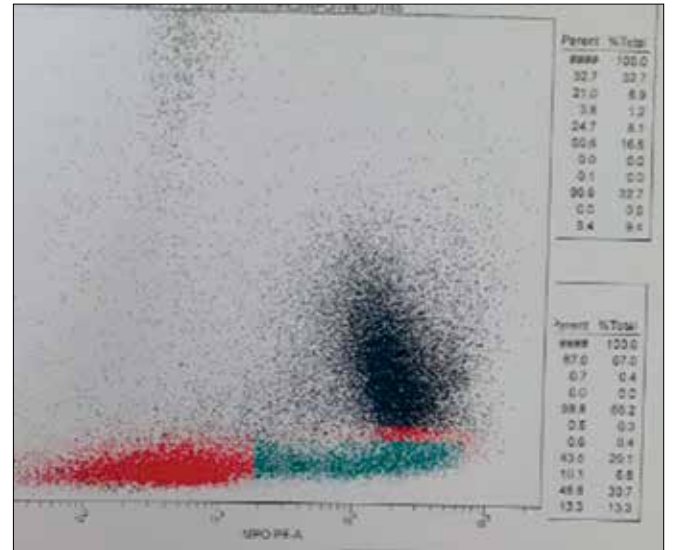
**Tartışma:** MFL nadir görülmesinden dolayı tedavide ve izlemede kesinleşmiş prospektif çalışmalar yetersizdir. Ancak MLL ve Ph kromozomunun

negatif olması, indüksiyona erken yanıt iyi prognozla ilişkilendirilmiştir (Referans 2). Bu vakalarda nakil yapılmadan izlenen hastalar mevcuttur ancak standart tedavi olarak ilk remisyonunda hastalara allojenik KHN önerilmektedir. Bizim hastamız tedaviye iyi yanıtı ve sitogenetik anormalliyi olmaması nedeni ile iyi prognozlu olarak değerlendirildi. Hastanın aile içi tam uyumlu vericisi olmaması nedeni ile akraba dışı verici traması başlatıldı. Hastamız T/Myeloid pozitifliği ve iki farklı blastik popülasyonun olması nedeni ile nadir görülen bir çocukluk çağı lösemisi vakasıdır.

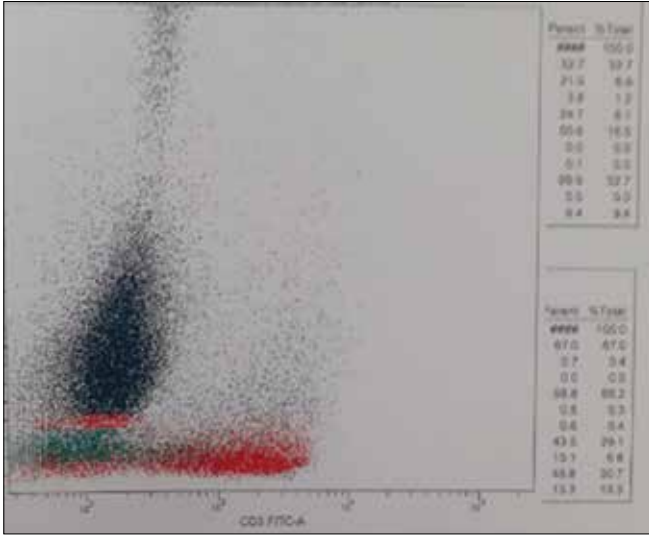
**Anahtar kelimeler:** Çocukluk çağı lösemisi, miks fenotipik lösemi



Şekil 1. Tanı anı kemik iliği aspirasyonunda L1 tipi dar sitoplazmalı nükleolusu seçilemeyen lenfoblastlar ile ayrıca daha büyük çekirdekli sitoplazmada yer yer granül içeren myeloblastlar görülmektedir.



Şekil 2. Myeloblastlarda (%20) MPO (yeşil alan) pozitifliği



Şekil 3. Lenfoblast (%28) cCD3 pozitifliği (kırmızı alan).

## ■ Pediatrik Akut Lösemiler

**P-106**

**Referans Numarası: 392**

### YAYGIN PARAVERTEBRAL KİTLEYE BAĞLI SPİNAL KORD BASISI İLE PREZENTE OLAN AKUT MYELOİD LÖSEMİ OLGUSU

Zeliha Güzelkükük<sup>1</sup>, Tuğba Yıldırım<sup>1</sup>, Çağrı Yalçınkaya<sup>2</sup>, Dilek Gürlek Gökçebay<sup>1</sup>, Neşe Yaralı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji-onkoloji

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

**Giriş:** Çocuk ve adolesanlarda akut miyeloid lösemi (AML) lösemilerin %15-20'sini oluşturur. AML'de hastaların çoğunda kemik iliği ve ekstremiteler lösemik infiltrasyona bağlı bulgular ön plandadır. Ekstremiteler lösemik infiltrasyon lenfadenopati, hepatosplenomegali, deri, gingiva, orbita, epidural alan, miyeloid tümör (granülositik sarkom/kloroma) şeklinde olabilir. Burada; yaygın paravertebral kitleye bağlı spinal kord basısı ile prezente olan akut miyeloid lösemi olgusu sunulmak istenmiştir.

**Olgu:** 10 yaşında kız hasta, 1 haftadır devam eden karın ağrısı nedeni ile hastaneye başvurduğunda aniden bacaklarında güçsüzlük ve idrar kaçırma şikayeti olması üzerine hastanemize yönlendirildiği, spinal manyetik rezonans görüntüleme (MRG); torakal 4 vertebra hizasından başlayarak torakal 7. vertebraya uzanan 13x21x63 mm boyutunda, nöral foraminalara uzanım gösteren kitle lezyonu saptanması üzerine beyin cerrahisi bölümüne danışılan hastaya; acil olarak T4-T5-T6-T7-T8 vertebra laminektomi yapılarak mikroskobik total eksizyon yapıldığı öğrenildi. Postoperatif patoloji sonucu; myeloid malignite ile uyumlu olarak değerlendirilmesi üzerine akut miyeloid lösemi ön tanısı ile servisimize kabul edildi. Öz ve soygeçmişinde özellik saptanmadı. Genel durumu iyi ancak huzursuz görünümde olan hastanın alt ekstremitelerde bilateral kuvvet ve duyu kaybı mevcuttu. İdrar ve gayta inkontinansı vardı. Tam kan sayımında; hgb; 14,7 gr/dl, beyaz küre sayısı; 7400/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı; 411.000 /mm<sup>3</sup> idi. Biyokimyasal parametrelerinde; ürik asit değeri; 9,2 mg/dl ve laktat dehidrojenaz değeri; 1871 IU /L idi. Kemik iliği aspirasyonunda bazofilik stoplazmalı, bazılarında ince granüller olan miyeloid blastlar görüldü. Flowsitometri değerlendirmesinde; CD 13, CD15, CD 33, CD 38, CD 45, MPO, CD 117 pozitif olarak saptandı. Hastanın kranial MRG'de sağ maksiller sinüs komşuluğunda 16x20x18 mm boyutlarında ikinci bir lezyon saptandı. Göz muayenesi normal olarak değerlendirildi. Gönderilen sitogenetik incelemede translokasyon (8,21) ve WT 1 ekspresyonu pozitif saptandı. DEB testi negatif idi. AML BFM 2004 tedavi protokolü başlandı. İndüksiyon sonrası remisyonunda olan hasta 2. kemoterapi kuru sonrası ağır febril nötropeni, akciğerde invazif mantar enfeksiyonu ve sonrasında gelişen perirenal apse nedeniyle kaybedildi.

**Tartışma:** Paravertebral tümörleri içinde; daha çok yumuşak doku sarkomları, nöroblastom, Ewing ailesi tümörleri, germ hücreli tümörler, lenfoma başta olmak üzere çocukluk çağı solid tümörleri yer almaktadır. Daha nadiren akut miyeloid lösemide granülositik sarkom paravertebral yerleşimde karşımıza çıkmaktadır. Paravertebral bir kitlenin intervertebral

foraminadan uzanmasıyla spinal bası belirtisi ve bulguları olan idrar ve dışkı inkontinansı, paraparezi, parapleji gelişebilir. Tedavide steroid, diğer kemoterapi ajanları ve/veya radyoterapi kullanılabilir. Çocuklarda spinal korda dıştan bası ilk 12-24 saatte laminektomi-posterior dekompresyon yapılması ile azaltılır ve dokudan örneklemesi ile histopatolojik tanı konmasına olanak sağlayabilir. Nörolojik bulgulara ve bulguların gelişim süresine bağlı olarak düzelmeye olasılığı değişmektedir. Spinal bası bulguları olan hastalarda tedavi hızla başlanmalıdır. Tam kan sayımı normal dahi olsa hematopoietik malignitelerde etyolojide akıldan tutulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** paravertebral kitle, spinal kord basısı, lösemi

## ■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

**P-107**

**Referans Numarası: 406**

### AML TEDAVİSİ SONRASINDA MULTİPLE MYELOM GELİŞEN OLGU SUNUMU

Aydan Akdeniz

Mersin Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

**Genel bilgiler:** Otoimmün hastalık ya da kanser tedavisinde kullanılan kemoterapi ve radyoterapi sonrası tedavi ilişkili myeloid maligniteler sıklığı artmıştır. Günümüzde kanser tedavisindeki gelişmelerle yaşam süreleri uzamış ve bununla ilişkili olarak bu hastalarda sekonder malignite sıklığı daha da artmıştır. Birçok kemoterapi ajanı DNA hasarı yaparak etki etmektedir. Epigenetik faktörler, somatik mutasyonlar, tedavide kullanılan yüksek dozlar gibi etkenler de buna eklenince klonal proliferasyon ve sekonder malignite gelişimi tetiklenebilir. En sık tedavi ilişkili hematolojik maligniteler myelodisplastik sendrom (MDS) ve akut miyeloid lösemi (AML) dir. Literatürde hematolojik malignitelerden ; multiple myelom, lenfoma, solid organ kanserlerinden de; meme ve testis kanser tedavileri ile ilişkili akut miyeloid lösemiler sık görülmekte olup bizim vakamız akut miyeloid lösemi sonrası multiple myelom gelişmesi bakımından ilgi çekicidir.

**Olgu:** 59 yaşındaki erkek hasta AML-M4 tanısı ile 2012 de (7+3) Ara-C ve idarubisin remisyon indüksiyon kemoterapisi olarak remisyon girdi. T(8:21) pozitif olduğu için iyi sitogenetik grupta kabul edilen hasta 3 kür de Ara-C konsolidasyon kemoterapisi aldı. Ardından hasta 3 aylık periyotlarla remisyonunda takip edildi. 2018 de anemi, hiperkalsemi, immunfiksasyon pozitifliği, kemik iliğinde %30 kappa monoklonalitesi gösteren plazma hücre artışı olan hastaya IgA kappa myelom tanısı kondu ve 4 kür bortezomib dexametazon siklofosfamid aldı. Hastada 17p del ve t(11:14) negatifti. Tam remisyon sağlanan hasta otolog kemik iliği nakil hazırlıkları sırasında c reaktif protein artışı nedeniyle enfeksiyon odağı araştırılması ve antibiyoterapi almak üzere hospitalize edildi. Enfeksiyon odağı bulunmayan hastadan anemi, ateş ve antibiyotiğe dirençli CRP yükselmesi olması nedeniyle nüks şüphesi ile kemik iliği alındı. Alınan kemik iliğinde %50 plazma hücresi izlendi. İmmunfiksasyon testleri de nöüksü destekler nitelikteydi. Hastaya bortezomib lenalidomid dexametazon tedavisi başlandı .

**Tartışma:** Kemoterapi ilişkili sekonder myeloid malignitelerin sıklığının arttığı yıllardan beri bilinmektedir. Özellikle alkilye ajanlar (melfalan, klorambusil, siklofosfamid) bundan sorumlu tutulmaktadır. Literatürdeki bir çok vaka serisi multiple myelom tedavisi sonrasında akut miyeloid lösemi geliştiğini bildirmiştir. Birkaç vakada akut lenfoblastik lösemi sonrası myelom geliştiği bildirilmiştir. Bir vakada ise eş zamanlı 2 hematolojik malignite bildirilmiştir. Güncel bilimize göre vakamız literatürde akut miyeloid lösemi sonrası multiple myelom gelişen ilk vakadır. Aslında elimizde hala bu iki antitenin birbiriyle ilişkili mi, yoksa sadece bir ^^kötü^^ şans eseri mi olduğuna dair yeterince veri bulunmamaktadır. Çünkü AML tedavisinde kullanılan Ara-C ve idarubisin klonal malign proliferasyonu tetikleyip tetiklemediği henüz net olarak bilinmemektedir. Belki de bu ilaçlar sitogenetik mutasyona sebep olarak buna sebep oluyordular. Bazı vakalarda TP53 TET2 pozitifliği, 5. Ve 7. kromozom anormalliklerinin sekonder hematolojik malignite riskini artırdığını iddia etmekte ise de sekonder hematolojik maligniteleri ön görmek, risk grubunu ve prognozu belirlemek için daha fazla vaka serilerine ve verilere ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** sekonder miyeloid maligniteler

**PANSİTOPENİ: HEMATOLOJİNİN SİSİLİ GÖKYÜZÜ 268 HASTALIK TEK MERKEZ DENEYİMİ**

Dila Delivelı, Buğrahan Erdoğan, Gamze Gülççek, İttr Şirinoğlu Demiriz

Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Giriş:** Pansitopeni günlük klinik pratiğimizde sık karşılaşılan önemli bir patolojidir. Kanın şekilli elemanlarının üç ana serisinde birden azalma gözlenir (anemi, lökopeni ve trombositopeni). Temel olarak kemik iliğinin, anormal veya malign hücreler tarafından tutulması veya toksinler tarafından zedelenmesi veya hematopoetik progenitörlerin üretimindeki başa-rısızlık ile gelişir. Gözlenen yaygın semptomlar halsizlik, solukluk, nefes darlığı ve kanama olup enfeksiyon riski artmıştır. Pansitopeniye neden olan alttaki patolojiyi saptamak hastalık sürecinin yönetimine, hastalığın erken tanı alınmasına ve tedavisine yardımcı etmektedir. Bu çalışmamızla hastanemize acil veya poliklinik başvurusunda pansitopeni tespit edilen hastalarda yapılan analizler sonucu elde ettiğimiz etyolojik gruplandırma-mızı sunuyoruz.

**Materyal-Metod:** Çalışma 2010-2018 yılları arasında Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi poliklinik ve acil servisine başvuran ve bakılan laboratuvar değerlerinde pansitopeni saptanan 268 hastanın retrospektif olarak incelenmesi ile yapılmıştır. Hastaların yaş ve cinsiyet ile sitopenileri arasındaki ilişki, pansitopeninin görüldüğü etyolojik grup-lara göre geliş WBC, Nötrofil, MCV, B12, CRP, LDH değerlerinin ve görülen semptomların arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmamız etyolojik grup-ları kategorize etmek için grup 1 (hematolojik benign ve malign hastalıklar), grup 2 (immunsupresif ilaçlar), grup 3 (romatolojik hastalıklar), grup 4 (endokrin hastalıklar), grup 5 (nefrolojik hastalıklar), grup 6 (solid organ kanserleri) olarak 6 alt gruba ayrılmıştır. Analizde deskriptif istatistikler, Spearman's rho korelasyon analizi, Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan hastaların 118'i (%44) erkek, 150'si (%56) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 60±19'di. Hastaların 39'u (%16,9) halsizlik, 5'i (%2,2) ateş, 7'si (%3) kanama, 22'si (%9,5) karın ağrısı şikayeti ile baş-vurdu. 158 (%68,4) hastada ise pansitopeni poliklinik kontrolü sırasında saptandı. Hastaların yaş ile geliş MCV arasında pozitif yönlü zayıf, geliş Plt arasında negatif yönlü zayıf istatistiksel anlamlı korelasyon vardı. Etiyoloji gruplarına göre pansitopeni görülme oranına bakıldığında ise geliş WBC, Nötrofil, MCV, B12, CRP, LDH dağılımları açısından istatistiksel anlamlı fark-lılık saptandı. Gruplara göre anlamlı istatistiksel farklılık saptanan değerler tabloda özetlenmiştir.

**Tartışma:** Pansitopeni günlük pratikte sıkça karşımıza çıkmaktadır ve ayırıcı tanısına hematolojik benign ve malign hastalıklar, immunsupresif ilaçlar, romatolojik hastalıklar, endokrin hastalıklar, nefrolojik hastalıklar ve solid organ kanserleri girmektedir. Bizim çalışmamızda pansitopeni ile başvuran hastaların en sık başvuru sebebi halsizlikti. Başvuran hastaların çoğunluğu (%56) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 60'dı (±19). Analizler sonucu pansitopeniye en çok sebep olan grup hematolojik benign ve malign hastalıklar grubuydu (%39,3). Hematolojik malignite ve kemik iliği yetersizliği ile gelen hastaların tanı sürecinde Vitamin B12, LDH, Nötrofil laboratuvar tetkikleri yardımcı oldu. Çalışmamıza istinaden şu akıldta tutulmalıdır ki, pansitopeni ile gelen hasta grubunda hematolojik malignite gibi nedenler dışında immunsuprese ilaçlar, romatolojik hastalıklar, endokrin hastalıklar, nefrolojik hastalıklar ve solid organ kanserleri gibi altta yatabilecek olan sebepler de mutlaka irdelenmelidir. Tetkik ve tedavi sürecinde yaş, cinsiyet gibi faktörlerin yanı sıra WBC, Nötrofil, MCV, vitamin B12, CRP, LDH değerleri de ayırıcı tanıya katkıda bulunmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** anemi, trombositopeni, nötropeni, lenfopeni

**TİGESİKLİNE BAĞLI GELİŞEN İMMUN TROMBOSİTOPENİ OLGUSU**Mehmet Selman Öntan<sup>1</sup>, Aybüke Olgun<sup>3</sup>, Ahmet Şeyhanlı<sup>2</sup>, İnci Alacacioğlu<sup>2</sup>, Özden Pişkin<sup>2</sup>, Mehmet Ali Özcan<sup>2</sup>, Fatih Demirkan<sup>2</sup>, Güner Hayri Özsan<sup>2</sup>, Bülent Ündar<sup>2</sup><sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı<sup>3</sup>İzmir İl Sağlık Müdürlüğü İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Giriş:** Trombositopeni ilaç kullanımı seyrinde gelişebilen bir yan etkidir. Kemoterapötik veya immunomodülatör ilaçların hematopoezi baskılaması gibi direkt etkiyle oluşabilirken, immün veya non-immün trombositopeni klini-rensisi artışıyla da trombositopeni gelişebilir. Hematolojik hastalıklar gerek yarattıkları immunsupresyon, gerekse tedavi sürecinde enfeksiyonlarla komplike olabilmekte, sıklıkla antibiyotik kullanımı gündeme gelmektedir. Daptomisin, linezolid gibi gram (+) etkili ajanlar direkt kemik iliği baskılan-ması; vankomisin, sülfometoksazol, levofloksasin gibi ilaçlar, ilaca bağlı immün etkiyle trombositopeni yapabilmektedir. Bu olguda hematoloji alanında sık kullanılan geniş spektrumlu bir antibiyotik olan tigesikline bağlı gelişen immün trombositopeni gelişimi ve tedavisi sunulmaktadır.

**OLGU:** 36 yaşında erkek hasta, 1 aydır sağ bacakta olan ödem şikayetine eklenen kızarıklık ve ateş yüksekliği nedeniyle acil servise başvurusunda değerlendirildi. 3 ay önce tipik göğüs ağrısı ve ılımlı troponin yüksekliği nedeniyle koroner anjiyografi yapılan, girişim öyküsü olmayan hastanın sağ bacağındaki aralıklı şişlik şikayeti vardı. Fizik muayenede sağ inguinal 1,5-2 cm yumuşak kıvamlı, hareketli lenfadenopati, sağ pretibial 1+ ödem, sağ bacak distalinde ciltte kalınlaşma ve ısı artışı saptandı. Inguinal bölgeye yönelik yapılan USG'da 24 x 12 mm boyutlarında ve 10 x 11 mm boyutlarında kalın duvarlı, etrafında inflamatuvar değişikliklerin eşlik ettiği ilk planda lenfadenit ile uyumlu olabilecek görünüm izlendi. Sellülit tanısıyla yatırılan hastanın Wbc/Neu: 12400/10100/uL, Hb:14.6 g/dL, PLT:190.000/uL olarak görüldü. Klindamisin 4\*600 mg IV başlandı. Klinik yanıt alınamayan hastanın tedavisi 7.günde kesilerek, tigesiklin 1\*100 mg yüklemle sonrası 2\*50 mg idame tedavi başlandı. Tigesiklin tedavisi öncesi PLT: 286.000/uL olarak görülen hastanın 3.doz sonrası takip hemogramında PLT:9000/uL olarak görüldü. Lökeni ve anemi saptanmayan hastanın yapılan periferik yaymasında trombosit sayısı 10000-20000/uL ile uyumluydu. Eritrositler normokrom, normositer, lökositler olgun nö-trofil hakimiyetinde, sola kayma mevcuttu. Hemoliz bulgusu veya şistosit görülmedi. Koagülasyon ve fibrinojen değerleri normal saptanan hasta Tigesikline bağlı immün trombositopeni olarak değerlendirildi. Tigesiklin tedavisi kesilerek; 1 gram/kg IVIG, 2 gün süreyle IV verildi. IVIG tedavisinin 4.gününde PLT:102000/uL saptanan hasta sellülit bulgularının da gerile-mesiyle taburcu edildi.

**Sonuç:** İlaça bağlı immün trombositopeni ılımlı seyredebileceği gibi, ciddi trombositopeni gelişimi kanama riski oluşturabilir. Trombositopeni açısından yüksek riskli görülmeyen ilaçlarda dahi, ilaç maruziyeti sonrası gelişen trombositopenide immün trombositopeni akla gelmelidir. Tigesiklin özellikle hematolojik hastalarda nötropenik ateş yönetiminde kullanılan geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Kemoterapi ilişkili myelosupresyona bağlı pansitopenik olan hastalarda; tigesiklin kullanımı sırasında diğer seriler düzelirken, ısrarcı trombositopeni mevcutsa ilaç ilişkili immün trombo-sitopeni akıldta bulunmalıdır. Tigesiklin ilişkili immün trombositopeni düşünüldüğünde hasta kliniğine göre steroid ve IVIG tedavisi açısından değerlendirilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Tigesiklin, İmmün Trombositopeni, İmmunoglobulin

## HEMOFİLİ A HASTASINDA KRONİK HEPATİT C TEDAVİSİ : OLGU SUNUMU

Hasan Mücahit Özbaş<sup>1</sup>, Meltem Arzu Yetkin<sup>2</sup>, Mehmet Sönmez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Etkin ve güvenilir faktör preparatlarının ulaşılabilir hale gelmesi ve profilaksinin yaygınlaşması, hemofili hastalarında beklenen yaşam süresinin normal popülasyona yaklaşmasını sağlamıştır. Bununla birlikte yaşla ilişkili kronik hastalıklar hemofili hasta takibinde önemli hale gelmiştir. Hemofili hastalarında kronik Hepatit C virüs enfeksiyonu; kronik karaciğer parankim hastalığı, karaciğer yetersizliği, hepatoselüler karsinom ve mortalitenin başlıca nedenlerindedir. Özellikle geçmişte viral serolojik testlerin tam olarak uygulanmadığı, plazma kaynaklı preparatlarda viral inaktivasyon prosedürlerini gelişmediği dönemde tedavi gereksinimi olmuş olan hastalarda risk daha da yüksektir. Bu olgu sunumunda hemofili A tanılı bir hastada kronik hepatit C tedavisi tartışıldı.

**Olgu sunumu:** Hemofili A tanılı 49 yaşında erkek hasta ilk olarak Kasım 2017'de batın sağ alt kadranda ağrı ile kliniğimize başvurdu. Hastanın faktör VIII düzeyi %1,5 inhibitör negatif idi. Hastanın çoklu eklem sorunları mevcuttu. kanadıkça tedavi edilmiş ancak yaşadığı yerde daha önce hematoloji uzmanı olmadığından aylık eklem kanama sayısı 3'den fazla olmasına rağmen düzenli tedavi imkanı bulamamıştı. Yapılan tetkiklerinde karaciğer fonksiyon testlerinde artış batın görüntülemelerinde splenomegali, ileum civarında batın için kanama saptandı. Endoskopi ve kolonoskopisinde akut kanama odağı saptanamadı özofageal varis izlenmedi. Akut kanama tedavisi sonrası hasta profilaksiye (haftada 3 gün 1500 ünite) alındı. Bu dönemde antiHCV (+) saptanan hasta enfeksiyon hastalıkları kliniğine yönlendirildi. Burada yapılan tetkiklerde HCV RNA düzeyi 1,69 x10<sup>6</sup> kopya/ml olarak saptandı ayrıca HCV tipinin genotip 1 A olduğu görüldü. Hastaya ritonavir+ombitasvir+paritaprevir 1x2 tablet, dasabuvir 2x1tablett ve ribavirin 2x3 tablet 12 hafta süreyle uygulandı tedavi sürecinde herhangi bir yan etki gözlenmedi.Profilaksiye devam edildi. Akut kanama atağı gelişmedi. Tedavi sonunda HCV RNA negatifleşti karaciğer fonksiyon testleri düzeldi. Hastanın kliniğimiz ve enfeksiyon hastalıklarında takipleri devam etmektedir.

**Tartışma:** Özellikle orta ve ileri yaş hemofili hastalarında kronik Hepatit C enfeksiyonu morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerindedir. Hepatit C enfeksiyonuna bağlı mortalitenin normal popülasyona göre 10 kat yüksek olduğu bilinmektedir. 40 yaş üzeri 532 hemofili hastasında yapılan bir araştırmada 216 (%42) hastada HCV RNA (+) olduğu 127 (%24) hastada kronik karaciğer hastalığı bulunduğu gösterilmiştir. Son yıllarda yeni, etkin antiviral tedavilerin kullanıma girmesiyle kronik hepatit C enfeksiyon tedavisinde başarı oranı %95'e kadar yükselmiştir. Bu olgu bizlere; hemofili hastalarında kanama ve eklem sorunları dışında sık görülen ve tedavi imkanı olan kronik hepatit C enfeksiyonu başta olmak üzere kronik viral enfeksiyonlara (hepatit B, HIV..) yönelik serolojik testlerin periyodik olarak mutlaka yapılması ve bu konudaki farkındalığın artırılması gerektiğini göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** hemofili, hepatit C

## ESANSİYEL TROMBOSİTOZ VE PRİMER MİYELOFİBROZİSLİ HASTALARDA KALRETİKÜLİN VE JAK-2 MUTASYONU ARAŞTIRILMASI

Servihan Doğan<sup>1</sup>, Abdullah Münci Yağcı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Şehir Hastanesi Hematoloji Ana Bilim Dalı

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Ana Bilim Dalı

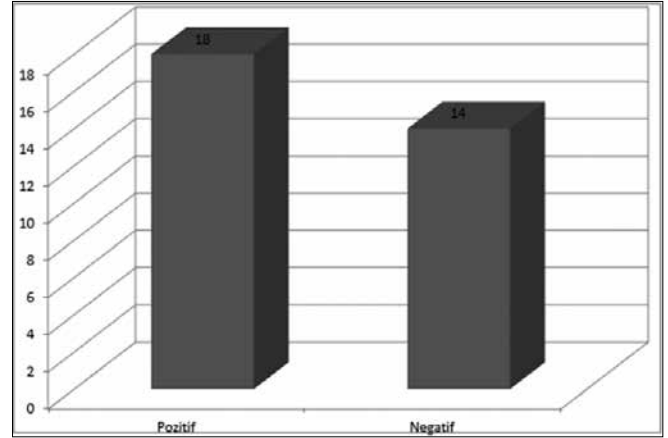
**Özet:** Bu çalışmada temel olarak esansiyel trombositoz (ET) ve primer miyelofibrozis (PMF) tanısı konulmuş hastalarda Janus Kinaz 2 (JAK-2) ve kalretikülin (CALR) mutasyon sıklığının araştırılması ve JAK2 ve CALR mutasyonu olan ve her iki mutasyonun olmadığı grupların verilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Araştırma grubu Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Kliniği'nde izlenen 80 kronik miyeloproliferatif hastalıklı (KMPH) hastadan oluşmaktadır. Hastalar yaşayan hastalardan seçilmiştir. Araştırmada SPSS-20 istatistik programı kullanılmış, dağılım analizinden sonra parametrik ve/veya parametrik olmayan test yöntemleri uygulanmıştır.

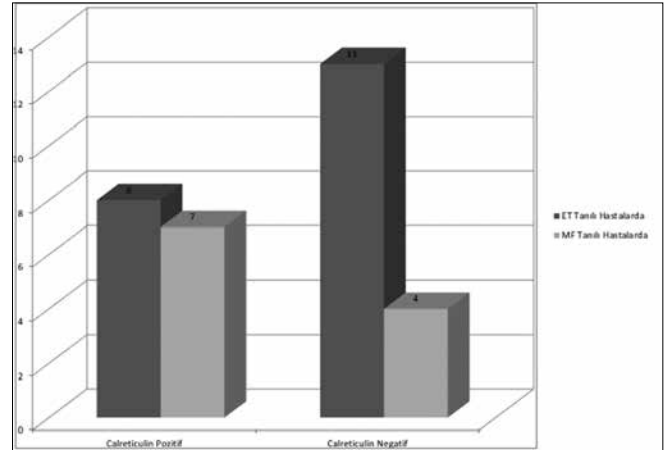
Çalışmaya alınan 80 olgunun %66,2'sı ET hastası, %33,8'i PMF hastasıdır. Hastaların %60'ında JAK2 mutasyonu (+), %22,5'inde ise CALR mutasyonu (+) olarak saptanmıştır. ET tanılı hastaların %60,4'ünde, PMF'li hastaların %59,3'ünde JAK2 mutasyonu (+) saptanmıştır. JAK2 (-) olan ET tanılı hastaların 11'inde (%52,38), PMF tanılı hastaların 7'sinde (%63,63) CALR (+) olarak saptanmıştır.

Literatürde yer alan çalışmalarda KMPH hastalarında CALR mutasyon görülme sıklığının %28-80 aralığında olduğu ve mutasyon çoğunlukla ET hastalarında olduğu bilinmektedir. Araştırmamız sonucunda CALR mutasyonu (+) olan hastaların laboratuvar bulgularının literatür ile benzer nitelikte olduğu, kadın hastalarda ve ET hastalarında daha fazla görüldüğü sonucuna ulaşılmıştır.

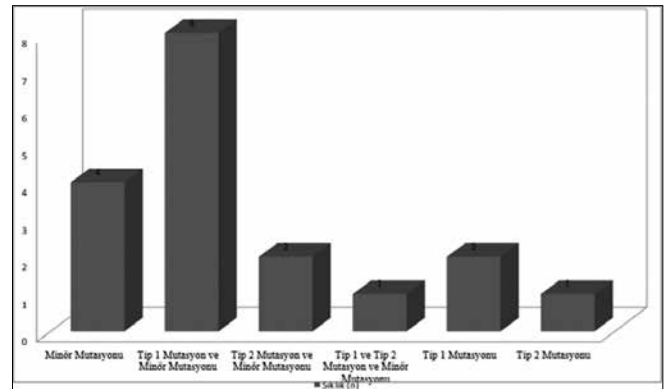
**Anahtar kelimeler:** esansiyel trombositoz, primer miyelofibrozis, JAK2, kalretikülin.



Grafik 1. Negatif ve pozitif Calreticulin mutasyon sıklığı (n)



Grafik 2.



Grafik 3.

**ÇOCUK OLGULARDA KOBALAMİN YÜKSEKLİĞİ: OTOİMMÜNİTE ARAŞTIRILMALI MI?**Elif Şahin Eroğlu<sup>1</sup>, Ayşe Pınar Cemeroglu<sup>2</sup>, Fatma Burcu Belen Apak<sup>3</sup><sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Vitamin B12 (Kobalamin) eksikliği tanı ve tedavisi konusunda standart yaklaşımlar mevcutken, kobalamin düzeyinin yüksek saptanması durumunda çocuk hastalara yaklaşım net değildir. Hayvansal kaynaklı kobalamin oral alımından sonra tükrükteki haptokorin (HC) ile bağlanma gerçekleşir, duodenuma ulaştıklarında HC sindirilir, serbest kobalamin intrinsik faktör (IF) ile bağlanır. Kobalamin-IF kompleksi ile emilir. İleal mukozadan emilen kobalamin transkobalamin II (TCII) ile hepatik dolaşıma geçer. Dolaşımdan atılımı karaciğer nonspesifik protein alımı ile olur. Besinlerle veya ilaçlarla fazla miktarda kobalamin alınmasına ek olarak; lösemiler, polistemia vera, hipereozinofilik sendrom gibi hematolojik hastalıklar, solid tümörler, otoimmün hastalıklar, böbrek ve karaciğer hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları; kobalamin seviyesinin yükselmesine neden olabilir. Kobalamin düzeyinin yükselmesinin, lökosit ve diğer hücrelerde HC salınımının artışına bağlı olduğu düşünülmektedir. Karaciğer hastalıklarında ise, kobalamin klirensinin azalması ve/veya hepatik lizis sırasında kobalamin salınması nedeniyle kobalamin yüksekliği olduğu düşünülmektedir. Erişkin olgularda kobalamin yüksekliği saptandığında hastaların altta yatan malign, inflamatuvar ve otoimmün hastalıklar açısından araştırılması önerilmektedir. Çocuk olgulara yaklaşım net değildir. Burada merkezimize yüksek kobalamin düzeyi ile başvuran ve otoimmün tiroidit tanısı alan bir çocuk olguyu bu olguların tanısız algoritmasına bir örnek olması açısından sunmaktayız.

**Olgu sunumu:** Yedi yaşında kız olgu, tesadüfen saptanan kobalamin yüksekliği (Vitamin B12: 1000 pg/ml (187-883)) nedeniyle başvurdu. Öyküsünden, polen allerjisi dışında bilinen hastalığı olmadığı, multivitamin veya vitamin B12 desteği almadığı, yüksek protein içerikli beslenmediği, annede ve babada Hashimoto tiroiditi, babada ayrıca Tip 1 Diyabet olduğu öğrenildi. Merkezimizde kobalamin yüksekliğiyle araştırılan olgularda uygulanan protokol gereği tam kan sayımı, periferik yayma, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ve hastanın aile öyküsü nedeniyle tiroid otoantikorları ve tiroid hormonları istendi. Laboratuvar testlerinde TSH: 2,893 µIU/mL(0.7-6.4) Serbest T4: 1,08 ng/dL(0.7-1.8), Anti-Tiroglobulin: 675 IU/mL(<40), Anti-Mikrozomal Antikor (Anti-TPO): 29,82 IU/mL (<5.61) saptandı. Diğer tetkikleri normal geldi. Olgu Hashimoto tiroiditi tanısıyla çocuk endokrinoloji izlemine alındı.

**Sonuç:** Kobalamin yüksekliği saptanan çocuk olgularda etioloji ve tanısız algoritma konusunda netlik bulunmamaktadır ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu artışa neden olabilecek olan hematolojik hastalıklar, solid tümörler, otoimmün hastalıklar, böbrek ve karaciğer hastalıkları araştırılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** kobalamin, vitamin B12, otoimmünite

**İMMÜN TROMBOSİTOPENİ TANILI HAŞTADA İNTRAVENÖZ İMMUNGLOBULİN SONRASINDA GELİŞEN OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ**Murat Günaltılı<sup>1</sup>, Veli Aliyev<sup>1</sup>, Tuğrul Elverdi<sup>2</sup>, Nurgül Özgür Yurttaş<sup>2</sup>, Abdulkadir Erçalışkan<sup>2</sup>, Selin Küçükkyurtkaya<sup>2</sup>, Deniz Özmen<sup>2</sup>, Tuba Özkan<sup>2</sup>, Ahmet Emre Eşkazan<sup>2</sup>, Ayşe Salıhoğlu<sup>2</sup>, Muhlis Cem Ar<sup>2</sup>, Şeniz Öngören<sup>2</sup>, Teoman Soysal<sup>2</sup>, Zafer Başlar<sup>2</sup><sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi-errahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi-errahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** İntravenöz immün globülin (IVIg) hematolojik, nörolojik, immünojenik ve romatolojik hastalıkların tedavisinde kullanılır. IVIg çok sayıda vericiden elde edilen plazma havuzlarından hazırlanır. Ağırlıklı olarak IgG, daha az miktarda IgA ve IgM içerir. Otoimmün hemolitik anemi (OIHA) IVIg'e bağlı gelişebilen nadir bir komplikasyon olup kişinin kan grubuna

ve IVIg dozuna bağlı gelişme riski artmaktadır. Bu yazıda farkındalık yaratılmak amacıyla IVIg sonrası gelişen bir OIHA vakası sunulmuştur.

**Vaka sunumu:** 21 yaşında erkek, 2 aydır olan vücutta peteşiyal döküntüler, ağızda mukozal kanamalar nedeniyle başvurduğunda trombosit düzeyi 1000/mm<sup>3</sup> saptanmış. İmmün trombositopeni (İTP) tanısı ile metilprednizolon (MP) (1mg/kg) başlanmıştır. Tedavi sonrası trombosit 100000/mm<sup>3</sup>e yükselmiştir. Takibinde trombositopeninin tekrarlama üzerine İntravenöz İmmunglobulin (IVIg) başlanmıştır. IVIg öncesi trombositopeni dışında kan tetkikleri normalmiş. 1g/kg, 2gün üstü IVIg sonrası baş ağrısı ve sarılık şikayetleri ile acil servise başvurdu. Skleralar ve tüm vücut ikterik, sağ gözde hemorajisi mevcuttu.

Başvuru tetkikleri tablo 1 de özetlendi. Hemolitik anemi düşünüldü, direkt antiglobulin testi (DAT) pozitif saptandı. Yaymasında sferositoz ve lökoeritroblastik tablo görüldü. Kranial görüntüleme özellik saptanmadı. IVIg'le ilişkili otoimmün hemolitik anemi (OIHA) olarak değerlendirildi. Romatolojik panelde özellik yoktu. PNH klonu negatifti. Kemik iliği biyopsisinde normo/hiperselüler kemik iliği, eritroid hiperplazi, normoblastik matürasyon, kesintisiz miyelopoez, artmış megakaryositler görüldü, İTP ve OIHA ile uyumlu bulundu. 3 gün 250mg/gün MP pulse yapıldı. Steroidden yeterli yanıt elde edilememesi üzerine haftalık Rituximab 375mg/m<sup>2</sup> 4 doz verildi. Yetersiz yanıt sebebiyle eltrombopag eklendi. Kontrol DAT negatif saptandı ve ortamdan IVIg'in uzaklaşması ile DAT'ın negatifleşmesi IVIg ilişkili OIHA tanısını destekledi. Eltrombopag tedavisine devam edilen hastanın poliklinik kontrolü laboratuvar sonuçları tablo 2 de özetlendi.

**Tartışma:** IVIg primer ve sekonder immün yetmezlik durumlarında replasman tedavisi olarak kullanılır. Birçok otoimmün hastalıkta immünomodülatör etki gösterir.<sup>2</sup> IVIg genellikle iyi tolere edilmekle beraber %5'in altında infüzyon sırasında baş ağrısı, sırt ağrısı, ateş ve titreme gibi yan etkiler görülebilir. Tromboz, aseptik menenjit, hemolitik anemi, akut böbrek hasarı gibi yan etkiler özellikle yüksek doz IVIg (2g/kg) kullanımı sonrasında görülebilmektedir. O dışı kan grubu olanlarda (IVIg içeriğindeki Anti-A/B sebebiyle) IVIg'le ilişkili OIHA daha sık saptanır. Bu durumda IVIg'in kesilmesi, yüksek doz MP başlanması ve dirençli vakalarda plazmaferez ve diğer yöntemlerle antikorların hızla eliminasyonu gerekir. OIHA gelişebileceğinin bilincinde olunması, erken tanınması ve buna erken müdahale edilmesi daha fazla komplikasyon gelişmesini engelleyecektir.

**Anahtar kelimeler:** İmmün trombositopeni, Hemolitik Anemi, İntravenöz immunglobulin

Tablo 1. Başvuru tetkik sonuçları

Tetkik	Sonuç	Birim
WBC	17400	mm <sup>3</sup>
HGB	9.7	g/dL
HCT	27.8	%
PLT	86000	/mm <sup>3</sup>
MPV	7.2	fl
Retikulosit	11.5	%
Üre	41	mg/dL
Kreatinin	0.78	mg/dL
Total bilirubin	10.92	mg/dL
Direkt bilirubin	1	mg/dL
LDH	442	IU/L
CRP	15.1	mg/L
PT	12.4	sn
APTT	26.5	sn
Fibrinojen	288	mg/dL
Haptoglobulin	2	mg/dL
AST	17	IU/L
ALT	23	IU/L
Kan grubu	A rh (+)	

**Tablo 2.** Poliklinik kontrol tetkik sonuçları

Tetkik	Sonuç	Birim
WBC	7500	mm <sup>3</sup>
HGB	13.9	g/dL
HCT	41.4	%
PLT	117000	/mm <sup>3</sup>
Retikulosit	3.89	%
Üre	18	mg/dL
Kreatinin	0.72	mg/dL
Total bilirubin	0.56	mg/dL
Direkt bilirubin	0.21	mg/dL
LDH	217	IU/L
CRP	5.65	mg/L
PT	11.1	sn
APTT	26.5	sn
Haptoglobulin	108	mg/dL
AST	27	IU/L
ALT	33	IU/L

### ■ Kırmızı Hücre Fiziolojisi ve Bozuklukları

**P-114**

**Referans Numarası: 148**

## HEMOLİTİK ANEMİLERDE CD71 (TRANSFERİN RESEPTÖR PROTEİNİ 1) DÜZEYİNİN TANIDAKİ YERİ VE ÖNEMİ

Gizem Zorlu Görgülüğül<sup>1</sup>, Ayşegül Uğur Kurtoglu<sup>2</sup>, Erdal Kurtoglu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

**Amaç:** Çalışmamızda eritrosit CD71 (Transferrin reseptör protein 1) düzeyinin hemolitik anemilerin tanı, takip ve prognozdaki yeri ve öneminin belirlenmesi planlanmıştır.

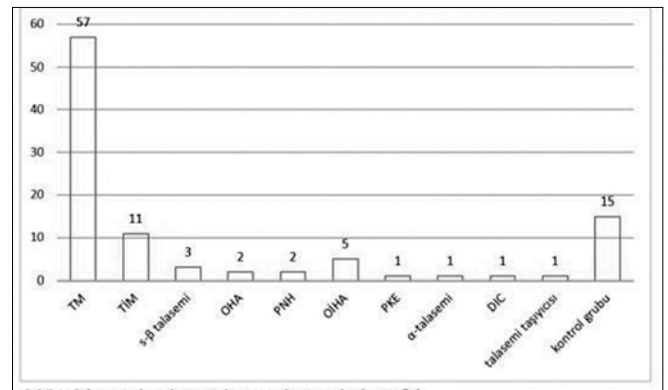
**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza hastanemiz Hematoloji ve Talasemi Polikliniklerinde takip edilen 84 hemolitik anemi tanılı hasta ve kontrol grubu için 15 sağlıklı kişi alınmıştır. 99 kişiye yüz yüze görüşme tekniğiyle gerekli bilgi verildi, onamları alındıktan sonra klinik bilgileri değerlendirildi. Talasemi majör tanılı hastalar Grup 1; talasemi intermedia tanılı hastalar Grup 2; diğer hemolitik anemi tanılı hastalar Grup 3 ve sağlıklı kontroller Grup 4 olarak kategorize edildi. Diğer hemolitik anemiler grubunun içinde S-β talasemi, α talasemi, talasemi taşıyıcı, orak hücreli anemi, otoimmün hemolitik anemi, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, pirüvat kinaz eksikliği ve yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu bulunmaktadır. Hematoloji Kliniğinde BD FACS Canto II cihazı ile akım sitometri yöntemiyle eritrositlerde CD71 düzeyi çalışıldı. Eritrosit CD71 eşik değeri %2 olarak kabul edilerek, elde edilen veriler eritrosit CD71'i <%2 ve ≥%2 olmak üzere iki gruba ayrıldı. Ayrıca rutin poliklinik kontrollerinde görülen tam kan sayımlarına bakıldı. Veriler prospektif olarak incelendi ve değerlendirmeye alındı. Elde edilen veriler uygun istatistiksel yöntem ile değerlendirildi.

**Bulgular:** 84 hemolitik anemi tanılı hasta ve 15 sağlıklı kontrol grubunun verileri prospektif olarak incelendi. Çalışmamıza; 57 talasemi majör, 11 talasemi intermedia, 16 diğer hemolitik anemi ve 15 sağlıklı kontrol dahil edildi. Hastalar, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında eritrosit CD71 düzeylerinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edildi (p<0,05). Eritrosit CD71 düzeyleri eşik değeri %2 olarak kabul edilerek, elde edilen veriler

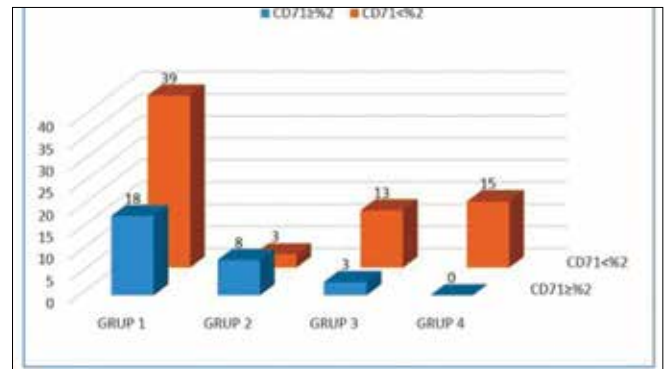
eritrosit CD71'i <%2 ve ≥%2 olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların %65,4 (n=55)inde eritrosit CD71 %2'nin altında iken, hastaların %34,6'sının (n=29) eritrosit CD71'i %2 ve üzeri olan grupta yer aldığı saptandı. Talasemi majör tanılı hastaların %31,6'sında eritrosit CD71 ≥%2 düzeyi yüksekti ve talasemi intermediaların %72,7'sinde CD71 ≥%2 olarak gözlemlendi. Diğer hemolitik anemi tanılı hastaların %18,7'sinde eritrosit CD71 düzeyi ≥%2 olarak saptandı. Eritrosit CD71 düzeyleri ile kan sayımı parametreleri arasındaki korelasyon incelendi. Eritrosit CD71 ile WBC arasında pozitif yönlü orta dereceli bir ilişki bulunmaktadır (r=0,518; p<0,05). CD71 ile platelet düzeyi arasında ise yine pozitif yönlü düşük dereceli bir ilişki olduğu gözlemlendi (r=0,399; p<0,05). CD71 ile Hb ve RBC arasındaki korelasyonun negatif yönde olduğu tespit edildi.

**Sonuç:** Çalışmamız ile eritrosit CD71 düzeyinin hemolitik anemilerde artmış eritropozeze bağlı yüksek olduğunu saptadık. Ayrıca hemolitik anemilerin özellikle de talasemili hastaların tam kan sayımlarında rastlanan lökositoz ve trombositozun yanlış bir ölçüm olabileceği düşünülmelidir. Hemolitik anemilerde immatür eritrositlerden salgılanan CD71 düzeyi ölçülerek gerçek eritrosit, lökosit ve platelet sayılarının belirlenmesinde kullanılmasının uygun olduğunu düşünürüz. CD71, hemolitik anemili hastalarda ineaktif eritropoezin derecesi ile ilgili fikir verebilir, hastalığın prognozu açısından yol gösterebilir ve bu hastalarda tanı, takip ve tedavi eritrosit CD71 düzeyine göre şekillenebilir.

**Anahtar kelimeler:** Hemolitik anemiler, CD71 (Transferrin Reseptör Proteini 1), Akım sitometri, Tam kan sayımı



Şekil 1. Çalışmaya alınan hasta sayılarının tanılarına göre dağılım grafiği



Şekil 2. Eritrosit CD71 düzeyleri ve tanılarına göre hasta sayılarının dağılım grafiği

**Tablo 1.** Tanılara göre kan parametrelerinin medyan (minimum-maksimum) değerleri

	Grup 1 (n=57)	Grup 2 (n=11)	Grup 3 (n=16)	Grup 4 (n=15)
CD71	0,6 (0,0-15,0)	4,0 (1,0-21,0)	0,5 (0,0-7,0)	0,0 (0,0-0,0)
WBC	12 300 (3 100-31 600)	16 000 (7 100-32 400)	8 000 (3 400-44 200)	6 900 (4 900-10 000)
PLT	460 000 (106 000-972 000)	633 000 (139 000-961 000)	218 000 (55 000-464 000)	265 000 (149 000-314 000)
RBC	3 500 (2 800-4 500)	3 600 (3 000-4 200)	3 950 (2 400-5 400)	4 700 (4 200-5 600)
Hb	9,3 (7,4-11,4)	8,3 (6,6-9,3)	10,95 (6,9-15,5)	14,1 (11,8-15,9)



**Tablo 2.** Eritrosit CD71 <%2 olan hastaların kan parametrelerinin medyan (minimum-maksimum) değerleri

n=55	GRUP 1 (n=39)	GRUP 2 (n=3)	GRUP 3 (n=13)
WBC	9 100 (3 100-31 600)	12 700 (9 400-21 100)	7 500 (3 400-44 200)
PLT	335 000 (106 000-972 000)	393 000 (139 000-864 000)	208 000 (55 000-464 000)
RBC	3 500 (2 900-4 500)	3 700 (3 500-4 200)	4 500 (3 100-5 400)
Hb	9,4 (7,6-11,4)	8,6 (8,5-9,3)	11,1 (8,5-15,5)

**Tablo 3.** Eritrosit CD71 ≥%2 olan hastaların kan parametrelerinin medyan (minimum-maksimum) değerleri

n=29	GRUP 1 (n=18)	GRUP 2 (n=8)	GRUP 3 (n=3)
WBC	16 250 (11 200-30 300)	17 300 (7 100-32 400)	10 800 (7 700-22 000)
PLT	581 000 (165 000-950 000)	666 500 (188 000-961 000)	316 000 (114 000-387 000)
RBC	3 550 (2 800-3 800)	3 600 (3 000-4 200)	2 500 (2 400-4 000)
Hb	9,2 (7,4-9,8)	8,3 (6,6-8,7)	8,3 (6,9-8,4)

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-115

Referans Numarası: 170

### RELAPS DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA TANILI HASTADA POLATUZUMAB VEDOTİN KULLANIMI: OLGU SUNUMU

Serkan Ünal, Ozgur Mehtap, Sinan Mersin, Meral Uluköylü Mengüç, Kemal Aygün, Merve Gökçen Polat, Ayfer Gedük, Pınar Tarkun, Abdullah Hachanefioğlu

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Polatuzumab vedotin, B hücre yüzey göstergelerinden CD79a'yı hedefleyen yeni geliştirilmiş monoklonal antikordur. Anti- mitotik sitotoksik ajan olan, monometil auristatin (MMAE)'e kovalent olarak bağlanarak, hücrede apoptozu indükler. Haziran 2019 tarihinde FDA tarafından, rituksimab ve bendamustin ile kombine olarak, daha önce en az 2 sıra tedavi almış relaps/refrakter diffüz büyük b hücreli lenfoma (DBBHL) tanılı hastalarda kullanım endikasyonu almıştır. Biz burada, relaps/refrakter DBBHL tanılı hastada, polatuzumab kullanımı ve ara değerlendirme yanıtı ile ilgili bir olgu sunmayı amaçladık.

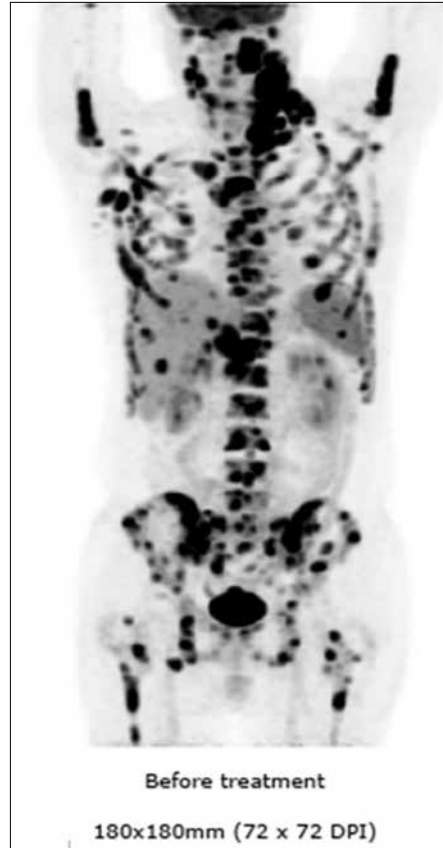
**Olgu Sunumu:** 57 yaşında erkek hasta, 2 aydan beri devam eden boyun-da şişlik ve B semptomları ile tarafımıza başvurdu. Öyküsünden, 2010 senesinde DBBHL tanısı aldığı ve 6 kür R-CHOP tedavisi sonrası tam yanıt ile takip edildiği fakat 2013 yılında relaps sonrası 4 kür R-ICE ve otolog kök hücre nakili (OKİT) uygulandığı öğrenildi. OKİT'ten 5 sene sonra yeni gelişen lenfadenopatiden, eksizyonel lenf bezi biyopsisi gerçekleştirildi. Biyopsi sonucu DBBHL olarak yorumlandı. Hans algoritmasına göre non-germinal tip olduğu tespit edildi. CD 20, MUM1, Bcl-2, Bcl-6 pozitif saptanırken CD10 negatif. B semptomlarının yanı sıra hastanın laboratuvar parametreleri incelendiğinde, hasta tümör lizis sendromu ve paraneoplastik hiperkalsemi olarak değerlendirildi. LDH: 2177 U/L, kreatinine:3 mg/dL, P: 5.76 mg/dL, K:5.26 mmol/L, urik asit: 13.23 mg/dL, Ca:19.7 mg/dL olarak saptanarak intravenöz sıvı tedavisine başlandı. Yapılan PET-CT görüntüleme, çok yaygın olarak iskelet sistemi ([SUVmax]: 23.5), karaciğer (SUVmax:16.2), mediastinal lenf nodları (SUVmax:7.4), abdominal lenf nodları (SUVmax:26.6), servikal lenf nodları (SUVmax:25.8) ve sol maksiller sinüs (SUVmax:29.5) gibi bir çok alanda yüksek FDG tutulumu olduğu görüldü. Hastaya 1,8 mg/kg/gün polatuzumab, 375 mg/m2/gün rituksimab ve bendamustin 90 mg/m2/gün olarak tedaviye başlandı. 3 kür polatuzumab, rituksimab ve bendamustin tedavisi sonrası yapılan PET-CT incelemesinde sol kosta kemikler (SUVmax: 5.1) hariç diğer tüm tutulumların güncel çalışmada izlenmediği tespit edildi. Henüz ilk kür tedavi sonrasında hastanın tüm laboratuvar parametreleri normal aralığa geriledi. Hastanın tedavisinin 6 küre tamamlanmasına karar verildi.

**Sonuç:** Relaps/refrakter DBBHL tedavisi ve yönetimi oldukça güç bir hastalıktır. Polatuzumab vedotin gibi yeni geliştirilmiş tedaviler ile bu hasta grubunda yüz güldürücü sonuçlar almak mümkün olabilir.

**Ahtar kelimeler:** RELAPS, POLATUZUMAB, LENFOMA, REFRAKTER



Şekil 1. 3 KÜR SONRASI PET-CT



Şekil 2. Tedavi Öncesi PET-CT

**NON-HODGKIN LENFOMA VE ESANSİYEL TROMBOSİTOZ BİRLİKTELİĞİ,NADİR BİR OLGU**Atakan Turgutkaya<sup>1</sup>, İrfan Yavaşoğlu<sup>1</sup>, İbrahim Halil Erdoğdu<sup>2</sup>, Zahit Bolaman<sup>1</sup><sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıbbi ve Moleküler Patoloji Anabilim Dalı

**Giriş:** Diffüz Büyük B Hücreli Non-Hodgkin Lenfoma(DBBNHL), klinikte en sık karşılaşılan, saldırgan seyirli bir NHL alttıpidir. NHL ve MPN birlikteliği nadirdir, JAK2V617F mutasyonu(+) Polisitemia Vera(PV) veya KML ile birlikteliği tanımlanmıştır. Olgular genellikle MPN sonrası NHL veya NHL sonrası MPN(özellikle miyelofibrozis-MF) şeklinindedir,eş zamanlı birliktelikleri azdır. Burada DBBNHL ve eş zamanlı kalretikülin (CalR) mutasyonlu esansiyel trombositoz tanısı alan bizim bilgilerimize göre ilk olgu sunulmuştur.

**Olgu:** 63 yaşında kadın hasta, 1.5 aydır var olan karın ağrısı şikayetiyle ve dış merkezli tomografide pankreasta kitle saptanması nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Daha önceden tromboz öyküsü yoktu. Fizik muayenede dalak kot altı 15 cm ele geliyordu. Biyokimyasal değerlerinde WBC:14700/mkrL,Neu:11330/mkrL, Hb:10.8 gr/dl PLT: 712000/mkrL LDH:548 U/L saptandı, bunların dışında biyokimyasal değerleri normaldi. Hastaya dış merkezli yapılmış olan batın içi lenf nodu biopsi materyalleri patoloji anabilim dalımızda incelendi ve DBBNHL tanısı konuldu. Bcl-2 ve Bcl6(+), myc %20 (+) ve ki-67 %90 (+) saptandı. Kemik iliği biyopsisinde hipersellülarite(%60), tüm serilerde artış ve megakaryositlerde kümelenme eğilimi saptandı, retiküler lif derecesi +2'ydi. Lenfoid hücre tutulumu saptanmayan olgu MPN ile uyumlu olarak değerlendirildi. Olguya kemik iliği örneğinden gönderilen yeni nesil dizileme yöntemi ile çalışılan moleküler mutasyon analizinde CalR mutasyonu saptandı(Rotor-Gene Q Real Time PCR cihazı ile). JAK2V617F, JAK2 exon 12 ve c-MPL mutasyonları negatifti. Lenf dokusunda aynı yöntemle bakılan CalR mutasyonu da negatif saptandı. Olguya çekilen PET sonucuna göre Evre 3 DBBNHL, IPI:3 tanısı konularak kemoterapisine(R-CHOP x 21) başlandı. Esansiyel trombositoz yönünden takip edilen ve aspirin 100 mg/gün başlanan olgunun trombosit değerleri almakta olduğu kemoterapi nedeniyle dalgalı seyir gösterdi ve 300-600.000/mkrL aralığında seyretti. Dalak boyutu değerlemedi. Hastanın tedavisi hala kliniğimizde sürmektedir.

**Tartışma:** CalR, hücre çoğalması, apoptoz ve immün yanıtlarda önemli rol oynayan endoplazmik retikulum şapheron proteinidir. CalR mutasyonu, MPN'lerde JAK2 V617F ve MPL W515K gibi bir sürücü mutasyondur ve JAK2/MPL mutasyonu gözlenmeyen ET'da yaklaşık %70, MF'de %56-88 sıklığında gözlenmektedir. PV'da bu mutasyon tanımlanmamıştır. Burada Post-ET MF ve eş zamanlı DBBNHL gelişen bir olgu sunulmuştur. CalR mutasyonu bulunmasının ve MPN tedavisinin NHL'ya ne yönde etki edeceğini aydınlatmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olmakla birlikte, literatürde MPN tedavisiyle NHL remisyonunu işaret eden bir çalışma mevcuttur.

**Sonuç:** CalR mutasyonunun hematolojik hastalıkların patogenezinde katkısının aydınlatılması ve geliştirilebilecek hedefe yönelik tedaviler; eş zamanlı saptanan ikincil hematolojik malignitelerin de tedavisine katkı sağlayabilir. Bu konuda daha fazla moleküler ve klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** NHL, CALR, trombositoz

**ORAK HÜCRELİ ANEMİ HASTALARINDA BÖBREK PARAMETRELERİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLER**Selina Kubat<sup>1</sup>, Mahmut Bakır Koyuncu<sup>2</sup>, Mehmet Ali Uçar<sup>2</sup>, Aydan Akdeniz<sup>2</sup>, Anıl Tombak<sup>2</sup>, Kenan Turgutalp<sup>3</sup>, Ahmet Alper Kuyukm<sup>3</sup>, Eyüp Naci Tiftik<sup>2</sup><sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı<sup>3</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı

**Giriş:** Orak hücre anemisinde böbrek hastalığı uzun dönemde ortaya çıkan ciddi bir komplikasyondur. Çalışmanın amacı orak hücre anemisinde kliniğe etki eden değerleşenlerin, böbrek hastalığına nasıl etki ettiğini araştırmaktır.

**Materyal Metod:** Çalışmada hasta ve hastalığa özđü değerleşenler yaş, cinsiyet, böbrek yetmezliğine neden olacak hastalık, sık idrar yolu enfeksiyonu, Son 1 yıldıaki ağrılı kriz sayısı, son 1 yıldıaki ağrılı kriz nedeniyle hastaneye yatış sayısı, son kan transfüzyon zamanı, hastanın kan değerleşim programında olup olmadığı, vücut kitle indeksi, ortalama tansiyon arteriyel değerleri, hemogloblin, LDH, ferritin değerleri, serebrovasküler öykü hikayesi, HbS ve HbF değerleri, hidroksiüre, nonsteroid ilaç, folik asit, demir şelatörü ve bitkisel ürün kullanım öyküsü olarak alındı. Böbrek parametreleri ise kreatinin, ürikasit, bikarbonat, glomerul filtrasyon hızı tam idrarda protein, dansite, pH, eritrosit ve 24 saatlik idrarda protein, renal dopler vertikal uzunluk, parankim kalınlığı ve renal indeks idi. Her parametere alt gruplara ayrıldı. Hasta ve hastalığa ait parametreler, böbrek parametreleri ile ayrı ayrı multi parametrik analiz ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmamıza katılan 85 hastanın 37'si (%43,5) erkek, 48'i (%56,5) kadın hastaydı. Yaşla kreatininde artma (p=0,001), GFR'de düşme (p<0,001), serum bikarbonat düşüklüğü (p=0,042) ve TİT'de proteinüri görölme sıklığı artışı vardır (p=0,01).24 saatlik idrarda proteinüri (protein>150mg/gün) 43 (%61,4), tam idrar tahlilinde (TİT) proteinüri 36 (%42,8) hastada saptandı. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR)<60 olan 5 (%5,8) hasta, hiperfiltrasyon (GFR>140) tespit edilen 26 (%30,5) hasta vardı. Hipertansiyon, OHA'lı hastalarda TİT'de proteinüri görölme sıklığını artırmaktadır (p=0,015). Son bir yılda ağrılı kriz sayısı ve son bir yılda ağrılı kriz nedeniyle hastaneye yatış sayısı ile kreatinin median değerleri, ürik asit median değerleri, GFR, TİT'de protein arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu. Son bir yılda ağrılı kriz nedeniyle hastaneye yatış sayısı arttıka 24 saatlik idrarda proteinüri görölme oranının arttığı görölmüştür (p=0,046). Sık kan transfüzyon ile GFR azalmakta (p=0,022), serum bikarbonat değerleri düşmektedir (p=0,02).Hb arttıka GFR düzeyi de artmıştır (p=001). Hb>9 olan hastaların TİT'de protein (p=0,043) ve TİT'de eritrosit görölme oranı daha düşüktür (p=0,034). Ferritin arttıka GFR düşmekte (p=0,001), TİT'de protein görölme oranı istatistiksel olarak anlamlı olmasa da artmaktadır. Hidroksiüre kullanmayanlarda GFR daha düşük çıkmıştır (P=0,026). Çalışmamızda her ne kadar HbS ve HbF oranı ile kreatinin ve GFR arasında ilişki bulunmasa da, düşük HbF, yüksek HbS seviyesi artmış proteinüri ile ilişkilidir. Hiperfiltrasyonu olan hastaların hepsinin renal dopler parankim inceleme de hipertrofi de vardır. Hiperfiltrasyonu olan hastaların %34,5'unda TİT'de proteinüri, %50'sinde 24 saatlik idrarda proteinüri vardır. Renal doppler USG yapılan 42 hastanın 6'sında (%14) böbrekler normalden küçüktür. Bu atrofik böbreğe sahip 6 hastanın hepsininde GFR>90 idi.

Sonuç olarak; Orak hücre hastalarının hiperfiltrasyon döneminde nefropati başlar. Yaşla nefropati artış gösterir. GFR nefropatiyi saptama ve ciddiyetini göstermede yetersiz olabilir. Proteinüri nefropatiyi göstermede hala iyi bir yöntemdir. Renal dopler USG parankim inceleme mutlaka yapılmalıdır. Hemogloblin düşüklüğü ve ferritin yüksekliği ile nefropati doğru orantılıdır. Hidroksiüre böbreğe korumaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Orak Hücre Anemisi, Böbrek Hastalığı

Tablo 1. Hasta ve hastalığa ait parametreler ile böbrek parametrelerinde alt gruplar	
Cinsiyet: 85	Erkek: 37, Kadın 48
Yaş: 85	18-30 (31), 31-40 (27), >40 (27)
Böbrek yetmezliğine neden olan hastalık	Yok, HT, DM, Nefrolitiasis, Diğer
Sık idrar yolu enfeksiyonu	Var, Yok
Son 1 yıldaki ağrılı kriz sayısı	Yok, 1-3, 4-6, >6
Son 1 yılda ağrılı kriz nedeniyle hastaneye yatış	Yok, 1, ≥2
Son kan transfüzyon tarihi	0-1ay, 1-3 ay, 3-6 ay, 6-12 ay, 1-5 yıl, > 5yıl yada hiç transfüzyon yapılmamış
Kan değişimi	Evet, Hayır
Vücut kitle indeksi	0-18,4, 18,5- 24,9, 25-29,9, 30-34,9
Tansiyon arteriyel (sistolik)	<120, 120-129, 130-139, ≥140, (<100)
Hemoglobin	≤7, >7-<9, ≥9
LDH	<450, ≥450-<675, ≥675
Ferritin	≤400, >400-≤1000, >1000-≤2000, >2000
Serebro vasküler hastalık öyküsü	Evet, Hayır
HbS (%)	<60, ≥60-<80, ≥80
HbF (%)	<2, ≥2-<5, ≥5-<8, ≥8-<11, ≥11-<15, ≥15
Hidroksiüre	Evet, Hayır
NSAİD	Evet, Hayır
Folik asit	Evet, Hayır
Demir şelatörü	Evet, Hayır
Bitkisel ürün	Evet, Hayır
Bikarbonat (mEq/L)	<22, 22-29, >29
GFR	<15, 15-29, 30-59, 60-89, 90-140, >140
TİT dansite	<1008, 1008-1012, >1012
TİT pH	≤5, >5-<7, ≥7
24 saatlik idrarda protein	<150, 150-<1000, 1000-<3000, ≥3000
Renal Dopler Vertikal Uzunluk (cm)	9-<10, 10-<11, 11-12
Renal Dopler Parankim Kalınlığı (mm)	10-<15, 15-20, ≥20
Renal Dopler Renal İndeks (RI)	≤0,5, >0,5-0,75, ≥0,75

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

P-118

Referans Numarası: 240

### BETA TALASEMİDE GENETİK DEĞİŞTİRİCİ GENLERİN ÖNEMİ

Duran Canatan, Abdullah Çim, Emel Altunsoy

Antalya Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi-antalya

**Giriş ve amaç:** Beta talasemi, Hemoglobin Beta geninde (HBB) oluşan iki yüz farklı mutasyon sonucu, moleküler olarak  $\beta^{++}$ ,  $\beta^+$  ve  $\beta^0$  tiplerinde, klinik olarak ise, sessiz taşıyıcı (ST), taşıyıcı (TT), transfüzyona bağımlı olmayan talasemi (TBOT) intermedia ve transfüzyona bağımlı olan talasemi (TBT) major olarak geniş bir yelpaze içinde seyredir. Fetal hemoglobin (HbF) hemoglobinopatilerin fenotipinin ana modülatörüdür. Stres eritropoezi,  $\beta$ -talasemilerde Hb F ekspresyonunu indükler, ancak ekspresyon seviyesi oldukça değişkendir. Son on yılda, HbF üretiminin moleküler düzenleyicileri ve HbF düzeyleriyle ilişkili genetik faktörler konusunda önemli ilerlemeler görülmüştür. HBB mutasyonlarına bağlı oluşan klinik tabloyu hafifletmek için, HbF sentezinin yeniden aktive edilmesi uygun bir stratejidir. Yeni genetik yöntemler, BCL11A, KLF1, HBSIL-MYB, LRF, LSD1, LDB1, histon deasetilaz 1 ve 2'yi (HDAC1 ve HDAC2) gibi önemli genetik değiştiricilerin tanımlanmasına yol açmıştır. HbF üretiminin birçok yeni küçük molekül farmakolojik indükleyicisi, klinik öncesi ve klinik çalışmalar aşamasındadır. Bu Hb F indükleyicilerden ve gelecek tedavilerden yararlanmak için hastaların tüm gen profillerinin saptanması gerekir. Merkezimize başvuran hastaların alfa ve beta genleri yanında, beş önemli beta genini değiştirici gen polimorfizmlerini çalışarak, HbF indükleyici tedaviler yanında, gen ve hücre tedavii yöntemlerinden yararlanma durumlarını araştırmak amacı ile bu çalışmayı planladık.

**Materyal ve Yöntem:** Çalışmamızda, yaşları 1-44 yıl arasında değişen, beş erkek, dört kadın toplam dokuz hastada, strip yöntemi ile baktığımız beta değiştirici genler; 1. HBG2: g-158 [C>T], XMN-1 G-Gamma, 2. BCL11A: rs1427407 [G>T], 3. BCL11A:rs10189857 [A>G], 4. HBS1L-MYB: rs28384513

[A>C] ve 5. HBS1L-MYB: rs9399137 [T>C] idi. Hastaların biri TBT, dördü TBOT, ikisi S+beta talasemi ve ikisi de TT tanısı almıştı. (Tablo 1)

**Sonuçlar:** Olguların sonuçları Tablo 1 de özetlenmiştir. Altı olguda (%66,7) BCL11A:rs10189857 A>G heterozigot, üç olguda (%33,3) BCL11A:rs1427407 G>T heterozigot, üç olguda (%33,3), HBS1L-MYB:rs9399137 T>C heterozigot, iki olguda (%22,2), HBS1L-MYB:rs28384513 A>C heterozigot, bir olguda (%11,1) BCL11A:rs10189857 A>G Homozigot ve bir olguda (%11,1) HBG2:g-158 C>T Homozigot bulunmuştur.

**Tartışma ve sonuç:** Çalışmalarda tek başına  $\beta$ -talasemi mutasyon tipinin, hastaların klinik fenotiplerini öngörmede yeterli olmadığını ve diğer genetik faktörlerin olabileceğini göstermektedir. HbF yapımını indükleyen en az üç majör lokusun HBG2 genini (Gy-Xmnl polimorfizmi), HBS1L-MYB intergenik bölgesi ve BCL11A geninin sorumlu olduğu, bu üç lokustaki polimorfizmlerin  $\beta$ -talasemi veya orak hücre hastalığı olan hastalarda ve sağlıklı bireylerde Hb F varyasyonundan sorumlu olduğu bilinmektedir. Gen ve hücre tedavisindeki son gelişmeler,  $\beta$ -hemoglobin bozukluklarının yükünü önemli ölçüde azaltmak için son derece umut verici yaklaşımlar olarak ortaya çıkmaktadır. Bunun için her hastanın ayrıntılı moleküler tanısının konması, alfa ve beta gen analizleri yanında beta genini etkileyen değiştirici genlerin bakılması önermekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** talasemi, beta gen, Hb F, değiştirici gen

Tablo 1. Beta Talasemili Olgularımızda HbF, moleküler, klinik tanı ve beta değiştirici gen mutasyonları

Hasta No	Yaş	Cins	Hb F %	Moleküler Tanı	Klinik Tanı	Değiştirici Gen Mutasyonu
1	44	E	3.6	BETA: c.20A>T / IVS-I-110 G>A (c.93-21G>A) ALFA: N/N	S+B	BCL11A:rs10189857 A>G HOMOZİGOT
2	34	K	1.5	BETA: IVS-I-110 G>A (c.93-21G>A), HOMOZİGOT. ALFA: N/N	TBOT	HBS1L-MYB:rs28384513 A>C HETEROZİGOT
3	33	E	0.7	BETA: IVS-I-110 G>A (c.93-21G>A)/N ALFA:N/N	TT	BCL11A:rs10189857 A>G HETEROZİGOT; HBS1L-MYB:rs28384513 A>C HETEROZİGOT; HBS1L-MYB:rs9399137 T>C HETEROZİGOT
4	29	K	1.1	BETA: IVS-I-110 G>A (c.93-21G>A)/N ALFA: N/N	TT	BCL11A:rs10189857 A>G HETEROZİGOT
5	4	E	56.6	BETA: IVS-I-6T >C (c.92+6T>C) HOMOZİGOT. ALFA: ALFA20.5/ N	TBOT	BCL11A:rs1427407 G>T HETEROZİGOT
6	1	K	9.3	BETA: IVS-I-110 G>A (c.93-21G>A)/N ALFA: ALFA20.5/ N	TBOT	BCL11A:rs1427407 G>T HETEROZİGOT; BCL11A:rs10189857 A>G HETEROZİGOT; HBS1L-MYB:rs9399137 T>C HETEROZİGOT
7	1	E	97.9	BETA: IVS-II-1 G>A (c.315+1 G>A), HOMOZİGOT. ALFA: ALFA3.7/N	TBOT	HBG2:g-158 C>T HOMOZİGOT; BCL11A:rs1427407 G>T HETEROZİGOT; BCL11A:rs10189857 A>G HETEROZİGOT; HBS1L-MYB:rs9399137 T>C HETEROZİGOT
8	4	E	6.2	BETA: c.20A>T / IVS-I-110 G>A (c.93-21G>A), ALFA: N/N	S+B	BCL11A:rs1427407 G>T HETEROZİGOT; BCL11A:rs10189857 A>G HETEROZİGOT; HBS1L-MYB:rs28384513 A>C HETEROZİGOT
9	1	K	53.2	BETA: IVS-I-6T >C (c.92+6T>C) / IVS-II-1 G>A (c.315+1 G>A) ALFA: N/N	TBT	BCL11A:rs10189857 A>G HETEROZİGOT

TT: Talasemi Taşıyıcı, TBOT: Transfüzyona Bağımlı Olmayan Talasemi, TBT: Transfüzyona Bağımlı Talasemi, S+B: S+Beta Talasemi

**METİL PREDNİZOLONA İYİ YANIT VEREN SİTARABİN İLE İLİŞKİLİ NÖROTOKSİSİTE VAKASI****Berrin Balık Aydın, Mahmut Bakır Koyuncu, Aydan Akdeniz, Mehmet Ali Uçar, Anıl Tombak, Eyüp Naci Tiftik***Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi*

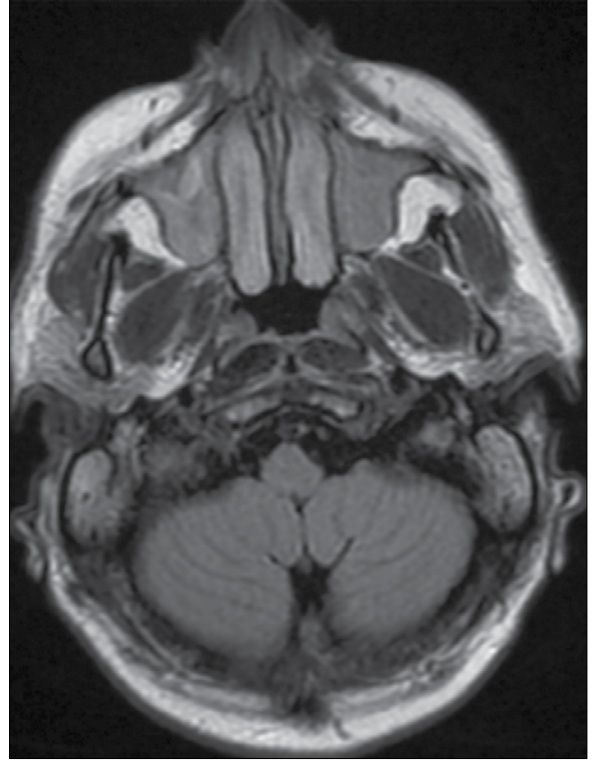
Sitozin Arabinozid (sitarabin, ARA-C), antimetabolitler grubundan pirimidin analogu olan bir kemoterapötik ajandır. Tedaviye bağlı yan etkileri arasında miyelosüpresyon ve gastrointestinal rahatsızlıklar yanında %14'lere varan sıklıkta görülen nörotoksosite, yüksek doz sitozin arabinosidin (HIDAC) iyi bilinen bir komplikasyonudur. Sistemik ve intratekal uygulamalarda periferik nöropati, konvülsiyon, serebral disfonksiyon gibi farklı tipte nörolojik yan etkileri olmakla birlikte klasik sitarabin nörotoksitesisi yüksek doz sistemik tedavilerde ortaya çıkan akut serebellar sendromdur. Bu sendrom ilaç uygulamasının başlangıcından 3-8 gün sonra başlayan dizartri, disdiadokokinezi, dismetri ve ataksi gibi serebellar bulgularla kendini göstermekte ve ilacın kesilmesi ile büyük oranda düzelmekte, ancak hastaların %30 unda serebellar fonksiyonlar tam olarak normale dönmektedir. Yüksek doz sitarabin sonrasında serebellar toksisite yaşayan ve metilprednizolona mükemmel yanıt veren AML tanılı bir hastayı sunduk.

Sitogenetiği 46, XY, t (8:21), t (9:22), CEBPA ve FLT3-TKD mutasyonları negatif olan de novo AML M1 tanılı 34 yaşında erkek hasta, önce 1-7. Günlerde 200 mg/m<sup>2</sup> sitarabin, 1-3. Günlerde 12 mg/m<sup>2</sup> idarubisin içeren indüksiyon kemoterapisi ile tedavi edildi. İndüksiyon kemoterapisinden sonra, kemik iliği biyopsisinde morfolojik ve immünofenotipik remisyonu takiben yüksek doz sitarabin (1, 3 ve 5. günde 2x3 gm/m<sup>2</sup>) ile konsolidasyon tedavisi başlandı. İlk konsolidasyon tedavisinden sonra, altıncı günde dizartri, baş dönmesi, yürüyüş bozukluğu ve denge kaybı şikayetleri başladı. O sırada kümülatif sitarabin dozu 37.400 g idi. Fizik muayenesinde düz bir çizgide yürüyemiyordu, dizartri vardı, dismetri ve disadenokinezi yoktu. Yürüme ataksikti ve nörolojik muayenenin geri kalanı normaldi. Beyin MR ve beyin BT'sinde akut patolojik bulgu görülmedi. Nörolojik semptomlarının sitarabin nörotoksitesisine sekonder olduğu tahmin edildi. 7 gün boyunca günde 80 mg/gün metil prednizolona başlandı ve semptomlarının kortikosteroid başlanmasından birkaç gün sonra hızlı bir şekilde çözüldüğü görüldü. 2 hafta boyunca her 3 günde bir steroid dozu yarıya düşülerek azaltılarak kesildi. Hasta, sitabin içeren herhangi bir ek konsolidasyon tedavisi almadı. %100 uyumlu erkek kardeş donörü de mevcut olduğundan dış merkezde allojeneik hematopoetik kök hücre nakli oldu. Halen iyi durumda ve nörolojik şikayeti olmadan remisyonda takibine devam ediyor.

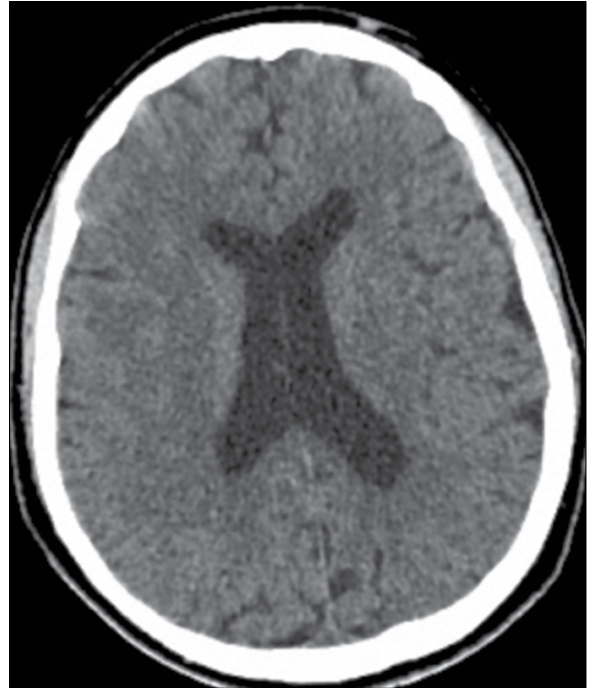
Hastamızdaki metilprednizolona mükemmel yanıt, immün aracılı nörotoksosite teorisini desteklemektedir. Hastanın semptomlardaki iyileşme kendiliğinden veya steroid etkisine bağlı olmuş olabilir, ancak steroidli bir tedavi yaklaşımını biz de önermekteyiz.

İlacın kesilmesinin yanı sıra, sitarabine bağlı nörotoksik etkiler için standart bir tedavi yoktur. Literatürde çok az sayıda olgu vardır. Bu olguda kortikosteroid tedavisi tercih edilmiştir. Hasta tedavi başlangıcından kısa bir süre sonra nörolojik defisitlerle başvurmuş ve ardından kortikosteroidlerin başlamasından sonra semptomların hızlı şekilde düzelmesi sağlanmıştır. Bu vaka, immün aracılı nörotoksosite teorisini desteklemektedir. Sitarabinin nörolojik etkilerinin bilinmesi, tedavi planlanırken risk faktörlerine göre doz düzenlenmesi ve hastaların nörolojik bulgular açısından yakından izlenmesi önemlidir. Steroid sitarabin ile ilişkili nörotoksosite tedavisi için potansiyel bir ajan olarak görünmektedir.

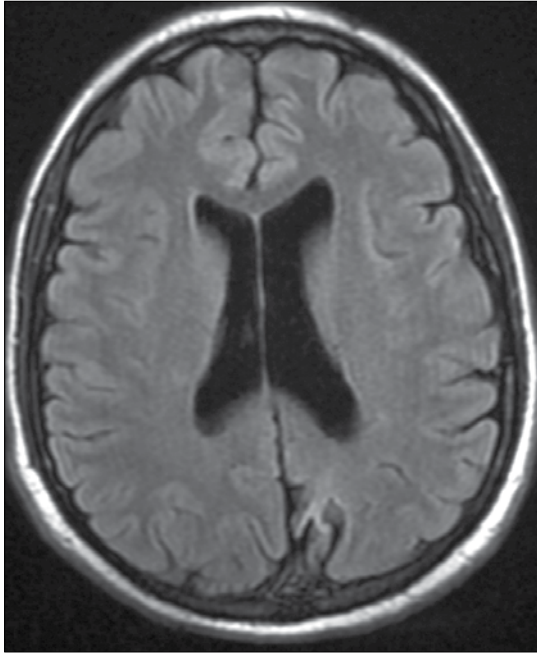
**Anahtar kelimeler:** nörotoksosite, sitarabin,



Şekil 1. Diffüzyon MR



Şekil 2. Beyin CT



Şekil 3. Diffüzyon MR

## ■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-120

Referans Numarası: 593

### RESTRIKTİF KARDİOMYOPATİ İLE TANI ALAN AL TIP AMİLOİDOZ VAKASI

Onur Küçükkaya<sup>1</sup>, Ahmet Şeyhanlı<sup>2</sup>, Zeynep Kumral<sup>3</sup>, Ebru Özpelit<sup>3</sup>, Hayri Güner Özsan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Amiloidoz, fibröz amiloid proteinlerin sıklıkla doku ve organların ekstrasellüler alanlarında birikmesi sonucu oluşan bir hastalıktır. Sistemik amiloidozda kardiyak tutulumun bulguları kardiyomyopati, konjestif kalp yetersizliği ve kardiyak aritmilerdir. Kardiyak amiloidoz teşhis edilmesi zor olan nadir bir durumdur, çünkü klinik bulgular genellikle çeşitlidir ve spesifik değildir. Kalp tutulumunun varlığı ve derecesi prognoz belirleyicidir. Biz burada efor dispnesi ve pleval efüzyon bulunan bir hastada yapılan bir dizi tetkikler sonucunda izole kardiyak tutulum saptanan AL tip Amiloidoz tanısı alan hastayı sunmayı amaçladık.

**Olgu:** 54 yaşında kadın hasta kliniğimize efor dispnesi nedeniyle başvurdu. Bilinen hipertansiyon (2009), ayrılaşmamış bağ dokusu hastalığı (2007), hipotiroidi (2016) bulunan hasta 1 yıldır sağ akciğerde tek taraflı yaklaşık 6 cm'lik pleval efüzyon nedeniyle dış merkezde tetkik edilmiş. Pleval sıvı vasfı transüda, sitolojisi: benign (lenfosit hakimiyeti+) saptanmış. Kardiyak MR'da sağda daha belirgin bilateral pleval effüzyon, sol ventrikülde global hipokinezi, geç kontrastlı imajlarda yer yer yamasal yer yer diffüz olmak üzere yaygın patolojik sinyal artışı görülmüş. Belirgin bir etiyoloji bulunamamış. Semptomatik tedavi uygulanmış. Hasta servisi-mize yatırıldı. Fizik bakışında sağ akciğer dinleme alanında solunu sesleri azalmış ve kalp sesleri derinden duyulmaktaydı. Laboratuvar değerlerinde hafif normositer anemi (Hb:11,6), hafif HS-Troponin I yüksekliği ve BNP yüksekliği (602 pg/ml) mevcuttu. Böbrek ve karaciğer fonksiyonları olağan, inflamasyon göstergeleri ve romatoloji tarafından istenen ENA paneli, Anti-Dsna negatif C3 C4 olağandı (CRP, Sedimentasyon). Romatoloji tarafından pleval sıvı etiyolojisi ilgili komorbid durumu ile ilişkilendirilmedi. İdrar tetkiklerinde hematüri ya da proteinüri bulunmamaktaydı. EKG de v4-v5-v6 da düşük voltaj ile uyumlu qrs'amplitüdünde azalma mevcuttu. Tarafımızca yapılan TTE'de sol ventrikül konsantrik hipertrofi, düşük ejeksiyon fraksiyonu (%40) restriktif paternde dolu, MY-Hafif-orta, TY-Hafif Orta saptanan hastadan serum protein elektroforezi gönderildi. IgA-Lambda monoklonal gamopati gözlemlendi. Serbest Lambda zincirinde kanda belirgin artış saptandı. Yapılan kemik iliği biyopsisinde CD38 pozitif plazma hücre infiltrasyonu (yaklaşık %20-25) ve plazma hücrelerinin

hemen tümü lambda pozitif saptanan hastaya amiloidoz tanısını kesinleştirmek için karın cilt altı biyopsisi yapıldı. Kongored+ saptanan ve Amiloid A negatif saptanan hastanın AL-Tip Amiloidoz tanısı kesinleşti. Sistemik taramada kemik sintigrafisi dahil yapılan tetkiklerinde ek tutulum saptanmadı. Hastaya Bortezomib-Siklofosamid-Deksametazon bazlı kemoterapi rejimi başlandı.

**Sonuç:** Kardiyak amiloidoz, katlanması bozulan endojen proteinlerin amiloid fibrilleri şeklinde kalpte ve çoğunlukla beraberinde böbrek, karaciğer, gastrointestinal sistem ve yumuşak dokuda birikmesi sonucu ortaya çıkan ilerleyici, teşhis edilmesi zor olan bir kardiyomyopati durumudur. Genel olarak milyonda 8-12 kişide rastlanır. Nonspesifik kardiyak yakınmaları bulunan hastalarda özellikle altta yatan restriktif kardiyomyopatının neden olduğu konjestif kalp yetmezliği olan herhangi bir yetişkinde ciddi olarak kardiyak amiloidoz düşünülmelidir.

**Anahtar kelimeler:** amiloidoz, restriktif, kardiyomyopati, multipl, myelom, kalp yetmezliği, pleval efüzyon

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

P-121

Referans Numarası: 474

### KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ İLE BİRLİKTE PLAZMA HÜCRE HASTALIĞI; NADİR AÇIKLANMAYI BEKLEYEN PATOLOJİ İLE 4 OLGU

Dilek Özden Özlük<sup>1</sup>, Sevgi Kalayoğlu Beşişik<sup>1</sup>, Mustafa Murat Özbalak<sup>1</sup>, İpek Yönel<sup>1</sup> Hindilerden<sup>1</sup>, Mustafa Nuri Yenerel<sup>1</sup>, Meliha Nalçacı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Giriş:** Multipl myelom (MM) kök hücresi henüz net tanımlanmamıştır. c-DNA çalışmaları ile en erken tanımlanabilen klonotipik öncül hücrenin dolaşıma geçen hafıza B hücresi veya plazma hücresi (PH) olup dokuda premalign dönüşüm ile MGUS'a yol açtığı düşünülmektedir. Giderek yerleşen genetik değişiklikler intramedüller ve ekstrapredüller MM alt klonları gelişimi ile kliniği belirler. Kronik miyeloid lösemi (KML) bir kan kök hücresinde t9;22 oluşması, tirozin-kinaz BCR-ABL1 ifadesi ile klonal miyeloproliferatif neoplazi gelişmesidir. Burada çok nadir ama olası KML ve PH hastalığı saptanan 4 olgu sunuldu.

**Olgular:** 2005–2018 yılları arasında KML tanısı konulan 4 hastada (kadın:3, erkek:1) TKI tedavisi seyrinde klonal PH hastalığı gelişimi (imatinible geçici moleküler yanıtı izleyerek dasatinib altında 1, imatinib altında 3) saptandı. PH hastalığı 3 olguda MGUS, 1 olguda MM idi. Hastaların 4'ünde de PH, KML tanısının 8.yılında 1.ve 4.olguda, 2.olguda 9.yılında ve 3.olguda 4.yılında KML'nin moleküler yanıtı döneminde konuldu (Tablo). MM tanısı konulan son hastaya bortezomib temelli tedavi verilmiş olup çok iyi kısmi yanıtı halde otolog kan kök hücre nakli planlıdır.

**Tartışma:** Dünya literatüründe eş zamanlı veya tanı ve tedaviyi izleyen süreçte PH ve KML çok az sayıda olmakla birlikte bildirilmiştir. Olguların bir kısmında önce PH tanısı, diğer kısmında önce KML tanısı konulmuştur. İmatinib seyrinde ikincil malign hastalık olarak PH gelişimi ile ilişkili kesin bilgi yoktur. İmatinibin PH proliferasyonuna hem inhibitör hem de proliferasyonu indükleyici etkisi gösterilmiştir. Dolayısı ile izlem önem taşımaktadır. KML öncesinde PH tanısı alan hastalarda lösemi gelişimini etkileyen ilaç kullanımı bildirilmemiştir. Önemli bir soru KML ve PH'nın aynı hücre kaynağından gelişme olasılığıdır. KML seyrinde PH şeklinde transformasyon PH'de BCR-ABL1 ifadesinin gösterilmesi ile kanıtlanabilir. Öte yandan giderek artan yaş ile birlikte iki malign hastalığın aynı hastada rastlantısal gelişmesi de mümkün olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Leukemia, Myelogenous, Chronic, BCR-ABL Positive, Paraproteinemias, Multiple Myeloma, Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance

Tablo 1. KML tanısı izleminde PH hastalığı saptanan olgulara genel bakış

Olgu	Yaş (Yıl)/Cinsiyet	İki Hastalık Arası Süre (Yıl)	KML Tedavisi	PH Hastalığı Sırasında KML	PH Hastalığı
1	50/K	8	İmatinible geçici moleküler yanıt ve dasatinib	Moleküler yanıt	MGUS
2	65/K	9	İmatinib	Moleküler yanıt	MGUS
3	78/K	4	İmatinib	Moleküler yanıt	MGUS
4	59/E	8	İmatinib	Moleküler yanıt	MM

**BİR YILDIRIM AYNI YERE KAÇ KEZ DÜŞER: AKUT MYELOİD LÖSEMİ, AKCİĞER KANSERİ, MUKORMİKÖZİS VE TÜBERKÜLOZ BİRLİKTELİĞİ**

İbrahim Ethem Pınar, Vildan Özkocaman, Vildan Gürsoy, Fahir Özkalemkaş

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

**Giriş:** Akut miyeloid lösemi (AML), hematopoetik öncü hücrelerin klonal proliferasyonu ile karakterize erişkinlerde en sık görülen akut lösemi şeklidir. AML'nin eş zamanlı olarak primer bir başka tümörle birlikteliği oldukça nadirdir. Hem hücrelerin anormal klonu hem de kemoterapiyle ilişkili uzun süreli nötropeni nedeniyle hastaların bakteri ve mantar ile yüksek oranda enfeksiyon riski vardır. AML, tedavi edilmezse hızla öldürücüdür.

Burada AML ile eş zamanlı primer akciğer kanseri tanısı alıp tedavi sırasında akciğer mukormikozu ve tüberküloz ile komplike olan olgumuz sunuldu.

**Olgu:** 45 yaşında erkek hasta halsizlik, yaygın vücut ağrısı ve ateş ile tetkik edildi. Fizik muayenesinde kan basıncı 110/60 mmHg, nabız 110/dk, ateş 38 °C idi, organomegali ve lenfadenopati saptanmadı. Laboratuvar incelemesinde lökosit: 830/mm<sup>3</sup>, nötrofil: 40/mm<sup>3</sup>, hemoglobin: 8,3 gr/dL, trombosit: 21300/mm<sup>3</sup>, CRP: 47 mg/L, LDH: 271/U/L idi. Hastanın periferik yayması ileri derecede sitopenikti, gözlenebilen hücrelerin çoğu blastik karakterde hücreler şeklindeydi. Kemik iliği aspirasyon sonucu yaygın blastik hücre infiltrasyonu izlenen (%95) hipersellüler aspirat olarak raporlandı. Akım sitometrisinde CD45 kapısında blast oranı %85 ve CD7, CD13, CD33, CD117, HLA-DR ve intasitoplazmik MPO pozitif olup bu bulgular eşliğinde AML, FAB morfoloji M0 tanısı konuldu.

Hastaya 3+7 (idarubisin+ARA-C) remisyon indüksiyon kemoterapisi başlandı. Uzamış ateş nedeniyle HRCT'si planlandı. Mediastende yaklaşık 2 cm çapında lenf nodu, sağ akciğerde "ters halo" bulgusu ve invaziv mantar enfeksiyonu (Akciğer mukormikozis?) ile uyumlu olarak saptandı. Bunun üzerine bronkoscopi yapıldı. Sol bronş lavajı ve bronkoalveolar lavaj (BAL) patolojisi skuamöz hücreli karsinom (SCC) ile uyumlu olarak raporlandı. Enfeksiyon konseyinde hastanın son durumu tartışıldı; enfeksiyona sekonder hücresel değişiklikler olabileceğinden SCC tanısı şüpheli olarak değerlendirildi fakat sitoloji raporu ikinci bir değerlendirme için dış merkeze de gönderildi ve benzer şekilde raporlandı. Sağ BAL numunesinde de tüberküloz PCR sonucu pozitif saptandı. Akciğerdeki lezyona yönelik transbronşial biyopsi alındı. ARB negatif saptandı ve silüet halinde seçilebilen hifa benzeri yapılar olarak raporlandı.

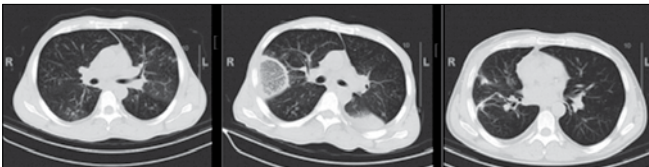
Hastaya dördümlü anti-tüberküloz ve 5 mg/kg dozunda liposomal amfoterisin B tedavisi başlandı. Remisyon kriterlerini değerlendirmek amacıyla yapılan kemik iliği aspirasyonu remisyonunda olarak değerlendirildi.

Akciğer mukormikozu ile komplike olan hastanın enfeksiyon odağı wedge rezeksiyon ile opere edildi ve patoloji sonucu bronşiektazi alanları içeren apeleşen pnömoni bulguları olarak sonuçlandı. Takibinde 1. konsolidasyon kemoterapisi verildi. Kemoterapi sırasında sekonder profaksi amacıyla lipozomal amfoterisin B devam edildi. Mantar enfeksiyonuna yönelik tedavisi 8 haftaya ve anti-tüberküloz tedavisi 6 aya tamamlanıp kesildi.

Hasta güncel tetkikleri ile değerlendirildi. Mediastendeki kitlesel lezyonu gerilemiş olarak yorumlandı. Hastanın tarafımızca ve tıbbi onkoloji bilim dalında takip ve tedavisi devam etmektedir.

**Tartışma:** Bu olgu iki önemli klinik konuyu vurgulamaktadır. Birincisi; klinik bulguların benzer olması eş zamanlı primer bir başka tümörün tanısını zorlaştırmasıdır. Diğeri ise; yoğun kemoterapiler sırasında zor tanı süreci ve tedavi yaklaşımı olan enfeksiyonlar için her bir hasta özel değerlendirme ve yönetim gerektirmesidir.

**Anahtar kelimeler:** Akut myeloid lösemi, multipl primer tümör, akciğer kanseri, mukormikoz, tüberküloz



Şekil 1. Sırasıyla; tedavi öncesi, "ters halo" bulgusu ve wedge rezeksiyon sonrası HRCT görüntüleri

**TEDAVİYE REFRAKTER MİYELOFİBROZ OLGUSUNDA PEGİLE İNTERFERON ALFA 2A VE RUKSOLİTİNİB KOMBİNASYONU DENEYİMİ: OLGU SUNUMU**

Fehmi Hindilerden, İttr Şirinoğlu Demiriz

S.b.ü Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

**Giriş:** Rüksolitinib, polistemi vera ve miyelofibrozu (MF) tedavisinde etkin potent antiinflamatuvar ajandır. İnterferon alfa yüksek kan sayımlarını düşürür, splenomegaliyi geriletir ve poliklonal hematopoeyi yeniden sağlar. Rüksolitinib-İnterferon alfa kombinasyonu her iki ilacın da yan etki profilini azaltabilmekte ve monoterapidenden daha etkin olabilmektedir.

**Olgu:** 50 yaşında erkek hasta 2010 yılında akut miyokard infarktüsü nedeniyle yatırıldığında trombositoz dikkati çekmiş. JAK+ Esansiyel trombositoz tanısı almış. Hidroksiüre ve antiagregan tedavi başlanmış. Koroner bypass graft operasyonu yapılmış. Seyirde iskemik dilate kardiyomyopati zemininde kardiyak trombüz gelişmiş. Tedavi antikoagülan eklenmiş ve biventriküler İCD takılmış. 2016 yılında maksimum doz hidroksiüre tedavisi altındayken masif splenomegali (230 mm) gelişmesi nedeniyle başvurdu. Kan sayımında Lökosit: 8840/mm<sup>3</sup> Hgb:10,8 gr/dl PLT: 807000/µl saptandı. Kemik iliği biyopsisi MF ile uyumlu saptandı. Rüksolitinib 2x20 mg başlanmış. 1 yıl rüksolitinib tedavisi altında dalak boyutu 190 mm saptanmış ve kan sayımında Lökosit: 7040/mm<sup>3</sup> Hgb:9,5 gr/dl PLT: 550000/µl şeklinde rapor edilmiş. Anemi rüksolitinib ile ilişkilendirilmiş. Tedavi etkinliğinin artırılması ve yan etki profilinin azaltılması için pegile interferon α2 (PEG-IFNα2) 180 µg / 2 hafta SC başlandı. Rüksolitinib 2x15 mg olarak azaltıldı. 2.ay kontrol kan sayımında Lökosit: 7040/mm<sup>3</sup> Hgb:9,2 gr/dl PLT: 480000/µl saptandı ve dalak boyutu 170 mm saptandı. Rüksolitinib 2x10 mg + PEG-IFNα2 180 µg/2 hafta SC devam edildi. Kombinasyon tedavisininin 6.ayında Lökosit: 4270/mm<sup>3</sup> Hgb:9 gr/dl PLT: 380000/µl saptandı ve dalak boyutu 165 mm saptandı. Kombinasyon tedavisine yanıtı hastada anemi tedavisi için danazol 600 mg/gün eklenmesi planlandı.

**Tartışma:** Olgumuzun klinik ve laboratuvar seyiri, PEG-IFNα2 – rüksolitinib kombinasyonunun düşük /orta risk MF tedavisinde uygulanabilir ve etkin olduğunu göstermektedir. Özellikle monoterapi altında ilaç yan etkilerine bağlı etkin dozda uygulanmadığı durumlarda kombinasyon tedavisi gündeme getirilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Pegile interferon alfa 2a, rüksolitinib, miyelofibrozu

**DOKSORUBİSİN İLİŞKİLİ PALMAR ERİTEM**

Zeliha Güzelkücü, Tuğba Yıldırım, Dilek Gürlek Gökçebay, Neşe Yaralı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji - Onkoloji

**Giriş:** Kemoterapinin tetiklediği akral eritem, 5-fluorouracil, doxorubicin ve cytosin arabinosid gibi kemoterapötiklerin neden olduğu lokalize, toksik bir reaksiyondur. Çocukluk yaş grubunda ender olarak görülür. Burada doksorubisin tedavisi sonrasında palmar eritem gelişen bir akut lenfoblastik lösemi (ALL) vakası sunulmuştur.

**Olgu:** 7 yaşında bir kız hasta, Pre B ALL tanısı ile, ALL-IC BFM 2009 protokolü başlandı. Protokol 2'nin 22. gününde; Vinkristin (1,5 mg/m<sup>2</sup> / gün) doksorubisin (30 mg/m<sup>2</sup>/gün) tedavisi aldıktan 4 saat sonra avuç içinde kızarıklık meydana geldi (Şekil 1). Avuç içine soğuk kompres ve lokal kortikosteroid pomad uygulandı. Lezyonlar birkaç gün sonra belirgin şekilde azaldı.

**Tartışma:** Palmar eritem; avuç içi simetrik olarak görülen kızarıklık. Karaciğer hastalıkları, endokrin hastalıkları, romatolojik hastalıklar gibi birçok sistemik hastalığın belirtisi olabilir. Ayrıca sitotoksik kemoterapötik ajanlara bağlı kutanöz bir reaksiyon olarak da görülebilir. Metotreksat, 5 florourasil, paklitaksel, merkaptopurin, siklofosamid, etoposid, sitarabin ve doksorubisin kullanımı sonrası gelişebilir. Palmar eritemin oluşma mekanizması net olarak bilinmemekle birlikte, ekrin bezlerin yoğun olduğu alanlarda kemoterapötik ajanların toksik etki yaptığı düşünülmektedir. Tedaviden sonra ilk gün veya birkaç hafta içinde ortaya çıkabilmektedir. Tedavi genelde destekleyicidir. Soğuk kompres yararlı olabilir. Topikal,

oral veya parenteral steroid tedavisi denenebilir. Bizim hastamızda soğuk kompres ve lokal kortikosteroid tedavisi ile kısa sürede düzelme gözlemlendi. Lezyonların tam iyileşme süresi klinik bulguların ağırlığına göre değişkenlik gösterebilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** doksorubisin, palmar eritem, lösemi



Şekil 1. Avuç içinde simetrik yerleşimli hiperemik lezyonlar

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-125

Referans Numarası: 46

### KUTANÖZ ANAPLASTİK BÜYÜK HÜCRELİ LENFOMALI OLGUDA BRENTUXİMAB MONOTERAPİSİYLE ERKEN YANITIN GÖZLENMESİ

Mustafa Şahin<sup>1</sup>, Mine Miskioğlu<sup>1</sup>, Hikmet Akar<sup>1</sup>, Işıl İnanır<sup>2</sup>, Peyker Temiz<sup>3</sup>, Nalan Neşe<sup>3</sup>, İsmet Aydoğdu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

**Giriş:** Deri lenfomaları, Hodgkin dışı lenfomaların %5'ini oluşturur. %75'i T kökenli olup, CD30 (+) anaplastik büyük hücreli NHL (ABH-NHL), Mikozis fungoidesten sonra 2. sıklıkta görülen deri lenfomasıdır. Eksizyon ve RT tek lezyonlar için ilk seçeneken çoklu lezyonlarda sistemik tedavi gerekir. Brentuximab vedotin (BV), son zamanlarda Hodgkin ve kombine KT'ye cevapsız ABH-NHL'da kullanılan kimerik IgG1 anti-CD30 antikor-ilaç konjugatı olup ülkemizde sistemik KT'ye dirençli olgularda ruhsatlıdır. Burada, ilk sıra BV kullanımına, ilk kürde dramatik yanıt alınan kutanöz ABH-NHL olgusu sunulacaktır.

**Olgu:** Dermatoloji Kliniği'nde sağ gözaltında 3 aydır eritemli kurutlu plak nedeniyle, leishmania/tüberküloz/sarkoidoz/derin mikoz ön tanılarıyla incelenen 84 y kadın hasta, Hematoloji kons. ile görüldü. Biyopsi (bx) sonucunda daha çok reaktif/enfeksiyöz/otoimmün bir reaksiyon düşünülen, büyük hücrelerin varlığı nedeniyle izlem/yeni bx önerisiyle yapılan 2. bx: "Yüz bölgesinde tek büyük bir ülseronodüler kitleden alınan bx de yüzeyde düzensiz akantoz gösteren epidermis altında, yüzeyel dermadan başlayan subkutanöz yağ dokuya kadar uzanan ve infiltrate eden mikst hücre popülasyonu görülmüştür. Bu popülasyon çok sayıda histiositler, eozinofiller, küçük T ve daha az küçük B lenfositlerin bulunduğu zeminde yer yer gruplar yapan belirgin iri, lobüle nükleuslu belirgin nükleollü, R-S benzeri/belirgin anaplastik görünümüne neoplastik hücrelerden oluşmaktadır. CD45,CD30,CD4,MUM-1,Perforin:Neoplastik hücrelerde+ CD2,TIA-1,Granzim:Neoplastik hücrelerin az bir kısmında+, EBER ISH,EMA,ALK,CD56:(-) CD20,PAX5:Zemindeki küçük reaktif B lenfositlerde+, neoplastik hücrelerde(-) CD7,CD3,CD5,CD8:Zemindeki küçük reaktif T lenfositlerde+, neoplastik hücrelerde (-) CD163:Histiositlerde+, neoplastik hücrelerde (-) CD15:Yalnızca polimorf nüveli lökositlerde+. 1 aydır izlenen olguda tek kitle belirtildiğinden, LAP saptanmadığından ve ALK (-) olduğundan primer kutanöz ABH-NHL düşünülmüştür." Yüz dışında, kol, diz arkası, sırtta, 1 cm altında bir kaç lezyonu olan hastanın, sol memede saptanan kitle bx Primer İnvaziv Duktal Meme ca olarak sonuçlandı. PET'te mediastinal LN, fokal Kl tutulum olan hasta, G. Cerrahi ve Onkoloji takip-tedavi önerilerini ve tarafımızca tedavi önerisini reddetti. Ancak, 3 ay sonra yüzündeki yaraların yayılması, halsizlik, iştahsızlıkla tekrar başvurdu (Şekil 1). Yaranın enfekte olması nedeniyle antibiyotik verilen

hastanın ileri yaş ve kötü performans nedeniyle kombinasyon KT'sine uygun olmadığı düşünüldü. Rady. Onk. tarafından RT verilebileceği, ancak görme kaybı riski belirtildi. Yakınları ve hasta bilgilendirildi, BV endikasyon dışı başvurusuyla 2 kür onay alındı. İlk kürü (1.8 mg/kg) sorunsuz alan hastanın lezyonları 2. kür öncesine belirgin geriledi (Şekil 2). Meme ca için M. Onkoloji önerisiyle Anastrozol başlanan hastanın kitesinin %50 küçüldüğü gözlemlendi; halsizlik, iştahsızlık yakınmalarında düzelme oldu. 2 kür tedavi sonrası tekrar başvuru yapılarak 4 kürlük onay alındı (Şekil 3). Tedavisi devam etmektedir.

**Sonuç:** Geleneksel KT'yle %40-50 yanıt bildirilen ABH-NHL'li olgularda, günümüzde, BV kombine/tek başına uygulanabilmekte olup, vakamızda olduğu gibi, kombine KT'ye elverişli olmayan kutanöz ABH-NHL'li olgularda ve ilk sıra kullanımla erken olumlu sonuç alınabilmesi yüz güldürücüdür. Benzer olgu sonuçlarının ve maliyetin analizi, tedavi yaklaşımında uzun vadede belirleyici olacaktır.

**Anahtar kelimeler:** kutanöz anaplastik büyük hücreli lenfoma, brentuximab, monoterapi



Şekil 1. İlk kür sonrası





Şekil 3. Tedavi öncesi

### ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

#### P-126 Referans Numarası: 184

#### LİTERATÜRDE NADİR GÖRÜLEN CD 5 POZİTİF FOLİKÜLER LENFOMA VAKASI

Mert Bektaş<sup>1</sup>, Selin Küçükuyurt Kaya<sup>2</sup>, Abdülkadir Erçalışkan<sup>2</sup>, Deniz Özmen<sup>2</sup>, Nurgül Özgür Yurttaş<sup>2</sup>, Tuğrul Elverdi<sup>2</sup>, Ayşe Salihoglu<sup>2</sup>, Ahmet Emre Eşkazan<sup>2</sup>, Muhlis Cem Ar<sup>2</sup>, Şeniz Öngören<sup>2</sup>, Zafer Başlar<sup>2</sup>, Teoman Soysal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Foliküler Lenfoma (FL) ikinci en sık görülen Non Hodgkin lenfoma ve en sık görülen indolen seyirli non-Hodgkin Lenfoma türüdür. Translokasyon t(14;18) vakaların büyük bir çoğunluğunda görülen ana kromozomal anomalidir. Gidişatı öngörmede ve tedavi seçiminde Foliküler Lenfoma Uluslararası Prognoz Göstergesi (FLIPI) tercih edilmektedir. Tümör hücreleri, immünhistokimyasal olarak, B hücre belirteçleri olan CD19, CD20, CD22 ve CD79 açısından pozitif, T hücre belirteçi olan CD5 açısından negatif olarak boyanmaktadır. İleri evre FL hastalarında rituksimab siklofosfamid doksorubisin vinkristin ve prednizon (R-CHOP) kemoterapisi birinci seçenek tedavi olarak uygulanmaktadır.

**Olgu Sunumu:** Bilinen periferik arter hastalığı, hipertansiyon ve hiperlipidemisi olan 1956 doğumlu erkek hasta, boğazda takılma hissi, yutkunma güçlüğü ve boyun bölgesinde ele gelen lenf bezi olması sebebi ile boyun tomografisi ile değerlendirildi. Tonsil düzeyinde sağda lümeni daraltarak orofarenkse uzanan 33x31x67mm kitle ve sağ üst juguler bölgede 1,5 cm'e varan lenfadenomegaliler görülmesi üzerine bilateral tonsillektomi yapıldı. Patolojisi tümöral infiltrasyon, sırt sırta veren büyük nodüllerden oluşmaktadır. Nodüller ise büyük, düzensiz çekirdekli, sentrositler ve sentroblastlardan oluşmaktadır. Nodüllerin çevresinde manto bölgesinin olmadığı görüldü. CD21(+) foliküler dendritik hücre ağı bir çok nodüde parçalanmış ve kaybolmuştu. İmmunfenotipik olarak neoplastik hücreler CD5(+), CD20(+), CD10(-), Bcl-6 odaksal soluk (+), Bcl-2(+), MUM-1(+)'tir. Ki-67 proliferatif indeksi genelde orta düzeyde olup nodülden nodüle %10-30 arasında değişmekte idi. Nodüler alanlar mevcut biyopsinin yaklaşık %70'ini oluşturmaktaydı. Neoplastik infiltrasyon her iki tonsilde de saptandı. Tonsil dokusunda 14q32.3 bölge yeniden düzenlenmesi pozitif, t(8;14)(q24;q32), t(14;18)(q32;q21), 18q21, 6p25.3, 3q27, 8q24

bölge yeniden düzenlenmesi ve del1q36 negatif olarak görüldü. Mevcut patoloji sonuçları ve klinikle beraber hasta CD5 pozitif foliküler lenfoma tanısı aldı. PET/BT'de iki taraflı servikal ve supraklavikuler bölgede patolojik boyutta (SUV MAX :13.4) FDG tutan lenfadenomegaliler görüldü. Kemik iliği biyosisinde lenfoma tutulumu görülmüdü. 6 kür R-CHOP verilmesi ve santral sinir sistemi nüksünü engelleme amaçlı metotreksat ve sitarabin ile intratekal tedavi verilmesi planlandı. 2.kür tedavi sonrası yapılan PET/ BT ile ara değerlendirmede tama yakın regresyon, 6 kür sonrası yapılan görüntüleme ile ise tam yanıt elde edildi. Hastanın başlangıç semptomları geriledi. Sonrasında hasta takibe alındı.

**Tartışma:** Her ne kadar FL olgularında klasik olarak t(14;18) pozitifliği ve CD5 negatifliği görülmesi beklense de, literatürde az sayıdaki vakada bunun olmayabileceği bildirilmiştir. Burada sunduğumuz vakamızda da indolen seyirli bir lenfoma kliniği olması, tümöral infiltrasyonun bitişik nodüllerden oluşması, nodüllerde sentrosit ile sentroblastlardan oluşması ve Bcl-2 pozitif boyanması; hastaya CD5 pozitif FL tanısını koydurmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Follicular Lymphoma, CD5, translocation (14;18)

### ■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

#### P-127 Referans Numarası: 432

#### HEMARTROZ İLE BAŞVURU SONRASI ERİŞKİN YAŞTA TANI KONAN GLANZMANN TROMBASTENİSİ

Sinan Demircioğlu, Burcu Karabulut, Seda Yılmaz, Atakan Tekinalp, Özcan Çeneli

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Glanzmann trombastenisi uzamış kanama zamanı, normal trombosit sayısı ve trombosit agregasyon bozukluğu ile karakterize otozomal resesif geçiş gösteren nadir bir hastalıktır. Bu fonksiyon bozukluğunun temelinde glikoprotein (gp) IIb-IIIa kompleksinin eksikliği veya disfonksiyonu yatmaktadır. Glanzmann trombastenisinde tipik olarak yenidoğan veya infant döneminde mukokütanöz kanamalar görülmektedir. Tanı çoğunlukla çocukluk çağında konulmaktadır. Bizde 55 yaşında hemartroz ile başvuru sonrası Glanzmann trombastenisi tanısı alan olguyu sunduk.

**Olgu:** Elli beş yaşında erkek hasta sağ dizde şişlik, ağrı ve hareket kısıtlılığı şikayeti ile başvurdu. Ateş, dizde hiperemi, ısı artışı olmayan hastanın yapılan ponksiyonunda hemorajik mayi gelmesi nedeniyle hemartroz olarak değerlendirildi (Şekil 1). Bilinen kanama bozukluğu tanısı olmayan hastanın çocukluğundan beri burun ve diş eti kanamaları olduğu ve iki kardeşini kanama sebebiyle kaybettiği öğrenildi. Laboratuvar değerlendirilmesinde trombosit sayısı, PT-aPTT, TT, fibrinojen düzeyleri normal sınırlarda saptandı. Periferik yaymasında trombositlerin küme yapmadığı görüldü. Kanama zamanının bir saatin üstünde olduğu saptandı. Akım sitometride CD41-CD61 ekspresyonu izlenmezken, %99,7 oranında CD42b ekspresyonu izlendi (Şekil 2). Bu bulgularla Glanzmann trombastenisi tanısı kondu. Trombosit süspansiyonu ve traneksamik asit ile başarılı şekilde tedavi edildi.

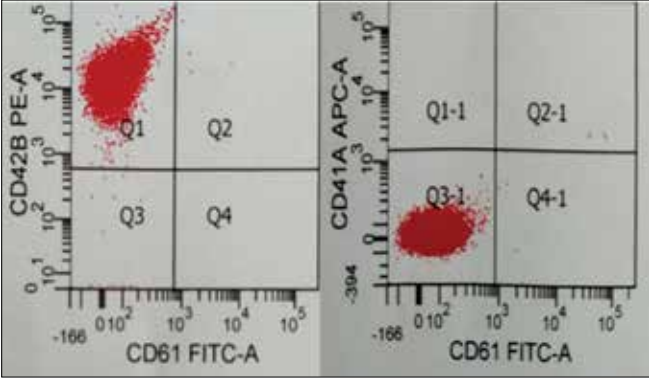
**Tartışma:** Bebeklikten beri olan mukokütanöz kanamalar, aile öyküsünün varlığı, trombosit sayısının ve koagülasyon testlerinin normal olması aklımıza trombosit fonksiyon bozukluğu yapan konjenital hastalıkları getirmelidir. Glanzmann trombastenisi ve Bernard-Soulier sendromu ayrıcı tanısı, trombosit sayısı, periferik yayma, trombosit agregasyon testleri ve akım sitometri ile kolayca yapılabilmektedir. Her ikisinde gelişen kanamaların tedavisinde de trombosit transfüzyonu ve antifibrinolitikler kullanılmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Glanzmann trombastenisi, trombosit, hemartroz, erişkin





Şekil 1. Sağ dizde hemartroz



Şekil 2. CD42B(+), CD41(-), CD61(-)

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

P-128

Referans Numarası: 523

### PLEVRAL EFÜZYONLA PREZENTE OLAN KRONİK MYELOİD LÖSEMİ OLGUSU

Gizem Geçmez, Esra Turan Erkek

*İstanbul Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

**Giriş:** Kronik myeloid lösemi (KML) hastalarında plevrallı efüzyon nadir görülen net olarak aydınlatılmamış bir antitedir. Eksudatif plevrallı efüzyonun sebepleri değişkendir (Tablo 1). KML'de plevrallı efüzyon eksudatif karakterdedir. Olası mekanizmalar arasında plevraya lösemik infiltrasyon, extramedüller hematopoez, plevrallı kapillerin lösemik hücreler tarafından interstisyel doku infiltrasyonu, enfeksiyonlar, hipoproteinemi ve tedavide kullanılan ilaçlardır (Tablo 2).

**Vaka:** Bilinen KOAH tanılı 57 yaşındaki kadın hasta acil servise kusma, nefes darlığı, karın ağrısı ile başvurdu. Vitalleri A:38.5 C, Nabız: 90/dk Kan basıncı: 110/70 mmHg olarak saptandı. Fizik muayenesinde koopere oryante, bilinç açıktı. Solunum sesleri azalmış ve bazalde alınamamaktaydı. Batında sağ üst kadranda hassasiyeti mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde wbc: 454.400 u/L, hg: 9.1 g/dl, trombosit 452.000 u/L, nötrofil 431.200 u/L, lenfosit 13.100 u/L lenfosit %2.9, nötrofil %94.9 olarak saptandı. Biyokimyasal parametrelerinde AST 1528 U/L ALT 1039 U/L INR 2.38 dışındakiler normal sınırlarda saptandı. Toraks BT'de (Şekil 2) sağ hemitoraksta masif plevrallı efüzyon, abdomen BT'de (Şekil 1) splenomegali (23 cm) ve hepatomegali (17 cm) saptandı. Solunum sıkıntısı artan hastaya plöreken uygulanarak 1500 cc hemorajik mayi boşaltıldı ve plevrallı mayi örneklemesi yapıldı. Sonucu eksuda ile uyumlu geldi. Patolojik değerlendirmesinde myeloid hücre olasılığının kesin olarak dışlanamadığı az sayıda hücre ve makrofaj, PMNL, kan elemanları saptandı. Periferik yaymada myeloid seri öncülleri ve eritroid öncülleri varlığı ön planda KML düşündürdü. Kemik iliği biyopsisi planlanan hastanın patolojik değerlendirmesi sonucunda granülositer seride belirgin artış ve dismorfizm, grade 3 retikülin lif artışı izlenen hiperselüler kemik iliği gözlemlenmiş olup bulgular kronik myeloid lösemi ile uyumlu değerlendirildi. (Şekil 3). Bcr-abl pozitif saptandı.

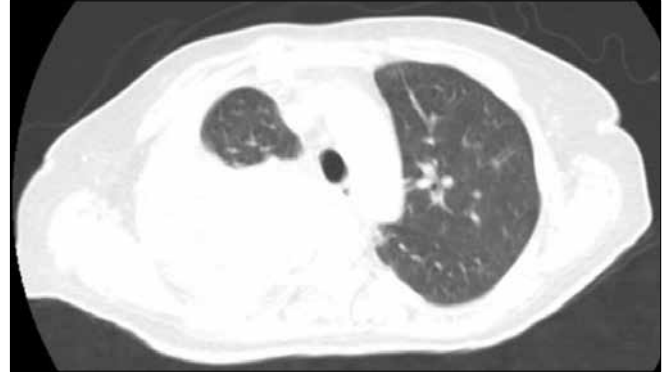
Hastaya hidroksiüre 2000 mg/gün başlandıktan on gün sonra değerlendirilmesinde lökositözü 20.000 U/L'ye inen hastanın kontrol ALT-AST değerleri normal sınırlara gerilediği gözlemlendikten sonra hidroksiüre kesilerek imatinib 400 mg/gün başlandı. Imatinib tedavisinin 2. haftasında plevrallı efüzyon tamamen gerilemesi üzerine hastanın plörekeni çekildi.

**Tartışma:** KML hastalarında plevrallı efüzyon tirozin kinaz inhibitörlerinin sık görülen bir yan etkisi olarak bilinmektedir. Bizim vakamız plevrallı efüzyon ile başvuran ve tirozin kinaz inhibitörü tedavisi sonrası efüzyonu kontrol altına alınarak tedavisine devam edildiği için sunulmaya değer görülmüştür.

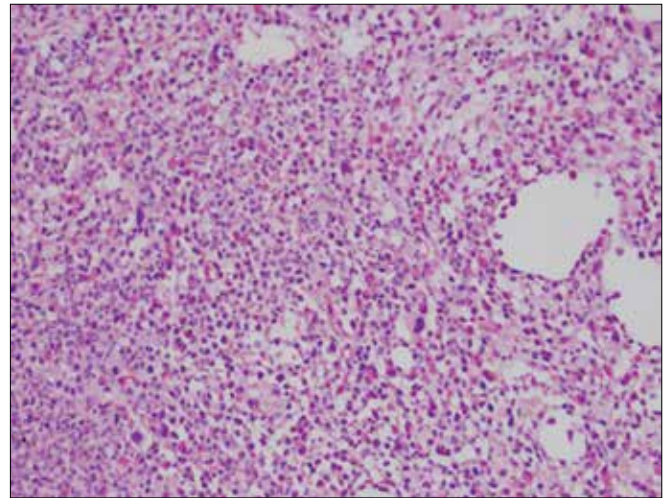
**Anahtar kelimeler:** Lösemi, Myeloid, Kronik, BCR-ABL Pozitif Plevrallı Efüzyon, Imatinib Mesilat, Hidroksiüre



Şekil 1. Abdomen BT



Şekil 2. Toraks BT



Şekil 3. Kemik iliği Örneklemesi

**Tablo 1.** Eksudatif Plevral Efüzyon Nedenleri

Bakteriyel Pnömoni
Pulmoner Emboli
Malignite
Viral Hastalıklar
Post Kardiyak Cerrahi
Perikardit
Pulmoner Ven Stenoza
Abdominal Abseler
Özefageal Perforasyon
Pankreatit
Post Abdominal Cerrahi
Jinekolojik Nedenler
Mezotelyoma
Romatoid Artrit
Şilotoraks
İlaçlar

**Tablo 2.** KML'de plevral efüzyon nedenleri

Lösemik İnfiltrasyon
İlaçlar
Extramedüller Hematopoiezis
Plevral kapillerin lösemik hücrelerle infiltrasyonu
Enfeksiyon
Hipoproteinemi

## ■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

**P-129****Referans Numarası: 174**

### AZERBAIJAN'DA BETA TALASEMİLİ ÇOCUKLARDA ALLOJENİK HEMOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI HEMORRAJİK SİSTİT.

Parvin Tagiyeva, Nargiz Aliyeva, Parvana Safarova

Kemik İliği Nakli

**Özet:** Hemorajik sistit (HS), Kemik İliği Nakli sonrası karşılaşılabilecek en ciddi komplikasyonlardan biridir. Risk faktörleri ve sağkalım üzerindeki etkileri iyi bilinmemektedir. Hazırlık rejimlerinin toksik etkileri ve bazı virüsleri HS gelişiminde etyolojik bir faktör olabilir. Virüsler arasında, pol-yoma BK virüsü, sitomegalovirüs (CMV) ve adenovirüs, hem yetişkinlerde hem de çocuklarda HC ile ilişkilidir. Transplant tipi, transplantasyon yaşı, greft versus-host hastalığı varlığı (GVHD), donör kaynağı ve hazırlık rejimi bileşenleri ve yoğunluğu gibi birçok predispozan faktör vardır. HC'nin sağkalım üzerindeki etkisi tartışmalıdır, ancak sağ kalanlarda bile morbiditesi önemli olabilir.

**Amaç:** Beta Talasemi Tanılı Çocuklarda allojenik hemopoetik kök hücre nakli sonrası oluşan Hemorajik sistitin risk faktörlerinin analizi.

**Hastalar ve Yöntemler:** Bu retrospektif çalışma, Azerbaycan Talasemi Merkezinde Mayıs 2014 - Ocak 2019'da tarihlerinde akraba donörlerden allojenik kemik iliği nakli yapılmış 54 beta talasemili hastada gerçekleştirildi. Tüm hastalarda hazırlık rejimleri ciklofosfan içerikli olmuştur, Mesna ve hidrasyon (3000ml / m<sup>2</sup>) ile destekleyici tedavi uygulanmıştır. Çalışmamızdaki hastalara grade II - III hemorajik sistit (grade II - makroskopik hematüri, grade III - makroskobik hematüri ile küçük kan pıhtıları<sup>1</sup>) tanısı kondu. Grade I (mikroskopik hematüri) HS'nin tam muayenesi yapılmamıştır.

**Sonuç:** Allojenik HKHN yapılmış 54 hastadan 7 de (%13) HS gelişmiştir (4-15 yaş). Tablo 1 ayrıca HS hastalarının bazı özelliklerini göstermektedir.

L.E. Lunde ve t. tarafından yapılan araştırma sonuçları ile bizim araştırmalardaki hastaların sonuçları uyumlu olmuştur: 1321 hastanın %16.6'sında hemorajik sistit (%88'de HKHN sonrası 100. güne kadar) ve bizim çalışmada ise 54 hastanın %13'ünde (7 hastada) hemorajik sistit (tüm hastalarda HKHN sonrası 100. güne kadar) gözlenmiştir. Her iki çalışmada da, HS erkeklerde kızlardan daha yaygındı ve trombosit sayısının artması ve hızlı iyileşme arasında pozitif bir ilişki vardır.

**Anahtar kelimeler:** Kemik İliği Nakli, Hemorajik sistit (HS), Beta Talasemi

**Tablo 1.** Hemorajik sistitli hastaların özellikleri

	HC grade II	HC grade III
Kadın		2
Erkek	2	3
	HKH kaynağı (HLA uygun)	
Kİ	2	3
PKH		2
	CMV	
Pozitif	1	5
Negatif	1	
	Hazırlık rejimi	
BU/CY	2	5
	GVHD	
Acut GVHD		1

## ■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

**P-130****Referans Numarası: 168**

### TTP İLE BAŞVURAN YAYGIN KEMİK İLİĞİ METASTAZLI MİDE ADENOKARSİNOMA OLGUSU

Ayşegül Çelik<sup>1</sup>, Serhat Çelik<sup>2</sup>, Zeynep Tuğba Güven<sup>2</sup>, Leylagül Kaynar<sup>2</sup>, Bülent Eser<sup>2</sup>, Mustafa Çetin<sup>2</sup>, Ali Ünal<sup>1</sup><sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

**Giriş:** Trombotik Trombositopenik Purpura(TTP), mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni ile ateş, nörolojik bulgular ve böbrek yetmezliğinin eşlik ettiği nadir ve fatal seyreden bir hastalıktır. Etiyolojisi konjenital ve edinsel sebepler olarak ikiye ayrılmaktadır. Edinsel sebepler içerisinde ilaçlar, maligniteler, enfeksiyonlar, immünojenik bozukluklar gibi çeşitli faktörler yer almaktadır. Tedavisiz olgular hemen daima fatal seyrettiği için erken müdahale zorunludur. Bugün için seçkin tedavisi plazmaferezdir. Son yıllarda plazmaferez sayesinde akut mortalite %25 in altına inmiştir.

**Olgu Sunumu:** Bilinen kronik hastalığı olmayan 56 yaşında kadın hasta, Temmuz 2018'de kemik ağrısı şikayeti ile başvurdu, Dış merkezde tomografileri çekilip Paget ön tanısıyla bifosfonat tedavisi başlandı. Takiplerinde hastanın Hg:6,9 g/dl;Plt:10, 000 µl/ saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilen hastanın periferik yaymasında;göz yaşı hücreleri, şistositler gözlenmesi üzerine TTP? Ön tanısıyla servisimize yatırıldı. Hastaya plazmaferez tedavisi başlandı. Kemik iliği incelemesi yapılan hastanın kemik iliği biyopsi sonucu karsinom metastazı olarak raporlandı. Gastroskopi yapılan hastanın mide biyopsi sonucu midenin taşlı yüzük hücreli karsinomu geldi. Hemoglobinin, trombosit düşüklüğü devam eden hastanın takiplerinde intraparakimal, subdural kanama olması üzerine Yoğun Bakım Ünitesine devredildi.

**Tartışma:** TTP'de primer olarak böbrek ve beyin dolaşımı etkilenmektedir; ancak multiorgan yetmezliğine de yol açabilir. Endotel hasarını takiben TTP gelişmesinde VWF anomallerinin rol oynadığı kabul edilmektedir. VWF endotel hücrelerinde ve megakaryositlerde sentezlenen multimerik bir glikoproteindir. Plazmaya sekrede edilen VWF multimerleri spesifik bir metalloproteaz tarafından kısa sürede küçük multimerlere yıkılır ve bunlar normal şartlarda trombositlerle reaksiyona girmez. VWF multimerleri trombositleri direkt olarak aglütine edilmektedir. TTP'li hastalarda VWF'deki spesifik peptid bağlarına etki ederek multimer büyüklüğünü azaltan plazma metalloproteaz enziminin eksik olduğu gösterildi. Karaciğerde sentezlendiği bildirilen bu yeni enzim VWF-Cleaving Protease(VWF-CP) ya da ADAMTS 13 olarak isimlendirildi. Antikora bağlı inhibisyon veya konjenital eksiklik nedeniyle enzim aktivitesinin azalması sonucunda VWF multimerleri yıkılamaz ve trombositlerle etkileşir. Bunun sonucunda trombüs oluşumu meydana gelir, hyalen madde birikir. TTP'de trombositopeni ile tipik periferik kan bulgularının görüldüğü Coombs negatif hemolitik anemi varlığı tanı için yeterlidir. Genelde trombosit sayısı 20. 000/µl'nin altındadır. Trombositopeni mikrovasküler alanda aşırı tüketim sonucudur. Rutin koagülasyon testleri genellikle normaldir. Hemoglobin genellikle %10 gram altındadır, retikülosit sayısı yüksektir. Periferik yaymada tipik eritrosit parçaları, şistositler, mikrosferositler görülür. TTP etiyojisi konjenital ve edinsel olarak ikiye ayrılır. Edinsel nedenler içinde 'maligniteler' sekonder sebeplerin büyük bir kısmını oluşturur.

Tedavisiz olgular hemen daima fatal seyrettiği için kuşku dahilinde bile en etkin tedavi olan plazmaferoze başlanmalıdır. 14 gün süreyle günde 2 kez yapılan plazma değişimine yanıt yoksa IVIG, Vinkristin, Rituksimab gibi diğer tedavi seçenekleri düşünülmelidir.

**Sonuç:** TTP ile gelen hastada sekonder sebepleri ve özellikle hastamızda olduğu gibi yaygın kemik metastazları varsa adenokarsinomları akılda bulundurmak gerekir.

**Anahtar kelimeler:** Kemik iliği metastazi, mide adenokarsinoma, Plazmaferoz, Trombotik Trombositopenik Purpura

## ■ Erişkin Akut Lösemiler

**P-131**

**Referans Numarası: 223**

### AKUT MYELOİD LÖSEMİ TANILI HASTADA SİTOZİN ARABİNOZİD+İDARUBUSİN SONRASINDA GÖRÜLEN TAKOTSUBO KARDİYOMİYOPATİSİ

Elif Emiroğlu<sup>1</sup>, Zeynep Tuğba Güven<sup>2</sup>, Serhat Çelik<sup>2</sup>, Bülent Eser<sup>2</sup>, Leylağül Kaynar<sup>2</sup>, Mustafa Çetin<sup>2</sup>, Ali Ünal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

**Giriş:** Takotsubo kardiyomiopatisi nadir bir patoloji olup, koroner arter lezyonu görülmezsizin miyokard infarktüsü ve sol ventrikül disfonksiyonu ile seyreden kardiyovasküler bir sendromdur. Bu çalışmada, akut miyeloid lösemi tanısı konulan hastada 7/3 indüksiyon kemoterapisi sonrasında takotsubo kardiyomiopatisi tanısı konulan 29 yaşındaki erkek olgu sunulmuştur.

**Olgu Sunumu:** 29 Yaşında erkek hasta üşüme, titreme şikayetiyle acile başvurusunda yapılan tetkiklerinde wbc 100000/ml gelmesi üzerine bakılan periferik yaymada silme miyeloid blastlar görüldü. Periferik kan flowsitometri sonucunda %85 oranında blastik hücre grubuna rastlandı. Hastaya AML tanısı konulup 7/3 kemoterapisi (sitozin arabinozid+idarubusin) başlandı. Hastanın kemoterapi tedavisinin 10.gününde taşikardisi gelişti. EKG sinde D2, D3, AVF'de ST elevasyonu mevcuttu. Hastanın troponin değerinin 1,43 ng/ml (0-0,14) olarak saptanması üzerine kardiyolojiye danışıldı. Acil koroner anjiyografi yapıldı. Koroner damarlar açık izlendi. Ventrikülografide ise duvar hareket kusuru ve geçici anevrizmatik genişlemeler görülmesi üzerine Takotsubo sendromu tanısı konularak metoprolol 50 mg tb 1\*1 önerildi. Kontrol ekokardiyografisinde akut gelişen patoloji gözlenmedi.

**Tartışma:** Takotsubo koroner arterlerinde anlamlı darlık olmayan kişide, sol ventrikül apikal kısmının, geçici balonlaşması ile karakterize bir sendromdur. Ampulla kardiyomiopatisi, insan stres kardiyomiopatisi, kırık kalp sendromu da denmektedir. Patogeneizde stres faktörleri, artmış adrenerjik aktivite, hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), azalmış östrojen seviyesi öne sürülmüştür. Hastaların öyküsünde semptomlar başlamadan önce genellikle stresli fiziksel, duygusal olaylar mevcuttur. Göğüs ağrısı, dispne, senkop gibi semptomlar görülebilir. Kalp yetmezliği, supraventriküler ve ventriküler aritmiler oluşabilir. EKG bulguları miyokard enfarktüsü ile benzerdir. ST segment yükselmesi, T dalga negatifliği, QT mesafesi uzaması, nadiren geçici patolojik Q dalgası oluşumu gözlenebilir. Ekokardiyografide tipik olarak antero-apikal akinezi veya diskinezi gözlenir ve günler-haftalar arasında tamamen düzelir. Koroner anjiyografide koroner arterlerde anlamlı darlıklar gözlenmez. Ventrikülografide anteroapikal balonlaşma ile bazal segmentlerde kontraktile artışı saptanır. Tedavi az sayıdaki olgu serilerine dayanılarak yapılmaktadır ve destek tedavisi şeklindedir. Koroner anjiyografi yapılamayan merkezlerde akut koroner sendrom tedavisi verilmelidir. Prognozu iyi olan sendromun tekrarlama olasılığı mevcuttur. Tekrarı önlemek amacıyla beta bloker ilaçlar verilebilir.

**Sonuç:** Sonuç olarak, hastamızda sitozin arabinozid+idarubusin kemoterapisi sonrası görülen takotsubo sendromu; stres kardiyomiopati olarak da adlandırılan, klinik olarak her ne kadar akut koroner sendrom semptomları ile karışımına çıksa da koroner arter hastalığının saptanamadığı fakat ventrikül fonksiyonlarında ciddi bozulmanın ve apikal balonlaşmanın görüldüğü, bulguların geri dönüşümlü olmasının en önemli özelliği olduğu klinik tablodur. Çalışmamızda, nadir rastlanan bu patoloji, kemoterapi alan hastalarda kardiyak semptomlar geliştiğinde akılda bulundurulması amacıyla sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Takotsubo kardiyomiopati, aml, ara-c kemoterapisi

## ■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

**P-132**

**Referans Numarası: 490**

### FAKTÖR VIII İNHİBİTÖR POZİTİF EDİNSEL FAKTÖR VIII EKSKİKLİĞİ OLGU SUNUMU

Elif Selvioglu<sup>1</sup>, Merve Büyüklü<sup>1</sup>, Etibar Mehmedov<sup>1</sup>, İrfan Yavaşoğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın

**Özet:** Edinsel hemofili A, hemofili aile öyküsü olmayan bireylerde endojen faktör VIII (FVIII)'e karşı gelişen oto antikorlar sebebiyle oluşan nadir bir kanama bozukluğudur.

**Olgu Sunumu:** Otuz üç yaşında kadın hasta 2 aydır oluşan vücutta yaygın ekimoz şikayeti ile başvurdu. Öyküsünde bilinen hastalığı veya kanama bozukluğu bulunmamaktaydı. Ancak 7 yıl önce otoimmün hepatit nedeni ile tedavi edilmişti. Başvurusunda sol kolda 27x15 cm, sol bacadaki 22x7 cm, tibia anteriorunda, sol poplitealde 4x4 cm, sağ poplitealde 3x3 cm, sağ diz inferiorunda 6x5 cm ekimotik alanlar mevcuttu. Fizik bakıda başka patolojik bulguya rastlanmadı. Laboratuvarında; hemoglobin 8,4 gr/dL, lökosit 11,01x10<sup>3</sup>/mkrL, nötrofil 8,20x10<sup>3</sup>/mkrL, lenfosit 1,76x10<sup>3</sup>/mkrL, trombosit 586x10<sup>3</sup>/mkrL, eritrosit sedimentasyon hızı 83 mm, APTT 45,2 sn olarak ölçüldü. APTT mixing testi 43,8 sn, Faktör VIII düzeyi %0,2, Faktör IX düzeyi %56,9 idi. Olası inhibitör varlığı düşüncesi ile 1 mg/kg metilprednizolon başlandı. Faktör VIII inhibitör düzeyi gönderildi ancak teknik şartlar nedeniyle 1 haftalık bekleme süresi mevcuttu. Kortikosteroid tedavisi altında APTT takibi yapıldı ancak 15. günde belirgin düşüş gözlenemedi. Bu arada Faktör VIII inhibitör pozitifliği saptandı (Nijmegen-Bethesda Testi ile). Anti nükleer antikor 1/100 titrede pozitif, anti RF, anti CCP, anti kardiyolipin antikorlar negatifti. İmmunglobulin düzeyleri normal sınırlardaydı. Hastaya rekombinant faktör VIII 90 mikrogram/kg ve 5 gün intravenöz immunglobulin 400mg/kg verildi. APTT düşüşü sağlandı. Hastamız metilprednizolon ve oral siklofosamid tedavisi ile taburcu edildi.

**Sonuç:** AHA, yönetimi doktorlar için büyük bir zorluk teşkil eden nadir görülen fakat sıklıkla hayatı tehdit eden bir durumdur. Bu ciddi kanama bozukluğunun derhal tanınması ve erken ve agresif bir tedavi zorunludur, çünkü tanısız gecikmeler veya yetersiz tedaviler hala yüksek mortalite oranları ile ilişkilidir.

**Anahtar kelimeler:** Faktör VIII, inhibitör, Hemofili A, Edinsel

## ■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

**P-133**

**Referans Numarası: 493**

### HER G6PC3 MUTASYONLU AĞIR KONJENİTAL NÖTROPENİ HASTASINDA KEMİK İLİĞİ NAKLİ DÜŞÜNÜLMELİ Mİ?

Eda Balkaya

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Giriş:** Ağır konjenital nötropeni (AKN), yaşamın ilk haftalarında saptanan ağır nötropeni ve yaşamı tehdit eden enfeksiyonlarla karakterize hastalıktır. Koloni stimule edici faktörlerin (G-CSF) kullanımından önce bu hastalık ilk 1 yıl içinde sıklıkla fatal seyretmekte iken G-CSF tedavisi ile hastaların ortalama yaşam süreleri belirgin olarak artmıştır. Otozomal dominant ağır konjenital nötropenilerin çoğundan ELA-2/ELANE (nötrofil elastaz) gen mutasyonları sorumlu iken, otozomal resesif formlardan HAX-1 (HS1-ilişkili protein X-1) mutasyonları sorumlu tutulmaktadır. Daha nadir diğer genler Glukoz-6-fosfataz katalitik alt birim 3 (G6PC3), Wiskott-Aldrich sendromu ve bağımsız büyüme faktörü-1'dir (GFI-1). Burada G6PC3 mutasyonlu AKN tanılı bir hastayı sunduk.

**Olgu:** 7 yaşında erkek hasta, AKN tanısıyla kemik iliği nakli açısından değerlendirilmek üzere hastanemize yönlendirilmiş. Yenidoğan döneminden itibaren nötropeni, sepsis ve konjenital kalp hastalığı tanılarıyla birkaç kez hastanede yatmış ve hastaya 4 aylıkken Glukoz-6-fosfataz katalitik alt birim 3 (G6PC3) geninde mutasyonu olan AKN tanısı konulmuş. İlk kemik iliği aspirasyonu incelemede; myeloid hücrelerde vakuolizasyon ve maturasyon arresti gözlenmiş. Hastanın şimdiye kadar G-CSF kullanımı ile enfeksiyonları hafif seyretmiş ve hastaneye yatışı olmamış. Öyküsünde 10 aylık iken ASD için opere olduğu ve anne baba arasında 1. dereceden akrabalık olduğu öğrenildi. Fizik muayenede: Saçlar zayıf, mat ve ince, göğüs-karın bölgesinde yüzeysel venleri belirgin ve göğüs ön duvarında

eski operasyon izi mevcuttu, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Bizim hastanemizdeki laboratuvar incelemesinde: Hb:11.7g/dL, BK:2.1x10<sup>9</sup>/L, ANS:0.5x10<sup>9</sup>/L, plt: 274x10<sup>9</sup>/L ve Monosit:1x10<sup>9</sup>/L idi. Hastanın G-CSF yan etkileri açısından bakılan Kemik Mineral Dansitometrisinde lomber vertebra total t skor: -2,3 olup osteopeni saptanarak kalsiyum karbonat ve D vitamini desteği başlandı. Hastada splenomegali ve periferik yaymasında atipik hücre ya da blast saptanmadı. WASP ve CSF3R somatik mutasyonları negatif gelen hastaya KIT önerilmedi. Takibinde G-CSF tedavi dozu (gün aşırı 5 mcg/kg/gün) ayarlanan hastanın ANS'ı 1500/mm<sup>3</sup> üzerinde seyretmektedir.

**Tartışma:** Ağır konjenital nötropeni (AKN) görülme insidansı yaklaşık milyonda ikidir ve AKN olgularının yaklaşık %2-5'ini G6PC3 mutasyonlu vakalar oluşturur. AKN olgularında MDS/AML gelişim riski yaklaşık %20 iken G6PC3 mutasyonlu AKN vakalarında MDS/AML gelişim riski yaklaşık %1.4'tir. Bu hastalarda son kabul edilen KIT endikasyonları; MDS veya Lösemi olması, pansitopeni geliştiren SDS, WASP aktivasyonu, CSF3R somatik mutasyonu olması ve GCSF (50-100 µg/kg/g) tedavisine yanıtızlıktır. Bizim hastamızda bu durumlar yoktu ve KIT endikasyonu konulmadı. G6PC3 mutasyonları olan hastalarda; endokrinolojik, ürogenital, kemik, cilt, kalp ve fasyal dismorfizm gibi anomaliler, aralıklı trombositopeni, hepatosplenomegali, yüzeysel venlerin görünürliğünde artış ve iç kulak işitme kaybı eşlik edebilir. Bizim hastamızda sadece saçlar zayıf, mat ve ince, göğüs-karın bölgesinde yüzeysel venleri belirgin ve opere ASD'si vardı. G6PC3 mutasyonlu AKN olan hastaların MDS/AML gelişim riski çok düşük olup KIT endikasyonu da çok sınırlıdır. Bu hastaların sepsis gelişimi açısından ANS değerinin 1500/mm<sup>3</sup> üzerinde tutulması gerekirken kullanılan G-CSF'e bağlı yan etkiler (lösemi gelişimi, osteoporoz ve splenomegali gibi) açısından da yakın takip edilmesi gerekir

**Anahtar kelimeler:** Ağır Konjenital Nötropeni, G6PC3 mutasyonlu Ağır Konjenital Nötropeni, kemik iliği nakli endikasyonları

## ■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

**P-134**

**Referans Numarası: 537**

### ÇOCUKLUKTAN ERİŞKİNLİĞE UZANAN CASTLEMAN HASTALIĞI: OLGU SUNUMU

**Selin Çebeci<sup>1</sup>, Dilek Keskin<sup>2</sup>, Abdülkadir Erçalışkan<sup>2</sup>, Nurgül Özgür Yurttaş<sup>2</sup>, Ayşe Salıhoğlu<sup>2</sup>, Nühket Tüzüner<sup>3</sup>, Halil Yanardağ<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ü-ç, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Ü-ç, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>3</sup>Ü-ç, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Castleman Hastalığı, benign seyirli nonklonal lenfoproliferatif bir tablodur. Histolojik açıdan hyalin vasküler, plazma hücreli ve mikst varyant olmak üzere 3 ayrı tipi, tutulum açısından unisentrik ve multisentrik 2 ayrı tipi mevcuttur. Görülen klinik antitelerin çeşitliliği nedeniyle ayrırcı tanıya alınması gereken önemli bir hastalıktır.

**Olgu:** 18 yaşında kadın hasta efor dispnesi, halsizlik ile başvurdu. Karın ağrısı, ateşi, ishalleri oluyordu, kilo alamıyordu. Kaşektik ve soluktu. Pulmoner odakta S2'de sertti, kot kavsinin 4 cm geçen hepatosplenomegalisi vardı. Lökosit: 3900/mm<sup>3</sup>, Hemoglobin (Hb): 6.2 gr/dl, MCV: 72 fl, trombosit: 630.000/mm<sup>3</sup>, ESH > 140, CRP: 147 ng/ml, total protein: 11 gr/dl, albümin: 1.9 gr/dl, ferritin: 3 ng/ml idi. Periferik yaymada lökosit dağılımı normaldi, hipokromi, mikrositöz, poikilositoz, hedef hücreleri, trombositoz izlendi. Serum protein elektroforezinde (SPE) poliklonal hipergamaglobulinemi zemininde M spike görüldü. Serum immunoelektroforezinde IgA kapa tespit edildi. İdrar immünoelektroforezinde band yoktu. Dispnre için yapılan ekokardiyografide pulmoner arter basıncı (PAB) 60 mm Hg idi. Endoskopisinde patoloji yoktu. 12 yaşından beri benzer yakınmalarla tetkik edilmiş, demir eksikliği anemisi, akut faz yüksekliği görülmüştü. O dönem Hb:7 g/dl, SPE'de poliklonal gama bandı artışı, toraks görüntülemesinde soliter torakal kitle tespit edilmişti, spesifik tanı almamıştı. Ateş, akut faz yüksekliği, eski soliter torakal kitle ve hepatosplenomegali nedeniyle PET-CT çekildi. Sol akciğer infrahiler yerleşimli hipermetabolik (SUVmax:8.5) 58 mmlik kitle, mediastende multipl hipermetabolik lenf nodları görüldü. Kemik iliğinde diffüz minimal hipermetabolik aktivite vardı. Castleman hastalığı ön tanısı konuldu. Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) ön tanısıyla sağ kalp kateterizasyonu ve vazoreaktivite testi sonucu tip 1 PAH bulunarak tadalafil başlandı. Kitle vasküler yapılara yakınlığından total çıkarılmadı. Lezyonda plazma hücre artışı belirgin

olup, IgA/Kappa yönünde boyandı. Castleman Hastalığı plazma hücreli tipine uyduğu belirtildi. Kemik iliği biopsisinde interstisyel/perivasküler belirgin plazma hücre artışı vardı. Plazma hücrelerin tümü IgA boyanmakta, Kappa ve Lambda hafif zincirleri için boyanma daha az orandaydı ve politipikti. Kemik iliği aspiratında %24 oranında plazma hücresi, %11 oranında iri yapıda gevşek kromatinli ve yer yer blebleri olan lenfoid tabiatla hücreler, büyük genç sitoplazmalı nükleol yapıları seçilemeyen hücreler mevcuttu. Kitle ekzisyonu parsiyel yapılabilen hastada plazma hücreli varyant Castleman hastalığı tanısıyla 4 haftalık 375 mg/m<sup>2</sup> rituksimab tedavisi verildi. Tedavi sonrası PET-CT'de kısmi morfolojik ve metabolik yanıt saptandı. Replasmansız Hb 10 g/dl'ye yükseldi, hasta kilo almaya başladı. Tadalafil, kitle ekzisyonu ve rituksimabla PAB 38 mmHg'ya kadar geriledi. Tam yanıt elde edilmemekle beraber klinik yanıt olduğundan şu an tedavisiz izlenmektedir.

**Tartışma ve Sonuç:** Olgu, PAH ve demir eksikliği anemisi kliniği ile baş vurmuştu. Her iki tabloda Castleman hastalığında görülmektedir. Hepsidin üzerinden demir eksikliği anemisi görülüp unisentrik vakalarda cerrahi tedavi ile yanıt alındığı bildirilmiştir. Olgumuzda kitle total çıkarılmadığı gibi seyir multisentrik varyanta uymaktadır. Aynı durum PAH tablosu için de geçerlidir. Bu sebeple rituksimab sonrası klinik yanıt daha belirgin olmuştur.

**Anahtar kelimeler:** castleman hastalığı, pulmoner hipertansiyon, demir eksikliği

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

**P-135**

**Referans Numarası: 10**

### PRİMER MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ LENFOMALI 5 OLGUNUN YÖNETİMİ; İKİ MERKEZ DENEYİMİ

**Meral Uluköylü Mengüç<sup>1</sup>, Ayfer Gedük<sup>1</sup>, Serkan Ünal<sup>1</sup>, Sinan Mersin<sup>1</sup>, Özgür Mehtap<sup>1</sup>, Pınar Tarkun<sup>1</sup>, Esra Terzi Demirsoy<sup>2</sup>, Abdullah Hachanefoğlu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>S.B. Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji

Primer Merkezi Sinir Sistemi Lenfoması (PMSSL) agresif ve nadir görülen bir hematolojik malignitedir. PMSSL yönetimi hem diğer ekstranodal lenfomalardan hem de merkezi sinir sistemi tümörlerinden farklılık göstermektedir. Agresif seyrine rağmen hastalığın yönetimi randomize kontrollü çalışmaların azlığı ve kanıta dayalı kılavuzların olmaması nedeniyle oldukça zordur. Ortalama tanı yaşı 66 yıldır. En sık görülen alttipi Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DBBHL) olmak üzere T Hücreli Lenfoma, Burkitt Lenfoma, Lenfoblastik Lenfoma ve düşük gradeli diğer lenfoma histolojisi de görülebilmektedir. Bu çalışmada 2016-2019 yılları arasında 2 merkezde takip edilmiş 5 PMSSL tanılı hastanın klinik özellikleri, hastalık yönetimi ve sağkalımın incelenmesi amaçlanmıştır. 46-70 yaş aralığında PMSSL tanılı 5 hastanın dosyaları geriye dönük incelenmiştir. Yaş aralığı 46-70 yıldır. Hastaların %60'ı (n: 3) erkek cinsiyetle tümünde Diyabetes Mellitus, Esansiyel Hipertansiyon gibi komorbid hastalıklar mevcuttu. Hastaların hepsinde DLBCL histolojisi görülmüştür. 2 hasta tanı anında IELSG prognoz skoru iyi iken, 2 hasta orta skorlu, 1 hasta ise kötü skorlu bulunmuştur. 2 (%40) hastaya biri remisyona induksiyon döneminde diğerine ise 3 sıra tedavi sonrası radyoterapi (RT) uygulanmıştır. 2 hasta remisyona induksiyon döneminde kaybedilmiştir; geriye kalan hasta 3 sıra tedavi almıştır. Hastalardan 1 tanesi primer refrakter olup RT dahil 4 sıra tedavi almıştır, her sıra tedavi progresif hastalıkla sonuçlanmıştır. Sadece en genç hastada tam yanıt ulaşılmış, hasta Otolog Kök Hücre Nakli (OKHN) sonrası remisyonda izlenmektedir. Hastaların %40'ı (n:2) Yüksek Doz Metoteksat (YDMTX) + sitarabin tedavisi almışken 2 tanesi hem HDMTX+sitarabin hem de MATRIX kemoterapisi almıştır. 2 hasta R-PMV tedavisi almıştır. R-MPV tedavisi alan hastaların biri remisyona induksiyon fazında gram negatif sepsise bağlı ölmüştür, ikinci hasta ise periferik kök hücre mobilizasyonu sonrası 4. siklasta sepsise sekonder kaybedilmiştir. PMSSL kemosensitif ve radyosensitif bir tümör olmasına rağmen çok agresif seyirli bir lenfomadır. Malign hematolojide kemoimmunoterapiler, CAR T cell gibi gözkaştırıcı gelişmelere rağmen PMSSL sonuçları halen yüzdüldürücü değildir. Tedavinin temelini oluşturan hem YDMT hem de RT ciddi hematolojik ve nörolojik toksisitelere ilişkilidir. Seçilmiş hastalarda HDMTX bazlı kemoterapilerle kombine OKHN sağkalım açısından umut vaat etmektedir.

**Anahtar kelimeler:** lenfoma, metoteksat, toksisite

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	İleşg skoru	Lokalizasyon	Tedavi	Yanıt	Sağkalım (ay)
1	46	Kadın	1-İyi	Sol frontal lob, sol korpus kallosum, sağ oksipital lob, sağ serebellum	Rt, ydmtx/ara c x1, matrix x4, okhn	Ty	Na
2	70	Erkek	2-Orta	Sol korpus kallosum	Ydmtx/ara c x1	Na	3
3	47	Kadın	1-İyi	Mezensefalon, talamus	R-İe x1, ydmtx/ara c x2, matrix x2, rt	Progresyon	18
4	60	Kadın	4-Kötü	Sağ frontoparietal lob	R-mpv x4	Ky	4
5	54	Erkek	2-Orta	İnterventrikuler septum	R-mpv x2	Na	3

## ■ Erişkin Akut Lösemiler

**P-136**

**Referans Numarası: 99**

### ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI GELİŞEN DONÖR KAYNAKLI EDTA'YA BAĞLI PSEUDOTROMBOSİTOPENİ: İLK LİTERATÜR VAKASI

Hava Üsküdar Teke<sup>1</sup>, Eren Gündüz<sup>2</sup>, Zafer Gülbaş<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı.

<sup>2</sup>Anadolu Sağlık Merkezi, Hematoloji Bölümü

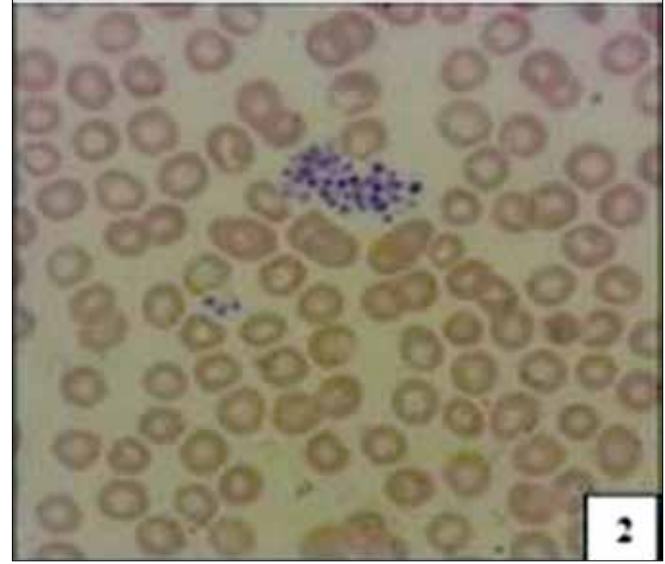
**Giriş:** Hematopoietik kök hücre nakli endikasyona göre otolog veya allojeneik yapılabilir. Derin trombositopeniler, myeloablatif hazırlama rejimi kullanımı sonrası yüksek doz kemoterapi ve/veya toplam vücut ışınlanmasından kaynaklanan kemik iliği aplazisine bağlı olarak genellikle tüm hastalarda görülür. Uzun süreli trombositopeni, genellikle allojeneik kök hücre nakli sonrası hastalarda geç komplikasyon olarak görülür. Esas olarak nedenleri; kök hücre kaynağına, infüze edilen CD34 hücrelerinin miktarına, graft versus host hastalığına, engraftman yetmezliğine, alta yatan malignitenin nüksüne, mikroanjyopatiye, alloimmünizasyona, ilaçlara veya viral enfeksiyonlara bağlanmaktadır. Bu yazıda alloKHN sonrası beklenen bir durum olan trombositopeni tablosunun beklenmeyen bir nedeni 'donör kaynaklı EDTA'ya bağlı pseudotrombositopeni' olan ilk literatür vakası sunulmuştur.

**Olgu:** 39 yaşında erkek hasta. Mart 2018'de 3 gündür devam eden göğüs ağrısı ve ateş şikayetleri ile acil servise başvuruyor. Hastanın yapılan fizik muayenesinde konjonktivaları soluk, taşikardik saptanıyor, myokardit ön tanısı ile kardiyoloji servisine yatırılıyor. Başvuru hemoglobini 13.1 g/dl, lökosit 13800/mm<sup>3</sup>, ANS 10900/mm<sup>3</sup>, platelet 64000/mm<sup>3</sup>, c-reaktif protein 100 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı 117 mm/h idi. Yapılan EKO'da EF %60, minimal MY, koroner anjiyografisi ise normal saptanıyor. Hastaya myokardit ön tanısı ile kolşisin ve ibuprofen başlanıyor ve taburcu ediliyor. Kardiyoloji poliklinik takiplerinde anemi gelişmesi ve trombositopenisinin derinleşmesi nedeni ile hasta Hematoloji polikliniğine yönlendiriliyor. Bakılan kan PY'sında auer rodları olan myeloblastlar izleniyor (Şekil 1B). Hastanın kemik iliği aspirasyonunda %20 oranında auer rodları izlenen myeloblastlar izlendi. Hastaya AML-M2 tanısı konularak 7+3 (AD) remisyon-indüksiyon kemoterapisi başlanıyor. Kemoterapiye yanıt açısından tedavi sonrası yapılan kemik iliği değerlendirmesinde blast sayısı %8 saptanması üzerine tam remisyon elde edilemediği için 2. AD kemoterapisi verilerek remisyon sonrası tam uyumlu erkek kardeşinden Temmuz 2018'de allojeneik kök hücre nakli yapılıyor. Remisyonunda izlenen hastanın alloKHN sonrası 8.ayı olan Şubat 2019 tarihinde hemoglobin 14.3 g/dl, lökosit 8410/mm<sup>3</sup>, ANS 3260/mm<sup>3</sup> ve platelet 23000/mm<sup>3</sup> saptanıyor. Hastanın bu dönemde bitkisel ya da medikal bir ilaç kullanımı öyküsü yok. Bakılan kan periferik yaymasında küme yapmış trombositler izleniyor (Şekil 1C). Hastanın donörü olan erkek kardeşinin tam kan sayımında hemoglobin 16.7 g/dl, lökosit 5300/mm<sup>3</sup>, ANS 2600/mm<sup>3</sup>, platelet 22000/mm<sup>3</sup> olup özgeçmişinde bilinen EDTA'ya bağlı pseudotrombositopenisi nedeniyle hastada allojeneik KHN sonrası gelişen EDTA'ya bağlı pseudotrombositopeninin donör kaynaklı olduğu düşünüldüğü (donör kan periferik yayma bulgusu şekil 2'de verilmiştir). Hastanın geriye yönelik tetkik sorgulamasında check-up amaçlı yapılan 2009 yılına ait tetkiklerinden

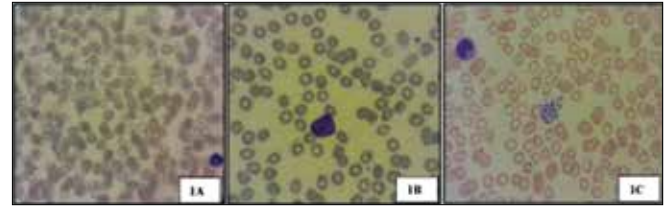
hemoglobin 15.3 g/dl, lökosit 10000/mm<sup>3</sup>, ANS 6800/mm<sup>3</sup> ve platelet 196000/mm<sup>3</sup> olup kan periferik yaymasının da normal olduğu görüldüğü (Şekil 1A). Hastamız posttransplant 8.ayında gelişen trombositopeni nedeni değerlendirildiğinde sorgulamasında herhangi bir ilaç almadığı tespit edildi. EDTA'ya bağlı pseudotrombositopeni nedenleri açısından irdelendiğinde sekonder bir neden saptanamayan hastanın tam uyumlu donöründe de EDTA'ya bağlı pseudotrombositopeni olması nedeni hastanın mevcut kliniğinin donörden kaynaklandığı düşünüldü.

**Anahtar kelimeler:** Allojeneik kök hücre nakli, EDTA

**Donör periferik yayma bulgusu**



**Şekil 2.** Donöre EDTA'ya bağlı pseudotrombositopeni periferik yayması  
Hasta periferik yayma bulguları



**Şekil 1.** Hastanın zamana göre periferik yayma bulguları. **1A.** 2009 yılında check-up amaçlı yapılan normal periferik yayması. **1B.** Mart 2018'de akut myeloid lösemi tanısında blast izlenen periferik yayması. **1C.** Allojeneik kök hücre naklinden 8 ay sonra donör kaynaklı gelişen EDTA'ya bağlı pseudotrombositopeni periferik yayması.

## ■ Pediatrik Akut Lösemiler

**P-137**

**Referans Numarası: 363**

### BAKU TALASEMİ MERKEZİNDE TEDAVİ ALAN PEDIATRİK AKUT LÖSEMİ HASTALARININ RETROSPECTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Konul Bağirova, Guler Memmedova, Nermin Eyvazova, Samira Hasanova, Ramin Bayramli, Valeh Huseynov

Thalassemia Center Baku

**Giriş:** Pediatrik akut lösemiler çocukluk çağı kanserlerinin %30 kadar olmakla ön sırada gelir. Son yıllarda farklı çalışmalarda pediatrik ALL-de sağ kalım oranı her ne kadar 80-85%gösterilse de, infant lösemiler, adolesan ALL ve AML tanısı almış hastalarda sağ kalım oranı çok da iyi değildir.

**Amaç:** Bu çalışmada amaç geriye dönük son 2 yılda servisimizde lösemi tanısıyla kemoterapi alan çocuk hastaların durumunu, tedavi yanıtını değerlendirmektir.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmada mayıs 2017 yılından ağustos 2019 yılına kadar servisimizde tedavi alan 42 lösemi tanılı çocuk hasta, bunlardan 27'si (%64.3) ALL, 5'i (%11.9) AML, 2'si (%4.8) JMML, 1'i (%2.4) KML, 7'si (%16.7) relaps/refrakter lenfoblastik lösemi hastaların sonuçları retrospektif değerlendirilmiştir. Erkek:kız oranı 3:1.Ortalama yaş grubu 6.2 yaş, ortalama takip süresi 11,3 ay olmuştur. Tedavi alan hastalara Moskova-Berlin-2015,

ALL-İC-BFM, AML- BFM, Moskova AML-2006, ALL-REZ BFM, FLAG, FLAG-IDA, EMA rejimleri, ve 1 Kronik Mieloid Hasta İmatinib kemoterapileri uygulanmıştır.

**Bulgular:** 27(%64.3) hastada primer ALL tanısı, bunlardan 5(%11.9) hasta T-cell ALL, 22(%52.4) B-cell ALL olmuştur. Bunlardan 11(40%) hastaya ALL-ic BFM, 15(60%) hastaya Moskova-Berlin 2015 protokolu kemoterapi başlanmıştır. MB-2015 protokolu alan 2(4,7%) hasta tedavi süresinde enfeksiyon nedeniyle exitus olmuş, 25(59%) hasta takip süresi boyunca tam remisyonudur.

AML tanılı hastaların tümü AML-BFM 2013 protokol kemoterapi başlanmıştır. AML tanılı 5 (%11.9) hastadan 2'si(4.8%) M1, 3'ü (%7.14) M2 variantıdır. Kemoterapi alan AML tanılı hastalardan 2 (%4.7) hasta uzun süren nötropeni, sepsis ve multiorgan yetmezliği sonucunda exitus olmuştur. 1 hasta tedaviyi dış merkezde devam ettirmiş, 2 hasta indüksiyon tedavi sürecindedir. KML tanılı 9:22 pozitif 1 (%2.38) hastaya İmatinib tedavisi başlanmış, günümüzde devam etmektedir. JMML tanılı 2(4.76%) hasta, onlardan 1(2.38%) hasta tedavinin 15 ci gününde sepsisten exitus olmuş, diğer 1 (2.38%) hasta ilk tedaviyi dış merkezde almış, refrakter olgu görülmüştür. Merkezimizde 5+2 (ARA-C+DNR) kemoterapi protokolü, sonrasında Vidaza ile tedavisini devam ettiriyor, donör olmadığından KİT henüz yapılmadı. Relaps/refrakter lenfoblastik lösemili 7(%16.7) hastadan 2'si refrakter hastalık nedeniyle multiorgan yetmezliğinden exitus olmuş, 5 hastada remisyon sağlanmıştır. Remisyon sağlanan 2 hastaya Flac prokolu, 3 hastaya Flac+İda protokolu başlanmıştır. Refrakter 1 hastaya FLAC, FLAC+İDA, EMA protokolu, 1 hastaya FLAC+FLAC+İDA kemoterapi verilmiştir. 4 (%9.52) hastaya kemoterapi sonrası allojenik KİT yapıldı, bunlardan 1 (%2.38) hasta KİT sonrası hastalık progresyonu nedeniyle exitus olmuş, diğer 3 (%7.14) hastada remisyon izleniyor. Total mortalite 9 (21%) hastada görüldü. Bunlardan 2 (4.76%) hasta indüksiyon fazında sepsis nedeni ile erken mortalite, 3(7,14%) relaps/refrakter lenfoblastik lösemili hasta multiorgan yetmezliği sonucunda, 1(2.3%) JMML tanılı hasta kemoterapinin 4 cü haftasında sepsis nedeni ile, 2(4.76%) hasta tedavinin ilk yılı non spesifik pnömoni, 1 (2.3%) hasta tedavinin 6. ayında konsolidasyon fazında adenovirus nedeni ile exitus olmuştur. Primer tanılı hastalardan 24 ay takip süresinde relaps görülmüdü.

**Sonuç:** Merkezimizde lösemi hastaları sayısı giderek artıyor. Kullandığımız protokollerin yanı sıra randomize ve modifiye protokolleri de kullanmayı, başka merkezlerle multimerkez çalışmalara katılmayı planlıyoruz.

**Anahtar kelimeler:** ALL, AML, kemoterapi, pediatrik lösemi, talasemimerkezi,

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

**P-138 Referans Numarası: 454**

### FOLLİKÜLER DENDRİTİK HÜCRELİ SARKOM: NADİR OLGU SUNUMU

Ahmet Şeyhanlı<sup>1</sup>, Atilla Okan Kılıç<sup>2</sup>, İnci Alacacıoğlu<sup>1</sup>, Özden Pişkin<sup>1</sup>, Fatih Demirkan<sup>1</sup>, Mehmet Ali Özcan<sup>1</sup>, Aziz Karaoğlu<sup>1</sup>, Bülent Ündar<sup>1</sup>, Güner Hayri Özsan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji Bölümü

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bölümü

**Giriş:** Folliküler dendritik hücreli sarkomlar (FDHS) nadir karşılaşılan retiküler dendritik hücrelerden köken alan düşük gradeli tümörlerdir. Genelde servikal alanda yerleşim gösterirler ve genç orta yaş kişilerde görülür. Cinsiyet farkı yoktur. Vaka düzeyinde görülen bu tümör olgularında standart tedavi algoritması henüz mevcut değildir. Klinikte tanı alan iki olguyu literatüre katkı amacıyla sunuyoruz.

**Hasta 1:** 56 yaşında eşlik eden hastalığı olmayan kadın hasta, tonsil kanaması nedeni tetkik edildi, sağ tonsillektomi materyalinde folliküler dendritik hücreli sarkom tanısı aldı. Evreleme amaçlı yapılan kemik iliği biyopsisinde belirgin bir patoloji saptanmamıştır. PET/BT görüntülemesinde sol parotis bezi yanında lenf nodu ortaya çıkmış olup boyun diseksiyonu materyali folliküler dendritik hücreli sarkom ile uyumlu bulunmuştur. Öncelikle olarak Radyoterapi uygulanan hastanın tedavi sonrası 3.ay izleminde sol tonsil lojunda nüks saptanmıştır. Bendamustin monoterapisi verilen hastanın tedavisinin 4. Ayında yapılan hastalık değerlendirilme tedaviye yanıtı olarak görüldü. Lenalidomid tedavisine geçildi. Lenalidomid tedavisi ile hasta 5. ayında olup nüks saptanmadan izlenmektedir.

**Hasta 2:** 64 yaşında hipertansiyon öyküsü olan kadın hastanın 4 yıl önce sol supraklaviküler alanında ağrısız şişlik yakınması başlamış ve kitle boyutu zaman içinde artmış. Hastaya eksizyonel biyopsi işlemi yapıldı. Histopatolojik değerlendirmesinde folliküler dendritik hücreli sarkom saptandı. Evreleme amaçlı yapılan Kemik iliği biyopsisinde belirgin bir patoloji saptanmadı. PET/BT görüntülemesinde çıkarılan lezyonun yerinde patolojik görünüm saptanmadı, tiroid bezi yanında nodüler bir görünüm dışında vücutta başka bir lezyon saptanmadı. Cerrahi ile tümör çıkarıldı ve tedavisiz izleme alındı. Halen takipleri devam etmektedir.

**Sonuç:** FDHS sıklıkla orta yaşlarda görülür. En sık yakınma boyunda ağrısız kitle veya lenf nodu büyümesidir. FDHS radyolojik bulguları çok değişken olabilir ve spesifik bir bulgusu yoktur. FDHS immünohistokimyasal olarak folliküler dendritik hücre diferansiyasyonu gösteren CD23 ve CD35 ile diğer sarkomlardan ayırtdedir. Ayrıca bu tümörler CD21, CD68, fascin ve clusterin ile boyanabilirler. Patoloji ayırıcı tanısında yumuşak doku sarkomları, histiositik neoplazmlar, melanom, nazofaringeal karsinom, Hodgkin lenfoma, anjiyomnöblastik T hücreli lenfoma, inflamatuvar myofibroblastik tümör, ektoptik timoma, Castleman hastalığı düşünülebilir. Altı santimden büyük tümör, intraabdominal yerleşim, koagülatif nekroz, artmış mitoz hızı ve nükleer pleomorfizm varlığı kötü prognostik faktörlerdir. Rekürrens, metastaz ve mortalite hızı sırasıyla %43, %24 ve %17'dir. Ortalama rekürrens süresi ise 15 aydır. Hedefe yönelik tedaviler kullanılmakla birlikte kesinleşmiş bir tedavi algoritması yoktur. Cerrahi ekzisyon, radyoterapi, kemoterapi ve hedefe yönelik yeni tedaviler uygulanabilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Folliküler Dendritik Sarkom

## ■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

**P-139 Referans Numarası: 540**

### CTC1 MUTASYONU İLİŞKİLİ İZOLE KALITSAL KEMİK İLİĞİ YETMEZLİĞİ OLGUSU

Şule Ünal<sup>1</sup>, Çağrı Coşkun<sup>2</sup>, Tekin Aksu<sup>2</sup>, Fatma Gümrük<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi, Fanconi Anemisi ve Diğer Kalıtsal Kemik İliği Yetmezliği Sendromları Merkezi

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Kalsifikasyon ve kistlerle seyreden serebroretinal mikroanjyopati göz, beyin, kemik, gastrointestinal ve hematopoetik sistemi de tutabilen bir hastalıktır. Telomer biyolojisinde yer alan CTC1 genindeki otozomal resesif mutasyonlar sonucu ortaya çıkmaktadır. Hastalığın patogenezinde mikroanjyopati rol oynamaktadır. Burada izole kemik iliği yetmezliği ile takip edilen ve hastalığın diğer organ tutulumları olmayan, tüm egzom dizileme analizi ile homozigot CTC1 mutasyonu saptanarak tanı alan bir olgu sunulmuştur.

**Olgu:** On aylıkken vücutta morluklarla dış merkeze başvuran ve trombositopeni ile izlenen hastanın, IVIG yanıtı olmadığı öğrenildi. Beş yaşında kliniğimize başvurduğunda fizik muayenesinde ekimozlar dışında patoloji saptanmadı. Anne baba arası akrabalık olan hastanın iki kardeşinin sağ ve sağlıklı olduğu, bu sırada hemogloblin 10.9 gr/dl, ortalama eritrosit hacmi 92.8 fl, lökosit 6.3x10<sup>3</sup>/µL, nötrofil 0.4x10<sup>3</sup>/µL, trombosit 25x10<sup>3</sup>/µL saptandı. Kemik iliği yaymasında eritroid seride megaloblastik değişiklikler, çift çekirdekli normoblastlar, myeloid vakuolizasyon izlendi ve megakaryosit görüldü. Pansitopenisi ve makrositoz olan hastada kemik iliği yetmezliği sendromları düşünülerek yapılan tetkiklerde DEB negatif, Fanconi 17 gen panel normal, ADA2 enzim düzeyi normal, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (PNH) klonu saptanmadı, SDS1 ve c-mpl mutasyonu negatif sonuçlandı. Myelodisplastik sendrom (MDS) paneli, sitogenetik analizleri normal ve GATA-1 mutasyonu saptanmadı. İzlemede eritrosit ve trombosit süspansiyon ihtiyaçları arttı. Tüm egzom dizileme analizinde CTC1 geninde homozigot c.2089 G>A mutasyon saptandı. Hastanın nörolojik, gastrointestinal tutulumları olmayıp, beyin görüntülemesi ve göz muayenesi normaldi.

**Tartışma:** Pansitopeni nedeniyle araştırılan hastada gösterilen CTC1 mutasyonu hastanın klinik bulgularını açıklamaktadır. Ancak hasta pansitopeni dışında, lökoplaki, tırnak displazisi, ciltte pigmentasyon anomalisi gibi klasik Diskeratozis konjenita bulgularını göstermediği gibi, serebroretinal mikroanjyopati sendromunda görülen göz, nörolojik ve gastrointestinal sistem bulguları da göstermemektedir. Tüm egzom dizileme analizi atipik, nadir kalıtsal kemik iliği yetmezliklerinin tanınmasında önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Serebroretinal mikroanjyopati, Kalıtsal kemik iliği yetmezliği, CTC1 mutasyonu

**POLİNÖROPATİ İLE BAŞVURAN HASTADA AMİLOİDOZ, BİR VAKA SUNUMU**Kübra Tuba Çayır, Çenk Sunu, Yasin Kalpakçı, Tuba Hacibekiroğlu

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Hafif zincir amiloidozu molekül veya fragman olarak  $\kappa$  veya  $\lambda$  tipinde bir monoklonal hafif zincir üreten bir kemik iliği plazma hücresi klonal popülasyonu ile karakterizedir. Hafif zincir proteini çoğu proteinin sahip olduğu  $\alpha$ -helikal konşekilasyonu almak yerine hatalı katlanır ve  $\beta$ -helikal bir yapı oluşturur. Çözünmeyen bu protein dokularda birikir ve organ işlevlerini etkiler.  $\beta$ -helikal konşekilasyon proteinin boyanma özellikleri ile ilişkilidir; protein Kongo kırmızısı ile boyanıp ve polarize ışık altında incelendiğinde, elma yeşili çift kırılma gözlenmektedir. Periferik nöropati, sistemik amiloidlerin çoğunun ortak bir komplikasyonudur. Nöropatinin nedeni sinir içindeki amiloid birikimi ile ilişkilidir. Duyusal, motor ve/veya otonom lifleri içeren fokal, çok odaklı veya dağınık nöropatlere yol açabilir. En yaygın fenotiplerden biri nöropatik ağrı, uyuşukluk ve ileri durumlarda zayıflık semptomları ile karakterize edilen sensorimotor polinöropatidir. Belirtiler ayaklarda başlar ve sonuçta proksimal bacaklara ve ellere doğru ilerler. En yaygın fokal nöropati, el bileğinde karpal tünel sendromu olarak bilinen median bir nöropatidir. Otonom nöropati kardiyovasküler, gastrointestinal ve genitouriner sistemler gibi çeşitli organ sistemlerini etkileyebilir. Bununla birlikte otonom nöropatinin end-organların kendi hastalıklarından ayırt edilmesi önemlidir.

**Olgu:** 63 yaş kadın, 6 aydır halsizlik kilo kaybı ayaklarda yanma, uyuşma, karıncalanma şikayetleri ile nöroloji polikliniğine başvurmuş. Dahiliye polikliniğine yönlendirilen hastanın tahlillerinde üre:24, krea:0,52, hgb:15,38, tit: blood:+, eritrosit:8, lökosit:4, protein:3+.24 saatlik idrarda 1,5 g/gün proteinüri mevcut olan hasta nefroloji kliniğine yönlendirilmiş. Nefroloji tarafından böbrek biyopsisi yapılan hasta takibe alınmış. Böbrek biyopsisi "Class 1 Lupus nefriti lehine değerlendirilebilir, ayrıca glomerüller yumakta ve damar duvarlarında Kongo Red ile saçılmış tarzda izlenen pozitif boyanma olguda erken dönem amiloid birikimini düşündürmektedir." olarak raporlandı. Tetkiklerinde myelom şüphesi olması nedeniyle yapılan kemik iliği biyopsisi "CD138 (+) plazma hücre oranı %15, plazma hücrelerinde Lambda lehine monotipik paternde boyanma saptanmıştır" olarak raporlandı. 24 saatlik idrarda 2 gram mikroalbumin mevcuttu. Serum amiloid A:0,09. Serum immün elektroforezinde monoklonal gamopati saptanmadı. İdrar immün elektroforezinde lambda hafif zincir bandı tespit edildi. Serum serbest lambda hafif zincir 162 mg/dl, kappa hafif zincir 13,1 mg/dl. Diğer tetkiklerinde ana, anti-ds DNA, anti-kardiyolipin, indirekt ve direkt coombs tetkikleri negatif, c3 düşük, p-anca pozitif. Emg sonucunda tuzak nöropati ve aksonal ve demylenizasyon tipte polinöropati saptanmıştır. Eko:ef %55 hafif my saptandı, proBNP ve Troponin gönderildi. Rektum bx planlandı, rektum bx patolojisi amiloidozis olarak sonuçlandı. Hastaya VCD protokolü başlandı.

Amiloidozis polinöropati ile prezente olabilir. Hastanın diğer polinöropati yapan hastalıklardan ayrımı kolay değildir. Amiloidoz ile ilişkili periferik nöropati alt ekstremiteelerde başlar ve simetrik, genellikle sensorial veya karma sensorimotor özelliktedir. Sistemik amiloidoz erken multiple myelom ile karıştırılabilir. Ancak hastaların çeyreğinden daha fazlasında multiple myelom için tanısı olan %10'dan fazla plazma hücresi saptanır. Nöropati ile başvuran hastalarda ayrıca tanıda amiloidoz ve myelom da akla gelmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Polinöropati, proteinüri, amiloidoz

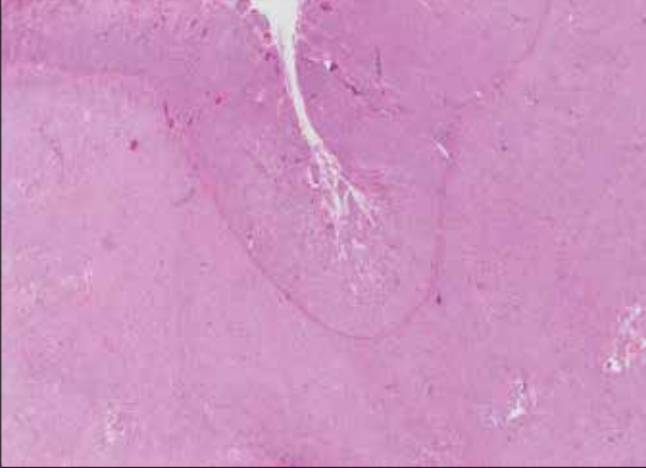
**İLEUS TABLOSU İLE BAŞVURAN MİYELOİD SARKOM OLGUSU İLE BAŞVURAN MİYELOİD SARKOM OLGUSU**Lamia Şeker<sup>1</sup>, Fatih Emin Öztürk<sup>1</sup>, Belgin Aldağ<sup>2</sup>, Fatma Arıkan<sup>2</sup>, Tayfun Elibol<sup>2</sup>, Tarkan Ercan<sup>2</sup>, Özen Dedeoğlu<sup>2</sup>, Yıldız İpek<sup>2</sup>, Selim Yiğit Erçetin<sup>3</sup>, Fergün Yılmaz<sup>2</sup>, Tayfur Toptaş<sup>2</sup>, Süheyla Bozkurt<sup>2</sup>, Ayşe Tülin Tuğlular<sup>2</sup>, Işık Kaygusuz Atagündüz<sup>2</sup><sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

**Giriş:** Granülositik sarkom olarak da bilinen miyeloid sarkom, nadir görülen ve miyeloid serinin öncü hücrelerinden kaynaklanan ekstremitelerde yumuşak doku neoplazisidir. En sık tutulum yaptığı ekstremitelerde organlar kemik ve deridir. Miyeloid sarkom, Akut miyeloid lösemi (AML) ile eş zamanlı ya da öncüsü olarak, diğer miyelodisplastik sendromlarla birlikte, lösemi olmaksızın izole kitleyle görülebilir. Miyeloid sarkom AML hastalarının %1-2'sinde bulunur ve %6.5'i gastrointestinal kanaldan kaynaklanır. Lösemi olmayan hastalarda gastrointestinal sistemin izole miyeloid sarkomu çok nadirdir. Bu olgu sunumunda ileus ön tanısı ile opere edilip miyeloid sarkom tanısı alan bir hasta bildirilmiştir.

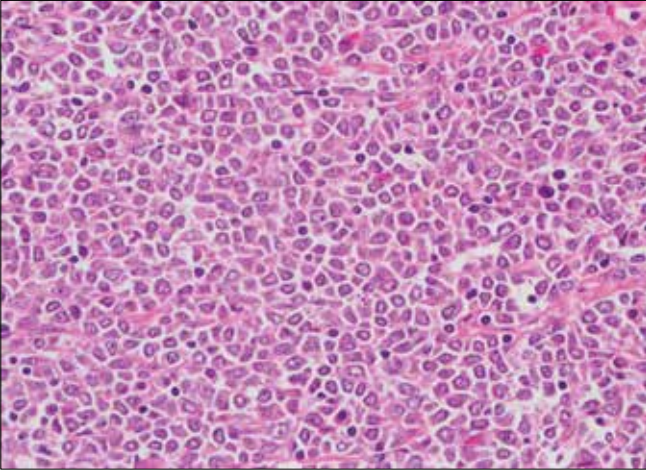
**Olgu:** 57 yaşında kadın hasta ani başlayan karın ağrısı ve bulantı şikayetleriyle başvurdu. Gaz gayta çıkışı olmayan hastada obstrüktif ileus şüphesi ile çekilen batın BT'de distal ileal anslar düzeyinde obstrüksiyon, bu düzeyde kitlesel duvar kalınlık artışı ve proksimalinde intestinal anslarda dilatasyon görüldü. Tanısal laparoskopide ileoçekal valve 100 cm mesafede, serozayı aşmamış, ileum duvarını 4 cm'lik segmente tutan kitle saptanarak eksize edildi. Neoplastik hücrelerde CD3, CD20, HMB45, PANCK, MUM, bcl-6, CD30, CD10, Sinaptofizin, CD23, Cyclin D1, CD34, Granzim, CD56: (-), CD43, bcl-2, CD117, MPO: (+), lizozim: (+), Ki-67: %70 saptanarak miyeloid sarkom tanısı konuldu. (Şekil 1,2) Hemogram ve biyokimya değerleri normaldi. Kemik iliği biyopsisinde lösemik tutulum saptanmadı. Fizik muayenede batın bölgesinde ciltten kabarık hiperemik lezyonlar ve batında asit saptandı. PET/BT'de; supra ve infradiyafragmatik multiple lenf nodları, yaygın asit, hipermetabolik peritoneal kalınlaşmalar, her iki femur 1/2 distal diyafizde intramedüller alanda hipermetabolik multipl yumuşak doku dansiteli lezyonlar saptandı. Bulguların yer yer düşük FDG afinitesi gösteren yaygın hastalık tutulumu ile uyumlu olduğu düşünüldü. Batın içi serbest sıvı örneklemede blastik hücreler saptandı. Genetik değerlendirilmesinde FLT3 pozitifliği izlendi. Cilt lezyonlarından yapılan biyopsi örneğinin patolojisi miyeloid sarkom ile uyumlu bulundu. Sitozin arabinosid + idarubisin içeren sistemik kemoterapi başlandı. Kontrol PET/BT'de lenf nodlarının boyut ve metabolik aktivitelerinde belirgin azalma gözlendi. Remisyonda olan hastaya konsolidasyon tedavisi verildi. Kemik iliği nakli için aday olan hastanın kardeş uyumlu donörü olmadığı için akraba dışı donör tarama süreci başlatılmış olup halen 2. konsolidasyon kemoterapisini almak üzere hematoloji servisimizde yatmaktadır.

**Tartışma:** Lösemi tablosu eşlik etmeden miyeloid sarkomun gastrointestinal sistem tutulumu çok nadirdir. Gastrointestinal sistemde en sık tutulan alan ileum olup bizim vakamızda olduğu gibi hastalar ileus tablosunda karşımıza gelebilirler. Miyeloid sarkom'un prognozu son derece kötü olup tedavi edilmeyen olgular tanı aldıktan sonra genellikle 10 ay içinde AML'ye transforme olurlar. Cerrahi rezeksiyon ve lokal radyoterapiye rağmen hastalığın AML'ye transformasyonu veya progresyonu geciktirilememiştir. Cerrahi rezeksiyon sonrası sistemik kemoterapinin hızlı başlanması hastalık yayılımını azaltıp prognozu iyileştirdiği düşünülmektedir. Bu nedenle tanının erken konması büyük önem taşır. Vakamızda olduğu gibi ileus tablosu ile başvuran ve gastrointestinal sistemde kitle ile prezante olan hastalarda miyeloid sarkom ayrıca tanıda akılda bulundurulmalı ve sistemik kemoterapi hızlı bir şekilde başlanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** miyeloid sarkom, lösemi



Şekil 1. İnce barsak kesiti



Şekil 2. MPO, lizozim, CD43 (+); CD34 (-)

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

**P-142** Referans Numarası: 266

**DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA VE HODGKİN LENFOMA BİRLİKTELİĞİ: BİR KOMPOZİT LENFOMA OLGUSU**

Gökhan Tazegül, Ünal Ataş, Orhan Kemal Yücel, Ozan Salim, Levent Ündar

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

**Giriş:** Kompozit lenfoma (KL), aynı hastada tipik olarak aynı anda, genellikle aynı organ içinde birlikte ortaya çıkan lenfomalardır; bununla birlikte, ardışık olarak ortaya çıkan iki ayrı lenfoma da KL olarak sınıflandırılır. KL'nin tüm lenfomaların %1-4'ünü oluşturduğu bildirilmiştir. Burada, diffüz büyük B hücreli lenfoma ile Hodgkin lenfoma birlikteliği saptanan bir vaka takdim edilmiştir.

**Vaka:** 55 yaşında erkek hasta, 3 ay önce başlayan karın ağrısı ve halsizlik şikâyetleri ile dış merkeze başvurmuş. Gastroskopide 8 santimetre çapında ülserle bir kitle saptanmış. Alınan ilk biyopsinin malign saptanması ancak alt tip ayrımı yapılamaması, görüntülemesinde de lokal ileri evrede mide malign neoplazisi düşünülmesi nedeniyle küratif cerrahi yapılmış. Hastanın patoloji sonucu lenfoma olarak raporlanması üzerine alt tiplendirme ve tedavi planlanması için yönlendirilmiş. Başvurusunda B semptomlarından sadece kilo kaybı mevcuttu. Patolojide hem mide duvarındaki kesitlerde hem de komşu lenf nodunda nükleer membranı düzensiz, lobüle nükleer veya multinükleer, belirgin nükleollü, bazıları Reed-Steinberg hücrelerini andıran neoplastik hücreler izlendi. İmmünohistokimyasal incelemede, mide duvarındaki tümör dokusu CD20, 23, 30, 45, 79a, BOB1, Bcl2, C-myc, MUM1 ve PAX5 pozitif iken CD 5, 10, 15, 138, Bcl6 negatif. Lenf nodundaki tümör dokusunda ise CD 30, BOB1, Bcl2, MUM1 ve PAX5 pozitif iken CD 5, 10, 15, 20, 23, 79a, 138, Bcl6 ve C-myc negatif. Bu bulgular ile KL olarak değerlendirilen hastaya R-EPOCH (rituksimab, etoposid, prednizolon, vinkristin, siklofosfamid, adriamisin) tedavisi planlandı. Hasta 2 kür sonrası

parşiyel yanıtı olup tedavisi 6 küre tamamlandı. Tedavi sonrası tam yanıtı olan hasta 3 aydır remisyondadır. Lenf nodu ve mide dokusundan alınan neoplastik hücrelerin klonalite analizi devam etmektedir.

**Tartışma:** KL'nin tanı sürecinin zor olması ve gözden kaçırma olasılığının bulunması hastalığı nadir görülen bir durum yapmaktadır. Bu vakada da başlangıçta alınan örneklerin detaylı patolojik incelemesi yapılamadığı için solid organ malignitesi düşünülerek cerrahi girişim yapılmış. Hastanın patolojisinde ise mide ve lenf nodunda benzer mikroskopi bulguları olmasına rağmen, mide dokusu profil açısından non-germinal hücreli çift ekspresör Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma'yı destekler nitelikte iken, lenf nodunda yaygın CD20 kaybı ve CD30 pozitifliğinin olması nedeniyle profili Hodgkin Lenfoma'yı destekler kabul edilmiştir. Bu bulgular her iki dokuda farklı diferansiyasyon gösteren neoplastik hücreler olarak yorumlanmakla beraber, bu hipotezi desteklemek adına lenf nodu ve mide dokusundan alınan neoplastik hücrelerin klonalite analizi devam etmektedir.

KL için tedavi stratejisi belirlenirken hastalık bileşenlerinin dikkate alınması gerekir. KL ardışık olarak gerçekleştiğinde, tedavi stratejisi hastalığın gelişim sırasına göre belirlenmektedir, ancak eşzamanlı olan olgularda her iki alt tipe etkili olabilecek bir tedavi rejimi tercih edilmelidir. Bu vakada her iki alt tipe de etkili olabilecek bir tedavi rejimi kullanılmıştır ve 6 kür tedavi sonrası hastanın remisyonda izlemi sürdürülmektedir.

KL tanısı ve yönetimi hastalığın klinik, biyolojik ve histolojik yönlerinin heterojenliği nedeniyle zordur. Yapılan farklı histolojik testler arasında bir tutarsızlık olduğunda şüphelenilmelidir. Tedavi ise lenfoma alt tipleri göz önünde bulundurularak şekillendirilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Diffüz Büyük B-hücreli Lenfoma, Hodgkin lenfoması, Kompozit Lenfoma

■ Kronik Lenfositör Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

**P-143** Referans Numarası: 445

**OTOİMMUN HEMOLİTİK ANEMİYLE ORTAYA ÇIKAN SPLENİK MARJİNAL ZON LENFOMA OLGUSU**

İlknur Nizam Özen<sup>1</sup>, Vedat Aslan<sup>1</sup>, Utku İltar<sup>1</sup>, Mesut Göçer<sup>1</sup>, Mehmet Çelik<sup>1</sup>, Ramazan Erdem<sup>1</sup>, Erdal Kurtoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Giriş:** Splenik marjinal zon lenfoma tanısı alan hastaların büyük çoğunluğu asemptomatik olmakla beraber küçük bir kısmı da splenomegalie bağlı semptomlara sahip olabilir. Az sayıda hastada da lenfositöz hastalığın tek bulgusu olabilir. Bu olguda B semptomları ve hemolitik anemiyle ortaya çıkan splenik marjinal zon lenfoma olgusu sunulacaktır.

**Olgu Sunumu:** Elli sekiz yaşında erkek hasta gece terlemesi, ateş ve kilo kaybı gibi şikâyetlerle başvurduğu hekim tarafından anemisi olması nedeniyle yönlendirilmiştir. Fizik muayenesinde Traube kapalı olan hastanın dalağı palpe edilemedi. Hastada hepatomegali veya lenf bezi büyümesi saptanmadı. Yapılan tetkiklerinde immun hemolitik anemisi olan hastanın başvuru anında lenfositozu yoktu. Hemolitik anemi için tedavisine başlanan hastanın çekilen ultrasonunda dalakta hafif büyüme (13 cm) ve dalak içinde lezyonlar izlendi. BT ile bu bulgular doğrulanınca çekilen PET-BT'de dalakta en büyüğü 2x2.5 cm büyüklüğünde multipl lezyonlar izlendi (SUV-Max:8.2). Bunun dışında tutulumu rastlanmadı. Hastanın kemik iliği biyopsisinde splenik marjinal zon lenfoma saptandı. Hastanın isteği üzerine yapılan splenektomi sonrası hastanın tüm semptomları ortadan kalktı ve hastanın anemisi düzeldi.

**Çıkarım:** İmmun hemolitik anemiler genellikle immun sistemin konjenital anomalileri, sistemik lupus eritematozus gibi otoimmun hastalıklar ve başta viral enfeksiyonlar olmak üzere bazı enfeksiyonları takiben gelişmele beraber altta yatan durumun lenfoid maligniteler olabileceği akılda tutulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Otoimmun hemolitik anemi, splenik marjinal zon lenfoma



## PLEVRAL - PERİKARDİYAL TUTULUM İLE BAŞVURAN AKUT MYELOİD LÖSEMİ - M4 OLGU SUNUMU

Taha Metin<sup>1</sup>, Bilgen Işık<sup>2</sup>, Elif Güler Kazancı<sup>2</sup>, Betül Orhaner<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

<sup>2</sup>Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Kliniği

**Özet:** Ateş ve öksürük şikayetleri ile başvurduğu dış merkezde hiperlökositoz tespit edilmesi üzerine hastanemize yönlendirilen 3.5 yaşındaki erkek hasta akut myeloid lösemi(AML) teşhisi ile takibe alındı. Plevral ve perikardiyal sıvı saptanan hastanın efüzyon örneklerinin flow sitometrik incelemesi ile kemik iliği aspirasyonunun flow sitometrik incelemelerinde benzer yüzey antijenlerin pozitif boyandığı görüldü. Lösemik perikardiyal efüzyona bağlı tamponad ve plevral tutulum AML'de başlangıç bulgusu olarak oldukça nadirdir. Bu bildiri de plevral-perikardiyal tutulumla başvuran hiperlökositoz'lu nadir bir lösemi vakası sunulmuştur.

**Giriş:** Akut Myeloid Lösemi hematopoetik öncü hücrelerden köken alan heterojen bir hastalıktır. AML M4 subtipi vakalarda ekstramedüller tutulum sık görülmesine rağmen perikardiyal ve plevral tutulum oldukça nadirdir. Bu makalemizde plevral-perikardiyal tutulumla seyreden AML'li bir olgu sunulmuştur.

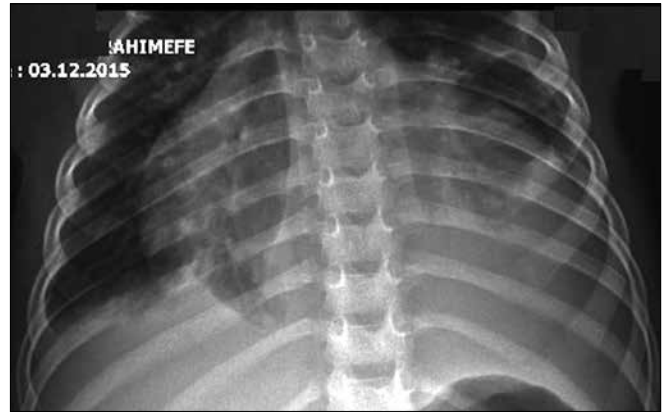
**Vaka Sunumu:** Son üç haftadır mevcut olan ateş-öksürük şikayeti ile başvurduğu dış merkezde hiperlökositoz tespit edilmesi üzerine hastanemize sevk edilen hasta lösemi ön tanısı ile servismize yatırıldı. Fizik muayenesinde soluk görünümde olan hastanın nabız 132/dk, solunum sayısı 37/dk ve kan basıncı 100/60 mmHg idi. Bazallerde bilateral solunum sesleri azalmıştı ve kalp sesleri derinden gelmekteydi. Karaciğer kot altında 5 cm ele gelmekteydi. Oksijen saturasyonu oda havasında %75 idi. Hasta ortopedik pozisyonda idi. Tam kan sayımında hemoglobin 6 g/dl, trombosit sayısı 60000/mm<sup>3</sup> ve lökosit sayısı 141000/mm<sup>3</sup> bulundu. Periferik kan yaymasında %90 oranında myeloblast görüldü. Kemik iliği aspirasyonunun boyama ve flow sitometrik incelemesi ile hastaya AML M4 teşhisi koyuldu (Tablo). Serum laktat dehidrogenaz, ürik asit, kan üre azotu, kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri normal düzeydeydi. Hastanın ekokardiyografik incelemesinde tamponat bulgusu oluşturmayan 3 cm'lik perikardiyal efüzyon tespit edildi. Toraks ultrasonografisinde sağ plevral aralıkta 4 cm, solda 5 cm'lik efüzyon saptandı (Şekil:1 ve 2). Takiplerinde solunum sıkıntısı artan hastaya perikardiyosentez ve göğüs tüpü takılarak drenaj uygulandı. Alınan örnekler hemorajik görünümde olup eksuda niteliğinde idi. Eksudatif mayilerin flow sitometrik incelemelerinde kemik iliği aspirasyonuna benzer yüzey antijenlerinin pozitif boyandığı görüldü (Tablo). Hastaya hiperlökositoz olması nedeniyle AML-BFM-2013 tedavi protokolüne göre sitoreduktif faz ile tedavi başlandı. Birinci induksiyon tedavisi sonrasında kemik iliği remisyonuna giren hastanın plevral ve perikardiyal mayilerinin tamamen kaybolduğu görüldü. Spesifik translokasyon tespit edilmeyen hastanın karyotip analizi normaldi.

**Tartışma:** AML, pediatrik akut lösemilerin %15'ini oluşturur. Pediatrik yaş grubunda ekstramedüller tutulum erişkinlere göre daha sık olup çoğunlukla; cilt, santral sinir sistemi şeklindedir. Vakamızla AML'li olguların plevral-perikardiyal tutulum ile başvurabileceği sistemik kemoterapi ve drenaj ile etkin bir tedavi yapılacağı vurgulandı.

**Anahtar kelimeler:** Akut Myeloid Lösemi, M4, plevral ve perikardiyal tutulum, hiperlökositoz



Şekil 1.



Şekil 2.

Tablo 1. Kemik iliği, perikardiyal ve plevral efüzyon flow sitometrik incelemeleri

	Kemik İliği	Perikardiyal Efüzyon	Plevral Efüzyon
CD 3	%1	%13	%24
CD 7	%41	%3	%8
CD 11	%82	%47	%76
CD 13	%78	%73	%39
CD 14	%0,3	%32	%38
CD 33	%96	%86	%84
CD 117	%69	%1	%1
HLA DR	%32	%27	%62
MPO	%65	%74	%48

## AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİLİ BİR HASTADA İNVAZİV MAGNUSİOMYCES CAPITATUS ENFEKSİYONU

Ayça Koca Yozgat, Fatma Tuba Yıldırım, Dilek Kaçar, Tuğba Bedir Demirbağ, Dilek Gürlek Gökçebay, Neşe Yaralı

SBÜ Ankara Şehir Hastanesi

**Giriş:** Magnusiomyces Capitatus immün süpresif hastalarda özellikle de hematolojik maligniteye sahip hastalarda çok nadiren görülen bir fungal enfeksiyon etkenidir. En sık olarak Akdeniz bölgesinde görülmektedir. Hastalığı prognozu kötü olup mortalitesi yüksektir. Enfeksiyon açısından risk faktörleri nötropeni, kateterizasyon, sitotoksik kemoterapi ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımıdır. Dissemine enfeksiyonda ise fungemi, endokardit ve pulmoner enfeksiyona neden olmaktadır. Burada akut lenfoblastik lösemi nedeni ile takipli bir hastada gelişen invaziv Magniomyces Capitatus enfeksiyonu sunulmuştur.

**Olgu:** 9 yaşında kız hasta 2 aydır olan ateş, karın şişliği ve kemik ağrısı şikayetleri ile Somali'de hastaneye başvurmuş. Hastaya akut lenfoblastik kösemi (ALL) tanısı konularak ileri tedavi için hastanemize yönlendirilmiş. Hastanın geliş fizik muayenesinde servikal, aksiller ve inguinal multipl lenfadenopatileri ve belirgin hepatosplenomegalisi mevcuttu. Öyküsünde 1 yıl önce sıtma nedeni ile tedavi gördüğü öğrenildi. Kemik iliği aspirasyon ve flow sitometri sonrasında hastaya pre B ALL tanısı konularak hastaya ALL-IC BFM 2009 protokolü başlandı. Hastanın yatışından itibaren düşmeyen ateşleri nedeni ile antibiyoterapisi meropenem, linezolid, kas-pofungin, siprofloksasin olarak düzenlendi. Ekokardiyografisinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda azalma ve sağ atriumda vejetasyon saptanması nedeni ile infektif endokardit olarak değerlendirildi. Takibinde akut böbrek yetmezliği nedeni ile hemodiyaliz yapılan hasta akciğer ödemi nedeni ile entübe edildi. Kan kültüründe *Magnusiomyces Capitatus* üreyen hastanın antifungal tedavisi flukonazol ve amfoterisin B olarak düzenlendi. Ancak hasta çoklu organ yetmezliği nedeni ile kaybedildi.

**Tartışma:** *Magnusiomyces Capitatus* immünsüpresif hastalarda nadiren görülen mortalitesi yüksek fırsatçı bir enfeksiyon etkenidir. Sağlıklı kişilerde deri, solunum sistemi ve barsak mukozasında kolonize olabilmektedir. Hematolojik maligniteli hastalarda optimal tedavi için yeterli veri bulunmamaktadır. Amfoterisin B tek başına veya flukonazol ile birlikte kullanımı önerilmektedir. Nötropenik hastalarda mortalitesi %90'ın üzerindedir. Antimikotik tedaviye ek olarak G-CSF ve granülosit transfüzyonları destek tedavide önerilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Akut lenfoblastik lösemi, immünsüpresyon, *Magnusiomyces Capitatus*

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

**P-146**

**Referans Numarası: 187**

### HİDROKSİÜRE İLE İLİŞKİLİ AYAK ÜLSERLİ OLGU SUNUMU

**Simay Çokgezer<sup>1</sup>, Selin Küçükuyurt Kaya<sup>2</sup>, Abdülkadir Erçalışkan<sup>2</sup>, Deniz Özmen<sup>2</sup>, Nurgül Özgür Yurttaş<sup>2</sup>, Tuğrul Elverdi<sup>2</sup>, Ayşe Salihoğlu<sup>2</sup>, Ahmet Emre Eşkazan<sup>2</sup>, Muhlis Cem Ar<sup>2</sup>, Şeniz Öngören<sup>2</sup>, Zafer Başlar<sup>2</sup>, Teoman Soysal<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı*

<sup>2</sup>*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa - Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*

**Giriş:** Hidroksiürenin antineoplastik etkilerini ürettiği kesin mekanizma bilinmese de, ribonükleotit redüktaz inhibitörü olarak hareket ederek DNA sentezi inhibisyonuna yol açtığı hipotezi mevcuttur. Hidroksiüre muhtemelen, ribonükleotitlerin ve deoksiribonükleotitlerin dönüşüm oranını düşürerek etki gösterir. Bu etki özellikle yüksek proliferasyon oranına sahip hücrelerde belirgindir. Miyeloproliferatif hastalıkların veya orak hücreli anemi, talasemi gibi hemoglobinopatilerin tedavisinde kullanılır. Sık görülen kutanöz yan etkiler arasında kseroz, cilt kıvrımlarının ve tırnaklarının hiperpigmentasyonu, alopesi, pullanma, deri atrofisi, liken planus ve dermatomiyozit benzeri erüpsiyonlar, melanom dışı deri kanserleri bulunur. Burada hidroksiye bağlı ülsere ayak lezyonu olan bir hasta sunulmuştur.

**Olgu Sunumu:** Bilinen diyabeti ve hipertansiyonu olan 1995 yılında travma nedeni ile distal pankreatektomi ve splenektomi yapılan 1956 doğumlu kadın hasta, 2012 yılında trombositoz nedeni ile tarafımıza yönlendirildi. Diğer serileri normal olup trombosit 800 bin-1 milyon civarında seyreden hastanın kemik iliği biyopsisinin yaşa göre normo/hiperselüler olduğu görüldü. Kemik iliği fibrozun saptanmadığı, tipik olmamakla birlikte bazı megakaryosit değişikliklerinin kronik miyeloproliferatif neoplazi yönünde olduğu şeklinde yorumlandı. JAK2 V617F, CALR, MPL mutasyonları, Bcr-Abl translokasyonu saptanmadı. Hastaya 2013 yılında hidroksiüre ve asetilsalisilik asit tedavisi başlandı. Hidroksiüre tedavisini 500mg/gün – 2000mg/gün doz aralığında kullanmaya devam etti. Takiplerinde Temmuz 2017'de her iki ayakta aşil tendonu üzerinde ve ayak bileği dış malleol düzeyinde yaklaşık 3-4 cm çaplı, ağrılı ülsere cilt lezyonu saptandı (Şekil 1). Enfeksiyon hastalıkları ve Dermatolojiye danışılan hastaya sistemik ve lokal antibiyoterapiler uygulandı fakat yanıt alınmadı. Derin deri biyopsisinde epidermiste belirgin vakuoler dejenerasyon ve dermiste belirgin damar proliferasyonu saptandı. Bacak ülseleri ön planda hidroksiüreye bağlı olarak değerlendirilerek hidroksiüre tedavisi Ekim 2017'de kesildi. Tedavinin kesilmesinden sonra 3 hafta içinde lezyonlarda belirgin gerileme görüldü (Şekil 2). Takiplerinde tamamen kayboldu (Şekil 3).

**Tartışma:** Hidroksiüre ile ilişkili deri değişikliklerinin patogenezi henüz iyi anlaşılmamıştır. Bacak ülselerinin, ilacın neden olduğu makrositoza ikincil kapillerdeki kan akışının azalmasının ve hipoksinin bir sonucu olarak geliştiğine inanılmaktadır. Lezyonlar tipik olarak perimalleolar, alt bacak, topuk, sırt ayağı ve ayak parmaklarında bulunurlar. Hidroksiürenin en ciddi yan etkileri arasında, genellikle ilaçla yapılan uzun bir tedavi süresinden sonra, cilt kanserlerinin gelişmesi bulunmaktadır. Hidroksiürenin kullanım süresi ve dozunun cilt yan etkisine katkı payı net bilinmemektedir. Uzun süreli hidroksiüre tedavisi alanlarda dermatolojik inceleme mutlaka yapılmalıdır. Hidroksiüreye bağlı olduğu düşünülen cilt lezyonları olan hastanın hidroksiüre tedavisi kesilmelidir. Ayırıcı tanıya, vaskülitler, diyabetik ayak yarası, enfeksiyonlar, bası ülseri, venöz yetmezlik, periferik arter hastalığı girmektedir. Bu konuda gerekli incelemeler yapılmalıdır. Sunduğumuz hastada yaklaşık 500-2000 mg/gün arasında değişen dozlarda 4 yıl süre hidroksiüre kullanımı söz konusudur. Tedavinin kesilmesinden yaklaşık 3 hafta gibi kısa bir süre sonra lezyonlarda belirgin düzleme saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** hydroxyurea, cutaneous ulcer



**Şekil 1.** Temmuz 2017'de saptanan her iki ayakta aşil tendonu üzerinde yaklaşık 3-4 cm çaplı, ağrılı ülsere cilt lezyonu



**Şekil 2.** Hidroksiüre kesilmesinden sonra 3 haftada lateral malleol düzeyinde belirgin gerileme gösteren lezyon



Şekil 3. Hidroksiüre kesilmesinden 1 yıl sonraki görüntüsü

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

P-147

Referans Numarası: 484

### İZOLE TROMBOSİTOZ İLE BAŞVURAN İKİ KRONİK MYELOİD LÖSEMİ OLGUSU

Mehmet Hilmi Doğu<sup>1</sup>, Elif Suyanı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi

<sup>2</sup>Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Giriş:** Kronik myeloid lösemi (KML)klonal bir kök hücre hastalığı olup genellikle yüksek lökosit sayıları, splenomegali kliniği ile başvururlar. Bu hastalarda kemik iliğindeki miyeloidhiperplaziyeperiferik kanda olgun miyeloid hücreler eşlik etmektedir. Bu hastaların sitogenetik incelemesi ile Philadelphia kromozomu tespit edilir. Esansiyeltrombozitoz ise BCR/ ABL negatif kronik myeloproliferatif hastalıklar grubunda yer alan klonal bir kemik iliği hastalığıdır. Olguların yaklaşık yarında JAK2V617F mutasyonu saptanmakta olup daha az bir kısmında MPL ve diğer mutasyonlar eşlik etmekte, periferik kanda da ön planda trombositoz ile karşımıza çıkmaktadır. Biz burada izole trombositoz ile başvuran lökositozu olmayan ancak kronik myeloid lösemi tanısı alan BCR/ABL pozitif iki olgumuzu sunacağız.

**Olgular:** İlk olgumuz 44 yaşında erkek hasta olup rutin kontrol esnasında wbc:  $4.86 \times 10^9/L$ , neu:  $3.47 \times 10^9/L$ , hb: 14,0 g/dL,plt:  $1189 \times 10^9/L$  saptanmıştır. Fizik muayenesinde organomegalisi tespit edilmeyen ve periferik yaymasında ileri derecede artmış trombositoz dışında ek özellik olmayan hastada esansiyeltrombositoz düşünülerek ileri tetkikleri planlanmış olup JAK-2 negatif, BCR/ABL pozitif saptanması üzerine kronik myeloid lösemi ön tanısı ile tetkik ve tedavi süreci planlanmıştır. Sitogenetik incelemede de Ph kromozomu pozitif gelen hastada imatinib 400 mg/gün tedavisi ile majör moleküler yanıtı olarak takibi devam etmektedir.

İkinci olgumuz 74 yaşında kadın hasta olup halsizlik nedeniyle tetkiklerinde wbc:  $9.18 \times 10^9/L$ , neu:  $5.47 \times 10^9/L$ , hb: 11,5 g/dL %plt:  $1822 \times 10^9/L$  saptanmıştır. Fizik muayenesinde solukluğu olan organomegalisi tespit edilmeyen ve periferik yaymasında ileri derecede artmış trombositoz dışında ek özellik olmayan hastada esansiyeltrombositoz düşünülerek ileri tetkikleri planlanmıştır. Bu süreçte hidroksiüre başlanan hastada JAK-2 negatif, BCR/ABL pozitif ve sitogenetik incelemede de Ph kromozomu pozitif saptanması üzerine kronik myeloid lösemi ön tanısı ile tetkik ve tedavi süreci planlanmıştır. İmatinib 400 mg/ gün altında sitopeni nedeniyle hasta imatinib 300 mg/gün tedavisi ile majör moleküler yanıtı olarak takip edilmektedir.

**Sonuç:** Mevcut iki olgu ışığında çok nadir olarak karşılaşılmına rağmen klinik bulguları ve periferik yayma bulguları olmayan izole trombositozlu hastalarda kronik myeloid lösemi akılda bulundurulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Lösemi, kronik myeloid lösemi, Trombositoz

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

P-148

Referans Numarası: 69

### YALANCI TROMBOSİTOZ İLE TAKİP EDİLEN HEMOGLOBİN H OLGUSU

Süreyya Yiğit Kaya

Batman Bölge Devlet Hastanesi Erişkin Hematoloji

Trombositozda ayırıcı tanı temel olarak reaktif ve klonal-neoplastik hastalıklar arasında yapılmalıdır. Reaktif trombositoz ile birçok durumda karşılaşılabılır. Bunlar arasında demir eksikliği, inflamatuvar ve enfeksiyöz durumlar, splenektomi sonrası, maligniteler, sigara ve egzersiz sayılabilir. Bazı durumlarda trombosit sayısının yalancı yükseklikleri de olabilir. Kriyoglobülinemilerde  $30^\circ C$  altında çöken partiküller, nadiren lösemi veya lenfomalı olgularda sitoplazma parçacıkları, ağır hemolizlerde ve yanıklarda eritrosit parçacıkları ile ileri derecede mikrositik eritrositler trombosit olarak sayılabilirler.

Daha öncesinde bilinen herhangi bir komorbiditesi olmayan 44 yaş bayan hasta, trombositoz ve anemi nedeniyle hematoloji polikliniğine yönlendirilmiştir. Uzun süredir halsizlik ve yorgunluk şikayeti mevcuttur. Fizik muayenede konjonktivalar soluk, traube kapalı, karaciğer kot altı 1 cm palpabldı. Laboratuvar incelemelerinde Hb:9.1 g/dl, MCV:56 fl, Rbc: $5.25 \times 10^{12}/l$ , WBC: $10.3 \times 10^9/l$ , Plt:  $1543 \times 10^9/l$  (normal aralık  $130-400 \times 10^9/l$ ), demir:68  $\mu g/dl$ , total demir bağlama kapasitesi:241  $\mu d/dl$ , ferritin: 68 ng/ml, LDH, retikülosit ve indirek bilirubin normaldi. Abdomen USG'de karaciğer 17.5 cm, grade 1 hepatosteatoz ve dalak 15,5 cm'di. Periferik yaymada anizositoz, mikrositoz, hipokromi ve inklüzyon cisimcikleri izlendi, trombosit sayısı ise normaldi. High performance liquid chromatography ile Hemoglobin elektroforezi yapıldı. HbA2 %1.9, HbA %98.1'di. Alfa talassemi ön tanısı ile mutasyon analizi istendi. Alfa talassemi multiplex PCR+jel elektroforezi ile bileşik heterozigot 3,7 ve 20.5 delesyonları saptandı. Hemoglobin H ile uyumluydu. Trombositoz ise eritrositteki inklüzyon cisimciklerine bağlı yalancı trombositoz olarak değerlendirildi.

Periferik yayma altta yatan nedene yönelik yapılması gereken önemli bir testtir. Trombosit sayısı yüksek olgularda sayım tekrarlanarak ve periferik yayma yapılarak trombositozun doğruluğu teyit edilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** yalancı trombositoz, alfa talassemi, hemoglobin h

## ■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

P-149

Referans Numarası: 95

### FAKTÖR 7 EKSİKLİĞİ 2. DOĞUMA ENGEL DEĞİLDİR

Filiz Yavaşoğlu

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Faktör 7 eksikliği nadir faktör eksikliklerinden en sık görülenidir. Asemptomatik olabileceği gibi ağır kanamalarla da seyredebilir. Her iki cinsiyette de eşit sıklıkta görülen hastalık otozomal resesif geçiş göstermektedir. Herhangi bir kanama semptomu olmayan bireyler genellikle bir operasyon öncesi yapılan tetkiklerde PT uzaması nedeniyle araştırılırken tanı almaktadırlar. Biz de faktör 7 eksikliği olan ve ikinci doğumunu gerçekleştiren bir vakamızı sunmayı amaçladık.

**Vaka:** 33 yaş kadın hastanın ilk gebelik öncesi yapılan tetkiklerinde pt, inr uzaması saptanmıştır. yapılan ileri incelemelerde faktör 7 eksikliği tanısı almıştır. 33 yaşında ikinci doğumunu planlayan hasta ilk doğumunu faktör 7 replasmanı ile dış merkezde gerçekleştirmiştir. ikinci doğum öncesi bölümümüze başvuran ve herhangi bir kanama semptomu olmayan hastanın tetkiklerinde inr:2 PT:23,1 sn, APTT:32,4 sn, fibrinojen 400 mg/dl, WBC:8260 hb:11,5 g/dl, PLT:257000 olarak saptandı. Faktör 7 düzeyi %13 olan ve Gebeliğin 37. Haftasında suyu gelen hastaya Sezeryandan 2 saat önce 20-30 mcg/kg'dan 1 ampul rF7a (Novoseven) replasmanı yapıldı. Sezeryanın 6. Ve 12 .saatinde de 1 ampul faktör 7 konsantresi verilen hastanın ek kanaması olmadı.

**Tartışma:** faktör 7 eksikliği nadir faktör eksiklikleri içinde en sık görülenidir. Faktör 7 eksikliği otozomal geçiş göstermesi nedeniyle akraba evliliğinin sık olduğu ülkemizde önem arz etmektedir. Özellikle kanama bulgusu olmayan ve PT, INR uzunluğu nedeniyle tarafımıza yönlendirilen hastaların ileri incelemeleri sonucunda tanı konabilmektedir. Tanı konduktan sonra

operasyon ve/veya doğumlar faktör 7 profilaksisi ile komplikasyonsuz olarak tamamlanabilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** faktör 7 eksikliği, doğum, cerrahi

## ■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

**P-150**

**Referans Numarası: 110**

### **SPLENEKTOMİLİ İTP HASTASININ KARDİYAK TROMBÜS İLE BAŞVURUSU; OKÜLT MYELOPROLİFERATİF HASTALIK OLGUSU**

**Esra Turan Erkek<sup>1</sup>, Nuran Gamze Erkinç<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>SBÜ Dr. L. Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>SBÜ Dr. L. Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

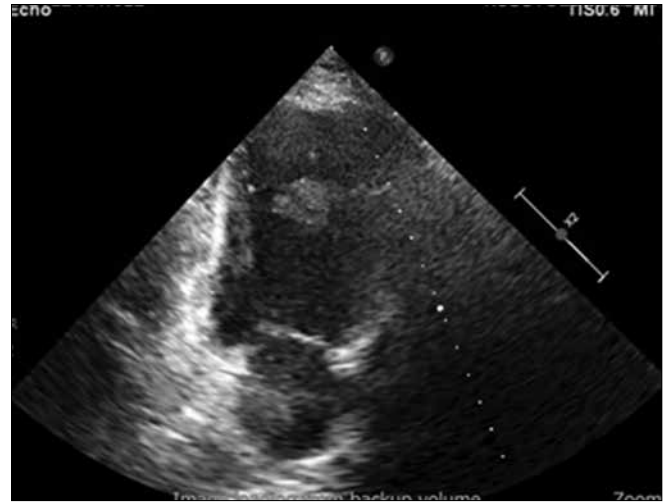
**Giriş:** İmmun trombositopeni (İTP) edinsel kanama hastalıklarının başında gelse de, zıt bir şekilde özellikle splenektomili İTP'lilerde erken dönemde tromboemboli gelişiminin daha sık olduğu görülmüştür. Erken dönemde İTP'ye bağlı splenektomili hastalarda, splenektomi yapılmayan gruba göre kardiyovasküler hastalıklar(KVH), daha sık görülse de, uzun dönemde benzer KVH risk artışı gösterilememiştir. JAK2V617F mutasyonu, günümüzde myeloproliferatif hastalık (MPH) tanısında kullanılan, pozitifliğinin hem arteryel, hem venöz tromboz riskinde artışa neden olduğu bir çok çalışma ile kanıtlanmış bir belirteçtir.

**Olgu:** 53 yaşında bilinen DM, hiperlipidemi ve kronik İTP tanıları olan kadın hasta, NSTMI ön tanısı ile kardiyoloji servisinde takip edilirken trombositoz saptanması üzerine tarafımıza danışıldı. 18 yıl önce İTP nedeniyle splenektomi ve steroid kullanım öyküsü olan hastanın 10 yıldır hematoloji takibi bulunmamaktaydı. Periferik yaymasında, nötrofil artışı, sola kayma, yaygın trombosit kümeleri ve ince granüllü trombositler görüldü. Hemogramında WBC:17.100/mm<sup>3</sup>103 NEU:10.500/mm<sup>3</sup> HGB:13.1g/dl PLT:804.000/mm<sup>3</sup> olarak saptandı. Transtorasik ekokardiyografisinde(TTE)'de anterolateral papiller adeste üzerinde 2.1x1.6 cm boyutlarında hipodens mobil hipodens kitle görüldü. Hastaya ASA100 mg/gün veDMAH tedavisi başlandı. Koroner anjiyografisinde koroner arterlerde trombus saptanmadı. Kitlenin kopması veya trombusün parçalanmış olması ihtimaline karşı çekilen BT anjiyografide sol ventrikül içinde 19x17mm boyutta hipodens dolmuş defekti izlendi. Heterojen kontrastlanma mevcut olup, kitle/trombus ayrımı yapılamadı nedeniyle ile kardiyak MR görüntülemesi planlandı. İlk başvurusundan 2 hafta sonra kardiyak MR değerlendirmesinde; izole erken evre papiller kardiyomiyopati bulguları görülürken, herhangi bir kitle saptanmadı. Benzer şekilde, ilk TTE'den 18 gün sonra yapılan kontrol TTE'de tüm kapak yapıları normal ve sol ventrikül sistolik fonksiyonu normal sınırlarda saptandı ve kardiyak kitle görülmedi. Bu durum antikoagulan tedavi sonrası tamamen kaybolan trombus lehine değerlendirildi.

Beklenmedik alanda trombus görülmesi ve DMAH tedavisine dramatik yanıtı nedeniyle hastanın trombofilik tetkikleri planlandı. Lupus antikoagulan, ANA, anti-kardiyolipin IG G ve M, anti-beta2 glikoprotein IG G ve M negatif sonuçlandı. Homosistein normal aralıkta, trombofilik panelinde MTHFR mutasyon analizi(A1298C) heterozigot pozitif olarak sonuçlandı. JAK2V617F gen analizi pozitif olarak saptandı. Poliklinik takibinde ilk 3 ay tedavi dozu, sonraki 3 ay profilaktik doz DMAH tedavisi uygulandı. Klinik olarak stabil seyreden hastaya olası myeloproliferatif hastalık varlığını doğrulamak için kemik iliği biopsisi planlandı.

**Tartışma-Sonuç:** İTP'ye bağlı splenektomi öyküsü olan, intrakardiyak trombus gelişimi nedeniyle DMAH ve antiagregan tedavi başlanmasından kısa süre sonra dramatik yanıt alınan, JAK2V617F gen analizinin pozitif olarak saptandığı bir vaka sunduk. Hastanın literatürden farklı olarak geç dönemde tromboz öyküsü ile başvurusu, splenektomi ilişkili tromboz yanında ek trombofilik nedenler araştırmamıza neden oldu. Her ne kadar p.vera-tromboz riski ilişkili yayınlarda JAK2V617F allel yükünün yüksekliğinin tromboz riskini arttırdığı belirtilse de, ET ve myelofibroza JAK2V617F pozitifliğine, lökositozun eşlik etmesinin yüksek risk olarak tanımlandı. Hastamızda İTP öyküsüne rağmen lökositoz-tromboz varlığı da dikkat çekici olup, olası okült MPH tanısını güçlendirmektedir.

**Anahtar kelimeler:** kardiyak tromboz, okült myeloproliferatif hastalık, post splenektomi



Şekil 1. Transtoraksal Ekokardiyografi ile trombus görünümü

## ■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

**P-151**

**Referans Numarası: 447**

### **MULTIPLE MYELOMA BAĞLI EDİNSEL VON WILLEBRAND HASTALIĞI**

**Merve Bıyıklı<sup>1</sup>, Ayşe Hilal Eroğlu Küçükçildir<sup>2</sup>, İrfan Yavaşoğlu<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Edinsel von Willebrand sendromu (EvWS), nadir bir bozukluktur, özellikle yaşlı hastalarda yeni başlayan mukoza kanamalarında akla gelmelidir. En sık multiple myelom gibi altta lenfoproliferatif bozuklukları olan hastalarda görülür. Biz de nadir görülen multiple myeloma bağlı EvWS tanılı olgumuzu sunuyoruz.

**Olgu:** Bilinen diyabetes mellitus, vertigo ve depresyon tanıları olan 76 yaşında kadın hasta betahistidin dihidroklorür, sülpirid, alprazolam, pioglitazon ve gliklazid ilaçlarını kullanmaktaydı. 2 aydır olan kollarda ve bacaklarda morluk, burun kanaması şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. Gastrointestinal, genitoüriner kanama öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde sol kolda 1x1 cm ve 2x1 cm, sağ kolda 2 adet 1x1 cm boyutlarında ekimoz izlendi. Hepatosplenomagali saptanmadı. Hemogram tetkikinde Hb:12,7gr/dl, Htc: %37,8, Beyaz küre: 6850/mkrL, Nötrofil: 4930/mkrL, Trombosit: 191000/mkrL idi. Periferik yayması normaldi. Protrombin zamanı normaldi, Aktive parsiyel tromboplastin zamanı:32,5 saniye (üst sınırı 31) olarak saptandı. Ristocetin agregasyonu: %7(alt sınırı %87), von Willebrand faktör antijeni (vWfAg): %15,87 (alt sınırı %50) saptandı. Hastanın kardeşlerinden de vWfAg istendi, bir kardeşinin sonucu normalken, diğer kardeşinin vWfAg: %191,2 olarak normal sınırın üzerinde saptandı. Hastada ön planda EvWS düşünüldü. Etiyolojiyi aydınlatmak amacıyla yapılan ekokardiyografi normaldi, toraks ve abdomen tomografilerinde solid kitle, majör patoloji saptanmadı. Immünglobulinler IgA: 0,26 g/L, IgM: 0,36 g/L normal sınırın altındaydı, IgG normaldi. Serum immünelektroforezde IgG Lambda monoklonal gamopatisi saptandı (Lambda serbest hafif zinciri: 404mg/L, IgG:1650 mg/Dl olarak normal değerlerin üzerindeydi.). İdrar immünelektroforezinde serbest lambda hafif zincir bandı vardı. Multiple myeloma bağlı edinsel von Willebrand hastalığı düşünüldü. Sosyal sorunlar sebebiyle hastaya kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapılmadı. Tıp değerlendirmesi açısından faktör 8 düzeyi sonucu beklenmektedir.

**Tartışma:** Von Willebrand hastalığı (vWh), en sık görülen kalıtsal kanama diyatezidir. Von Willebrand faktörünün (vWf) eksikliği veya fonksiyon bozukluklarına bağlı olabilir. vWh tipik olarak hafif veya orta şiddette deri, mukoza kanamalarıyla karakterizedir.

EvWS nadir bir bozukluktur ve en sık önemi belirtilmemiş monoklonal gamopatiler (MGUS), multiple myelom ve waldenstrom makroglobulinemisi gibi lenfoproliferatif bozuklukları olan hastalarda görülür. Myeloproliferatif hastalıklar, solid tümörler, hipotiroidi, otoimmün

hastalıklar, doğuştan kalp hastalıkları, enfeksiyonlar gibi pek çok hastalık seyirinde veya öncesinde gelişebildiği gibi altta yatan bir hastalık olmaksızın da ortaya çıkabilir.

Özetle, bu olgu ile ileri yaşta mukozal kanama semptomlarıyla gelen hastalarda nadir bir neden de olsa edinsel von Willebrand hastalığının da akılda tutulması ve altta yatan nedenler açısından araştırılması gerektiğini vurgulamak istedik.

**Anahtar kelimeler:** Myelom, von Willebrand Hastalığı

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

**P-152**

**Referans Numarası: 544**

### ORAK HÜCRE ANEMİLİ HASTALARDA PNÖMOKOK AŞILAMASI AĞRILI KRİZ NEDENLİ HASTANEYE YATIŞI AZALTIYOR MU?: TEK MERKEZ DENEYİMİ

**Mahmut Bakır Koyuncu<sup>1</sup>, Berrin Balık Aydın<sup>1</sup>, Anıl Tombak<sup>1</sup>, Eyüp Naci Tiftik<sup>1</sup>, Merve Türkegün<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı

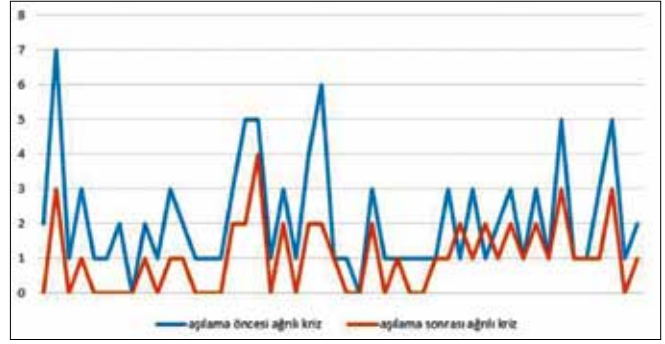
**Giriş ve Amaç:** Orak hücreli anemi, dünyada en sık görülen hemoglobino-pati olup ülkemizde en yaygın Doğu Akdeniz bölgesinde görülmektedir. Dalak fonksiyon bozukluğu, kompleman aktivasyonu ve opsonizasyonda bozukluklar ve genetik çeşitlilikler nedeniyle orak hücre anemili hastalarda enfeksiyonlara yatkınlık oldukça artmıştır. Günümüz bilgilerine göre orak hücre anemili hastalarda ölümlerin ve ağırlı krizlerin en sık sebebi enfeksiyonlar olup enfeksiyonlar arasında da S. pneumonia'ya bağlı olanlar başı çekmektedir. Çocuk yaş grubunda yapılan nice çalışmada S. pneumonia ve H. İnfluenza tip b aşılamalarının orak hücreli anemide hem enfeksiyon, hem bakteriyemi hem de ölüm oranlarını belirgin şekilde azalttığı gösterilmiştir. Bu kadar önemli bir konuda erişkin yaş grubunda yapılan çalışmalar ise oldukça azdır.

**Yöntem:** Merkezimize Ocak 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında başvuran başvuran 18 yaş üstü 76 orak hücreli anemi hastasına 27 sorudan oluşan bir anket uygulandı. Anket öncesi tüm hastalardan gönüllü olur formu alındı. Demografik verilerin yanısıra orak hücre alttıpleri, aynı evde yaşayan kişi sayısı, splenektomi bilgisi, splenektomi öncesi aşılardan yapılmadığı, herhangi bir doktor tarafından hastaya aşı önerilip önerilmediği; İnfluenza, Pnömonok, Meningokok, H. İnfluenza ve hepatit aşılardan yapılmadığı, yapıldıysa hangi tarihte yapıldığı, yapılmadıysa neden yapılmadığı, koruyucu antibiyotik kullanma durumu, yılda ne sıklıkla doktor kontrolüne gittiği, son bir yıl içinde geçirilen enfeksiyon gibi bilgiler kaydedildi. 77 hastadan bahsedilen hiçbir aşının yapılmadığı tespit edilen 48 hastaya anketle aynı gün pnömonok aşısı yapıldı. Bu 48 hastanın aşı öncesi bir yılda ağırlı kriz nedeniyle hastaneye kaç kez yattığı ve aşı sonrası bir yıl takiplerinde de kaç kez hastaneye yattığı bilgileri prospektif olarak kaydedildi.

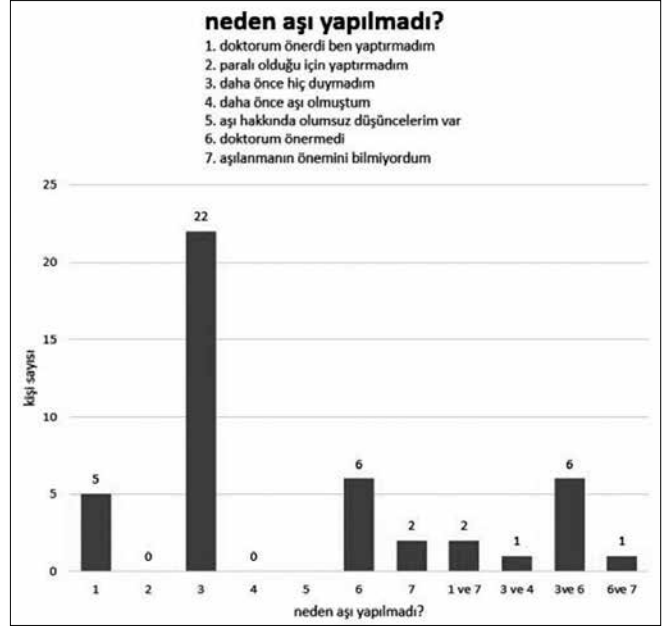
**İstatistik yöntem:** Verilerin istatistiksel analizi STATISTICA Version 13.3 programı ile yapılmıştır. Kategorik değişken olan cinsiyet sayı ve yüzde değerleri ile özetlenmiştir. Normal dağılım kontrolü Shapiro Wilk testi ile yapılmıştır. Aşı öncesi ve aşı sonrası yatış sürelerinin medyan farklarını incelemek için parametrik olmayan yöntemlerden Wilcoxon testi kullanılmıştır.

**Sonuçlar:** Anket uygulanan 76 hastanın ortalama yaşı 34,3 tür (en düşük 18; en yüksek 58). Hastaların 44'ü (%57,9) kadın, 32'si (%42,1) erkektir. Hastaların 15'i (%19) üniversite, 22'si (%29) lise, 9'u (%11) ortaokul, 30'u (%41) ilkököl mezundur. Ankete katılan hastaların 49'u (%64) daha önce doktoru tarafından aşılama önerildiğini söylemiş ancak sadece 28'inin (%36) pnömonok ve influenza aşılardan yapıldığı saptanmıştır. 10 hastaya splenektomi yapıldığı, bu 10 hastanın 9'unun splenektomi öncesi aşılandığı bilgisine ulaşılmıştır. Aşı yapılmayan 48 hastanın yatış sayılarına ait medyan değerleri aynı olmasına rağmen Wilcoxon testi karşılaştırmaları ortalamalara göre yapıldığından, aşı öncesi ve sonrası yatış sayılarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görülmüştür (p<0,0001). Aşı öncesi yatış sayısı aşı sonrası yatış sayısından belirgin derecede daha yüksektir (Şekil 1 ve 2). Diğer önerilen aşılar bakıldığında toplam hastaların sadece 15'i (%19) meningokok aşısı, 11'i (%14) H. İnfluenza aşısı yaptırmıştır. Hastaların neden aşı yapılmadığı sorulduğunda 22'si (%46) aşı ile ilgili hiçbir bilgisi olmadığını söylemiştir (Şekil 3).

**Anahtar kelimeler:** orak hücreli anemi, pnömonok aşısı, ağırlı kriz



Şekil 1. Aşılama öncesi ve sonrası hastaneye yatış



Şekil 2. "Neden pnömonok aşısı yapılmadı?" sorusuna verilen yanıt dağılımı

Tablo 1. Aşılama öncesi ve aşılama sonrası ortalama yatış sayılarının karşılaştırılması

	Median	Q1-Q3	Mean Rank	Mean	Ss.	Min-max	R
AÖ_yatış_sayısı (n=48)	1,0000	1,0-3,0	20,35	2,1250	1,60617	0,0-7,0	<0,0001
AS_yatış_sayısı (n=48)	1,0000	0,0-2,0	13,50	1,0208	1,02084	0,0-4,0	

## ■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

**P-153**

**Referans Numarası: 605**

### VENÖZ TROMBOZ TESPİT EDİLEN HASTALARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Suar Çakı Kılıç, Funda Tekkeşin, Ü.M. Yıldırım, F. Asarcıklı, B.Ş. Koç**

SBÜ Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği

Venöz tromboz, çocukluk çağında erişkinlere göre daha nadir görülmektedir. Tromboz görülen çocuk hastalarda genellikle, ciddi bir hastalık (kanser, konjenital kalp hastalığı, nefrotik sendrom gibi) ve bir veya birden fazla kalıtsal ve/veya edinsel risk faktörü vardır. Çalışmamızda hastanemizde tromboz nedeniyle tedavi alan venöz trombozu olan hastaların, demografik özellikleri, tromboz bölgesi, altta yatan hastalıklar, fibrinolitik faktör düzeyleri, genetik tetkikleri, tedavi ve takip sonuçları değerlendirildi.

Venöz tromboz tanısı konulan 28 hastanın 14'ü kız, 14'ü erkektir. Yaşları 2 ay-17 yaş 4 ay (ortalanca:8 yaş) dir. Hastalarımızın üçü prematüre olup 25 hastanın 16'sında tromboz geliştiğinde romatolojik (n:4), norolojik (n:4), Down sendromu (n:3), enfeksiyon (n:2), onkolojik (n:1), metabolik (n:1), nefrolojik (n:1) nedenler tespit edildi. Vasküler katater 7 hastada mevcuttu. Tromboz yeri en sık alt ekstremitte (n:8) ve santral sinir sistemi (n:8) olarak saptandı. Akut tromboz 17 hastada, kronik tromboz 11 hastada mevcuttu.

Hastalarımızın en sık şikayeti etkilenen ekstremitelerde ağrı ve şişlikti. Protein C düşüklüğü 2 hastada, protein S düşüklüğü 2 hastada ve antitrombin III düşüklüğü 1 hastada saptandı. Hastalarımızın 15'inde genetik analiz yapıldı 5 hastanın MTHFR homozigot olduğu görüldü. Hastalara düşük molekül ağırlıklı heparin dışında warfarin ve aspirin tedavisi verildi. Klinik takiplerinde 15 hastada tam düzelleme gözlemlendi.

Sonuç olarak; çocukluk çağında venöz tromboz olan hastalarda altta yatan nedenler araştırılmalı, nedene yönelik de takip ve tedavi planlanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Venöz, Tromboz

## ■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

**P-154**

**Referans Numarası: 558**

### HEMOFİLİ A VE B HASTALARINDA MAJÖR CERRAHİDE TRANEKSAMİK ASİT İLE BİRLİKTE DÜŞÜK DOZ SÜREKLİ FAKTÖR İNFÜZYONU

**Erdem Ak<sup>1</sup>, Nilgün Kula<sup>2</sup>, Ergün Parmaksız<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji

<sup>2</sup>Cengiz Gökçek Çocuk Hastanesi

<sup>3</sup>Özel Anka Hastanesi

**Giriş:** Hemofili, faktör VIII eksikliği sonucunda gelişen nadir bir kalıtsal kanama bozukluğu olup, eklem içi (hemartroz) ve kas içi (hematom) kanamalarla kendini gösteren bir grup hastalıktır. Hemofili, X'e bağlı resesif geçiş gösteren doğumsal bir kanama bozukluğudur. Cerrahi girişimler kanama risklerine göre majör ve minör olmak üzere 2 gruba ayrılır. (Rajpukar et al) Bu çalışmada majör cerrahi olan üç ağır hemofili hastasını sunduk.

**Olgular:** 4 aylık erkek hasta, hasta bilinç kaybı nedeniyle başvurdu. Bakılan beyin bt sinde; sağ frontoparietotemporal loblar düzeyinde en geniş yerinde 28 mm çapa ulaşan akut hematoma tespit edildi. Faktör VIII düzeyi; 0,001IU/µl, Faktör VIII inhibitör: negatif PT: 12 sn (N: 11-14) aPTT: 92sn (N: 25-40), Beyin cerrahi operasyondan 30 dakika önce 0.8 IU/kg'dan rekombinant faktör VIII konsantresi bolus verildi, transamin 10 mg/kg'dan üç doz ve cerrahi başladıktan 2 saat sonra 2 IU/kg/saatten rekombinant faktör VIII konsantresi 20 gün boyunca verildi. Tromboembolik profilaksiye ihtiyaç duyulmadı. Operasyon esnasında ve sonrasında kanama veya trombus komplikasyonu gözlenmedi.

6 yaşında erkek hasta, faktör VIII düzeyi; 0,001IU/µl, Faktör VIII inhibitör: negatif PT: 11 sn (N: 11-14) aPTT: 94 sn (N: 25-40) Hastaya sünnnet planlandı. Hastaya cerrahi operasyondan 30 dakika önce 0.8 IU/kg'dan rekombinant faktör VIII konsantresi bolus verildi, transamin 10 mg/kg'dan üç doz ve cerrahi başladıktan 2 saat sonra 2 IU/kg/saatten rekombinant faktör VIII konsantresi 10 gün boyunca verildi. Operasyon esnasında ve sonrasında kanama veya trombus komplikasyonu gözlenmedi.

9 yaşında erkek hasta, faktör VIII düzeyi; 0,001IU/µl, Faktör VIII inhibitör: negatif PT: 13 sn (N: 11-14) aPTT: 72 sn (N: 25-40) Hastaya sünnnet planlandı. Hastaya cerrahi operasyondan 30 dakika önce 0.8 IU/kg'dan rekombinant faktör VIII konsantresi bolus verildi, transamin 10 mg/kg'dan üç doz ve cerrahi başladıktan 2 saat sonra 2 IU/kg/saatten rekombinant faktör VIII konsantresi 10 gün boyunca verildi. Operasyon esnasında ve sonrasında kanama veya trombus komplikasyonu gözlenmedi.

**Tartışma:** Beyin kanaması ve takibinde cerrahide 8 saatte bir bolus tedavisi 14- 21 gün şeklinde yapılmaktadır. Kafa içi kanamalarda FVIII aktivitesi ilk 1-7 gün %80-100, sonraki günlerde (8-21 gün) %50'lerde şeklinde ayarlanmaktadır. (Rajpukar et al) Bolus tedavisi dışında bir diğer tedavi seçeneği ise sürekli faktör infüzyon tedavidir. Mayor cerrahide yüksek doz faktör VIII infüzyon tedavinde 1 ü / kg dan bolus tedavi ve takibinde 4 Ü / kg/ saatten faktör VIII infüzyon tedavisi 14-21 gün boyunca verilmektedir. (Prelog et al 2016) Transamin ile birlikte 0.8 Ü/ kg dan bolus ve 2 Ü/ kg saatten Faktör VIII konsantresi 14-21 verilerek, tromboemboli riski azaltılarak, kanama riski olmadan hemofili hastaları tedavi edilmektedir. (prelog et al 2016) Bizde kliniğimizde ağır hemofili A üç olguya, majör cerrahide düşük doz faktör VIII sürekli infüzyonu ve transamin kullandık. Bu yöntemin diğer kliniklerimizde uygulanmasına katkıda bulunmak amacıyla vakaların sunulması uygun görülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** Hemofili Major cerrahi Traneksamik asit.

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

**P-155**

**Referans Numarası: 29**

### KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ 2.RELAPSTA KOMPOZİT LENFOMA: KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ VE HODGKİN LENFOMA

**Fehmi Hindilerden<sup>1</sup>, İtir Şiriniz<sup>1</sup>, İbrahim Öner Doğan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>S.B.Ü Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

<sup>2</sup>Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

**Giriş:** İki farklı lenfomanın aynı dokuda eş zamanlı ortaya çıkması kompozit lenfoma olarak adlandırılır. Kompozit lenfoma (KL) iki farklı NonHodgkin lenfoma (NHL) histolojik tipi veya Hodgkin lenfoma (HL) ve NHL histolojik tipinin birlikteliğiyle karakterizedir. Kronik Lenfositik lösemi (KLL) olgusunda 2.relapsta HL ve KLL tutumuyla seyreden KL nadirdir.

**Olgu sunumu:** 69 yaşında erkek hasta 2014 yılında KLL tanısı almış. 6 kurs FCR tedavisi sonrası tam yanıt sağlanmış. 2016 yılında Rai evre III hastalık olarak relaps saptanmış. 17p delesyonu ve 11q delesyonu negatif saptanmış.6 kurs Rituksimab-Metilprednizolon sonrası parsiyel yanıt alınmış. Mart 2018 tarihinde 2.relaps saptanmış ve 6 kurs Rituksimab-Bendamustin uygulanmış. Bu tedavi sonrası parsiyel yanıt sağlanmış ve tedavisiz izlenmiş. Nisan 2019'da belirgin konstitüsyonel semptomlar, masif splenomegali ve bulky infra ve supradiaphragmatik lenfadenopatiler ile başvurdu. Aksiller lenf biopsisinde lenf ganglionun %20'sini ihtiva eden KLL ile uyumlu matür küçük lenfositik infiltrasyon ve lenf ganglionun geri kalan kısmında tipik Reed-Steinberg (RS) hücreleriyle karakterize HL ile uyumlu infiltrasyon saptandı. KLL ve HL ile uyumlu alanlarda CD20+ ve HL ile uyumlu alanlarda EBER+ saptandı. Histopatolojik bulgular KL olarak değerlendirildi. EKOĞ performans statüsü 3 olan hastada sağlık bakanlığından indikasyon dışı onam alınarak Rituksimab + Brentuksimab-AVD kemoterapisi başlandı.

**Tartışma:** HL nadir olmakla beraber bildirilme sıklığı artmaktadır. Patogeneizde klonal seleksiyon, genomik instabilite, immünsupresyon ve konjenital predispozisyon sorumlu tutulmaktadır. Kesin tanı immün-histokimya ve/veya moleküler tetkiklere dayandırılmalıdır. Kombine NHL olguları sıkça klonal olarak ilişkisiz, kombine NHL-HL olguları klonal olarak ilişkilidir. Standart tedavi yaklaşımı yoktur. KLL tanılı olgumuzda KL gelişmesinden EBV infeksiyonunun neden olduğu immünsupresyon sorumlu olabilir. HL infiltratının CD20+ olması, KL'nin KLL ile klonal olarak ilişkili olduğunu düşündürmüştür ve tedaviye anti CD 20 ajan eklenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Hodgkin, KLL, Kompozit lenfoma

## ■ Erişkin Akut Lösemiler

**P-156**

**Referans Numarası: 49**

### ERİŞKİN AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİDE TANI VE RELAPS ANINDAKİ AKIM SİTOMETRİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

**Tuba Bulduk, Nur Oğuz Davutoğlu, Hava Üsküdar Teke, Neslihan Andıç, Eren Gündüz**

*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı*

**Giriş:** Akut lenfoblastik lösemi (ALL) çocukluk çağında sık görülmele birlikte (çocukluk çağı lösemilerinin %80'i), erişkin çağı lösemilerinin %20'sini oluşturur ve erişkin yaş grubunda insidansı 1-2/100.000 arası değişmektedir. ALL'de yaş, lökosit sayısı, sitogenetik anormallik, pro-B fenotipine sahip olmak gibi prognozu etkileyen bazı faktörlerin olduğu bilinmektedir. İmmünotipik özelliklerin de akut myeloid lösemide prognozu etkilediği birçok çalışmada gösterilmiştir. Biz çalışmamızda, akut lenfoblastik lösemili hastalarda akım sitometrik olarak yapılan immünotipleminin tanı ve relaps anında gösterdiği değişkenliği incelemeyi amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmaya 2006-2017 tarihleri arasında ESOĞÜTF Hematoloji Bilim Dalı'nda takip ve tedavileri yapılan; relaps 10 akut lenfoblastik lösemili hastası alındı. Olgular tanı ve relaps anında hematoloji laboratuvarında flow sitometrik incelemesi yapılan hastalar arasından seçildi. Hastaların bilgileri takip dosyalarından ve dijital veri sisteminden tarandı.

**Bulgular:** Hastaların yaşları 17 ile 54 arasında değişmekte olup ortalamaları 29 idi, 8 erkek, 2 kadın hasta mevcuttu. 8 hasta Common-ALL ve 2 hasta T-ALL olarak değerlendirildi. 4 hasta 1 sıra, 6 hasta 2 sıra tedavi almıştı. En sık uygulanan tedavi tek başına TLG ALL (6 hasta) iken, 2 hasta

Hyper-CVAD+TLG, 1 hasta Hyper-CVAD+ FLAG-IDA, 1 hasta TLG ALL sonrası GMALL, tedavisi almıştı. Hastalardan sadece 2 tanesi tanı anında yüksek beyaz küreye sahip olduğundan sitoreüksiyon alırken 8 hastanın sitoreüksiyon ihtiyacı yoktu. 1'er hasta dışında konsolidasyon ve idame tedavisi alan bulunmuyordu. 5 hastaya AKHN yapılmış olup 2 hastaya DLI uygulanmıştı. Tanı – relaps arası süre median 8 ay (en az 5ay-en fazla 31 ay) olup çalışmada yer alan 10 hastanın median sağkalım süresi 15.5 ay olarak değerlendirildi (min 8- max 32 ay). Tanı ve relaps arasındaki yüzey belirteç oranları arasında istatistik olarak anlamlı fark saptanmamakla birlikte (Tablo 1) immunfenotipik özelliklerine bakıldığında (Tablo 2) tanı ve relaps arasında birtakım değişiklikler olduğu görüldü. En çok değişikliğin MPO'da izlendiği ve bu belirteçte relaps anında kayıpların sık olduğu görüldü. CD 14, CD64 ve HLA-DR'de tanı ve relaps halinde hiç değişiklik olmadığı görüldü.

**Sonuç:** ALL vakalarındaki antijenler, ilk tanı anındaki baskın immunfenotipik özelliğe göre değiştiği gibi; kemoterapötik ilaçların etkisiyle de değişiklik gösterebilir. Çalışmamızda tanı anı ve relaps sırasında bazı yüzey belirteçlerinde değişiklik olduğunu bulduk ancak bu değişikliklerin hastalığın seyri, relaps riskine etkisi olup olmadığı, tanı –relaps arası süre ve sağkalımla ilişkisini incelemek için daha çok hastanın değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Akut lenfoblastik lösemi, relaps, akım sitometri

**Tablo 1.** Tanı ve relaps arasındaki yüzey belirteç oranları

Yüzey Belirteci	Tanı Anı Yüzdesi (%Ortalama)	Relaps Anı Yüzdesi (%Ortalama)	P
CD14	1,19	1,53	0,445
CD19	63,84	62,42	0,333
CD10	56,85	43,56	0,386
CD5	27,05	36,06	0,263
CD20	19,91	11,59	0,173
CD22	67,87	59,93	0,515
CD33	30,54	20,39	0,445
CD7	34,57	29,88	0,678
CD13	11,67	17,56	0,919
HLA-DR	71,56	69,70	0,721
CD34	63,71	63,84	0,953
CD64	1,32	2,19	0,285
CD3	21,54	22,08	0,721
MPO	18,56	25,89	0,508

**Tablo 2.**

Yüzey belirteci	Tanı anı		Relaps anı	
	(+) hasta sayısı	(-) hasta sayısı	(+) hasta sayısı	(-) hasta sayısı
CD14	0	10	0	10
CD19	8	2	7	3
CD10	7	3	5	5
CD5	3	6	3	5
CD20	3	6	3	7
CD22	8	2	6	3
CD33	5	5	2	8
CD7	5	5	4	5
CD13	1	9	2	8
HLA-DR	8	2	8	2
CD34	7	2	8	2
CD64	0	10	0	10
CD3	3	7	4	6
MPO	5	5	4	6

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

**P-157**

**Referans Numarası: 62**

### KLİNİĞİMİZDE PRALATREXATE KULLANIM DENEYİMLERİ

**Ufuk Demirci, Mehmet Baysal, Elif Gülsüm Ümit, Hakkı Onur Kırkızar, Sedanur Karaman Gülsaran, Volkan Baş, Ahmet Muzaffer Demir**

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

**Giriş:** Metotreksat folat mekanizması üzerinden etki eder ve uzun süredir birçok kanser tedavilerinde etkinliği iyi bilinmektedir. Benzer şekillerde folat sentezini, dihidrofolat redüktazı ve veya timidilat sentezi inhibe eden birçok moleküler ajanın kanser tedavisinde kullanımları giderek artmaktadır. 10-deazaaminopterin derivatives olan Pralatrexate metotreksat göre çok daha potent bir dihidrofolate redüktaz inhibitörüdür. Metotreksat ile benzer şekilde RFC-1 ve polygtutaminasyonu inhibe etmesi de daha etkilidir. Bizlerde 2018-2019 yıllarında kliniğimizde pralatrexate kemoterapisi alan 4 hastayı sunmak istedik.

#### Vakalar

**Vaka 1:** 42 yaşında mukoides fungoides tanısı ile izlenen kadın hasta cilt lezyonlarının artması ve PET/CT'de SUVmax değerleri 1.8-3.2 arasında değişen, en büyüğü 25mm olan çok sayıda lenfadenomegalisi olması üzerine yönlendirildi. 2 kurs tedavi sonrasında cilt lezyonları tamamen geriledi ve kontrol PET/CT görüntülemesi parsiyel remisyon (PR) olarak değerlendirildi.

**Vaka 2:** 59 yaşında mukoides fungoides tanısı ile izlenen erkek hasta PUVA tedavisi sonrasında yeni gelişen lenfadenomegalileri üzerine yönlendirildi. Hastanın 2 kurs pralatrexate sonrasında cilt lezyonları tamamen geriledi ve kontrol PET/CT görüntülemesi parsiyel remisyon (PR) olarak değerlendirildi.

**Vaka 3:** Sağ inguinal bölgede şişlik olması üzerine başvuran 58 yaşında erkek hastanın yapılan lenf dokusu eksizyonu sonucu T hücreli lenfoma (THL) olarak saptandı. 4 kurs CHOP ve 2 kurs ICE kemoterapisi sonrasında yanıtı kalan hastaya brentixumab vedotin 3 kurs uygulandı. Cilt lezyonları kaybolan ve lenfadenomegalileri gerileyen hastanın başka nedenlerle açıklanamayan anteograd amnezisi olması üzerine pralatrexate tedavisine geçildi. 1 kurs sonrasında cilt bulguları tamamen geriledi.

**Vaka 4:** T hücreli ALL tanısı ile 4 kurs HyperCVAD kemoterapisi alan hastaya cevapsız olması nedeniyle pralatrexate uygulandı. 1 kurs sonrasında mediastinal kitlesi büyüyen ve lökositozu artan hastaya nelarabine tedavisi başlandı. Sepsis sonucu hasta vefat etti.

**Tartışma:** 2009 yılında periferik T hücreli lenfoma için FDA onayı alan Pralatrexate günümüzde bu alanda artık güvenle kullanılmaktadır. Bununla birlikte metotreksatenin sık kullanım alanı olan diffüz büyük b hücreli lenfomanın yanı sıra mantle hücreli lenfoma, küçük hücre dışı akciğer kanseri gibi alanlarda da etkinliği klinik çalışmalarla araştırılmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** T Hücreli Lenfoma, Pralatrexate

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

**P-158**

**Referans Numarası: 280**

### NADİR GÖRÜLEN BİR MULTİFOKAL PRİMER KEMİK LENFOMASI VAKASI

**Aysun Gönderen<sup>1</sup>, Kamil Gönderen<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi E.A.H Hematoloji

<sup>2</sup>Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi E.A.H Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi

**Giriş:** Primer kemik lenfoması(PKL), soliter veya çoklu yıkıcı kemik lezyonları olarak ortaya çıkan, erişkinlerde tüm lenfomaların yüzde 2'sinden daha azını oluşturan nadir bir hastalıktır. Malign kemik tümörlerinin <%5'ini, ektranodal lenfomanın %4-5'ini ve nonhodgkin lenfomaların <%1'ini oluşturur. Erkeklerde çok daha sık görülür, vakaların %56'sı 60 yaş üstünde tanı alır. Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL), PKL vakalarının çoğunu oluşturur. Daha nadir olarak, kemik lenfoması visseral veya lenf nodu tutulumu olmadan çoklu iskelet bölgelerini etkileyen multifokal hastalık olarak ortaya çıkabilir, bu durum "multifokal primer kemik lenfoması" (MPKL) olarak adlandırılmıştır. Bu olgu, oldukça nadir görülen MPKL vakamızın kemoterapi ile başarılı tedavisindeki deneyimimizi sunmak amacıyla paylaşılmıştır.

**Olgu:** 76 yaşında kadın hasta, dinlenmekle geçmeyen sırt ağrısı ile başvuran hastanın diyabetes mellitus dışında bilinen ek hastalığı yoktu, ateş gece terlemesi ve kilo kaybı gibi alarm semptomu tariflemiyordu. Manyetik rezonans incelemesinde L4 vertebra korpusunda hipointens sinyal değişikliği ve patolojik kompresyon fraktürü, sakrum, iliak kanat ve T12 vertebra korpusunda sınırları belirsiz T2A görüntülerde hiperintens alanlar ve kontrast tutulumu mevcuttu. Pozitron emisyon tomografide (PET CT) en yoğun L4 vertebra korpusunda suvmax:17, servikal birinci, torakal sekizinci, lomber 3. vertebrada, sakrumda ve sol femurda suvmax 4.5 olan FDG tutulumları saptandı. Boyun, torax ve abdomende lenfadenopati veya ek patoloji gözlenmedi. İzole kronik hastalık anemisi (hgb:11gr/dl) dışında hemogram normaldi. İlk başvuru anında yüksek sedimentasyon (sed:80mm/s) nedeniyle multipl myeloma açısından tarama sonuçlarında patoloji saptanmadı. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde neoplastik infiltrasyonu saptanmadı. L4 vertebra kemik biyopsi CD20(+), MUM-1(+), MYC(seyrek +), CD10(-), Bcl-2(+), Bcl-6(+), CD38(-), CD138(-) ve Ki67+ (90-100%) DBBHL ile uyumlu olarak bulundu. Hasta 6 kür R-CHOP(siklofosfamid, doksorubisin, prednisone, rituximab) sonrası 6 aydır remisyonunda takip edilmektedir.

**Tartışma:** Radyoterapinin(RT) eşlik ettiği veya etmediği çoklu ajan kemoterapisi, PKL'lı hastalarda tercih edilen tedavidir. Unifokal hastalığı olan hastalarda veya lezyonların tümü radyasyon alanına dahil edilebilecekse, konsolidasyona RT dahil edilebilir, ancak özellikle pelvik kemiklerde RT ile ciddi kemik iliği supresyonu gelişeceğinden dikkatli olunmalıdır. Vakamızda olduğu gibi MPKL tanılı hastalarda radyasyon alanının genişliği nedeniyle R-CHOP gibi bir çoklu ajan kemoterapisi daha uygun bir yaklaşım gibi görünmektedir(4).

**Anahtar kelimeler:** lenfoma, kemik, multifokal

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

**P-159**

**Referans Numarası: 329**

### BRENTUXİMAB VEDOTİN VE NİVOLUMAB GİBİ YENİ AJANLAR DİRENÇLİ HODGKİN LENFOMANIN TEDAVİ ALGORİTMALARINA NASIL ETKİ ETMEKTE

**Vildan Özkocaman, Vildan Gürsoy, İbrahim Ethem Pınar, Fahir Özkalemkaç**

*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa*

Hodgkin Lenfoma genç erişkinlerde 20-40 yaşları arası görülürken, ikinci pikini 55 yaş sonrası yapmaktadır. İleri evre hastalarda standart tedavi kombinasyonu kemoterapileridir. ABVD standart yaklaşımıdır. 2 kür ABVD sonrası interim PET-CT ile değerlendirme yapılır. Kurtarma tedavilerinde altın standart DHAP, ICE, IGEV gibi rejimlerdir. Ototolog Hematopoetik Kök Hücre Nakli öncesi remisyon durumu 5 yıllık genel sağkalımı etkilemektedir. Relaps/Refrakter hastalarda Brentuximab Vedotin ve anti-PD-1 monoklonal antikoru (Nivolumab) yeni seçenekler oluşturmaktadır.

22 yaşında kadın hastaya Nisan 2016'da Evre IVB S Hodgkin Lenfoma (Nodüler sklerozis tipi, grade II) tanısı kondu. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit: 17300/mm<sup>3</sup>, nötrofil: 14600/mm<sup>3</sup> trombosit: 412000/mm<sup>3</sup> sedimentasyon: 76/mm, beta-2 mikroglobulin: 2722 mg/L LDH: 204 U/L bulundu. PET-CT'de mediastende en büyüğü SUVmax: 16 olan multipl lenf nodları mevcuttu. 8 kür ABVD sonrası PET-CT metabolik progresyon gösterdi. 2 kür DHAP kemoterapisine kısmi yanıt vermesi ile Anti-CD30 monoklonal antikoru (Brentuximab Vedotin) tedavisine geçildi. 8 kür Brentuximab sonrası yeni lenfadenomegaliler (Sağ servikal ve sol axillada 2 cm) olması ile anti-PD-1 monoklonal antikoru (Nivolumab) planlanarak verildi. 18 kür Nivolumab ile genel durumu iyi stabil hastalık seyrinde idi. Son PET-CT de SUVmax: 1,3 ile 2,8 arası multipl lenfadenomegali izlendi. Bu aşamada HLA 10/10 uyumlu erkek kardeşi mevcuttu. Ototolog/ Haplo/ Allo Nakil tartışıldı. Nivolumab almaya devam mı etmeli; nakile ilerlenmeli mi gözden geçirildi. İkinci görüşe de başvuruldu. Öncelikle otolog kemik iliği nakline ilerlenmesi, nüks olursa allojenik kemik iliği nakil aday olabileceği öngörüldü. İleri evre hastalığı olan genç hastalar için yeni ajanların varlığı nakle köprü oluşturabilmektedir. Anti-PD-1 monoklonal antikolarına iyi cevap vermiş böyle genç olgularda en iyi tedavi seçeneğinin hangisi olması gerektiği halen tartışılacak görünmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Hodgkin Lenfoma, Brentuximab Vedotin, Nivolumab

## ■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

**P-160**

**Referans Numarası: 383**

### SÜTÇOCUKLUĞUNDA NADİR BİR HEMOFAGOSİTOZ NEDENİ; GRİSCCELLİ SENDROMU

**Emine Türkkân**

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

**Giriş ve Amaç:** Griscelli sendromu (GS), saç ve ciltte hipopigmentasyon, tekrarlayan enfeksiyonlar, değişik derecelerde immun yetmezlik ve nörolojik bozukluklar ile seyredabilen, hemofagositik sendromun da eşlik edebildiği otozomal resesif kalıtmalı nadir bir hastalıktır. Hastalık en erken 1. ayda görülmekle birlikte, çoğunlukla 4 ay-4 yaş arasında ortaya çıkmaktadır, cinsiyet ayrımı bildirilmemiştir. Burada kliniğimize sebebi bilinmeyen ateş ve solunum sıkıntısı ile getirilen hemofagositozun eşlik ettiği Griscelli Sendromu tanısı koyduğumuz bir olgumuzu sunduk.

**Bulgular:** 17 aylık bir süt çocuğu, ateş ve solunum sıkıntısı nedeni ile başvurdu. İkinci derecede kuzen olan suriye uyruklu anne ve babanın, yaşayan ikinci çocukları, bir kardeş beyin tutulumu olan bir hastalıkla ve bir kardeş de bilmedikleri bir kan hastalığı nedeni ile kaybedilmiş. Fizik bakıda ateş, taşipne,, hepatosplenomegali, açık saç rengi ve ciltte hipopigmentasyon dikkat çekmekte idi. Laboratuvar testlerinde anemi ve trombositopeni (hgb: 5 gr/dl, PLT: 71.000/mm<sup>3</sup>) saptandı. Lökosit sayı ve morfolojisi doğaldı. Serum LDH: 1107 U/L, ALT/AST:201/434 IU/L, fibrinojen:800 mgr/dl, ferritin:908 ng/ml, trigliserit: 320 mg/dl saptandı. Bu bulgularla hemofagositik sendrom düşünüldü, akraba evliliği ve kardeş ölümü nedeni ile primer hemofagositik lenfohistiyositozu (HLH) ekarte etmek için mutasyon analizi yollanırken, viral enfeksiyonlar, immun yetmezlikler, hematolojik maligniteler gibi sekonder nedenleri ekarte etmek için testler planlandı. Bu arada saç ve cilt rengindeki hipopigmentasyon dikkat çektiği için saç teli ışık mikroskopide incelendi, düzensiz pigmentasyon, kıl shaftında büyük pigment granülleri içeren birikimler saptandı. Sağ popliteal bölgeden alınan cilt biyopsisinde ortakeratoz, epidermiste bazal tabakadaki melanositlerde büyüme ve granüler melanin birikimi saptandı. Bu saç ve cilt histopatolojik incelemesi bulguları griscelli sendromu ile uyumlu bulundu. Kemik iliği aspirasyonunda granülositer seride dismorfik değişiklikler ve hemofagositoz saptandı.

**Sonuç:** Almakta olduğu antibiyoterapi ve destek tedavilerine rağmen hemofagositoz klinik ve laboratuvar bulguları belirginleşen hastaya destek tedavisi ile birlikte HLH indüksiyon tedavisi başlandı. İndüksiyon tedavisi ikinci gününde ateşi düşen, 14 gün sonunda antibiyoterapisi kesilen hasta taburcu edildi. HLH protokolünü ayaktan almakta olan hastada kök hücre nakli planlandı.

**Tartışma:** Griscelli sendromu, süt çocukluğunda nadir görülün, fizik bakıdaki gümüş gri saçlar ve cilt hipopigmentasyonunun farkedilmesi sonucu, basit bir saç analizi ve cilt biopsisi ile tanı konulabilen nadir bir hemofagositoz nedenidir. Hemofagositoz ve hipopigmentasyon ile seyretmesi nedeni ile Chediak-Higashi sendromu da ayırıcı tanıya girse de, Chediak-Higashi sendromunun tipik bulgusu olan periferik yaymada lökositlerin içinde dev sitoplazmik granüllerin olmaması ile Griscelli sendromundan ayırt edilebilir. Üç alt tipi olan Griscelli sendromunda, bizim olgumuzdaki gibi hemofagositozla başvuran olgular (tip 2), fatal seyredilmekte, erken tanı ve kemik iliği nakli ile küratif sonuçlar alınabilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Griscelli, hipopigmentasyon, hemofagositoz

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

**P-161**

**Referans Numarası: 430**

### AKUT PANKREATİT VE BURUN KANAMASI İLE TANI ALAN HIV NEGATİF PLAZMABLASTİK LENFOMA VAKASI

**Uğur Bayram Korkmaz<sup>1</sup>, İsmet Çulcuoğlu<sup>1</sup>, Tuğba Çetintepe<sup>2</sup>, Şerife Solmaz Medeni<sup>2</sup>, Hatice Demet Kiper Ün<sup>2</sup>, Yusuf Üzümlü<sup>1</sup>, Orhan Balıkcı<sup>1</sup>, Kardiyer Bahriye Bayman Payzın<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

<sup>2</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

**Giriş:** Plazmablastik lenfoma (PBL), ilk olarak 1971 yılında tarif edilmiştir. Diffüz büyük B hücreli lenfomanın (DBBHL) nadir görülen, kötü prognoz ile seyreden farklı bir alt tipi olarak kabul edilir ve HIV enfeksiyonu olan hastalarda daha sık görülür. Hastalığın klinik seyri agresifdir ve yoğun



kemoterapötik rejimlerin kullanılmasına rağmen, sadece 15 ay olduğu bildirilen kısa bir medyan genel sağkalımına (OS) sahiptir. Bu olgu sunumunda mide, pankreas ve nazal kavite gibi nadir tutulum bölgelerine sahip olması, oral kavite tutulumu olmaması, akut pankreatit kliniği ile başvurusu ve HIV negatif olmasıyla nadir özelliklere sahip bir PBL vakasının sunulması planlanmıştır.

**Olgu Sunumu:** 59 yaşında erkek karın ağrısı, bulantı, kusma ve kilo kaybı şikayetlerinin giderek artması ve son günlerde ortaya çıkan şiddetli burun kanamaları ile kliniğimize başvurdu. Başvuru anında yapılan tetkiklerde anemi (HGB:6.8 g/dL) ve pankreatik enzim yüksekliği (Amilaz: 810 U/L, Lipaz:1373 U/L) saptandı. Hastada akut pankreatit ötanısı düşünülerek kliniğimize yatırıldı.

Akut pankreatit açısından çekilen abdomen MRI'da pankreas gövdesinden kaynaklanarak heterojen kontrastlanan solid kitle lezyonu saptandı. Tarama amaçlı tüm vücut pozitron emisyon tomografisi (PET-CT) çekildi. PET-CT'de sol nazal kavitede, sol böbrekte, sol iliak alanda, vertebralarda, sol akciğer, mide ve pankreasta yaygın hipermetabolik kitlesel lezyonlar saptandı. Ön planda lenfoma düşünüldü. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı ve normal saptandı.

Hastanın yatış anından itibaren sık tekrarlayan burun kanamaları olması nedeniyle kulak-burun-boğaz (KBB) kliniğine konsülte edildi. Yapılan rinoskopik bakıda sol nazal kaviteyi dolduran kitle lezyonu saptandı. Fasial MRI'da solda nazal kavitenin tamamını doldurmuş ve genişletmiş, arkada nazofarinks hava sütununa dek uzanmış yaklaşık 56x34x26 mm boyutlu solid kitlesel lezyon izlendi. KBB kliniğince tanısız amaçlı nazal biyopsi alındı. Nazal biyopsinin alınmış olması nedeniyle PET-CT de saptanan diğer lezyonlardan biyopsi alınmadı.

Hastanın nazal kaviteden alınan biyopside plazmasitoid/plazmablastik neoplastik hücre infiltrasyonu izlendi. Söz konusu neoplastik hücreler CD38 pozitif, MUM-1 pozitif olup CD3,CD31, CD34,CD19, CD20 ve CD56 negatif saptanmıştır. Ki-67 proliferasyon oranı %5-7 olarak saptanmıştır. Nazal kaviteden alınan biyopsi sonucuyla hastaya PBL tanısı kondu. Plasmoblastik Lenfoma tanısının HIV ile sık birlikteliği nedeniyle bakılan Anti-HIV antikoru negatif saptandı.

**Tartışma:** PBL, diffüz büyük B hücreli lenfomaların nadir görülen, hızlı progrese olan bir şeklidir ve sıklıkla HIV pozitif olgularda çene ve oral mukozal tutulumuyla gözlenir. HIV ile ilişkisiz PBL ise sıklıkla daha ileri yaş (ortanca yaş 57) erkek hastalarda görülmekte. 59 yaşında HIV ile enfekte olmayan olgumuz da bu verileri desteklemektedir.

HIV-negatif PBL, ektranodal bölgeleri daha sıklıkla tutmaktadır. Vakaların %89'unda en sık görülen bölgeler ağız boşluğu, gastrointestinal sistem, yumuşak doku ve kemik iliği olan en az bir ektranodal tutulum yeri bildirilmiştir. Nasal tutulum ise hem HIV negati hem de HIV pozitif vakalarda benzer oranda nadir görülen tutulum bölgesidir. Daha önce, pankreas ya da peripankreatik doku tutulumu nadiren bildirilmiştir. Pankreatit kliniği ile başvuru ise oldukça nadir görülen bir klinik durum olup bizim olgumuzdan önce sadece bir kez benzer bir vaka sunumu mevcuttur. Bu nedenle bu olgu sunumunun önemi artmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Plasmoblastik lenfoma, pankreatit, nasal tutulum

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

### P-162 Referans Numarası: 504

#### BÖCEK ISIRIĞI İLE BAŞLAYAN, HEMAFAGOSİTİK SENDROM VE SUBKUTAN PANNİKÜLİT BENZERİ KUTANÖZ T HÜCRELİ NON-HODGKİN LENFOMA

Nurhilal Büyükkurt<sup>1</sup>, Hakan Özdoğu<sup>1</sup>, Süheyl Asma<sup>1</sup>, Elvan Endoğru<sup>2</sup>, Nazım Emrah Koçer<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi, Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı, Adana

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi, Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Dermatoloji Bilim Dalı, Adana

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi, Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Patoloji Bilim Dalı, Adana

Cilt altı pannikülit benzeri T hücreli lenfoma (SPTCL), genellikle panniküliti taklit eden olgun sitotoksik T hücresinden kaynaklanan bir periferik T hücreli lenfoma (PTCL) alt grubudur. Tipik olarak bir veya daha fazla ağrısız subkutan nodüller veya iyi sınırlı olmayan endüre plaklar %71 oranında bacaklarda, %62 kollarda, %56 gövde de, %25 oranında da yüzde saptanır. Asıl tanısı konulana kadar 6 ay boyunca semptom ve bulguların diğer ayırıcı tanıları ile uğraşılın ve merkezimize geldiğinde hemofagositik

sendrom nedenli sitopenileri giderek derinleşen ve buna bağlı enfeksiyöz süreçte olan, sürrenal yetersizliği gelişmiş ve buna bağlı elektrolit dengesizliği nedeniyle bilinç bulanıklığı olan bir subkutan pannikülit benzeri T hücreli lenfoma vakamızı bildirmektediriz. Elli dört yaşında erkek, Alanya'da yaşayan şef aşçı, bilinen DM tip II olan hastanın ilk defa Ağustos ayında Antalya'da göbcek bölgesinde bir böcek ısırığı (Paederus ?) sonrasında ısırık bölgesinde endurasyon, kızarıklık, enflamasyon ve bunu takiben 10 gün sonrasında ateşleri başlamış. Uzayan ateşi nedeniyle bir üniversite hastanesi enfeksiyon hastalıkları bölümünde nedeni bilinmeyen ateş olarak kabul edilip buna yönelik tetkikleri yapılan hastada, enfektif endokardit, vaskülitler, FMF ve benzeri periyodik ateşle giden hastalıklar, akut ve kronik enfeksiyöz süreçler dışlanmaya çalışılmış ve bunlara yönelik kanıt bulunamamış. Ciltten alınan biyopsisinde PCR ile bakılan Leishmania bir kez pozitif saptanması üzerine amfoterisin B tedavisi verilen, romatolojinin önerisi ile başlanan prednol tedavisi ile ateş yanıtı alınan hastanın prednol dozları azaltılarak bir kez taburcu edilmiş. Taktikte tekrarlayan ateşi için tekrar yatırılan hastada kandida ösafajiti saptanıp bunun tedavisi verilmiş, ara ara steroid dozu artırılıp azaltılan hastanın arada ateş yanıtı alınmakla birlikte sürekli tekrarları olmuş. Bu sırada yapılan PET/CT de: bahsedilen cilt bölgesinde cilt altında FDG artışı gösteren selülit olarak yorumlanan alan, mezenterik milimetrik lenf nodları, splenomegalisi saptanmış. Hastanın sırtında yeni gelişen nodüler lezyondan insizyonel biyopsi alınmış. Sitopenileri gelişen hastadan alınan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde hemofagositöz saptanmış ancak buna yönelik tedavi almadığı öğrenilen hasta tanısız anlamda netleşmemiş olması ve devam eden ateşleri ve giderek derinleşen sitopenileri nedeniyle merkezimiz hematoloji bölümüne başvurdu. Hasta geldiğinde uykuya meyilli, derin hiponatremik (Na:119 mmol/L) ve 38 dereceyi geçen ateşi vardı, lökopenik ancak nötropenik değil, trombositopenik, LDH - 1.712,00 U/L, Prokalsitonin - 0,48 ng/mL, CRP 94,90 mg/L, Ferritin - 61.020,36 ng/mL. Hastanın öyküsü, dış merkez kemik iliği sonuçlarına bakılarak öncelikle hemafagositöz için kritik hasta tanımamasına girdiğinden deksametazon ve etopositten oluşan 8 haftalık tedavi rejimine başlandı. Bu tedavinin 4. haftasında iken hastanın dış merkez cilt biyopsisinin sonucu SPTCL gelmişti ve merkezimiz patolojisinde de teyit edilmesi üzerine CHOP KT si başlandı. Hastanın tedavisi bir süre birlikte devam edildikten sonra en son 6. kür CHOP tedavisini alan hastanın gelişinde mevcut tüm lezyonları tamamen kayboldu. Hasta tam yanıt alınmış oldu ancak ilk tanıda biyopsiden TCR ları çalışılmadığından TCR gama delta olasılığı nedeniyle literatürde az sayıda hastada önerildiği üzere otolog nakil yapılması planlandı.

**Anahtar kelimeler:** Hemofagositik sendrom, subkutan pannikülit benzeri t Hücreli lenfoma

## ■ Pediatrik Akut Lösemiler

### P-163 Referans Numarası: 565

#### NÖTROPENİK AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ OLGUSUNDA NADİR BİR ATEŞ ODAĞI: AKUT APANDİSİT

Özgür Cartı<sup>1</sup>, Yusuf Ziya Aral<sup>1</sup>, Ali Onur Erdem<sup>2</sup>, Mediha Akcan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji-onkoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

**Giriş:** Akut lösemili nötropenik hastalarda, genellikle tiflitis aklı getiren akut karın tablosu görülebilir. Akut apandisit bu hasta grubunda nispeten az görülür (%0.5-1.5) ve belirsiz, özgül olmayan semptomlar nedeniyle tanı güçlüğü oluşabilir. Apandisit ve tiflitisin ayırılması tedavi yaklaşımlarının farklı olması ve apandisit genellikle acil cerrahi tedavi gerektirmesi nedeniyle önemlidir. Bilgisayarlı tomografinin erken kullanımı bu iki akut batın nedeninin ayırılmasında yardımcı olabilir.

**Olgu:** On bir yaşında kız hasta on gündür olan ateş, halsizlik ve bacaklarda döküntü yakınması ile başvurdu. Fizik muayenesinde solukluk, ciltte peteşiler, lenfadenopati, hepatomegalisi mevcuttu ve traubesi kapalıydı. Hemoglobin 5.6 gr/dl, beyaz küre sayısı 46.000/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 18.000/mm<sup>3</sup>, kan biyokimyasında ürik asit 6.2 mg/dL, LDH 770 U/L, eritrosit sedimentasyon hızı 125 mm/saat saptandı. Periferik yaymasında %90 oranında blastik hücre görüldü. Kemik iliği aspirasyonunda %95 oranında bazofilik sitoplazmalı, bilobüle çekirdekli, az sayıda ince granül içeren myeloblastlar görüldü. Akut promyelositik lösemi mikrogranüler varyant tanısı alan hastaya sitarabin, idarubisin ve etoposidden oluşan indüksiyon kemoterapisi başlandı. Translokasyon tarama panelinde t(15;17)(q24;q21) ve t(10;11)(p12;q23) pozitifliği saptandı ve retinoik asit tedavisi başlandı. İndüksiyon kemoterapisi 13. gününde hastada febril nötropeni

gelişti. Fizik muayenesinde ağır mukozit dışında ateş odağı olmayan hastaya meropenem tedavisi başlandı. İzlemede ateşinin devam etmesi nedeniyle ateş odağı açısından taramaları yapıldı ve negatif saptandı. Vankomisin ve kaspofungin tedaviye eklendi. Hastanın ateşinin altıncı gününde günde 1-3 kez olan ishali başladı. Dışkı mikroskopisinde bol lökosit görüldü ve rotavirüs antijeni pozitif saptandı. Aralıklı alınan kan kültürlerinde üreme saptanmadı. Febril nötropeni dokuzuncu gününde ateş dirençli seyretmeye başladı ve siprofloksasilin tedaviye eklendi. Ateşin 11. gününde hastanın fizik muayenesinde sağ alt kadranda hassasiyet ve defans geliştirdi. Tiflitis ön tanısıyla karın ultrasonografisi yapıldı: Apendiks çapı 12 mm artmış olarak bulundu ve periapendiküler alanda heterojenite izlendi. Abdomen BT'sinde sağ alt kadranda apendiks, çekum inferiorundan köken alarak anteriora doğru seyir gösterdiği ve çapının artmış olduğu (13 mm), duvar kalınlığı ve kontrastlanmasının artmış olduğu ve lümenin oblitere olduğu görüldü. Periapendiküler yağlı planlarda heterojenite ve batin içinde minimal serbest sıvı saptandı. Klinik ve laboratuvar bulguları ile akut apandisit olarak değerlendirilen hastanın hemogramında hemoglobin 11.7 gr/dl, beyaz küre sayısı 950/mm<sup>3</sup>, mutlak nötrofil sayısı: 350/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 39.000/mm<sup>3</sup>, CRP 265 mg/dL, koagülasyon tetkikleri normal saptandı. Trombosit desteği sonrasında hastaya laparoskopik apendektomi uygulandı. Operasyonda omentumun apendiks üzerine yapıştığı, apendiks ödemli ve inflame olduğu, retroperitona doğru uzanım gösterdiği görüldü. Postoperatif dönemde hastanın ateşi olmadı ve yara yeri iyileşmesinde sorun yaşanmadı. İzlemede nötropeniden çıkan hastanın antibiyotikleri kesildi.

**Tartışma:** Nötropenik akut lösemili hastalarda sağ alt kadranda ağrısı ve hassasiyeti durumunda tiflitis yanı sıra apandisit tanısı da akla gelmelidir. Perforasyon olduğunda ya da mutlak nötrofil sayısı 0/mm<sup>3</sup> olduğunda bile cerrahi tedavi önemli komplikasyonlara neden olmadan genel sağkalımı iyileştirebilir.

**Anahtar kelimeler:** akut lösemi, apandisit, febril nötropeni

## ■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

### P-164 Referans Numarası: 42

#### REFRAKTER BİR ITP OLGUSUNDA ROMİPLOSTİM DENEYİMİ

Gül İlhan, Nurel Çiçek, Gökçen Aslan, Muzaffer Akkan, Hasan Kaya

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** İmmün trombositopeni (ITP) platelet sayısının immün yollarla azalarak 100.000/µL'nin altına düşmesi ile karakterize edinsel bir trombositopenidir. Tedavide 1. basamakta yer alan ilaç kortikosteroidlerdir. İkinci basamakta Anti-D, immün supressif ilaçlar (Azatiopurin, Siklosporin, Mikofenolat Mofetil ve Siklofosfamid), Danazol, İntravenöz İmmün Globulin ve Rituksimab vardır. İkinci basamak tedavisinde daha önceki yıllarda splenektomi varken günümüzde "Uluslararası Konsensus Grubu"na göre bunun yerine alternatif tedaviler yer almaktadır. Bunlar trombo-poetin (TPO) reseptör agonistleri olan Eltrombopag ve Romiplostim'dir. Bu ilaçlar TPO reseptörüne bağlanarak yapısal değişikliği yol açar ve böylelikle megakaryosit proliferasyonu ve trombosit üretimini uyarırlar. Romiplostim peptid yapıda büyük bir molekül olup direk TPO reseptörüne TPO ile kompetitif olarak bağlanırken, Eltrombopag reseptörün transmembran bölgesine bağlanan küçük bir moleküldür. Bu moleküller STAT3, ERK, AKT gibi yolları aktive ederler. Ayrıca immün modulator etkileri de vardır. Burada splenektomi dahil çoklu tedaviye dirençli bir ITP hastasında Romiplostim ile olan deneyimimizi sunduk.

**Olgu:** Temmuz 2018'de ağız içinde kanamalarla başvuran ve trombosit sayısı 5000/µL saptanan 60 yaşındaki kadın hastaya ITP tanısı konularak 1000 mg/gün, 5 gün Metil Prednisolon I.V verildi. Oral steroid ile devam edilen hasta 1 hafta sonra aynı klinik tablo ile tekrar başvurdu. Bu kez İntravenöz İmmünglobulin (IVIG) 400mg/kg/gün dozunda 5 gün verildi ve trombosit sayısında geçici bir yükselme sağlandı. Metil prednisolon azaltılarak Eylül 2018 başında kesildi. Bu sürede plateletleri 100.000/µL'nin üzerinde seyrederken tekrar 1000/µL bulununca Eltrombopag başlandı. Birinci haftada çok iyi trombosit cevabı alındı ancak 2. ve 3. haftalarda 75 mg/gün dozuna rağmen hastanın trombosit düzeyi tekrar 1000/µL'ye geriledi. Hastaya Rituksimab 1x375mg/m<sup>2</sup>/hafta, 4 hafta verildi ancak geçici bir yanıt alındı. Mayıs 2019'da hastaya splenektomi yapıldı ancak trombosit yanıtı yine alınmayınca 2 mg Vincristin IV verildi. Trombosit sayısı yükselmedi. Romiplostim verilmesi planlandı. Romiplostim temin

edilene kadar Danazol 2x100 mg/gün dozunda 3 hafta verildi ancak yanıt alınmadı. Hastanın 1. doz Romiplostim sonrası platelet sayısı 50.000/µL'nin üzerine yükseldi. Hasta son olarak 2. dozunu aldı ve trombosit sayısı 179000/µL ile komplikasyonsuz olarak takip ediliyor.

**Tartışma ve Sonuç:** TPO reseptör agonistleri splenektomize olan ve olmayan hastalarda standart tedavilere göre kanamaları belirgin şekilde azaltan güvenli kabul edilen ajanlardır. Eltrombopag oral, romiplostim haftalık subkutan yolla kullanılmaktadır. Bu ajanların birine cevap olmaması halinde diğerine cevap gözlenebilmektedir. Yüz altı refrakter ITP hastasında yapılan bir çalışmada hastaların %60'ında cevap alındığı görülmüştür. Bizim dirençli ITP olgumuzda da Eltrombopag yanıtızsızlığı oluşmuş ancak Romiplostim'e yanıt alınmıştır. Kemik iliği fibrozisi ve tromboemboli her 2 ajan ile izlenebilen yan etkilerdir. Özellikle Romiplostim kullanırken platelet sayısında fluktuasyonlar bildirilmiştir. Ayrıca Romiplostim kullanarlarda antikor oluşumu da rapor edilmiştir. Sonuç olarak Romiplostim dirençli ITP hastalarında kullanılabilir etkilidir bir ajandır.

**Anahtar kelimeler:** ITP, ROMİPLOSTİM

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

### P-165 Referans Numarası: 319

#### TALASEMİ MAJÖR HASTALARINDA OSTEOPENİ VE OSTEOPOROZ İLE VİTAMİN D İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI.

Sevil Celilova<sup>1</sup>, Azad Ekberzade<sup>2</sup>, Nermin Verdiyeva<sup>1</sup>, Kemale Memmedova<sup>1</sup>, Nurani Aliyeva<sup>1</sup>, Ramin Bayramlı<sup>1</sup>, Valeh Hüseyinov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Talasemi Merkezi, Bakü

<sup>2</sup>Hb Güven Klinik, Bakü

**Giriş:** Osteopeni ve osteoporoz talasemide en sık rastlanan komplikasyonlardan biridir. Osteoporoz düşük kemik yoğunluğu ve kemik yapısında bozulmayla karakterize ve kemiğin kırılmaya eğiliminin artırıcı sistemik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. İyi tedavi edilen talasemi majörlü hastalarda bile osteoporoz prevalansının %40-50, kırık prevalansının %38-41 olduğu bildirilmiştir. Cinsel olgunlaşmada gecikme, diyabet ve hipotiroidizmin varlığı, paratiroid bezi işlev bozukluğu, ilerleyici ilik genişlemesi ile hızlandırılmış hemopoez, osteoblastlarda doğrudan demir toksisitesi, demir şelatörleri, büyüme hormonu veya insülin büyüme faktörlerinin eksikliği, vitamin D eksikliği talasemi hastalarında osteoporozun en önemli nedeni olarak bilinmektedir. Son zamanlar terapötik yaklaşımlarla talasemili hastaların yaşam süresi ve kalitesi artmış, bununla birlikte patolojik kırıklara sebep olabilen osteoporoz, hastalığın en önemli iskelet bulgusu ve morbidite sebebi haline gelmiştir. Amacımız talasemi major tanılı hastalarımızda osteopeni ve osteoporozun vitamin D eksikliği ile ilişkisinin araştırılması idi.

**Yöntem:** Merkezimizde kayıtlı olan ve düzenli tedavi alan 124 talasemi majörlü hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalar düzenli olarak transfüzyon alıyorlardı. Hastaların sol femur ve L-spine kemik mineral sıklığı DEXA yöntemiyle T ve Z skoruna göre değerlendirildi. Z skoru -2.5'in altında olması osteoporoz, -1 ile -2.5 arasında olması osteopeni gibi değerlendirildi. Ayrıca hastalarda ortalama yaş, cinsiyet, serum Ca, P, ALP, Vitamin D, PTH, TSH ve ferritin düzeylerine bakıldı ve hastaların önceden osteoporoz tanısı alıp almadıkları değerlendirildi.

**Sonuç:** Çalışmaya 80 erkek, 44 kadın olmakla toplam 124 talasemi major tanılı hasta alındı. Hastaların yaş aralığı 6-43 yaştı. 47 hastada osteopeni, 65 hastada osteoporoz, 12 hastada osteopeni ve osteoporoz birlikteliği saptandı. İstatistik değerlendirmeler sonucunda DEXA T/Z skoru ile hastaların ferritin düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmuşken (p<0,001), vitamin D düzeyleri arasında zayıf ilişki bulunmuştur. 18 yaş üstü 41 hastada L-spine T skoru/vitamin D düzeyi ilişkisi p<0,127, femur T skoru/vitamin D ilişkisi p<0,178, 18 yaşaltı 83 hastada L-spine Zskoru/vitamin D ilişkisi p<0,165, femur Z skoru/vitamin D ilişkisi p<0,137 olarak bulundu. Hastaların eşzamanlı bakılan tiroid, paratiroid fonksiyonlarında ciddi bozukluk olmadığından dolayı osteoporoz üzerine olan etkisinde anlamlı sonuç bulunmadı.

**Tartışma:** Yapılan çalışmada Talasemi major tanılı hastalarda osteopeni ve osteoporoz tanısı konduğu anda bakılan tetkiklerdeki vitamin D düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Aynı hasta grubunda tanı anında bakılan paratiroid ve tiroid bez fonksiyonlarında da anlamlı bozukluk saptanmamıştır. Elde edilen verilere göre düzenli transfüzyonla birlikte şelatör tedavi ve vitamin takviyesi alan hastalarda endokrin komplikasyonların

osteoporoz üzerine negatif etkisi minimize edilebileceği sonucuna varıl-  
sa da çalışmamızda daha kapsamlı sonuç için vaka sayısının artırılması ve  
prospektif gidis takip edilmesi planlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Talasemi, osteoporoz, ferritin, endokrin, şelasyon.

## ■ Enfeksiyon ve Destek Tedaviler

**P-166**

**Referans Numarası: 426**

### R-CHOP KEMOTERAPİSİ SEYRİNDE GELİŞEN EKSTRAVAZASYONA BAĞLI DERİ LEZYONLARININ TEDAVİSİNDE PRP KULLANILMASI

**Cem Selim, Sercan Özbek, Etibar Mammadov, İrfan Yavaşoğlu, Zahit Ali Bolaman**

*Annan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı*

**Giriş:** Ekstravasazyon kemoterapi seyrinde nadir görülen bir komplikasyonudur. Ekstravasazyon gelişen hastalarda geç dönem yaklaşımı belirlenmiş değildir. Burada ekstravasazyon gelişen non-Hodgkin lenfomalı bir hastamızda trombosit zengin plazma uygulamasını rapor ediyoruz.

**Olgu sunumu:** Altmış sekiz yaşında kadın hasta, sağ skapula üzerinde non-Hodgkin lenfomaya bağlı iri kitle (11 cm) nedeni ile rituksimab, siklofosfamid, vinkristin, doksorobus, prednizolon (R-CHOP) tedavisi başlandı. Kemoterapinin 4. siklusu sonrasında tedavinin 14. gün ön kol anterior yüzde dirsekten 5 cm aşağıda 5x6 cm çapında üzeri kabuklu, etrafı 5 cm çapında kızarıklık ve ödemli lezyon saptandı. Hastaya Araki yöntemi ile hazırlanan trombosit zengin plazma (PRP) lezyona ve lezyon bölgesi etrafına uygulandı. Tedavi sonrası siyah renkli nekrotize alan boyutunda, etrafındaki krutlu alanda ve onu saran en dıştaki ödemli kızarıklık olan bölgenin boyutlarında azalma görüldü (Şekil A,B).

**Sonuç:** Hastaya PRP uygulanmasının 2.gününden itibaren lezyon etrafında hiperemi azalmaya başladı. Tedavinin 7. Gününe geldiğinde hastanın üzeri siyah krutlu dokusunda küçülme oluştu (Şekil C). Hastanın başlangıçta olan ağrıları azaldı. Hasta salah ile taburcu edildi.

Standart bir yaklaşımı olmayan kemoterapi seyrinde ekstravasazyon gelişen hastalardaki cilt lezyonlarında PRP yararlı olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Ekstravasazyon tedavisi, PRP, trombosit zengin plazma



Şekil 1. A,B,C

## ■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

**P-167**

**Referans Numarası: 522**

### DOWN SENDROMU İLİŞKİLİ MYELOFİBROZİS OLGUSU

**Çağrı Coşkun, Tekin Aksu, Fatma Gümrük, Şule Ünal**

*Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı*

**Giriş:** Primer miyelofibrozis, kemik iliğinde megakaryosit artışı ve fibroze yol açan retikulin ve kollajenin reaktif birikimi ile karakterize klonal myeloproliferatif bir hastalıktır. Çocuklarda nadiren karşılaşılan miyelofibrozin insidansı 0,5-1,5 / 100,000'dir. Burada Down sendromu (DS) ve miyelofibrozi saptanan bir hasta sunulmuştur.

**Olgu:** Down sendromu tanısıyla izlenen 7 yaşında kız hasta, solukluk, çabuk yorulma ve karın ağrısı şikayetleriyle başvurdu. Hastanın yenidogan döneminde bilinen, geçici myeloproliferatif hastalık öyküsü yoktu. Yakınmaları 6 aydır devam eden hastaya, bu süreçte 4 hafta aralarla eritrosit süpsansiyonu verildiği, hastanın astım ve ventriküler septal defekt nedeniyle izlendiği ve safra kesesi taşı nedeniyle kolesistektomi

operasyonu geçirdiği öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık olmadığı sağlıklı bir erkek kardeşi olduğu bilgisi edinildi. Pansitopeni ve splenomegali etiyojisi araştırılırken fizik muayenesinde DS stigmaları gösteren hastanın, solukluk ve inguinal bölgeye kadar uzanan splenomegalisi saptandı. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 8,2 gr/dl, retikülosit %3,16, MCV 93,8 fl, lökosit  $1,9 \times 10^3/\mu\text{l}$ , nötrofil  $1 \times 10^3/\mu\text{l}$  trombosit sayısı  $109 \times 10^3/\mu\text{l}$  saptandı. Periferik yaymasında makrositoz, hipokromi izlenirken blast ve displazi izlenmedi. Kemik iliği aspirasyonunda her alanda 1-2 adet megakaryosit görüldü, eritroid seride çekirdek displazisi ve çift çekirdekli normoblastlar izlendi. Kemik iliği biyopsisi normosellüler olup, megaloblastik değişiklikler mevcuttu, eritroid/myeloid oranında artış, eritroid seride displazi ve retikülün fibrozis derecesi II/III olarak raporlandı. Kemik iliği sitogenetik analizinde 47,XX,+21 saptandı. Myelodisplastik sendrom (MDS) FISH paneli normal olarak sonuçlandı. GATA1 mutasyonu normal olup safra taşı ve splenomegali nedeniyle yapılan, 53 geni kapsayan hemolitik anemi panelinde EPB42 geninde heterozigot c.1115G>A/p. Gly372Asp değişimi saptandı.

**Tartışma:** Kemik iliğinde fibrozis, çocuklarda nadir görülen bir durumdur. Yapılan bir çalışmada 47 çocukluk çağı idiopatik myelofibrozis olgusunun altısının DS ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu 6 DS hastasının üçünde kronik idiopatik myelofibrozis saptanmıştır. Down sendromunun myeloid proliferatif hastalıklara eğilimi olduğu bilinmektedir. Ayrıca lösemi ve myelofibrozis arasında da ilişki bildirilmektedir. Hastamızda DS ile ilişkili myelofibrozis olduğu gösterildi. Bu durum masif splenomegali ve pansitopenisini açıklamaktaydı. İstenen hemolitik anemi panelindeki heterozigot EPB42 mutasyonu (otozomal resesif kalıtılan herediter sferositoz tip 5 geni) kliniğini açıklamaktadır. Myelofibrozi gelişen DS hastalarında izlemde lösemi gelişebileceği, bu nedenle bu riski öngörmeye GATA1 gönderilmesi önerilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** myelofibrozis, down sendromu

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

**P-168**

**Referans Numarası: 224**

### ABVD SONRASINI GELİŞEN HEPATİK YETMEZLİK VAKASI

**Nazif Yalçın<sup>1</sup>, Aysun Gönderen<sup>2</sup>, Süleyman Coçgun<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi-iç Hastalıkları

<sup>2</sup>Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi-hematoloji

<sup>3</sup>Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi-gastroenteroloji

**Giriş:** Hodgkin Lenfoma (HL); lenf nodundan kaynaklanan hematolojik bir malignitedir. Doksorobus, Bleomisin, Vinblastin, Dakarbazin (ABVD) tedavisi Hodgkin Lenfoma tedavisinde sık kullanılan tedavi rejimidir. ABVD rejiminin alternatif tedavi rejimlerine göre daha az toksisiteye neden olduğu belirlenmiştir. Bu yazımızda ABVD sonrasında hepatik toksisite gelişen vakamızı paylaşmak istedik.

**Vaka:** 44 yaşında erkek hasta polikliniğimize ateş, kilo kaybı ve gece terlemeleri şikayetiyle başvurdu. PET/BT (pozitron emisyon tomografisi) sonucunda mediastende, dalakta, paraaotik ve iliak alanlarda konglomere multipl lenf nodları izlendi. Periferik lenfadenopati saptanmadı. Paraaotik lenf nodu biopsi sonucu Hodgkin Lenfoma ile uyumlu geldi. 3 kür ABVD sonrasında çekilen PET/BT'de dalaktaki tutulumun tamamen kaybolduğu, mediasten ve inraabdominal tutulumlarında tama yakın yanıt alındığı saptandı ancak hastanın sağ akciğer üst lobda 5cm'lik kaviter yeni bir lezyon tespit edildi. Tüberküloz şüphesiyle sonuçları neticelene kadar ABVD tedavisine ara verildi. Takibinde karaciğer enzimlerinin yükseldiği tespit edildi (AST:89 U/L, ALT:40 U/L). Plt:65 bin saptanan ve tanı anında çekilen tomografilerde karaciğeri normal olan hastanın yapılan kontrol usg'sinde kc sınırları düzensiz ve karaciğer görünümü granüler (kronik kc-s?) olarak saptandı. Karaciğer biopsisinde 6/6 fibrozis tespit edilen, otoantikör taraması (-) gelen hastada karaciğer patolojisini açıklayacak ek bir neden saptanamadı. Tbc ekarte edilen hastada hepatik toksisite nedeniyle ABVD rejimine devam edilmedi, otolog kök hücre nakli siroz nedeniyle riskli bulunan hastaya 1.8 mg/kg Brentuximab başlandı. 6 kür Brentuximab sonrası PET/BT tam metabolik yanıt elde edildi. Brentuximab 8. Kürde sirozu dekompanse olan hastada brentuximaba da devam edilemedi. Son kemoterapi sonrası yaklaşık 1 yıldır hastamız hala remisyonunda takip edilmektedir.

**Tartışma:** ABVD tedavisi akut dönemde ve uzun dönemde toksisiteye neden olabilmektedir. ABVD ile bleomisine bağlı pulmoner toksisite, doksorobisine bağlı kardiomyopati görülebilmektedir. ABVD tedavisine

bağlı hepatik toksisitenin çok nadir olduğu düşünülmektedir ve bildirilen vaka sayısı azdır. Joensuu H. ve arkadaşlarının 1986 yılında bildirdikleri vakalarında ABVD tedavisi sonrasında karaciğer kolestaz enzim düzeyleri artmıştır ve hepatik yetmezliğe giren hasta ex olmuştur. Literatürde Bleomisin ve Vinblastine bağlı hepatik yetmezlik vakası insanda bildirilmemiştir, dakarbazinin neden olduğu düşünülen nadir hepatik yetmezlik vakası bildirilmiştir. ABVD tedavisi sırasında yeni gelişen karaciğer enzim yüksekliği öyküsü olan vakalarda veno-oklüziv hepatik hastalık olabileceği unutulmamalıdır. Bu hastalarda yapılan ultrasonografinin normal olması karaciğer nekrozunu dışlamamaktadır ve karaciğer biyopsisi önerilmektedir. Sunduğumuz vakada da gelişen karaciğer sirozunun ABVD kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Hodgkin Lenfoma, ABVD tedavisi, Hepatik Yetmezlik, Siroz

## ■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

**P-169**

**Referans Numarası: 61**

### İNFLUENZA A ENFEKSİYONU İLİŞKİLİ NÖTROPENİ: ÜÇ OLGU SUNUMU

**Alara Akdeniz<sup>1</sup>, Fatma Burcu Belen Apak<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Post-enfeksiyöz akiz nötropeni, çocuklarda oldukça sık görülüp; geçici benign enfeksiyöz nedenlerle kalıtsal kemik iliği yetmezlikleri ve immün yetmezliklerin klinik ayrımı özellikle küçük yaştaki olguların daha önce normal kan sayımı olmaması nedeniyle zorlaşmaktadır. Etiyolojik etkenlerden birisi de İnfluenza A enfeksiyonu olup; İnfluenza A'da %10-63 arasında nötropeni görülebilmektedir. Enfeksiyon sırasında ortaya çıkan nötropenin patogenezinde İnfluenza A ile karşılaşma sonucu ortaya çıkan sitokin stimülasyonu veya Fas'ın uyarılmasıyla meydana gelen apoptoz ve hematopoez baskılanması, periferde NK hücre aktivitesinin artması ve nötrofillerin enfeksiyon bölgesine-özellikle de solunum yollarına- göçü gibi mekanizmalar rol oynamaktadır. Genellikle kendini sınırlayan ve günler haftalar içinde düzelen bir tablodur. Ancak önemli oranda olguda nötropenin kronikleştiği (> 3 ay) gösterilmiştir. Bu olguların alta yatabilecek immün yetmezlik ve otoimmün nötropeni açısından izlemi gerekmektedir. Bu çalışmada, İnfluenza A enfeksiyonu ile ağır nötropeni gelişen ve ikisi kronikleşen 3 olgu sunulmuştur.

**Olgu sunumları:** 3 olgunun yaşları 4 ay-2 yaş arasında değişmekteydi. Olguların başvuru klinik tabloları, viral belirteçleri, dip beyaz küre sayıları, dip MNS (Mutlak nötrofil sayısı), kemik iliği aspirasyonu sonuçları, tedavileri ve hastaların nötropenilerinin düzelleme süreleri Tablo 1'de verilmiştir. Tüm olgulara İnfluenza ve RSV'ye yönelik solunum virüs antijen testleri dışında EBV (VCA) IgM-G, CMV IgM-G, Parvovirus B19 IgM-G serolojik testleri çalışıldı. Olgu 3'te Parvovirus IgM pzoitifliği dışında ek bulgu hiçbir olguda saptanmadı. Bu pozitiflik İnfluenza A ile çapraz reaksiyon olarak değerlendirildi. İmmün yetmezlik açısından bakılan Ig A-G-M düzeyleri tüm olgularda normal saptandı. Tüm olgularda C3, C4 düzeyleri normal, ANA, antidsDNA negatif saptandı. Olguların daha önce bilinen normal kan sayımı değeri olmaması ve ağır nötropenik olmaları nedeniyle hep-sine kemik iliği aspirasyonu yapıldı, myeloid duraklama görüldü. Olgu 2 nötropenisinin 4 günde düzelmesi ve 3 aylık izlemde devam etmemesi nedeniyle izlemiden çıkartıldı. Olgu 1 ve 3'ün nötropenisinin 3 aydan uzun devam etmesi üzerine konjenital nötropeni nedenlerinin ayırıcı tanısı için çalışılan ELANE, HAX1, G6PC3, SDS mutasyonları negatif geldi (Tablo 1). İzlemde enfeksiyon bulgusu olmayan ancak yaşa göre normal MNS değerine henüz ulaşmamış olan bu iki olgu 6 aydır izlenmektedir.

**Sonuç:** İmmün yetmezliği olmayan ayaktan ateş ve nötropeni ile başvuran çocuklarda enfeksiyona bağlı geçici nötropeni ve diğer nötropeni nedenlerinin ayırıcı klinisyenler için halen zor olmaktadır. Post-enfeksiyöz nötropeni, genellikle kısa sürede düzelmeye beraber olguların bir kısmı kronikleşmekte ve alta yatan nedenlerin ayırılması gerekmektedir. İmmün yetmezliği olmayan, ateşli nötropenik olguların izlemi konusunda rehberlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu olguların sadece enfeksiyona bağlı baskılanma olmayabileceği, ciddi bakteriyel enfeksiyona yatkınlık yaratabilecek konjenital nötropeni ve immün yetmezliklerin ilk prezentasyonu olabileceği de unutulmamalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Nötropeni, İnfluenza A, agranülozitoz

Tablo 1. Olguların özellikleri									
Olgu No	Yaş	Cinsiyet	Klinik tablo	Viral belirteçler	Dip Beyaz küre sayısı	Dip MNS* sayısı	Kemik iliği aspirasyonu	Tedavi	GCSF ile düzelleme Süresi
1	4 ay	Erkek	Akut bronşiyolit	Influenza A (+) Influenza B (-) RSV (-) EBV (VCA) IgM (-) EBV (VCA) IgG (+) CMV IgM (-) CMV IgG (-) Parvovirus B19 IgM (-) Parvovirus B19 IgG (+)	2790/mm <sup>3</sup>	90/mm <sup>3</sup>	Myeloid seride artış	Sefotaksim 15 mg/kg/gün/3 iv Oseltamivir 2x20 mg po G-CSF 5 mcg/kg sc	3 gün
2	23 ay	Kız	Akut bronşiyolit	Influenza A (+) Influenza B (+) RSV (-) EBV (VCA) IgM (-) EBV (VCA) IgG (+) CMV IgM (-) CMV IgG (-) Parvovirus B19 IgM (-) Parvovirus B19 IgG (+)	3650/mm <sup>3</sup>	190/mm <sup>3</sup>	Myeloid seride duraklama görülmedi	Seftriakson 20 mg/kg/gün/2 iv Oseltamivir 2x30 mg po Meropenem 3x300 mg iv G-CSF 5 mcg/kg sc	4 gün
3	18 ay	Erkek	Akut larenjit	Influenza A (+) Influenza B (-) RSV (-) EBV (VCA) IgM (-) EBV (VCA) IgG (-) CMV IgM (-) CMV IgG (-) Parvovirus B19 IgM (+) Parvovirus B19 IgG (-)	1700/mm <sup>3</sup>	130/mm <sup>3</sup>	Myeloid seride duraklama görülmedi	Seftriakson 75 mg/kg/gün/2 iv Oseltamivir 2x30 mg po G-CSF tedavisi uygulanmadı	4 gün

## ■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

**P-170**

**Referans Numarası: 97**

### KOMPLİKASYONDAN TANIYA: KEMİK İLİĞİ BİYOPSİSİ İLE TANI ALAN ADENOKARSİNOM METASTAZLI HASTALARIMIZ

**Filiz Yavaşoğlu<sup>1</sup>, Çiğdem Özdemir<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bilim Dalı

Kemik iliği biyopsisi; esas olarak hematolojik hastalıkların tanısında kullanılan invaziv bir işlemdir. Ancak nonhematolojik malignitelerde de evreleme amaçlı kemik iliği biyopsisi yapılabilir. Nonhematolojik malignitelerin tanısı kemik iliğinden konduğu anda metastatik hastalık olarak değerlendirilmektedir. Kemik iliğine en sık metastaz yapan tümörler akciğer, meme, mide ve prostatır. Yaygın hastalığı olan vakalarda %30-75 oranında kemik iliği tutulumu saptanabilmektedir. Kemik iliği tutulumuna bağlı olarak hastalarda sitopeni/ler, lökoeritroblastik değişiklikler gözlemlenmektedir.

Biz de pansitopeni/bisitopeni nedeniyle tarafımıza başvuran, bisitopeni/pansitopeniye yol açacak nedenler ekarte edilmiş ve yapılan kemik iliği biyopsisi ile karsinom metastazı tanısı almış hastalarımızı sunmayı amaçladık.

**Olgular:** Yaş ortalaması 61.4 (29-80) olan hastalarımızın 4'ü kadın 3'ü erkekti. Fizik muayenede lenfadenopati, hepatosplenomegali saptanmayan hastaların periferik yayma incelemelerinde blast, lökoeritroblastik değişiklikler izlenmedi. Trombositopeni ve anemi ile ilgili bulgular izlendi. Bir hasta hariç tüm hastaların sedimentasyonu>110mm/saat idi. 7 hastamızın hiçbirinde lökopeni yoktu. 1 hastamızda nötrofil, 1 hastamızda da lenfositoz mevcuttu. Hastalarımızın hb ortalaması 8,6 gr/dl (6-12,5) idi. Bisitopenisi / anemisi olan hastalardan anemi parametreleri, viral seroloji, hormonal tetkikler, romatolojik tetkikler çalışıldı. Anemi, sedimentasyon yüksekliğinin olması nedeniyle immunglobulin düzeyleri, protein elektroforezi, serum ve idrar immunfiksasyon testleri çalışıldı. Etiyolojisi aydınlatılmayan neden bulunamaması üzerine hastalara kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. 4 kadın hastamızın dördünde de meme karsinomu metastazı, 3 erkek hastanın ikisinde prostat karsinomu, birinde mide karsinomu metastazı saptandı. Prostat karsinomu metastazı olan bir hastamızda eş zamanlı kemik metastazı da mevcuttu.

**Tartışma:** Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi lösemi tanısında, lenfoma infiltrasyonunu saptamada, multipl myelom tanısında, depo hastalıklarını saptamada hematologlar tarafından sık kullanılan tanınal bir işlemdir. Ön planda hematolojik hastalıklar düşünülerek yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsileri ile hastalarımıza karsinom metastazı tanısı koymuş olduk. Bazen karsinomlar; kemik iliği yetmezlik bulgularıyla hematologlara başvurabilmektedir ve tek bulgu da kemik iliği yetmezlik bulguları olabilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** anemi, trombositopeni, kemik iliği metastazı

Tablo 1. Hastalarımızın özellikleri	
Kadın/Erkek	4/3
Yaş Ortalaması	61,4 (29-80)
Lökosit ort	8900 (4840-17890)
Nötrofil	1/7
Lenfosit	1/7
Hemoglobin ort	8,6 (5,2-12,5)
Platelet ort	81000 (9000-216000)
LDH	921 (224-2150)
Sedimentasyon ort	84 (19-137)
Primer Kanser	4/2/1 (meme/prostat/mide)

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyoloji

P-171

Referans Numarası: 341

### HODGKİN LENFOMALI HASTADA ETOPOSIT ALLERJİSİNİN DESENİTİZASYON İLE TEDAVİSİ

Yurday Öncül, Arzu Akyay

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Giriş:** Etoposit, sitotoksik bir ajan olup çocukluk çağı malignitelerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Hodgkin lenfoma tedavisinde de etoposit önemli ilaçlardan birisidir. Etoposit bağılı hipersensitivite nadirdir (%1-3) ancak hayatı tehdit edici sonuçları olabilir. Burada etoposit allerjisi geliştiren ve desensitizasyon ile başarılı bir şekilde tedavisine devam edilebilen Hodgkin lenfomalı bir hasta sunulmuştur.

**Olgu:** On bir yaşında kız hasta, 1 ay öncesinde başlayan ve hızla büyüyen boyunda şişlik şikayeti ile başvurdu. Hastanın gece terlemesi, kilo kaybı öyküsü vardı. Fizik muayenesinde sağ sterno kleidomastoid kası üzerinde aşağı doğru inen, önden arkaya uzanan 7x5 cm boyutunda, sert, lastik kıvamlı kitle tespit edildi. Organomegalisi yoktu. Hastanın laboratuvar laktik dehidrojenaz (LDH) 725 u/L, sedimentasyon 76 mm/st idi. Akciğer grafisinde üst mediastende genişlemeye neden olan sağ taraf yerleşimli, kalp konturunu kısmen silen opasite ve her iki hemitoraksda nodüler tarzda infiltrasyonlar mevcuttu. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT), sağ akciğer parankiminde çok sayıda infiltratif nodüler lezyonlar ve sağ supraklaviküler bölgeden başlayıp diyafragma kadar uzanım gösteren lenfadenopatiler tespit edildi. Hastadan alınan eksizyonel biyopsi klasik Hodgkin lenfoma, lenfositten fakir alt tip olarak rapor edildi. Kemik iliği tutulumu yoktu. Evre IV-B olarak kabul edilen hastaya 2 kür OEPA (prednizolon 60 mg/m<sup>2</sup>, vincristin 1,5 mg/m<sup>2</sup>, doksorubisin 40 mg/m<sup>2</sup>, etoposit 125 mg/m<sup>2</sup>), 4 kür COPDAC (prednisolon 40 mg/m<sup>2</sup>, dakarbazin 250 mg/m<sup>2</sup>, vincristin 1,5 mg/m<sup>2</sup>, siklofosamid 500 mg/m<sup>2</sup>) tedavisi planlandı. Birinci OEPA protokolünde, etoposit infüzyonunun 5. dakikasında solunum sıkıntısı ve döküntüsü oluştu. Hastada etoposite bağılı anafilaksi düşünüldü ve steroid, antihistaminik ve adrenalin yapıldı. Hastanın fizik muayenesinde ronküs duyulduğu için kısa etkili beta 2 agonist nebulizatör ile verildi. Hasta allerji-immünoloji bölümüne konsülte edildi. Hastaya 2 mg/ml konsantrasyondaki etoposit solüsyonundan deri prik testi yapıldı, sonuç negatif bulundu. İntradermal test uygulandı, negatif tespit edildi. Hastada Ig E aracıli immün mekanizmayla reaksiyon geliştirdiği kabul edildi. Etoposit hipersensitivitesi olarak değerlendirildi ve etoposit desensitizasyonu planlandı. Etoposit infüzyonu, desensitizasyon protokolüne (Tablo 1) göre verildi. Bunun için 1/100, 1/10, 1/1'lik konsantrasyonlarda 3 solüsyon hazırlandı. Birinci ve 2. solüsyonlar 15 dakika ara ile her seferinde artırma şeklinde 1'er saatte gidecek şekilde, 3. solüsyon 3,5 saatte gidecek ayarlandı. İnfüzyonlar sonrasında hastada herhangi bir komplikasyon görülmedi. Diğer kürlerde de etoposit desensitizasyonu

yapılarak hastanın kemoterapisine devam edildi ve tedavi optimal bir şekilde tamamlandı.

**Tartışma:** Kemoterapötik ilaçların kullanılması arttıkça hipersensitivite görülme sıklığı da artmaktadır. Etoposit hipersensitivitesi nadir görülmektedir, ancak potansiyel olarak yaşamı tehdit eder. Reaksiyonlar en fazla ilk 5-10 dk içinde oluşmaktadır. Etiyolojisi tam olarak belli değildir. Tipik olarak tip I reaksiyon olarak oluşmaktadır, ancak tip II reaksiyonlar da tanımlanmıştır. Biz tip I allerjik reaksiyon geliştiren hastamızda etoposit desensitizasyon programı ile herhangi bir komplikasyon olmadan başarılı bir şekilde tedavisine devam edilebilmiştir.

**Sonuç:** Etoposit hipersensitivitesi gelişen hastalarda desensitizasyon yapılarak tedavinin aksaması engellenebilir.

**Anahtar kelimeler:** Hodgkin lenfoma, etoposit, hipersensitivite, desensitizasyon.

Tablo 1. Etoposit desensitizasyon protokolü	
30 dk öncesinde	Antihistamin, ranitidin, hidrokortizon
1. saatte	Etoposit 1,25 mg, 220 ml %0,9 NaCl (1/100 solüsyon)
	0-15. dk 2 ml/saat
	16-30. dk 5 ml/saat
	31-45. dk 10 ml/saat
	46-60. dk 20 ml/saat
2. saatte	Etoposit 12,5 mg, 220 ml %0,9 NaCl (1/10 solüsyon)
	0-15. dk 5 ml/saat
	16-30. dk 10 ml/saat
	31-45. dk 20 ml/saat
	46-60. dk 40 ml/saat
3. saatte	Etoposit 125 mg, 220 ml %0,9 NaCl (1/1 solüsyon)
	0-15. dk 10 ml/saat
	16-30. dk 20 ml/saat
	31-45. dk 40 ml/saat
	46-230. dk 75 ml/saat

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyoloji

P-172

Referans Numarası: 457

### BENDAMUSTİN MONOTERAPİSİ İLE UZUN SÜRE TAM YANITLI HODGKİN LENFOMA OLGUSU

Ahmet Şeyhanlı<sup>1</sup>, Pınar Günay<sup>2</sup>, Öykü Ünsal<sup>2</sup>, İnci Alacacçoğlu<sup>1</sup>, Özden Pişkin<sup>1</sup>, Fatih Demirkan<sup>1</sup>, Bülent Ünder<sup>1</sup>, Mehmet Ali Özcan<sup>1</sup>, Güner Hayri Özsan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları

**Giriş:** Hodgkin lenfoma (HL) erişkinlerde 20-40 yaşları arasında görülürken, görülme sıklığı 55 yaşından sonra ikinci bir artış gösterir. Toplumda 2,3/100000 oranında görülür. Hodgkin lenfomalı nüks hastalarda farklı hazırlık rejimlerinin önerildiği otopolojik kök hücre nakli önerilir. Bendamustin farklı etki mekanizmalara sahip, tekli veya çoklu ilaç kombinasyonu ile kullanılan alkilleyici grup ilaçtır. Otopolojik nakil sonrası nüks eden çoklu sıra tedavi almış sonrasında bendamustin monoterapi ile uzun süreli tam yanıtı hastayı sunuyoruz.

**Olgu:** 74 yaşında kadın hasta aralık 2009'da ateş ve kilo kaybı nedeni ile yapılan tetkiklerinde sol supraklaviküler lenf nodu ve kemik iliği biyopsisi ile evre 4B klasik lenfositin zengin tip Hodgkin lenfoma tanısı almış. Özgeçmişinde hipertansiyon ve 1997'de geçirilmiş Guillain-Barre sendromu öyküsü mevcut. 6 kür ABVD (Adriyamisin, Bleomisin, Vinblastin, Dakarbazin) kemoterapisini ağustos 2010'da tamamlayan hastanın tedavi sonrası kontrol pet bt de progresyon saptanması üzerine hasta 2 kür ESHAP (Etoposit, metilprednizolon, sitarabin, sisplatin) kemoterapisini tam yanıt alınarak 2011 de BEAM (Karmustin, Etoposit, Sitarabin, Melfalan) hazırlık rejimi ile periferik otopolojik kök hücre nakli ile konsolide edildi. Nakil sonrası birinci yılında dalakta yeni gelişen lezyon ve lenf nodlarında progresyon saptanan hastaya 2 kür IGEV-B kemoterapisini verildi ancak yanıtız olan hastaya 2 kür brentuksimab vedotin verildi ancak yanıt alınmadı. Bendamustin tedavisi başlanan hastanın 3.kür sonrası yapılan pet bt görüntülemesinde tam metabolik yanıt alındı. Hastanın 2013 yılından beri tedavisiz ve tam yanıt ile takipleri devam etmektedir.

**Sonuç:** Bendamustin alkilleyici kemoterapi ilaç sınıfında olmasına karşın ayrı bir farmakodinamik profile sahiptir. Etki mekanizmasına bakıldığında, in vitro olarak apoptoza yol açan tümör baskılayıcı p53'ü fosforile eder. İkinci mekanizma, EXO1 geninin düzenlenmesiyle DNA baz eksizyon onarımını sağlar. Üçüncü mekanizma, mikronükleasyon ve kromatin yoğunlaşmasına yol açarak hücre ölümüne neden olur. Bunun yanından Bendamustin etki mekanizmasının hala tam olarak bilinmediğini ve kesin farmakodinamik profili tanımlamak için ek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bendamustine ayrıca cinsiyet, yaş ve ırktan bağımsız olarak olumlu bir farmakokinetik profile sahiptir. Birçok hematolojik kanser tedavisinde kullanılan bendamustin nakil öncesi hazırlık rejiminde kombine olarak kullanılabilir. Bendamustin dirençli Hodgkin lenfoma olgularında da iyi bir alternatif olabilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Bnedamustin, Non-Hodgkin Lenfoma

## ■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

**P-173**

**Referans Numarası: 171**

### HEMOFİLİ TANISI ALAN HASTALARIMIZDA PROFİLAKTİK TEDAVİ DENEYİMİMİZ

**Demet Cekdemir**

*Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir*

**Amaç:** Hemofili tanısı alan hastalarımızda profilaktik tedavi deneyimimizi tekrar gözden geçirmeyi amaçladık.

**Yöntemler:** Hasta dosyalarımızı retrospektif olarak gözden geçirdik. Çalışmamızda 2012-2014 yılları arasında polikliniğimizde takip edilen hemofili A ve 4 hemofili B hastası 9 hasta çalışmaya alındı. Vakaların klinikopatografik özellikleri, kan değerleri, süre ve profilaksi dozları kaydedildi.

**Bulgular:** Toplam 13 hasta çalışma için uygunluk kriterlerini karşıladı. Dosyaları gözden geçirilen 13 erkek hastanın yaş ortalaması 31.31±9.97 (dağılım 19-57) idi. Profilaksi süresi 15.54±7.32 (dağılım, 7 ila 36) aydı. Hemofili A hastalarına 20 U/kg, 3 kez / hafta dozunda Faktör VIII verildi ve Hemofili B hastaları 30 U/kg, 3 kez / hafta dozunda Faktör IX aldı.

**Sonuç:** Günümüzde hemofili hastalarında düzenli profilaksi kullanımı ile hastaların yaşam kalitesi iyileşmekte ve yaşam süreleri uzamaktadır. Hemofili hastalarında uygulanacak profilaktik rejimler konusunda henüz bir fikir birliğine ulaşılamamıştır. Standart profilaksi protokolleri oluşturmak için daha fazla vaka deneyimi gereklidir.

**Anahtar kelimeler:** Hemofili A, Hemofili B, profaksi

## ■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

**P-174**

**Referans Numarası: 409**

### YAŞLI, REMİSYONDA MYELOM HASTASINDA GELİŞEN AGRANÜLOSİTOZ; HER ŞEYİN BİTTİĞİ ANLAMINA GELMEZ

**Nurhinal Büyükkurt<sup>1</sup>, Hakan Özdoğu<sup>1</sup>, Mutlu Kasar<sup>1</sup>, Süheyl Asma<sup>1</sup>, İlnur Kozanoğlu<sup>1</sup>, Şerife Nur Uluşan<sup>2</sup>, Alper Fındıkçoğlu<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı, Adana

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Radyoloji Bilim Dalı, Adana

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göğüs Cerrahisi Bilim Dalı, Adana

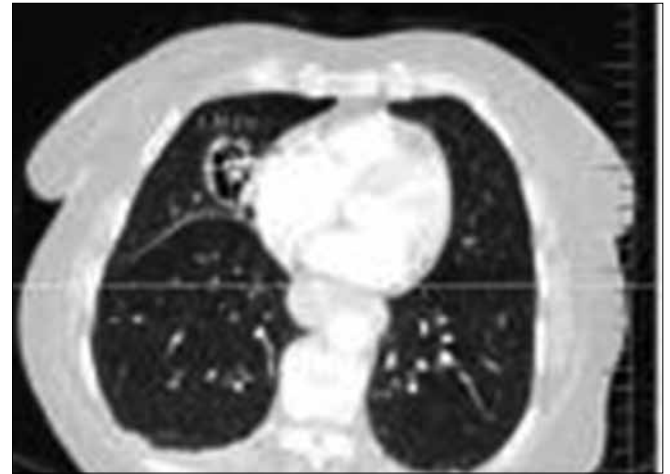
Agranülositoz ve timoma ilişkisi oldukça nadirdir. Bugüne kadar yaklaşık 20 vaka bildirilmiş, bunlardan 5 vakada Good sendromu (yetişkinlerde timomaya eşlik eden hipogamaglobulinemi) birlikteliği de görülmüştür. Ancak timomali remisyonunda multiple myeloma hastasında agranülositoz bildirimine rastlanmamıştır. Merkezimizde tetkik ve tedavi süreci ciddi zorluklarla geçen ileri yaşta tüm komorbid sorunlar ve ciddi fırsatçı enfeksiyonlara rağmen remisyon sağlanabilen bir hastamızı sunmaktayız.

83 yaşında, kadın, 3 yıldır bilinen timoma ve alerjik vaskülit dışında hastalığı yokken iştahsızlık ve kilo kaybı yakınması ile yapılan tetkiklerinde derin makrositer anemisi saptanması üzerine hematolojiye referans edildiğinde Ocak 2016'da multiple myeloma (Ig G, kapa tipinde) tanısı konuldu. Hasta kırılğan hasta grubunda olması nedeniyle 4 kür Vd tedavisi sonrası tam yanıt elde edilmiş olup progresyona kadar lenalidomid ile idamesine

karar verilerek takibe alındı. Ancak derin sitopeniler nedeniyle tedavisine devam edilemeyen hastanın progresyona kadar tedavisi z tabikine karar verildi. Takiplerde hastalık progresyonu olmaksızın gelişen lökopeni ve nötropenisi nedeniyle dış merkezde olası nedenlere yönelik tetkikeri yapılan ancak belirgin bir sebep saptanmayan hastaya düşük doz prednol tedavisi ile yanıt alınması üzerine deltakortril 5-7,5 mg olarak devam edilmiş. Hasta merkezimize Şubat 2019 da dudakta herpes, ateş, genel durumunda bozulma, farenjit tablosu ile yatırılarak değerlendirildiğinde; Derin nötropeni (Lökosit: 1,02 x10<sup>3</sup>/µL, Nötrofil : 0,0100 x10<sup>3</sup>/µL), influenza açısından hızlı test negatif, saptanan hastaya tazobaktam tedavisi ile birlikte G- CSF başlandı. Takiplerde öksürük yakınması artan hastanın göğüs tomografisinde sağ akciğer orta lob medial segmentte 33x23 mm boyutlarında kaviter lezyon ve timus lojunda 54x28 mm boyutlarında inhomojen yumuşak doku kitlesi saptandı (Şekil 1).

Kaviter lezyonun derin nötropenik hastada kavitede gelişmiş fungus topu olarak değerlendirildiğinden ve eş zamanlı bakılan galaktomannan sınırda pozitif saptanması üzerine lipozomal amfoterisin B 3 mg/kg dozunda başlandı. Multiple myeloma açısından yapılan tetkiklerinde hastalığın remisyonunda olduğu saptandı. Takipte hızlı ventrikül yanıtı atrial fibrilasyonu gelişen hastanın medikal tedavisi düzenlendi, bu arada hastadan yapılan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde myeloid serinin olmadığı saptanması üzerine hastada agranülositoz/pür beyaz küre aplazisi geliştiği ve bunun ön planda timoma ilişkili olduğuna karar verildi. Kemik iliğinde multiple myeloma ait infiltrasyon da dışlanmış oldu. Hastanın kemik iliği örneği otolog ve allo plazma ile sitokinsiz ortamda yapılan hücre kültüründe koloni oluşumu görülmedi. Plazmaferezler sonrasında hastaya öncelikle azothiopürin tedavisi başlandı ancak literatüre bakıldığında ve bilinen immunsupresif yanıt etkisi geç olacağı öngörüsü ile hastaya siklosporin A tedavisi başlandı. Siklosporin tedavisinin on üçüncü gününde ANC si 0,070 x10<sup>3</sup>/µL den 2 gün sonra 6,325 x10<sup>3</sup>/µL'ye ani yükselmesi ve sonraki 4 gün boyunca da yüksek hızla artışı olduğu gözlemlendi (en yüksek ANC değeri 52,49 x10<sup>3</sup>/µL idi). Kardiyopulmoner açıdan stabil olan, ateşi olmayan lökosit ve ANC si normal sınırlara gerileyen hastanın ayakta takiplerine geçilebildi. Halen siklosporin A tedavisi ile takiplerine devam eden hastanın hematolojik parametreleri olağan sınırlarda devam etmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Multiple myeloma, timoma, agranülositoz



**Şekil 1.** Sağ akciğer orta lob medial segmentte 33x23 mm boyutlarında kaviter lezyon

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

**P-175**

**Referans Numarası: 28**

### ÇOCUKLUK ÇAĞINDA HEREDİTER STOMATOSİTOZ OLGUSU

**Simge Çınar Özel<sup>1</sup>, Ayşe Gonca Kaçar<sup>1</sup>, Tülin Tiraje Celkan<sup>1</sup>**

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul*

**Giriş:** Eritrosit membran bozuklukları yapısal protein kayıplarından kaynaklanan ve membran transport bozukluğu sonucu oluşan olarak sayılabilir. Eritrosit membran bozukluklarında meydana gelen yüzey alanında kayıp ve morfolojik değişiklikler; eritrositlerin dalakta yıkıma eğiliminin artmasına ve kronik olarak hemolitik anemi tablosunun ortaya çıkmasına neden olurlar. Son yıllarda moleküler biyolojik ve genetik çalışmalarla eritrosit membran yapısının ayrıntılı incelenmesi çeşitli kalıtsal eritrosit membran bozukluklarının nedenlerinin anlaşılmasında yararlı olmuştur.

Eritrosit transport proteinlerinde oluşan genetik defektler; katyonlara karşı anormal geçiş ve bununla beraber eritrosit içine sıvı girişindeki değişikliklere ve bunun sonucunda eritrositlerin hacminin değişmesine neden olurlar. Bu durum periferik yaymada stomatosit oluşumu şeklinde eritrosit morfoloji bozukluğuna yol açmaktadır. Herediter stomatositozlar (HSt), eritrosit membran katyon geçirgenliğinin arttığı geniş bir hemolitik bozukluk spektrumuna sahiptir. Genellikle otozomal dominant olarak kalıtılırlar. Sadece hematolojik tutulum ile giden non sendromik form ve ekstra hematolojik bulguların (mental retardasyon, nöbetler, hepatosplenomegali gibi) eşlik ettiği sendromik form olmak üzere sınıflandırılabilir.

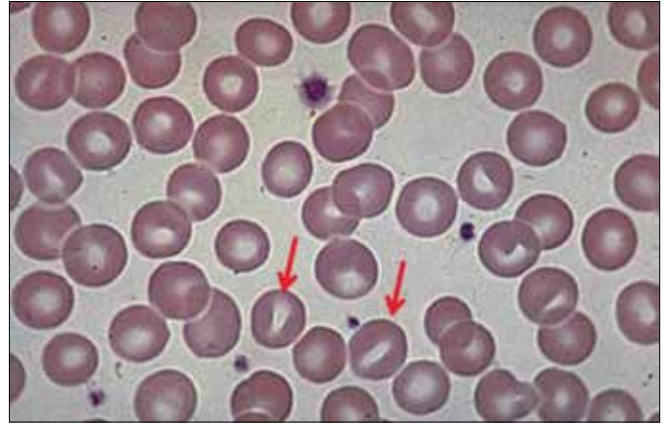
**Olgu:** 10 yaşında erkek hasta, solukluk, sarılık ve halsizlik, eklemelerde ağrı yakınması ile başvurdu. Özgeçmişinde transfüzyon öyküsü yoktu. Doğumda sarılık uzun sürmüştü. Soygeçmişinde ailesinde akraba evliliği olmayıp babasının hemogramında hafif makrositoz vardı. Hasta fizik muayenesinde soluk görünümde, skleralar subikterik, karaciğer yaklaşık 2 cm kosta altında ele geliyordu. Dalak ele gelmiyordu, traubesi kapalıydı. Kafa kemiklerinde şekil anomalisi vardı. Yaşına göre biraz apatik, iletişimde zorlanması ve ders başarısızlığı vardı. Hastanın tetkiklerinde hb:11.2 gr/dl, MCV:102,5 fl, MCHC:35,3 gr/dl saptandı. Hastanın lökosit ve trombosit değerleri yaşına göre normaldi. Biyokimyasında total bilirubin 2.8 gr/dl, indirekt bilirubin 2.3 gr/dl, LDH 370 IU/L olup transaminazları normaldi. Retikülosit %5.9 olup mutlak retikülosit sayısı 182.900/mm<sup>3</sup> saptandı. Hastanın otoimmün hemolitik anemi açısından direkt coombs negatif saptandı. Makrositer anemi nedeniyle bakılan B12 vitamini düzeyi 887 pg/ml (N), folik asit 13.8 ng/ml (N) ölçüldü. Periferik yaymasında anizisitoz, poikilositoz, nadir sferosit ve stomatosit vardı. Kemik iliği aspirasyonunda eritroid seride hiperplazi, eritroblastlar arasında kromatin köprüleri ve az miktarda çift nükleuslu eritroblast görüldü. Osmotik direnci ve hemoglobin elektroforezi normal saptandı. İtalya'da HSt açısından çalışılan genetik panelinde PIEZO1 geninde heterozigot mutasyon (c.7367G>A, p.Arg2456 yanlış tanımlı varyant) saptandı. Bu varyant Dehidrate Herediter stomatositoz 1(DHS1) formunun neden olan mutasyondur. Babadan gönderilen kanda mutasyon saptanmamış olup, laboratuvarında anneye ait kan olmadığından çalışılmamıştır. Klinik ve genetik veriler, DHS1 tanısı ile uyumlu saptandı.

**Sonuç:** Nadir görülen bir hastalık olan HSt tanısı birçok hastada MCHC düzeylerinin normal olması nedeniyle zordur. Periferik yaymada stoma hücrelerinin her zaman görülmemesi tanıyı zorlaştırmaktadır. Özellikle DHS1 tipi non sendromik tip olduğundan tanıda gözden kaçabilir. Yüksek retikülosit sayısı, makrositoz eğilimi ve hafif sarılık ile beraber kontrollü bir hemolitik anemi tablosunda akla gelmesi gereken nadir durumlardan olmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** hemolitik anemi, herediter stomatositoz, stomatosit



Şekil 1. Skleralarda subikter ve soluk görünümde



Şekil 2. Periferik yaymada stomatositler

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-176

Referans Numarası: 169

### PEDİATRİK TİP FOLİKÜLER LENFOMA: BİR OLGU SUNUMU

Serkan Ünal, Kemal Ayygün, Meral Uluköylü Mengüç, Ayfer Gedük, Sinan Mersin, Merve Gökçen Polat, Özgür Mehtap, Pınar Tarkun, Abdullah Hachanefioğlu

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Pediatrik tip foliküler lenfoma özellikle çocukluk çağı ve erken erişkin dönemde çok nadir olarak karşılaşılan bir B hücreli lenfomadır. Ortalama görülme yaşı 15-22 olup, erkek hastalarda daha siktir ve tipik foliküler lenfomadan bazı özellikleri ile ayrılır. Genellikle evre 1 ve 2 olarak tespit edilir ve B semptomları daha nadirdir. Immunohistokimyasal olarak Bcl-2 pozitifliği daha nadir görülmektedir. Genellikle boyun bölgesinde tutulum saptanır. Sıklıkla cerrahi eksizyon ya da radyoterapi ile tedavi edilir, sistemik kemoterapi ihtiyacı duyulmaz ve relaps oranları çok düşüktür. Ayırıcı tanısında reaktif foliküler hiperplazi, büyük B hücreli lenfoma yer alır. Biz burada, 18 yaşında erkek hastada izlenen pediatrik tip foliküler lenfoma olgusu sunmayı amaçladık.

**Olgu Sunumu:** 18 yaşında erkek hasta, 3 aydan beri devam eden sağ kasık bölgesinde şişlik nedeniyle tarafımıza başvurdu. Kilo kaybı, terleme, ateş şikayeti mevcut değildi. USG ile yapılan görüntüleme, sağ inguinal bölgede korteksi kalın 41x9 mm boyutunda lenfadenopati saptanırken karaciğer ve dalak boyutları normal olarak tespit edildi. HbsAg, anti HIV, anti HCV, anti-CMV IgM, anti toxoplasma IgM ve anti Rubella IgM negatif olarak saptandı. Laboratuvar incelemesinde tüm biyokimyasal parametreleri normal olarak izlendi ve sitopeni mevcut değildi. Hastaya eksizyonel lenf bezi biyopsisi planlandı. Eksizyonel lenf bezi biyopsisi; immunohistokimyasal incelemede CD20 +, CD10+, Bcl-6 +, Bcl-2 folikül çevresinde pozitif olarak saptandı, siklin D1 negatif tespit edildi. IgD, folikül çevresinde yaygın boyanırken yer yer normal görünümde incelmış mantle zon tabakası izlendi. Ki67 proliferasyon indeksi %70 oranında saptandı. WHO 2016 kriterlerine göre, hasta pediatrik tip foliküler lenfoma olarak değerlendirildi. Evreleme amaçlı uygulanan PET-CT incelemesinde sağ inguinal alanda (SUVmax:5.3) FDG tutulumu gösteren lenfadenopati haricinde tutulum saptanmadı ve hasta evre 1 olarak kabul edildi. Hastaya radyoterapi uygulanmasına karar verildi ve 60 Gy/15 fr olarak işlem tamamlandı. İşlem sonrası sağ inguinal bölgede palpable lenfadenopati tespit edilmedi.

**Sonuç:** Hastamız, genel özellikleri itibarıyla literatürde sıklıkla bahsedilen şekilde prezente olmuştur. Erkek cinsiyet, B semptomu olmaması, evre 1 hastalık gibi bulgularıyla, daha önce bildirilen vakalar ile benzer özelliktedir. Bcl-2 pozitifliği, pediatrik tip foliküler lenfomada nadir olarak karşılaşırlı ve %30 oranında görülür. Fakat hastamızda Bcl-2 pozitifliği saptanmıştır, bu durum hastayı diğer vakalardan ayıran bir özellik taşımaktadır ve tipik foliküler lenfoma ile karıştırılabilesine neden olabilir. Bu nedenle, pediatrik tip foliküler lenfomada da Bcl-2 pozitifliği olabileceği akıld tutulmalıdır. Radyoterapi ve cerrahi eksizyon tedavide tercih edilmesi gereken seçenekler olup, radyoterapi sonrası hastamızda yanıt elde edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Pediatrik, Foliküler, BCL-2, Lenfoma

**TÜRK TOPLUMUNDA İLK DEFA TANIMLANAN HEMOGLOBİN G NORFOLK**Duran Canatan<sup>1</sup>, Hülya Ünal<sup>2</sup>, Aysenur Atay<sup>2</sup>, Muammer Yücel<sup>2</sup>, Figen Narin<sup>2</sup>, Serdar Ceylaner<sup>3</sup>, Abdullah Çim<sup>1</sup><sup>1</sup>Antalya Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi, Antalya<sup>2</sup>SBÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir<sup>3</sup>İntergen Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi, Antalya

**Giriş:** Hemoglobinopatiler hemoglobinin molekülünün globin zincirlerinde oluşan yapısal varyantlar olarak tanımlanır. Hemoglobinopatiler; a) Moleküler baza dayalı olarak; bir amino asitin yer değiştirmesi, aminoasit delesyonu, uzamış subünit gibi b) Klinik önemlerine göre; Orak Hücre Sendromları, c) Unstable (dayanaksız) Hemoglobinler d) Anormal oksijen afinitesi gösteren hemoglobinler e) M hemoglobinler ve f) Talasemik fenotip gösteren yapısal varyantlar olarak sınıflandırılır. HbVar veri tabanında bugüne kadar tanımlanan variant sayısı 1347 dir. Özellikle klinik olarak sorun olan hemoglobinopatiler Hb S, D, E, ve Hb O-Arab dir.

Ülkemizde ilk anormal hemoglobin çalışmaları Aksoy tarafından güney illerimiz Antalya, Adana ve Mersin de yapılmış ve en sık Hb S bulunmuştur. Altay'ın 2002 yılı yayınında, anormal hemoglobin varyantlarından 42 tanesi ülkemizde gözlenmiş olup bunlardan bir kısmı ilk olarak Türklere gösterilmiştir. Ülkemizde belirlenen anormal hemoglobinlerden en önemlisi Hb S olup, daha az oranda Hb C, Hb D Punjab, Hb E ve Hb O Arab görülmektedir. İlk kez Türkiye'de saptanmış anormal hemoglobinlerden Hb Adana, Hb Ankara, Hb Antakya, Hb Antalya, Hb Başkent, Hb Çapa, Hb Hakkari, Hb İstanbul, Hb İzmir, Hb Edirne yurtdışında çalışan Türk işçilerinde ilk kez bulunan anormal hemoglobinlerden Hb J Anatolia, Hb Moabit bulunmuştur. Son verilerde ülkemizde yayınlanan anormal Hb sayısı ellinin üzerine çıkmıştır.

Hb G Norfolk ilk defa 1958 yılında Norfolk ta tanımlanmıştır. Moleküler tanımı ise 1975 yılında Lorkin ve ark. tarafından Hb G-Norfolk [HbA2:c256G>A p.Asp85Asn] yapılmıştır. Fonksiyonel çalışmalarda yüksek oksijen afinitesi seyrettiği gösterilmiştir. Ülkemizde ilk defa tanı koyduğumuz Hb G Norfolk lu olguyu sunmak ve literatür ile tartışmayı amaçladık.

**Olgu sunumu:** 15 yaşında erkek hasta eritrositoz tanısı ile İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuruyor. Yapılan tam kan sayımında Hb:15,9 g/dL, Hkt:%46,9 ve RBC : 5,76x10<sup>12</sup>/L, EOV:81,4 fL, EOH:27,6 pg bulunuyor. Yüksek Performanslı Likit Kromatografisi analizinde (HPLC) Hb A1:%, HbA2:%1,3, HbF:%0,2 ve Hb X: %18,1 bulunuyor. Moleküler analizinde; Beta gen dizi analizi normal, Alfa gen dizi analizinde Hb G-Norfolk [HbA2:c256G>A p.Asp85Asn] saptanıyor. Aile incelemesinde anne ve kız kardeşinde de aynı variant bulunmuştur. Baba hayatta olmadığı için örnek alınamamıştır. Tabloda ailenin hematolojik ve moleküler veri sonuçları özetlenmiştir (Tablo1).

**Tartışma ve sonuç:** Hb var veri tabanında bugüne kadar 400 alfa varyantı kayıt edilmiştir. Hemoglobin varyantlarını klasik elektroforez ve HPLC yöntemleri tanımlamak mümkün olmamaktadır. Bu nedenle dizi analizleri tanımlanmaktadır. Sonuç olarak, merkezimizde en son yayınladığımız iki alfa varyantı (Hb G-Waimanalo ve Hb Fontainebleau) dışında bulduğumuz bir ailede üç kişide bulduğumuz Hb G Norfolk sunduk.

**Anahtar kelimeler:** Anormal Hemoglobin, Hb G Norfolk, Türk Toplum

**Tablo1. Ailenin hematolojik ve moleküler verileri**

Parameters	Olgu	Kız Kardeş	Anne
Cins yaş (yıl)	E-15	K-16	K-33
Hb (g/dL)	15.9 (12-16)	13.4 (11-15)	11.8 (11-15)
Htc (%)	46.9 (40.1-51.0)	40.0 (34.1-44.9)	36.6 (34.1-44.9)
RBC (1012L)	5.76 (4.00-5.5)	4.76 (3.5-5.0)	4.78 (3.5-5.0)
MCV (fL)	81.4 (80-100)	84.0 (80-100)	76.6 (80-100)
MCH (pg)	27.6 (27-34)	28.2 (27-34)	24.7 (27-34)
Reticulosit (%)	1.13	0.86	0.84
Ferritin (ng/L)	16 (22-320)	8 (10-290)	5 (10-290)
Demir (µg/L)	133 (65-175)	68 (50-170)	68 (50-170)
TDBK (µg/L) 447	419	447	354
Alfa Gen Dizi Analizi:	[HbA2:c256G>A p.Asp85Asn] /Normal	[HbA2:c256G>A p.Asp85Asn] /Normal	[HbA2:c256G>A p.Asp85Asn] /Normal
Beta Gen Dizi Analizi	Normal/Normal	-	-

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

**PRİMER KEMİK LENFOMASI OLGU SUNUMU**Murad Guliyev<sup>1</sup>, Mayıs Farajli<sup>1</sup>, Tuba Özkan Tekin<sup>2</sup>, Selin Küçükyurt Kaya<sup>2</sup>, Abdülkadir Erçalışkan<sup>2</sup>, Nurgül Özgür Yurttaş<sup>2</sup>, Deniz Özmen<sup>2</sup>, Dilek Keskin<sup>2</sup>, Tuğrul Elverdi<sup>2</sup>, Ayşe Salihoğlu<sup>2</sup>, Ahmet Emre Eşkazan<sup>2</sup>, Muhlis Cem Ar<sup>2</sup>, Şeniz Öngören<sup>2</sup>, Teoman Soysal<sup>2</sup>, Zafer Başlar<sup>2</sup><sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Primer kemik lenfoması, Non-Hodgkin Lenfomaların %2'den daha azını oluşturan oldukça nadir ektranodal lenfoma türüdür. Vakalar sıklıkla kemik ağrıları veya kitle ile, daha az oranda ise kemik kırıkları ile ortaya çıkmaktadır. Evreleme PET/BT ile görüntüleme sonrası Ann-Arbor sınıflamasına göre yapılır. Tedavide radyoterapi ile kemoterapi kombinasyonu önerilmektedir.

**Olgu sunumu:** Hipotiroidi dışında bilinen hastalığı olmayan 49 yaşında kadın hasta, sol bacakta ağrı şikayeti ile başvurduğu merkezde değerlendirilerek pelvik manyetik rezonans görüntülemesinde sol femur proksimal kesiminde intertrokanterik hatta uzanan ve korteksi destrükte eden, proksimal diafizde medüller kemiği dolduran ve yumuşak dokuya açılım gösteren 105x180 mm boyutunda solid kitle saptandı. Tru-cut biyopsinin yüksek grade-li B hücreli lenfoma olarak sonuçlanması üzerine hasta kliniğimize yönlendirildi. Kliniğimize başvurduğunda sol kalça ağrısı belirgin ve hareket kabiliyeti ileri derecede kısıtlanmış idi. Biyopsi materyelinin revizyonu Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DBBHL) ile uyumlu bulundu. Neoplastik hücreler immunfenotipik olarak CD20(+), CD10(+), Bcl-6(+), MUM-1(+), Bcl-2(+), C-myc kuvvetli (+), infiltrasyon içinde ve çevresinde CD3(+) T hücreleri bol, Ki-67 proliferatif indeksi çok yüksek (>90) bulundu. Hastaya evreleme amaçlı PET/MR çekildi ve kemik iliği biyopsisi yapıldı. Sol femur proksimalinde medialinde kas planlarına uzanan litik görünümlü yoğun hipermetabolik lezyon izlendi, vücudun diğer kısımlarında lenfoproliferatif hastalık tutulumu düşündürülecek başka bir hipermetabolik lezyon saptanmadı (Şekil 1). Kemik iliği biyopsisinde lenfoma tutulumu görülmedi. Hasta DBBHL primer kemik tutulumu olarak kabul edildi ve 6 kür R-CHOP (rituksimab, siklofosfamid, adriamisin, vinkristin, prednisolon) kemoterapi rejimi uygulanması planlandı. 3 kür tedavi sonrası PET/MR'da primer kitlede tama yakın metabolik regresyon görüldü. Tedavinin 6 küre tamamlanması planlandı. Altı kür tedavi sonrası PET/MR'da minimal-hafif metabolik heterojen aktivite tutulumlarında anlamlı değişiklik saptanmadı, bunun dışında primer hastalığın tutulumu lehine değerlendirilebilecek yeni gelişmiş patolojik lezyon izlenmedi (Şekil 2). Kemoterapi sonrası sol femur boynuna küratif 36 Gy radyoterapi uygulandı ve radyoterapi sonrası PET/MR kontrolü planlandı. Yürüme güçlüğü devam eden hastaya ortopedi kliniği tarafından PET/MR görüntüleme sonrası sol taraflı total kalça protezi yapılması planlandı.

**Tartışma:** Nadir bir hastalık olması nedeni ile primer kemik lenfomasının tedavi seçeneklerini ele alan karşılaştırmalı, kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. Geriye dönük çalışmalarda radyoterapi olmaksızın veya radyoterapi ve kemoterapi rejimi kombinasyonları ile tedavi sonrası beş



yıllık sağkalımın %70'ten fazla olduğu gösterilmiştir. Primer kemik lenfomasında gidişat ile ilgili veriler nispeten sınırlıdır ancak histolojik tipin prognostik bir faktör olduğu gösterilmiştir. Geriye dönük çalışmalarda tam yanıt alan hastalarda düşük lokal nüks oranı (%7) gösterilmiştir. Evre IE hastalık olmasına rağmen, Primer kemik lenfoması olgularında hastalığın daha etkili kontrolünün sağlanması ve etkin tedavi uygulanması amacıyla kemoterapi sonrasında radyoterapi önerilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Primer kemik lenfoması, Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma



Şekil 1.



Şekil 2.

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-179

Referans Numarası: 324

## T HÜCRELİ LENFOMA (HEPATOSPLENİK GAMA DELTA) OLGU SUNUMU

**Cem Kıs, Can Boğa**

*Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi Dahiliye Hematoloji Bölümü*

40 yaşında erkek hasta yüzünde kırmızı lekelenmeler ile dış bir merkeze başvurmuş. Yapılan tetkikler ve kemik iliği biyopsisi normal olması üzerine immün trombositopenik purpura (ITP) kabul edilerek steroid tedavisi verilmiş. Steroid, immünsüpresif ve eltrombag tedavilerine yanıtızsız olması üzerine kliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan tetkiklerde dalak boyutu 22 cm olması, tam kan sayımında izole trombosit 22.000/mm<sup>3</sup> olması üzerine tanısal amaçlı splenektomi yapıldı ve periferik kandan akımsitometri yapıldı. Cd3,Cd5,Cd7 ve TCR gama-delta pozitif olan hastanın splenektomi materyalinin patoloji sonucu hepatosplenik gama delta t hücreli lenfoma (HSTHL) ile uyumlu idi. Hastanın takibinde tam kan sayımında pansitopeni gelişti. Hastaya tedavi amaçlı CHOP kemoterapisi başlandı. 1.kür CHOP sonrası nötropeni düzelen hastanın trombositopenisi düzelmedi. Hastaya 2.kür CHOP tedavisi başlandı 2.kür sonrası ani şuur bulanklığı hipotansiyon gelişen hasta sepsis nedeniyle kayıp edildi. HSTHL non-hodgkin lenfomaların %1'den daha az kısmını oluşturmaktadır. Hastalar sıklıkla trombositopeni ile başvurular ve sıklıkla ITP gibi tedavi edilirler. Hızlı ilerleyen, prognozu kötü olan bir lenfoma türüdür. Ortalama sağkalım 11 ay'dır. Belirgin bir kemoterapi protokolü bulunmamaktadır. Hastalıkta remisyon sağlanması ile birlikte allojenik kök hücre nakli önerilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** lenfoma, periferik kök hücre nakli, sağkalım

**Tablo 1. Tam Kan Sayımı ve Biyokimya**

HGB:6,6gr/dl	hbsag:negatif
Beyaz Küre:13900/mm <sup>3</sup>	anti-HCV:negatif
Nötrofil:3429/mm <sup>3</sup>	anti-hiv:negatif
Trombosit:9000/mm <sup>3</sup>	burusella aglütinasyon:negatif
AST:97U/L	guruber-widall:negatif
ALT:84U/L	sedim:15ml/saat
LDH:993U/L	
Kreatin:0,6mg/dl	
Vitb12:238pg/ml	
Folik asit:5,6ng/ml	

**Tablo 2. Akımsitometri**

CD3:%91
CD45:pozitif
CD8:%62
CD4:%13
CD7:pozitif
CD5:pozitif
TCR GAMA-DELTA:%77

**Tablo 3. Görüntüleme**

Abdominal USG:dalak 22 cm,karaciğer 19 cm
Üst Endoskopi: normal
Portal doppler: akım yönü dogal portal ven çapı 17mm

**SANTRAL SINİR SİSTEMİ LENFOMALI OLGUDA TEDAVİ SÜRECİNDE GELİŞEN CMV ENSEFALİTİ**Tuğba Çetintepe<sup>1</sup>, Demet Kiper<sup>1</sup>, Şerife Solmaz<sup>1</sup>, Samim Yurtsever<sup>2</sup>, Bahriye Payzın<sup>1</sup><sup>1</sup>Izmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji<sup>2</sup>Izmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi

**Giriş:** Ekstranodal odağı olan orta ve yüksek dereceli lenfomalarda santral sinir sistemi (SSS) tutulumu riski yüksektir. SSS nüksü ile başvuran hastalarda hastalığı kontrol altına almak için yüksek doz kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonları kullanılmalıdır. Tedavi esnasında gelişebilecek nörolojik komplikasyonlar çeşitli nedenlere bağlanabilir. Sunulan olguda Santral Sinir Sistemi lenfomasında tedavi sürecinde gelişen CMV ensefaliti paylaşılmıştır.

**Olgu:** 62 yaş, bayan hasta 2009 yılında sağ tonsilden yapılan biyopsi sonucunda Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DBBHL) evre IA tanısı ile 4 kür RCHOP (Ritüksimab 375 mg/m<sup>2</sup>, siklofosamid 750 mg/m<sup>2</sup>, doksorubisin 50 mg/m<sup>2</sup>, vincristin 1.4 mg/m<sup>2</sup>, metilprednizolon 100 mg) kemoterapisi ve primer tümöre yönelik 3600 CGY dozunda radyoterapi aldı. 9 yıl süre ile tam remisyonda takip edildi. Baş ağrısı nedeniyle başvurduğu beyin cerrahisi polikliniğinde çekilen Magnetik Rezonans Görüntülemesinde (MRG) intrakranial yoğun kontrast tutan, ödem etkisi ve diffüzyon kısıtlanması gösteren multipl yerleşimli solid kitle lezyonları izlendi. Tanı amaçlı yapılan beyin biyopsisi DBBHL olarak raporlandı. Eş zamanlı çekilen Pozitron Emisyon Tomografisinde lenfoma ile uyumlu olabilecek belirgin patolojik aktivite tutulumu saptanmamış olup kemik iliği biyopsisi tümöral infiltrasyon açısından negatifti. Yapılan testlerde HIV (-), EBV(-), HbsAg (-) bulundu. İzole santral sinir sistemi DBBHL nüksü nedeniyle öncelikle tüm beyine 3060 cGY dozunda radyoterapi (RT), intrakranial lezyonlara da 4500 cGY RT uygulaması yapıldı. Ardından 5 siklus boyunca 21 günde bir ritüksimab 375 mg/m<sup>2</sup>, yüksek doz metotrexate (3500 mg/m<sup>2</sup>) ve ayda bir beş gün süre ile temazolamid 100 mg/m<sup>2</sup> verildi. 5. Kür kemoterapisinin ikinci haftasında hastanın genel durumunda bozulma fark edildi. Kan tetkiklerinde WBC:1.3 x10<sup>3</sup>/µl Neu:0.2 x10<sup>3</sup>/µl Hb:9.3 gr/dl, PLT:66000 üre:32 kreatinin:0.5 mg/dl AST:15 IU/L ALT:35 IU/L LDH:264 IU/L crp:12 ölçüldü. Ateşi yükselen hastada enfeksiyon odağı bulunamadı. Kültürleri alınan hastaya meropenem 3x1 ve teikoplanin 1x1 tedavisi başlandı. Uykuya eğilimli olan ve sağ kolda myoklonik kasılmaları olan hasta için olası lenfoma nüksü açısından çekilen beyin MRG de solda temporoparietal bölgede cerrahi girişime ikincil defekt ve hafif digital tarzda ödem izlendi. BOS un sitolojik incelemesinde patoloji tespit edilmedi. Sitopeni nedeniyle kandan gönderilen CMV PCR 3,752IU/ml tespit edilmesi üzerine olası CMV ensefaliti ön tanısı ile valgansiklovir 2x1 başlandı. Valgansiklovir tedavisi başlanması sonrası hastada ateş kontrolü sağlandı ve klinik olarak iyileşme gözlemlendi.

**Tartışma:** Santral sinir sistemi lenfoması ile başvuran hastalarda radyoterapi ve kemoterapi sonrasında ortaya çıkan nörolojik bulgularla her zaman malignite suçlanmamalı, böyle immünespresif bir dönemde ortaya çıkabilecek fırsatçı santral sinir sistemi enfeksiyonları gözden kaçırılmamalıdır.

**Anahtar kelimeler:** SSS Lenfoma, Nörolojik bulgular, CMV ensefaliti

**DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA TANILI HASTADA NADİR GÖRÜLEN BİR ENFEKSİYON ETKENİ: RALSTONIA PICKETTİ**Taner Tan<sup>1</sup>, Işıl Erdoğan Özüenal<sup>2</sup>, Yasemin Çağ<sup>3</sup><sup>1</sup>Istanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği<sup>2</sup>Istanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Hematoloji Kliniği<sup>3</sup>Istanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

**Giriş-Amaç:** Ralstonia pickettii, düşük virülanslı, gram negatif, aerob bir basildir. İnsan ağız boşluğu ve üst solunum yollarında kolonize olabilir. Başlıca immünespresif hastalarda kan dolaşımı enfeksiyonlarına neden olur. Burada diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı ile kemoterapi alan ve izlemde Ralstonia pickettii bakteriyemisi gelişen bir olguyu tartışmayı amaçladık.

**Olgu:** Yetmişdört yaşında kadın hasta 1 aydır devam eden karın ağrısı, kilo kaybı, ateş yüksekliği ve halsizlik şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. Hipertansiyon ve diyabeti olan hastanın fizik muayenesinde cilt ve skleralarda solukluk, abdominal obezite ve ateş yüksekliği dışında anormal bulgu görülmüdü. Karın ağrısı nedeniyle yapılan batin tomografisinde L2-4 vertebra seviyesinde, retroperitoneal alanda izlenen ve vasküler yapıları 360° çevreleyen, aortu anteriora doğru deplase eden, komşu barsak ansları ile sınırları net ayırt edilemeyen, sol psoas kasına invaze 151x82x129 mm boyutlu kitlesel lezyon görüldü. Tetkikleri (hastanın laboratuvar sonuçları Tablo 1’de özetlenmiştir) akut böbrek yetersizliği ve spontan tümör lizis sendromu ile uyumlu olan hastanın idrar çıkışında azalma nedeniyle yapılan batin USG incelemesinde sol böbrekte grade 2 hidronefroz görüldü ve sol böbreğe nefrostomi kateteri yerleştirildi. İşlem sonrasında böbrek fonksiyonları bozulmaya devam eden hasta idrar çıkışının azalması nedeniyle hemodiyalize alındı. PET/BT’de retroperitoneal alandaki kitlesel yoğun FDG tutulumu (SUDmax:16.7) görüldü. Girişimsel radyoloji tarafından bu kitleden alınan biyopsi non-germinal merkez hücreli diffüz büyük B hücreli lenfoma ile uyumlu bulundu. Hastaya ECOG performansının 3 olması ve komorbiditeler nedeniyle prefaz tedavi olarak metilprednizolon ve vinkristin uygulandı, ardından 1 kurs R-CVP (ritüksimab, siklofosamid, vinkristin, prednizolon) rejimi verildi. Takipte kreatinin değeri gerileyen, idrar çıkışı artan hastanın hemodiyaliz ihtiyacı kalmadı ancak CRP ve prokalcitonin değerlerinde yükselme olması üzerine alınan kan kültüründe “Ralstonia pickettii” ürediği görüldü. Antibiyogramında bu patojenin meropenem duyarlı olduğu görülerek hastaya meropenem tedavisi başlandı. İzlemede genel durumu düzelen ve akut faz yüksekliği gerileyen hastanın lenfomaya yönelik tedavisi devam etmektedir.

**Sonuç ve Tartışma:** Nadir görülen bir enfeksiyon etkeni olan Ralstonia pickettii’nin hastanemizdeki görülme sıklığı açısından yaptığımız değerlendirmede son 1 yıl içerisinde iki hastanın daha kan kültüründe bu mikroorganizmanın üremiş olduğunu ve bu iki hastanın da hastanemizde hemodiyalize alınmış hastalar olduğu öğrenildi. Hemodiyaliz işlemi sırasında kullanılan sıvının- diyalizatın bu enfeksiyon açısından kaynak teşkil edebileceği düşünülebilir.

**Anahtar kelimeler:** Ralstonia pickettii, diffüz büyük B hücreli lenfoma

Tablo 1: Laboratuvar değerleri

Tetkik	Sonuç	Laboratuvar referans değerleri
Lökosit	17.900/mm <sup>3</sup> (neut:%55)	4-10.000/mm <sup>3</sup>
Hemoglobin	10 g/dl	13-17 g/dl
ALT	11 U/L	0-41 U/L
LDH	654 U/L	135-225 U/L
Kreatinin	1.43 mg/dL	0.7-1.2 mg/dL
Ürik asit	11.8 mg/dL	2.6-6 mg/dL
Kalsiyum	12.83 mg/dL	8.6-10.2 mg/dL
CRP	12.68 mg/dL	0-0.5 mg/dL

**BEHÇET BENZERİ BULGULARLA BAŞVURAN TRİZOMİ 8- MYELODISPLASTİK SENDROMLU OLGU**

Ayça Koca Yozgat, Yunus Murat Akçabalen, Dilek Gürlek Gökçebay, Neşe Yaralı

SBÜ Ankara Şehir Hastanesi

**Giriş:** Myelodisplastik sendrom (MDS) hematopoetik kök hücrelerin nadir görülen klonal bir hastalığı olup, sitopeni, sitogenetik anomaliler, kemik iliği displazisi ile karakterizedir. Çocukluk çağı malign hematolojik hastalıkların yaklaşık %3’ünün oluşturmaktadır. MDS’de saptanan sitogenetik anormalliklerden biri de trisomi 8 pozitifliği olup, MDS olguların %5-7’sinde görülmektedir. Trizomi 8-MDS birlikteliğinde hastalığa inflamatuvar bulgular eşlik edebilmektedir. Otoimmün hemolitik anemi, poliarteritis nodosa, oral ve genital aftlar, inflamatuvar artrit, tromboflebit gibi bulguların eşlik ettiği Behçet benzeri sendrom da denilen bu hastalıkta MDS- trizomi 8 ve Behçet benzeri semptomların birlikteliğinin etyolojisi açık değildir. Ancak bu hastalarda immün ve inflamatuvar cevap ilişkili TGF-β, IL6, IL7, ICAM-1, VCAM yüksekliği saptanmıştır. Burada trizomi 8-MDS birlikteliği olan ve Behçet benzeri bulgularla başvuran bir çocuk olgu sunulmuştur.

**Olgu:** 10 yaşında kız hasta, 3 aydır süren aralıklı ateş ve bacaklarda ağrılı kırmızı lezyonlar olması üzerine dış merkeze başvurmuş. Eritema nodosum nedeni ile araştırılırken trombositopenisi saptanan hastanın kemik iliği aspirasyonunda blastları ve trizomi 8 pozitifliği saptanması üzerine hastanemize sevk edilmiş. Hastanın geliş fizik muayenesinde tibia ön yüzde multipl eritema nodosum lezyonları ve sağ dizde hafif ısı artışı ve şişliği mevcuttu. Üç gün arayla yapılan kemik iliği aspirasyonunda %18 ve %24 oranında myeloblastları görüldü. Flow sitometri sonucu %24 CD 13,CD33 pozitif myeloblastlar saptanan hastada MDS RAEB-t düşünüldü. BFM AML 2004 protokolü ile başlanan hastanın üçüncü günde genel durumu bozuldu, yüksek ateş ve ağrılı lezyonlarının ilerlemesi nedeniyle kemoterapisi kesildi. Hipotansiyonu olması nedeniyle çekilen ekokardiyografi toksik myokarditle uyumlu geldi, troponin ve BNP değerleri yükseldi. Viral enfeksiyonlara yönelik serolojik tetkikleri normal bulunan hastaya yüksek doz IVIG verildi. Damar yolu açılan yerlerde tromboflebit gelişmesi üzerine enoksaparin tedavisi başlandı. Gönderilen Behçete yatkınlık genetiği ve paterji testi negatif olarak geldi. Trizomi 8 –Behçet benzeri sendrom yönünden kolşisin ve steroid tedavileri başlandı. Takibinde genel durumu düzelen hastanın steroid dozu kademeli olarak azaltıldı. Kemoterapisine azasitidinle devam edildi. Hastanın 1. kür azasitidin tedavisi sonrasında kemik iliğinin remisyonda olması nedeni ile hastaya 6 kür azasitidin tedavisi verildi. Hastanın şu anda genel durumu iyi olup hastaya akraba dışı hematopoetik kök hücre nakli planlanmaktadır.

**Tartışma:** Çocukluk çağında MDS tanısının konulması, belirti ve bulgularının birçok hastalık ile karıştırılması nedeniyle zordur. MDS tanısı konulan hastalarda ateş, artrit, oral ve genital aftlar, tromboflebit varlığında Trizomi 8 –Behçet benzeri sendrom sendromu açısından tetkik edilmeli ve steroid tedavisi düşünülmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Mylelodisplastik sendrom, Trizomi 8, Behçet Benzeri Sendrom

## ■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

**P-183**

**Referans Numarası: 455**

### HHV-8 POZİTİFLİĞİ OLAN, DİABETES MELLİTUSLU VE ELTROMBOPAG KULLANAN HASTADA KAPOŞİ SARKOMU OLGUSU

**Seren Şenüçü<sup>1</sup>, Ayşe Hilal Eroğlu Küçükçiler<sup>2</sup>, Yakup Yürekli<sup>3</sup>, İrfan Yavaşoğlu<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi

<sup>2</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Erişkin Hematoloji Bilim Dalı.

<sup>3</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı

**Giriş:** Kaposi Sarkomu(KS) malign anjiomatöz bir neoplazidir. Biz bu sunumda HHV8 pozitifliği, tip 2 Diabetes Mellitus(DM) tanısı olan ve Eltrombopag kullanan Kaposi sarkomu hastamızı tartışmayı amaçladık.

**Olgu:** 26 yıldır DM tanılı, son HbA1C'si %6.4 olarak ölçülen, insülin glarjin ve insülin aspart ile takip edilen ayrıca hipertansiyon, immün trombositopeni(İTP) tanılarıyla takipli 56 yaşında erkek hasta, 1.5 sene önce sağ ayağından başlayıp bacağına doğru yayılan mor- menekşe renkli, yer yer eritemli lezyon şikayetiyle başvurdu. Lezyonlardan alınan biyopsinin patoloji sonucu HHV-8 pozitifliği olan Kaposi sarkomu olarak raporlandı. Hasta tedavisiz takibe alındı. Aynı dönemde diyabetik ayak nedeniyle hastanın sağ ayak dördüncü parmağı ampute edildi. Takiplerinde benzer lezyonları sol el ve sol ayağında da ortaya çıktı(Şekil 1). Son 4 ayda 20 kg kilo kaybı vardı. Anti HIV Elisa testi negatifti. PET BT 'Bilateral aksiller (SUVmax:13.4), bilateral ana-internal-eksternal, bilateral inguinal ve femoral multipl hipermetabolik lenf nodları (SUVmax:7.5), her iki krus distali ve ayak bileğinde cilt altı heterojen yumuşak doku dansitelerinde artmış FDG tutulumları(SUVmax:11.9)' gözlendi (Şekil 2). Hasta evre 3B Klasik Kaposi Sarkom olarak değerlendirildi ve onkoloji ile multidisipliner sistemik tedavi planlandı. Hematolojik açıdan 8 yıl önce İTP tanısı almış olan hasta 7 yıldır eltrombopag 50 mg/gün tedavisi altında olup remisyonunda takip edilmektedir.

**Tartışma:** Günümüzde HHV-8'in hastalığın etiolojisindeki rolü kesinlik kazanmıştır. Son çalışmalarla yüksek kan glukoz konsantrasyonlarının; Kaposi Sarkomuna yol açan Herpes virüsünün prevelansını, replikasyonunu ve gen ekspresyonunu artırdığı gösterilmiştir. İTP tedavisinde kullanılmakta olan eltrombopag gibi tromboopoetin reseptör agonistlerinin deride hiperpigmentasyona yol açabileceği iddia edilmektedir. Kaposi sarkomu

nadirdir. HHV8, DM gibi etkenler etyolojide önemlidir. Bunun yanında hastada eltrombopag kullanımı olması dikkatimizi çekmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Diabetes Mellitus, Kaposi Sarkomu, Eltrombopag



Şekil 1. El ve ayakta - menekşe renkli, yer yer eritemli lezyonlar



Şekil 2. PET-BT'de artmış FDG tutulumları

## ■ İnfeksiyon ve Destek Tedaviler

**P-184**

**Referans Numarası: 225**

### PANSİTOPENİYLE GELEN VE SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSU TAKLİT EDEN VİSEROTROPİK LEİSHMANİASİS OLGUSU

**Ayşe Kaya<sup>1</sup>, Mine Miskioğlu<sup>1</sup>, Büşra Nur Öztürk<sup>1</sup>, Senem Yılmaz<sup>1</sup>, Çiğdem Banu Çetin<sup>2</sup>, Ahmet Özbilgin<sup>3</sup>, İsmet Aydoğdu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

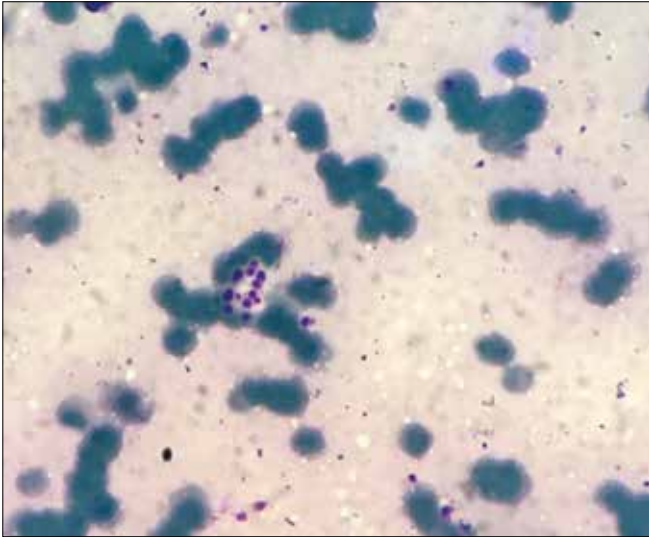
<sup>3</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı

**Giriş:** Viseral Leishmaniasis (VL), diğer adıyla Kala-azar, primer olarak L. donovani ve L. infantum'un neden olduğu zoonotik bir enfeksiyondur. L. tropica ise daha çok kutanöz hastalık etkeni olup, nadiren organ tutulumu yapar (viserotropik). Ana rezervuar köpekler ve kemiricilerdir. İnsana geçişte vektör, enfekte dişi kum sinekleridir (phlebotomus; tatarcık veya yakarca adıyla bilinir). Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde ort. 40 olgu/yıl bildirilmektedir. Klinikte ateş, kilo kaybı, masif olabilen splenomegali, hepatomegali, anemi, lökopeni, trombositopeni, hipergamaglobulinemi görülebilir. Tanıda dokuda karakteristik amastigotların gösterilmesi, in-vitro kültür, parazit DNA'sının moleküler olarak gösterilmesi ve serolojik testler kullanılır. Tedavide lipozomal amfoterisin B kullanılmaktadır. Burada, ateş ve pansitopeniye başvuran ve serolojik olarak sistemik lupus eritematozusu (SLE) taklit eden bir VL olgusu sunulacaktır.

**Olgu:** 20 y erkek hasta, askerde ateş ve solunum enfeksiyonu için tetkinde saptanan pansitopeni nedeniyle tarafımızca değerlendirildi. Bilinen hastalık ve ilaç öyküsü yok, 2 aydır, sol üst kadranda ağrı, halsizlik ve kilo kaybı vardı. FM'de 5 cm SM, sol servikalde sert, mobil, 1 cm LAP mevcuttu. Başvuruda, Hb:10.1 g/dL,Plt:111.000/μL,WBC:3380/L,Sedim:100mm/sa,CRP:10,3mg/dL,T.Protein:9,2g/dL,Albumin:3,8g/dL,LDH:289U/L,Bilirubin,GFR,KCFT,aPTT N,INR:1.56 idi. IgG:3970mg/dL,IgA:267mg/dL,IgM:254mg/dL idi. USG'de karaciğer 17, dalak 21 cm, portal venöz trombüs yoktu. BT'de az plevral sıvı, sol alt lobda enfeksiyon lehine infiltrasyon görüldü. Hepatit markırları,CMV, Brucella, EBV (-), Protein EF'de hipergammaglobulinemi vardı, İFE'de patolojik bant saptanmadı (Şekil 1). Kemik iliği (Kİ) hipersellüler ve plazma h. artışı vardı. Servikal LAP İİAB benign sonuçlandı. Etiyoloji yönelik bakılan D.Coombs, ANA, Anti-Ds DNA, ACAIgG(+),C4:7,22 mg/dL ile düşük, hafif proteinüri (384 mg/24s) olan hasta SLE açısından değerlendirildi; tipik lupus klinik bulguları olmadığından yalnızca-Lupus tablosu olarak yorumlandı. Küçük eklem tutulumu, cilt bulgusu olmayan, RF:14,9 IU/mL, Anti-CCP 2: <7 U/mL ile (-) hastada Felty sendromu düşünülmedi. Hematolojik malignite bulgusu olmayan, nonspesifik antibiyotikle akciğer bulguları gerileyen, ancak pansitopenisi derinleşen, karın ağrısı devam eden hastada, BT'de dalakta infarkt saptandı. Enfeksiyon ilişkili serolojik testler yenilendi. Leishmania immunkompleks (+) gelen hastanın tekrar incelenen Kİ bx de CD1A (-) idi. Aspirayonda şüpheli amastigot? izlenmekle birlikte, Parazitolojide giemsa ile Leishmania spp. amastigotları görülmedi (Şekil 2,3). Perifer kan Leishmanisa Real-time PCR+(Leishmania tropica) olması üzerine L. Amfoterisin B başlandı. 14. günde ateş ve halsizliği düzelen hastanın hemogram ve biyokimya testleri de hızla iyileşti. Kontrol ANA, Anti-ds DNA(-), USG'de patolojik lenf nodu izlenmedi. Amfoterisin B tedavisi sonrası kontrol Kİ'nde Leishmania spp. amastigotları görülmedi, Kİ Leishmania Real-Time PCR (-) idi.

**Sonuç:** Leishmaniazis önemli bir klinik formu olan VL'da değişen derecede sitopeni yanında, HSM ve LAP gibi bulgular gelişebilmekte olup splenomegali ve pansitopenili olgularda akılda tutulmalıdır. SLE ataklarını taklit eden VL yanısıra, SLE benzeri klinik ve laboratuvar bulguları oluşturan VL olguları da bildirilmektedir. Farklı alt türlerin de tabloya yol açabilmesi ayrıca incelemeye değer görünmektedir.

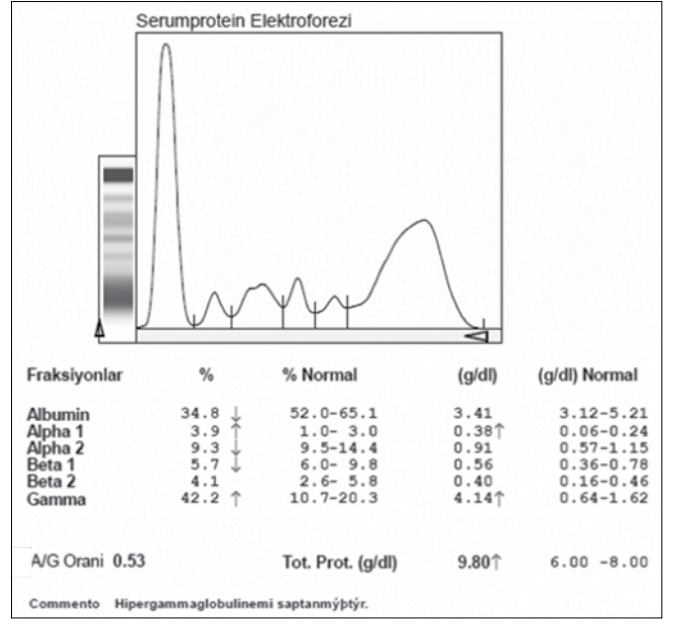
**Anahtar kelimeler:** pansitopeni, sistemik lupus eritematozus, viseral leishmaniasis, leishmania tropica



Şekil 1. Kemik iliği, Wright boyasıx100



Şekil 2. Kemik iliği, Wright boyasıx100



Şekil 3. Protein elektroforezi

## ■ Erişkin Akut Lösemiler

P-185

Referans Numarası: 553

### AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİDE C-MYC TRİZOMİSİ: NADİR BİR OLGU SUNUMU

Meryem İrem Toksoy Şentürk<sup>1</sup>, Ayşenur Arslan<sup>2</sup>, Fatma Keklik Karadağ<sup>2</sup>, Yusuf Ulusoy<sup>2</sup>, Nur Akad Soyer<sup>2</sup>, Fahri Şahin<sup>2</sup>, Güray Saydam<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** C-myc, transkripsiyon faktörü olarak görev alan, hücre siklusunun ilerlemesinden ve hücresel transformasyondan sorumlu bir onkogendir. 8. kromozomun uzun kolunda yer almaktadır ve hematopoeziste önemli rol oynamaktadır. Trizomi 8, myeloproliferatif hastalıklar ve akut myeloid lösemide sıklıkla görülürken, literatürde akut lenfoblastik lösemide (ALL) trizomi 8 ile ilgili veriler çok kısıtlıdır.

**Olgu Sunumu:** 63 yaşında erkek hasta son iki aydır mevcut olan halsizlik ve kilo kaybı ile başvurdu. Fizik muayenede organomegali ve lenfadenopati bulunmuyordu. Tam kan sayımında pansitopeni mevcuttu. Hemoglobin düzeyi 7.6g/dl, platelet düzeyi 112000/mm<sup>3</sup> ve nötrofil 1120/mm<sup>3</sup> saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda %90 oranında blastik hücre izlendi. Akım sitometrisinde CD19, CD20, CD22, sCD79a pozitif bulunurken, TdT ve C10 negatifti. Hasta B-ALL tanısı aldı. Geleneksel sitogenetik normal karyotipti. FISH analizinde 8q24.1 lokusu üzerinde c-myc geninde trizomi saptandı. Hastaya hiperCVAD/A kolu protokolü (siklofosamid, vinkristin, doksorubisin ve deksametazon) başlandı. Kemik iliği aspirasyonu tedavinin 4. haftasında tekrarlandı ve kemik iliğinde blastik hücrelerin %5'in altında olduğu gözlemlendi, FISH negatifti.

**Sonuç:** B-ALL özellikle çocuk yaşta görülmesine rağmen 60 yaş üzerinde sıklığı yeniden artmakta ve çocuklara kıyasla daha kötü sağkalıma sahiptir. İzole myc gen anormallikleri, özellikle 8. kromozom kazanımı tek başına B lenfoblastik lösemilerde nadir izlenmekte olup yetişkin hastalarda prognozunu belirlemek için daha çok veriye ihtiyaç bulunmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** b hücreli lenfoblastik lösemi, c-myc, trizomi 8

■ Hematolojik Malignitelerde Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / İmmunofenotipleme

P-186

Referans Numarası: 458

**NADİR GÖRÜLEN TRANSLOKASYON(12:13) İLE BİRLİKTE OLAN BİFENOTİPİK AKUT LÖSEMİ OLGUSU**

Ahmet Şeyhanlı<sup>1</sup>, Civan Mert Bayrak<sup>2</sup>, Zeynep Yüce<sup>3</sup>, Erdinç Yüksel<sup>3</sup>, İnci Alacacioğlu<sup>1</sup>, Özden Pişkin<sup>1</sup>, Fatih Demirkan<sup>1</sup>, Mehmet Ali Özcan<sup>1</sup>, Bülent Ündar<sup>1</sup>, Güner Hayri Özsan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji Bölümü

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

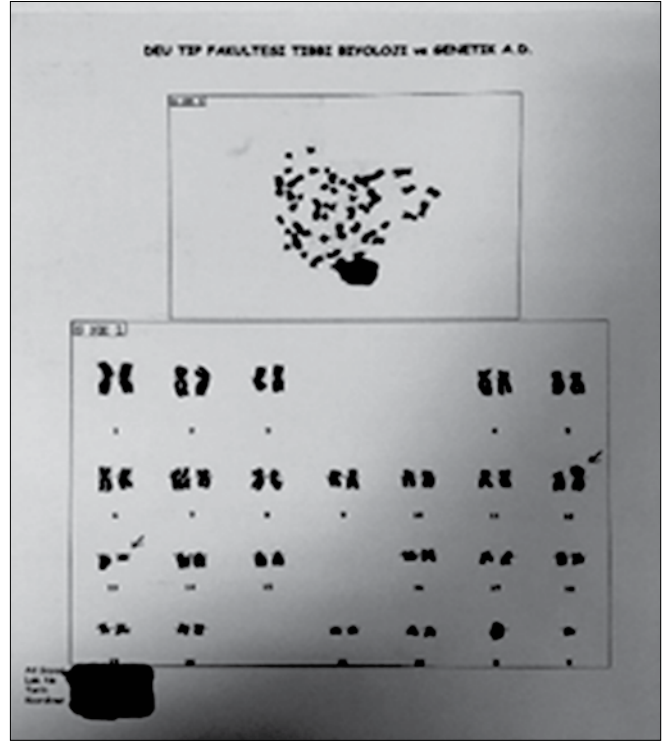
<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Bölümü

**Giriş:** Akut mikst lineage lösemi (AMLL) veya Bifenotipik akut lösemi (BAL) kötü prognozlu nadir bir akut lösemiler alt grubunu temsil eder. AMLL'in doğru teşhisi ve sınıflandırılması hastaların tedavisi ve sonuçları için son derece önemlidir. Biz Esansiyel trombositoz tanısı ile takip edilirken, nadir görülen hem Akut lenfoblastik lösemi, hemde Akut myeloblastik lösemilerde görülebilen t(12;13) ün eşlik ettiği Bifenotipik akut lösemiye dönüşen hastayı sunuyoruz,

**Olgu:** 62 yaşında erkek hasta 2010 yılında KOAH nedeni ile Göğüs hastalıkları bölümünde yapılan tetkiklerinde trombositoz saptanmış olup ileri inceleme amaçlı hematoloji bölümüne yönlendirilmiş. Tarafımızca yapılan tetkiklerde JAK-2 V617F pozitif Esansiyel trombositoz tanısı konuldu. Tedavisine Asetilsalisilik asit ile başlanan hastanın takiplerinde trombosit sayısından ciddi artış nedeni ile Hidroksiüre tedavisi eklendi. Tedavisinin 8 yılında olan hasta ateş halsizlik şikayetleri ile hematoloji polikliniğine başvurdu. Periferik kan yaymasında blastik hücre görülmesi üzerine kemik iliği örneklenmesi yapıldı. Kemik iliği aspirasyonunun morfolojik olarak lenfoid-myeloid ayrımı net olarak yapılamayan %80 blastik hücre görüldü. Flowsitometriye myeloid belirteçleri pozitif, lenfoid belirteçleri negatif olarak görüldü. FLT-3 ITD ve D835 nokta mutasyonu, NPM-1, CBF-B(INV16) mutasyonları saptanmayan hastanın konvasiyonel sitogenetik sonucunda hem Akut lenfoblastik lösemi, hemde Akut myeloblastik lösemilerde görülebilen t(12;13) görüldü. Kemik iliği biyopsi sonucunda tanımlanan morfolojik ve immunhistokimyasal bulgular infiltratı oluşturan hücrelerde CD33, CD99 ve CD34 pozitifliği yanı sıra; CD5, CD10 ve TDT pozitifliği görüldü. Hastaya 3+7 (idarubucin+sitarabin) remisyon –indüksiyon tedavisi sonrası parsiyel remisyon elde edildi ve halen hipometilleyici Azasitidin ile tedavisine devam edilmektedir.

**Sonuç:** WHO 2008 sınıflandırmasında Bifenotipik akut lösemi: t (9; 22) / BCR - ABL1 füzyon geni ile ilişkili, KMT2A yeniden düzenlemeleriyle ilişkili ve başka şekilde sınıflandırılmayan olmak üzere 3 farklı sınıfa ayrılmıştır. WHO 2016 güncellemesinde bu kategoriler değişmeden kalmıştır. Kötü prognozlu lösemi alt tipi olması nedeni ile öncelikle tedavi Allojenik kemik iliği nakli önerilmektedir (1). AML tedavisi ile başlanıp sonra ALL tedavisi ile dönüştürülmüş tedavi şemalarına da başarılı sonuçlar elde edilmiştir

**Anahtar kelimeler:** Bifenotipik Akut Myeloid Lösemi, Akut Miks Linage Lösemi



Şekil 1.

■ Pediatrik Akut Lösemiler

P-187

Referans Numarası: 247

**EBSTEİN BAR VİRÜS (EBV) İLİŞKİLİ AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLER**

Ayşe Gonca Kaçar, Simge Çınar Özel, Sühayla Ocak, Tülin Tiraje Celkan

*Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji*

EBV, humanherpes virüs grubunda yer alan ve insanlarda malignitelerle ilişkisi saptanan ilk virüstür. Primer EBV enfeksiyonu, çocuklarda ve genç erişkinlerde görülen enfeksiyöz mononükleoz (EM) dışında genellikle asemptomatik özellik göstermektedir. EBV ile enfekte kişilerin çoğunda, latent enfeksiyon herhangi bir belirti olmadan yaşam boyu persistan olarak kalabilir.

Yapılan çalışmalarda EBV enfeksiyonuna bağlı geç lökomogenezin lösemi oluşumunda rol oynadığı düşünülmektedir. Bazı akut lösemili hastalarda aktif EBV replikasyonu olduğu gösterilmiştir. EBV enfeksiyonu tarafından oluşturulan lenfosit kromozom mutasyonu ve translokasyonunun, c-myc onkogenini aktive ettiği, aşırı ekspresyonunun lenfoma oluşumunda rol oynadığı bilinmektedir.Yapılan çalışmalar EBV'nin ALL patogenezinde de rol oynadığını göstermektedir.Biz de EBV enfeksiyonu sonrası akut lenfoblastik lenfoma tanısı konan iki olgumuzu vurgulamak istedik.

**Olgu 1:** Ateş, vücutta yaygın ağrı,sol yan ağrısı olan 5,5 yaşında kız hastanın viral seroloji paneli: EBV Monospot (+), EBV VCA IGM (-), EBV VCA IGG (+) saptandı.Enfeksiyon nedeni ile izlenirken enfeksiyondan on gün sonra rutin kan tetkikleri, periferik yayma ve kemik iliği aspirasyonu ALL ile uyumlu bulundu.

**Olgu 2:** Ateş burun akıntısı şikayetleri olan 10 yaşında kız hasta, enfeksiyona bağlı pansitopenisini tetkik amacıyla tarafımıza yönlendirildi.Viral seroloji paneli: EBV VCA IGM (+), EBV VCA IGG (+). Periferik yaymasında Downey hücreleri arasında blast görüldüğü için kemik iliği aspirasyonu yapıldı ve ALL ile uyumlu bulundu.

Enfeksiyöz mononükleoz gerek klinik gerekse laboratuvar bulgularıyla bir çok viral enfeksiyon ve malignite ile karışabilmektedir. Bu nedenle serolojik olarak EBV pozitifliği doğrulanmalı, hastaların periferik yaymalarını malignite açısından incelenmeli, normal saptansa bile EBV enfeksiyonuna sekonder gelişebilecek olan ALL, Hodgkin lenfoma, hemofagositik sendrom, nazofarinks karsinomu, kronik aktif EBV enfeksiyonu gibi komplikasyonlar açısından yakından takip edilmelidir. Akut enfeksiyon döneminde kemik iliği aspirasyonu genelde pek önerilmez, çünkü bazen Downey

hücrelerini blastlardan ayırt etmek en deneyimli hematopatologlar için bile problem olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Enfeksiyöz mononükleoz, malignite. blast, Downey hücreleri

## ■ Pediatrik Akut Lösemiler

**P-188**

**Referans Numarası: 390**

### **FEBRİL NÖTROPENİDE NADİR BİR ODAK: DERİN BOYUN ENFEKSİYONU**

**Zeliha Güzelkükük<sup>1</sup>, Tuğba Yıldırım<sup>1</sup>, Elif Emre<sup>2</sup>, Dilek Gürlek Gökçebay<sup>1</sup>, Neşe Yaralı<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkolojisi

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

**Giriş:** Febril nötropeni; bağırsıklık sistemi baskılanmış hastalarda sık görülebilen ve acil tedavi gerektiren bir durumdur. Uygun tanı örneklemeleri yapılarak hızla ampirik antibiyotik tedavileri başlanmalıdır. Nötropenik hastalarda inflamatuvar yanıt elde edilemediği için ciddi bir enfeksiyon minimal belirtilerle ortaya çıkabilir. Burada; derin boyun enfeksiyonu saptanan akut lenfoblastik lösemili (ALL) bir olgu sunulmak istenmiştir.

**Olgu:** 4 yaşında erkek hasta ellerde ayaklarda döküntü şikayeti ile dışmerkeze başvurduğunda bakılan tetkiklerinde pansitopenisi saptanması üzerine hastanemize başvurdu. Kemik iliği aspirasyonuyapılan hasta prekürsör B hücreli ALL tanısı aldı. ALLIC BFM 2009 kemoterapi protokolü başlandı. Santral sinir sistemi ve testis tutulumu yoktu. 8. gün steroid yanıtı iyi olarak saptandı. 15. gün MRD negatif ve 33. gün kemik iliği %5 atipik hücre görüldü. Sitogenetik değerlendirmede; %64 oranında 11q 23 lokalizasyonunda atipik sinyal artışı ve t (12,21) pozitif saptandı. Yüksek risk (HR) grubunda tedavisi devam eden hastanın HR-3 blok sonrasında nötropenik ateş tanısı ile yatırıldı. Fizik muayenesinde sol arka servikal bölgede şişlik anal bölgede kızarıklık saptandı. Yapılan yüzeysel ultrasonografide (USG) 7x3 mm boyutlarında lenfadenopati ile uyumlu görünüm saptandı. Ateşi dirençli devam etmesi ve port kültüründe E coli üremesi sebebi ile antibiyotik tedavisi meropenem, amikasin, linezolid ve caspofungin şeklinde genişletildi ve kateteri çekildi. Ekokardiyoğrafide anormallik saptanmadı. İzlemede boyun bölgesinde tespit edilen yumuşak doku şişliğinde artış olması sebebi ile yapılan manyetik rezonans görüntüleme (MRG); sol parotis bezi derin loju düzeyinde, ramus mandibula komşuluğundan posteriora paravertebral kas planları komşuluğundaki cilt-cilt altı dokuya uzanan, yaklaşık 34x20x60 mm boyutlarında koleksiyon alanı izlendi. Bu koleksiyon alanları içerisinde facial arter geçmekte ve dış kulak yolu komşuluğuna da uzanmakta idi. Kemik destrüksiyonu ve iç kulağa ve orta kulağa fistül saptanmadı. Bunun üzerine kulak burun boğaz bölümünce değerlendirildi. Muayene esnasında, abse dış kulak yolu ile drene oldu. Hastaya derin boyun enfeksiyonu tanısı ile KBB tarafından eksternal drenaj yapıldı. Kulaktan alınan akıntı kültüründe E. coli üremesi oldu. Antibiyotik tedavileri enfeksiyon bölümünün önerileriyle 3 haftaya tamamlandı.

**Tartışma:** Maligniteli çocuklarda tedavide kullanılan sitotoksik ilaçlara bağlı febril nötropeni sık görülmektedir. Çoğu hastada odak ve neden saptanamayabilir. Kateter ilişkili -ilişkisiz kan dolaşımı enfeksiyonları, oral mukozit, pnömoni ve tiflit ve yumuşak doku enfeksiyonları saptanabilecek odaklardır. Bağırsıklık sistemi baskılanan hastalarda inflamasyon bulguları geri planda olması sebebi ile ağız, farinks, özafagus, akciğer, perine, göz, deri ve damar kateteri giriş yerleri çok dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Uygun ampirik antibiyotik tedavilerinin başlanması ve klinik yanıt alınamayan hastalarda gerekli radyolojik görüntüleme yöntemlerinin kullanılması geciktirilmemelidir. Bizim hastamızda da olduğu gibi febril nötropenili hasta yönetiminde multidisipliner yaklaşım gerekli olabilmektedir. Hastamız antibiyotik tedavisi ve cerrahi drenaj uygulanarak başarıyla tedavi edildi.

**Anahtar kelimeler:** febril nötropeni, derin boyun enfeksiyonu, lösemi

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

**P-189**

**Referans Numarası: 109**

### **OLGU SUNUMU: ANTI-TÜMÖR NEKROZİS FAKTÖR SEKONDER HODGİN LENFOMA MI ?**

**Derviş Murat Akkurd, Salih Sertaç Durusoy, Handan Haydaroglu Şahin, Vahap Okan**

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

**Özet:** Anti-TNF ajanlar birçok romatolojik hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Anti-TNF tedavinin artmış lenfoma riski ile ilişkili olduğu konusundaki bilgiler net değildir. Biz de ankilozan spondilitinden dolayı uzun süre anti-TNF ilaç kullanımı olan, takiplerinde Crohn hastalığı tanısı da alan ve sonrasında Hodgkin lenfoma da gelişen vakamızı sunmak istedik.

**Giriş:** Anti-tümör nekrozis faktör almayan, ankilozan spondilitli hastalarda lenfoma risk artışı gösterilememiş. Anti-TNF alan Crohn hastalarında hepatosplenik T hücreli lenfoma gelişim riski arttığı saptanmış. Biz de ankilozan spondilitinden dolayı uzun süre anti-TNF ilaç kullanımı olan, takiplerinde Crohn hastalığı tanısı da alan ve sonrasında Hodgkin lenfoma da gelişen vakamızı sunmak istedik.

**Olgu:** N.G.D., 35 yaşında erkek hasta, halsizlik-kilo kaybı ile başvurdu, öyküsünde: Yaklaşık 15 yıldır Ankilozan Spondilit tanısı ile romatoloji tarafından takipli hasta, yaklaşık 10 yıldır dönem dönem değişmeli infliximab/sertolizumab/infliximab kullanmış. Mart 2019'da sürekli karın ağrıları gelişmesiyle yapılan kolonoskopisinde terminal ileumdaki ülserden biyopsi alınması sonrasında patolojisinde fokal aktif ileit saptanmış. Crohn teşhisi de konulmuş. Mayıs 2019'da sağ axiller bölgede ele gelen sert şişlik olması üzerine yapılan ultrasonografisinde 30x25 mm yağlı hilusunu kaybetmiş sferik multiple kalın kortekslili lenf nodu (patolojik?) saptanmış. Hastanın son 3 ayda 77 kg'dan 67 kg'a kadar kilo kaybı olmuş. Ateş ve gece terlemesi olmuyormuş. B2 mikroglobulin düzeyi: 2.7 mg/L (0.8-2.4). Laktat dehidrogenaz: 242 U/L (125-248). Haziran 2019'da eksize edilen lenfadenopatilerin patolojisinde "Reed sternberg hücreleri, CD15,CD30,PAX5,EBER-CISH pozitif; CD45,CD20,CD79a,CD3 negatif. Ki67 proliferasyon indeksi %50-60'tır.

**Tanı:** Klasik Hodgkin lenfoma (mixt sellüler tip)" saptandı. Hastaya çekilen PET CT'de baş-boyun bölgesinde, mediastinal alanda ve sağ axiller/derin axiller bölgede izlenen multiple lenf nodlarında hafif ve belirgin hipermetabolik görünüm, batin sağ alt kadranda çıkan kolon duvarında yumuşak dansiteli alan, extranodal tutulum? Hastanın kemik iliği incelemesinde de Hodgkin lenfoma tutulumu saptandı. Tedavisi planlandı.

**Tartışma:** Anti-TNF antikör tedavisi ile tedavi edilen romatoid artritli (RA) hastalarda doza bağımlı artmış malignite riskine dair kanıtlar vardır. Ancak SpA hastalarında anti-TNF tedavisiyle, artmış kanser riski ile ilişkili saptanmamış. 2003 yılında ABD Gıda ve İlaç İdaresi Başkanlığı (FDA) danışma toplantısına sunulan veriler, etanersept ile tedavi edilen yaklaşık 140.000 hasta arasında 70 lenfoma vakası saptanmış. Benzer risk artışları infliximab, adalimumab için de gösterilmiş. Literatür verileriyle, daha çok romatoid artrit ve Anti-TNF kullanımıyla malignite ve lenfoma riskinin arttığı gösterilse de, kendi deneyimimiz olan ankilozan spondilit, Crohn hastalığı, anti-TNF kullanımı ile birlikte seyreden Hodgkin lenfoma vakamızı sunarak literatüre katkı sunmak istedik.

**Anahtar sözcükler:** Anti-TNF tedavi, lenfoma, Crohn, Ankilozan Spondilit

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

**P-190**

**Referans Numarası: 326**

### **GENÇ BİR HASTADA SPLENİK DİFFÜZ KIRMIZI PULPA LENFOMA OLGUSU**

**Ekin Kırçalı<sup>1</sup>, Nejat Emre Öksüz<sup>2</sup>, Nüket Kutlay<sup>3</sup>, Klara Dalva<sup>1</sup>, İşın Kuzu<sup>4</sup>, Meltem Kurt Yüksel<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

<sup>4</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

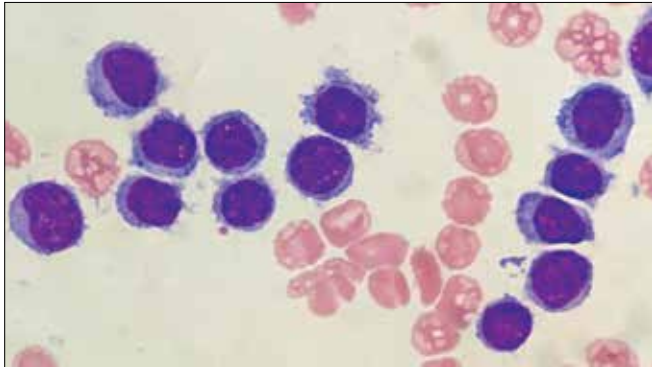
**Giriş ve Amaç:** Dalağın diffüz kırmızı pulpa lenfoması, kırmızı pulpanın ve kemik iliğinin monotipik B- lenfoidlerce infiltrate edildiği, çevre kanında villöz lenfositlerin eşlik ettiği nadir bir lenfomadır. 2016 DSÖ sınıflamasında sınıflandırılmayan splenik B hücreli lösemi/ lenfomanın bir alt tipi

olarak kabul edilir. Tedavisinde görüş birliği olmayıp literatürdeki vakalar ya tedaviye ihtiyaç duymamış ya da splenektomiyle tedavi edilmişlerdir. Biz de, kendi olgumuzla ilgili deneyimizi paylaşacağız.

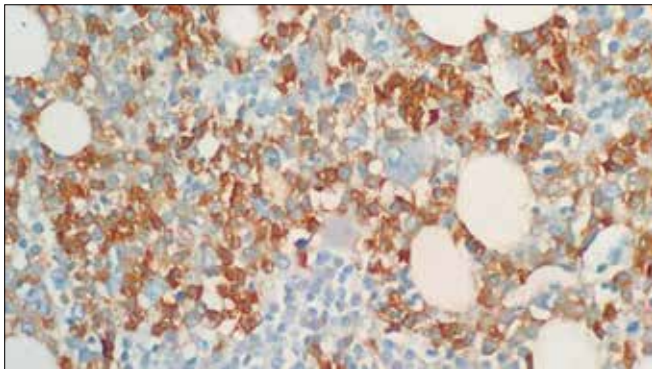
**Olgu:** 22 yaşında erkek hasta ishal, ateş, kilo kaybı, gece terlemesi ve genel halsizlikle başvurdu. Bilinen hastalığı olmayıp fizik muayenede solukluk ve masif splenomegali izlendi. Tam kan sayımında lökosit: 255.000/ mm<sup>3</sup>, nötrofil:5410/ mm<sup>3</sup>, lenfosit: 53.300/ mm<sup>3</sup>, monocyte: 2650/ mm<sup>3</sup>, bazofil:8230/ mm<sup>3</sup> trombosit: 124.000/ mm<sup>3</sup>, Hb: 8,4 g/ dL bulundu. Çevre kanı yaymasında sitoplazması belirsiz, villöz uzantıları olan atipik lenfositler, kemik iliği biyopsisinde yaygın intrasinuzoidal küçük, atipik B lenfosit infiltrasyonu görüldü (Bu bulgular, morfolojik ve immünolojik olarak tüylü hücreli lösemi varyantı (HCL-V) ile de uyumlu olabilir). BRAF V600E mutasyonu negatif bulundu. Kemik iliği aspiratının kan hücre ölçümünde çekirdekli hücrelerin %97'sinin lenfosit, %0,5'inin monosit, %2,5'inin granülosit olduğu görüldü. Lenfositlerin %3'ü NK ve T ike %97'si B lenfositti. Lenfositlerin ışık saçılım özellikleri kompleks iç yapılanma ya da villöz uzantılar gibi hücre zarı değişikliklerini destekliyordu. B hücrelerinin akan hücre ölçerinde yüzey özellikleri: CD45+, HLA DR+, CD19+, CD5-, CD10-, CD9-, CD20+, CD23 weak+/-, CD22+, cCD22+, cCD79a+, sCD79a+, FMC7+, CD79b+, CD11c+, kappa-, lambda-, CD25-, CD38-, CD69-, CD43-, CD200-, CD27+/-, ZAP70+/-, CD49d -/weak+, CD123-, tdt-, CD34-, CD11b-, CD58-, CD13-, CD33-, MPO-, CD117- olup bu bulgular olgun B hücreli maligniteler açısından anlamlıydı.

**Sonuç:** Klinik özellikleri ve kemik iliğinin patolojik incelemesinin HCL-V ile uyumlu gelmesine dayanılarak, hastaya rituksimab (17 döngü) ve kladrinin uygulandı; ancak hasta kemoterapiye yanıt vermediğinden splenektomi planlandı. Splenektomi materyali 5x19x8 cm boyutlarında, 1200 gr ağırlığında olup dalağın diffüz bir şekilde büyüdüğü, yüzeyinin homojen kırmızı renk aldığı ve yüzeyinde yaygın, kırmızı nodüllerin olduğu görüldü. Splenektomi materyalinin patoloji raporu splenik diffüz kırmızı pulpa lenfoma ile uyumlu bulundu. Splenektomiden sonra hastanın tam kan sayımı normale döndü. Hasta yaklaşık 20 aydır düzenli olarak hastaliksiz takip edilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** splenik diffüz kırmızı pulpa lenfoma, splenik marjinal zon, tüylü hücreli lösemi



Şekil 1. Kemik iliğinde atipik lenfositler



Şekil 2. Kemik iliği



Şekil 3. Masif splenomegali (ameliyat esnası)

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

P-191

Referans Numarası: 30

### METAMİZOLE BAĞLI AGRANÜLOSİTOZ GELİŞEN BİR OLGUDA FİLGRASTİM TEDAVİSİNE İKİNCİL AŞIRI LÖKOMİD REAKSİYON

Chingiz Alasgarlı<sup>1</sup>, Meraj Siddiqui<sup>1</sup>, Khaled Warasne<sup>1</sup>, İlkin Hajiyev<sup>1</sup>, Meriç Ergene<sup>1</sup>, Elif Eroğlu<sup>1</sup>, Hazel Delal Dara Kar<sup>1</sup>, Fatma Burcu Belen Apak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

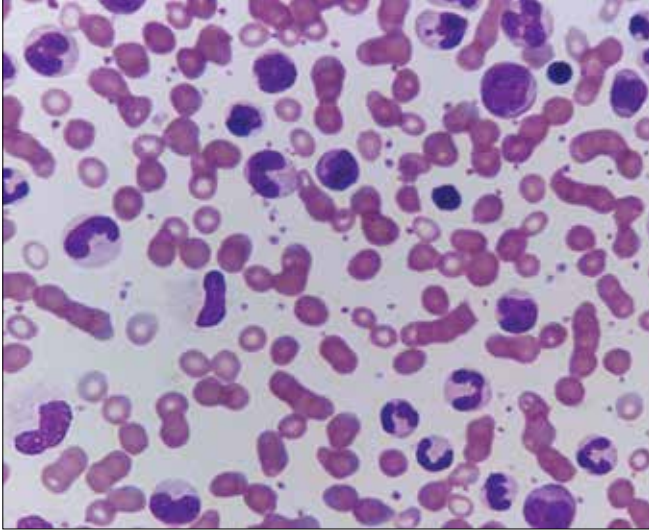
<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Metamizol; analjezik,antipiretik,spazmolitik ve antiinflamatuvar etkileri olan bir ilaçtır. Metamizole bağlı agranülositoz nadir ancak fatal sonuçlara yol açabilen bir durumdur. İlaça bağlı agranülositozla yatkınlığın; ilacın aktif metabolitinin etkisini arttıran CYP2C ve NAT2 gibi polimorfizmlere ve immünolojik faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir. İlaç, agranülositoz olguları nedeniyle pek çok ülkede piyasadan çekilmiş olup, ilaç ilişkili agranülositozun tedavisinde metamizolün kesilmesi,subkutan filgrastim ve nötropenik sepsis durumunda granülosit infüzyonları kullanılabilir. Steroid ile kemik iliği uyarısı yapılan olgular literatürde bildirilmiştir. Burada metamizole bağlı agranülositoz tedavisi için filgrastim ve steroid yüklemeye tedavisine sekonder aşırı lökomoid reaksiyon görülen 14 aylık bir olgu sunulacaktır.

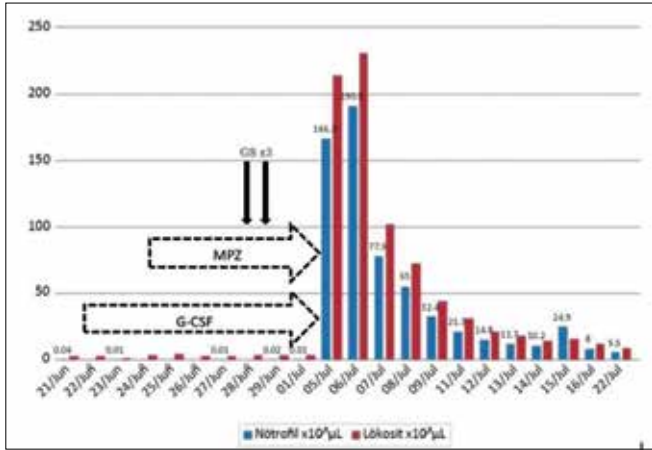
**Olgu Sunumu:** Daha önce bilinen hastalığı olmayan 14 aylık erkek olgu, 9 günlük ateş öyküsü ile acil servise başvurdu. Birkaç gün önce dış merkezde boğaz enfeksiyonu tanısı ile amoksisilin klavulonat ve metamizol tedavisi verildiği, başvurudan önceki 5 gün boyunca metamizol aldığı öğrenildi. Hastanemize başvurusunda FM'de kriptik tonsillit ve ateş (39oC) dışında bulgusu yoktu. Laboratuvar testlerinde Beyaz küre: 2.62x10<sup>3</sup>/µL MNS (Mutlak nötrofil sayısı): 0.0x10<sup>3</sup>/µL Hb: 9.9 gr/dl, trombosit: 739x10<sup>3</sup>/µL saptandı. Periferik yaymada nötrofil görülmedi, trombositlerin yoğun kümeli olduğu görüldü. EBV,CMV,parvovirus, HBV,HSV 1,2, HAV,HIV'e yönelik viral belirteçler negatif saptandı. Ig A,G,M düzeyleri ve lenfosit paneli normal saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda myeloid aplazi görüldü.Hastaya filgrastim 5 mikrogram/kg/gün subkutan ve geniş spektrumlu antibiyotik başlandı, granülosit infüzyonu verildi. Yatışının 3.gününde kemik iliği uyarısı amacıyla 10 mg/kg metil prednizolon başlandı, filgrastim dozu 10 mcgr/kg'a çıkıldı, 3 günlük steroid ve 8 günlük filgrastim sonrası CRP'de gerileme olması, ateşin düşmesi ancak MNS'de yükselme olmaması üzerine, hastaya steroid yüklemeye tedavisi başlandı (30 mg/kg 3 gün, 20 mg/kg 4 gün). Steroid tedavisinin 3.gününde kemik iliği aspirasyonunda meyloid öncüller görüldü, gönderilen kromozom analizi normal, MDS paneli negatif geldi, kemik iliği biyopsi myeloid hipoplazi ile uyumlu saptandı. 3 gün sonraki poliklinik kontrolünde şikayeti olmayan hastanın kan sayımında BK: 237x10<sup>3</sup>/µL MNS:196x10<sup>3</sup>/µL Hb:10.8 gr/dl trombosit:874x10<sup>3</sup>/µL saptandı. Periferik yaymada %5.5 promonosit %15.5 myelosit %17.5 metamyelosit %14.5 çomak %35 PMNL %3.5 normoblast %4.5 lenfosit %3 monosit görüldü (Şekil 1). Hiperlökositoz açısından JMML ayırıcı tanısı yapıldı. t(9/22), PTPN11 negatif, HbF normal saptandı. Filgrastim ve steroide bağlı aşırı lökomoid reaksiyon düşünüldü. Hidrasyon ile izlenen hastanın BK ve MNS değerleri 10 gün içerisinde normal değerlere ulaştı, sorunsuz taburcu edildi (Şekil 2). CYP2C19 ve NAT2 polimorfizm çalışmaları devam etmektedir.

**Sonuç:** Metamizole bağlı agranülositoz nadir görülmekle beraber %10-15 fatal seyredabilen bir komplikasyondur, özellikle çocuk hastalarda metamizol kullanılmamalıdır. Filgrastime bağlı lökomoid reaksiyon nadiren görülmekle beraber hastamızdaki değerlere ulaşan olgu literatürde saptanmamıştır. Her iki ilaçla toksisite derecesinde yan etki görülmüş olması hastada ilaç metabolizma edici enzimlerinde polimorfizm olabileceğini düşündürdü.

**Anahtar kelimeler:** Agranülositoz, metamizol, filgrastim, lökomoid reaksiyon



Şekil 1. Filgrastime ikincil lökomoid reaksiyon



Şekil 2. Olgunun Beyaz küre ve Mutlak Nötrofil Sayısı İzlemi

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

**P-192**

**Referans Numarası: 106**

### PRİMER AKCİĞER TUTULUMU İLE TANI ALAN MALT LENFOMA: OLGU SUNUMU

**Naciye Demirel, Rafet Eren, Demet Aydın, Esmâ Evrim Doğan**

*Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Ünitesi*

**Giriş:** Akciğer kökenli lenfomalar tüm Hodgkin dışı lenfomaların %1'inden azını oluşturmaktadır. Bunların büyük bir kısmı bronş mukozasıyla ilişkili lenfoid dokudan kaynaklanan MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) lenfomalardır. Bu yazıda, metastatik akciğer tümörü görünümünde prezente olup bronkoskopik inceleme ve biyopsi ile tanı konulamayıp, torakotomi ve wedge rezeksiyon sonrası primer akciğer tutulumlu MALT lenfoma tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

**Olgu:** 62 yaşında erkek hasta, 6 aydır geçmeyen öksürük ve son zamanlarda gelişen hemoptizi nedeniyle göğüs hastalıkları polikliniğine başvurmuştur. Hastanın toraks BT'sinde; sağ akciğerde üst anterior segmentte, parakardiyak alandan hiler alana doğru uzanmış yaklaşık 44x32 mm'lik düzensiz sınırlı, hava bronkogramlarının eşlik ettiği şüpheli konsolidasyon alanı, her iki akciğer parankiminde yaygın amfizematöz ve bazale doğru

belirginleşen sekel fibrotik-depandan dansite artımları, lingula seviyesinde 2 cm'lik düzensiz sınırlı nodüler lezyon alanı, sağ laterobazalde fokal plevral kalınlaşmadan ayırt edilemeyen, parankim içerisine doğru uzanan 22x39 mm boyutlarında geniş tabaniyla plevraya oturan düzensiz sınırlı lezyon alanı, yine sağda üst lob posterior segment fissür komşuluğunda 20x14 mm ebatlarında, solda apikoposterior segment posterior paramediastinel mesafede mediastinel plevradan sınırları ayırt edilemeyen 12x18 mm ebatlarında yine benzer görünümde düzensiz sınırlı nodüler parankimal lezyonlar tespit edilmesi (Şekil 1) nedeniyle hastaya PET/BT çekilmiştir. PET/BT'sinde sağ akciğer üst lob anterior segmentte paramediastinel yerleşimli, bronşa ait hava bronkogramlarını içeren malign karakterde yoğun hipermetabolik, geç çekimlerde artış göseren 4x3 cm boyutlarındaki konsolidasyon alanının öncelikle akciğer Ca yönünden histopatolojik tanısı önerilmiş, sağ akciğer alt lob posterobazal segmentte, sol akciğer süperior lingular segmentte, sağ akciğer üst lob posterior segmentte orta-yoğun hipermetabolik, geç çekimlerde hafif artış gösteren nodüler konsolidasyon alanları metastaz(?) şeklinde yorumlanmıştır. Solunum sistemi muayenesinde ekspirium hafif uzun, kaba ronküsler dışında diğer sistem muayeneleri normaldir. Hasta bakteriyel, viral enfeksiyon, otoimmün hastalıklar açısından tetkik edilmiş; herhangi bir kronik immün stimülasyon saptanmamıştır. Hastaya 6 kür R-CHOP+2 R (Rituximab, siklofosamid, doxorubicin, vincristin, prdnizolan) tedavisi yapılmış, tedavi sonrası remisyon (Şekil 2) sağlanan hasta, halen hematoloji polikliniğinden tam cevaplı olarak takip edilmektedir.

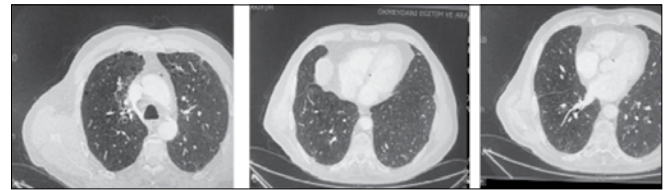
**Tartışma:** Primer pulmoner B-hücreli Hodgkin dışı lenfomalar; agresif (diffüz büyük B-hücreli) lenfomalardan, indolent (marjinal zone, ekstranodal, lenfoplazmositik, küçük lenfositik) lenfomalara kadar heterojen bir dağılım göstermektedir. Primer pulmoner lenfomaların (PPL) en yaygın histolojik tipi ekstranodal marjinal zone B-hücreli lenfomalardır (nongastrik MALT lenfoma). Tüm Hodgkin dışı lenfomaların %24-50'si ekstranodal tutulum göstermektedir. Primer pulmoner lenfomalar tüm ekstranodal başlayan lenfomaların %3-4'ünü oluştururken, tüm Hodgkin dışı lenfomaların %1'inden azını, tüm primer akciğer malignitelerinin de %0.5-1'den azını oluşturmaktadır. Hastamızda çoklu tutulum ve mevcut semptomlarından dolayı R-CHOP kemoterapi ile remisyon sağlanmıştır.

Sonuç olarak, akciğer tümörü kliniği ile başvuran hastalarda dikkatli immünohistokimyasal incelemeler ile primer pulmoner lenfomaları tanımak mümkün olmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Akciğer neoplazileri, primer pulmoner lenfoma, ekstranodal marjinal zon lenfoma.



Şekil 1. Tanı esnasında BT görüntüleri



Şekil 2. Tedavi sonrası BT görüntüleri



### NADİR BİR OLGU: ÇÖLYAK ZEMİNİNDE GELİŞEN ENTEROPATİ İLE İLİŞKİLİ T HÜCRELİ LENFOMA'DA MERKEZİ SINIR SİSTEMİ TUTULUMU

Mayıs Farajlı<sup>1</sup>, Murad Guliyev<sup>1</sup>, Selin Küçükyurt Kaya<sup>2</sup>, Tuba Özkan Tekin<sup>2</sup>, Abdülkadir Erçalışkan<sup>2</sup>, Deniz Özmen<sup>2</sup>, Nurgül Özgür Yurttaş<sup>2</sup>, Dilek Keskin<sup>2</sup>, Tuğrul Elverdi<sup>2</sup>, Ahmet Emre Eşkazan<sup>2</sup>, Ayşe Salıhoğlu<sup>2</sup>, Muhlis Cem Ar<sup>2</sup>, Şeniz Öngören<sup>2</sup>, Teoman Soysal<sup>2</sup>, Zafer Başlar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa - Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa - Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı.

**Giriş:** Enteropati ile ilişkili T hücreli lenfoma (EATL) primer intestinal lenfomaların %10-25'i, T hücreli non-Hodgkin lenfomaların %5-8'i oluşturan nadir ve agresif seyreden ekstranodal T hücreli lenfoma türüdür. Hastalığın Çölyak hastalığıyla bağlantısını destekleyen tutarlı kanıtlar vardır. Hastalar genellikle karın ağrısı, ishal, kilo kaybı, bulantı/kusma ve B semptomlarıyla başvururlar. Tümörün lokalizasyonu nedeniyle hastaların büyük çoğunluğu başvurduklarında cerrahi girişime ihtiyaç duyarlar. Burada tedavi sırasında Merkezi Sınır Sistemi tutulumu gelişen bir olguyu özetlemeyi amaçladık.

**Olgu:** On yıl önce başlayan karında şişlik, zaman zaman ishal, kabızlık ve hazzımsızlık şikayetleri olan hastaya 2 yıl önce şikayetlerinin artması nedeniyle diş merkezde endoskopik biyopsi sonuçlarına dayanarak Çölyak hastalığı tanısı konulmuş. Hasta glutensiz diyete başlamış ve şikayetleri gerilemiş. On ay önce karında ağrı, kabızlık, kusma şikayetiyle kliniğimizin acil birimine başvuran hasta akut batın düşünülerek acil ameliyata alındı. Ameliyat sırasında transvers kolon ortasını ve ona komşu jejunal ansı içine alan yaklaşık 10 cm çapında kitlesel lezyonla birlikte perfore barsak segmentinin rezekisyonu yapıldı. Patoloji sonucu EATL ile uyumlu bulundu. Kemik iliği biyopsisinde tutulum saptanmayan hasta PET/ BT sonucu doğrultusunda evre 2 olarak değerlendirildi. Üç kurs CHOEP (siklofosamid, doksorubisin, vinkristin, etoposid, prednizon) tedavisinin tamamlanmasından 15 gün sonra bacaklarda güçsüzlük, idrar/gaita hissetmeme şikayetleri başlayan ve 1 gün sonra bilateral santral fasial paralizisi gelişen hastanın kraniyal MR görüntülemesinde pial tutulum saptandı. Beyin omurilik sıvısının (BOS) akış sitometri ile incelenmesi doğrultusunda hastalık tutulumu saptanan hastaya 4 kurs yüksek doz metotreksat, sitozin arabinozid ve tiotepa kemoterapi protokolüne ek olarak BOS örneğinde iki kez hastalık saptanmayana dek haftada iki kez olacak şekilde intratekal metotreksat ve sitozin arabinozid uygulandı. PET kontrolünde tam yanıt saptanan ve motor fonksiyonları düzelme eğiliminde olan hastada konsolidasyon amaçlı otolog kök hücre transplantasyonu için hazırlık yapıldığı dönemde kök hücre mobilizasyonu yapılmasını takiben baş ağrılarının başlaması nedeniyle tekrarlanan PET/BT ve beyin MR tetkikleri jejunal ansılar ve MSS de nüks olarak sonuçlandı. BOS örneğinde lenfoma tutulumu saptanması üzerine tekrar intratekal tedavi ve sistemik nüks nedeni ile de eş zamanlı ICE (ifosamid, karboplatini, etoposid) tedavi protokolü uygulandı. İkinci ICE sonrası hastalık kontrolü ve yanıt var ise hastanın otolog nakil açısından değerlendirilmesi planlandı.

**Tartışma:** Geç tanı konmuş, dirençli ve diyete uyumsuz Çölyak tanılı hastalarda EATL oluşma riskinin yüksek olduğu bilinmektedir. Hastalığın nadir görülmesi klinik çalışmaların ve standart tedavi rejimlerinin oluşturulması önündeki en büyük engeldir. Olgumuzda hasta Çölyak tanısını şikayetleri başladıktan uzun zaman sonra almıştır. Hastada tedavi altında MSS tutulumu ortaya çıkması ve sistemik metotreksat ve sitozin arabinozid tedavisi altında önce kontrol altına alınmasına rağmen daha sonra tekrar etmiştir. Konsolidasyon amaçlı otolog nakil planlandığı sırada hastalığı ilerleyen hastanın kardeşleri taranmış, HLA doku grubu uygun verici saptanamamıştır. Tedavisi ICE kurtarma rejimi ve intratekal tedavilerle devam etmektedir. Klinik yanıtı mevcut olan hasta görüntülemelerle değerlendirilecektir.

**Anahtar kelimeler:** enteropati ile ilişkili T hücreli lenfoma, çölyak hastalığı

### ANJOİMMUNOBLASTİK T HÜCRELİ LENFOMALI OLGUNUN KEMOTERAPİLER, OTOLOG KEMİK İLİĞİ NAKLİ VE YENİ AJANLARLA OLAN İZLEMİ

Vildan Özkocaman, Vildan Gürsoy, İbrahim Ethem Pınar, Fahir Özkalemkaş

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Angioimmunoblastik T hücreli lenfoma, T hücreli lenfomaların %18,5'ini oluşturmaktadır. Sıklıkla 6-7. dekatlarda görülmektedir. Hastalar sıklıkla yaygın lenfadenopatiler, anemi ve B semptomları ile başvururlar. Klinik seyir genellikle değerşkendir. Bazı hastalarda spontan remisyonlar görülmekle beraber hastaların bütünü ele alındığında prognoz genellikle kötüdür. Patogenezi iyi anlaşılamamış ve EBV, HHV-6 ile kesin ilişki kurulamamıştır. CHOP gibi kemoterapiler ile %50'ye varan tam yanıt oranları saptanmıştır fakat nüksler de siktir. Otolog nakil yapılanlarda 4. yılda sağkalım %59 bulunmuştur. Biz de 7 yıl önce tanı alan şu an takibimizdeki olgumuzun seyrini ve tedavi aşamalarını sunmayı amaçladık.

62 yaşında erkek hastaya Eylül 2012'de Evre IIIA Anjoimmunoblastik T hücreli lenfoma tanısı kondu (Öksürük, solunum sıkıntısı, ürtiker yakınmaları ile başvurup, servikal, mediastinal, paraaortik konglomere 5 cm çaplı yaygın lenf nodları ve 4 cm splenomegalisi mevcuttu). 8 kür CHOP ile rezidü hastalık nedeni ile 2 kür DHAP sonrası tam metabolik yanıtla saptanmış olup, Haziran 2014'te BEAM hazırlık rejimi ile otolog hematopoetik kök hücre nakli yapıldı. Nakil sonrası +4. yılda Ağustos 2018'de karın cildinde 10X15 cm lik alanda ciltten kabarık, hiperemik lezyon ile nüks saptanarak EBV+CD30 ekspresyonlu neoplazi saptanması ile Brentuximab kemoterapisi başlandı. 6 kür Brentuximab sonrası Ocak 2019'da PET-CT ile olumlu metabolik yanıt izlendi. Tedaviye devam edilip Brentuximab 12 kürle tamamlandı. Temmuz 2019 PET-CT'de multipl lenfadenomegali ile nüks belirlendi. Klinik olarak kilo kaybı, pansitopeni ve splenomegali mevcuttu. Genel durumu iyi olan olgu için endikasyon dışı başvuru ile Pralatrexate tedavisi planlandı. Hasta halen tanıdan itibaren +7. yılında (69 yaşında), poliklinik izlemlerinde ayaktan kemoterapilere devam etmektedir. Yeni ajanlarla izlemler bu grup hastalarda umut verici görülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** T Hücreli Lenfoma, Kemik İliği Nakli, Brentuximab Vedotin, Pralatrexate

### SEKONDER HEMOFAGOSİTİK SEDNROM ETİYOLOJİSİNDE LENFOMAYI TAKLİT EDEN TÜBERKÜLOZ OLGU SUNUMU

Ezel Elđün, Vildan Gürsoy, Fahir Özkalemkaş, Vildan Özkocaman

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

**Giriş:** Hemofagositik sendrom immun sistemin aşırı aktivasyonu olup histiositoz hastalıkları içinde makrofajlarla ilişkili grupta yer almaktadır. Primer; genetik nedenler yer almaktadır. Sekonder içinde infeksiyon, otoimmun hastalıklar, malignite gibi nedenler olmaktadır. Lenfoma, tüberküloz gibi nedenler tetikleyici olup akut hemofagositiz sendrom olabilir. Biz burda sekonder hemofagositik sendrom olguda etiyojisinde lenfoma taklit eden tüberküloz olan olguyu sunmayı amaçladık

**Olgu:** 62 yaş erkek hasta birkaç haftadır olan 39 derece ateş, vücudunda yaygın palpable purpura, ayak bileğinde şişkinlik ve geziçi eklem ağrısı olmasıyla polikliniğe başvurdu. 1 ayda 5 kilo kaybı var. Muayenesinde yaygın soluk renkli döküntüler mevcut. Belirgin lap yok. Traube açık. Laboratuarda wbc:1120 neu:880 lenf:136 hg:8,7 plt:99 200 beta 2 mikroglobulin:5631 ferritin:34859 ug/dl t.bil:1,72 mg/dl d.bil:1,19 mg/dl na:125 mmol/L crp:13 trigiliserid:425. Periferik yaymasında pansitopeni ile uyumlu ve toksik granülasyon görüldü. HIV, hepatit, sifiliz, brucella negatif. İnfektif endokardit için eko ve göz bulgusu saptanmadı. Batın btsinde dalak 17 cm. Pet bt sinde sol supraklavikular birkaç adet milimetrik suvmax:4,1 lap, mediastinel subkarinal suvmax:4, subaortik suvmax:3,6, bilateral hiler lap. Sol akciğer üst lob anterior 6,5 cm çaplı santrali ametabolik suv max:12,2 içerisinde hava bronkogramı içeren lezyon. Sol akciğer alt lob superior segmente buzluk cam ilımlı metabolik aktivite artışı nodül. Sağ akc üst lob anterior segment ve orta lob medial segment, sol akc üst lob milimetrik nodüller izlendi. Çölyak aks düzeyinde suv max:8,5,

peripankretik alanda, aortik bifurkasyona kadar vasküler yapılar çevresinde çok sayıda hipermetabolik lenf nodu izlenmiştir. Ki biyopsi neoplastik b hücreli lenfoid infiltrasyon ve fokal koagülasyon nekrozu alanları içeren hiposellülerdir.

Pansitopeni, dirençli ateş olup biyopsi ve görüntülemeler sonucunda agresif lenfoma zemininde hemofagositik sendrom olarak düşünüldü. 3 gün 1 gr pulse steroid uygulandı. Ateş devam edip kontrol toraks tomografisinde sol akciğer üst lob 7 cm'lik konsolidasyon alanı. Sağ akciğer üst lob anterior segmentte milimetrik nonspesifik iki adet nodül. Sol üst lob ve alt lobda dağınık buzlu cam mevcut. İmmüsuprese olan hastanın fırsatçı enfeksiyon etkeni için bal yapıldı. Kültürlerinde mycobacterium tuberculosis complex üremesi saptandı. İlaçlarda inh, rifampisin, etambutol direnci olup multiple ilaç dirençli anti tbc tedavisi düzenlenmesi için ileri merkeze sevk edildi. Anti tbc tedavisi devam ederken wbc:4900 neu:2320 hg:15 plt:187 000 ki biyopsi çok sayıda nonnekrotizan granülom içeren ve b lenfoid hücre artışı gösteren normosellüler. Pet bt önceki görüntülemelerde olan sol akc üst lob ve her iki akc mm lezyonların kaybolduğu;abdominal retroperitoneal lap kaybolduğu çölyak zincir lap suv maxın gerilediği görüldü.

**Tartışma:** Uzun süre ateş ve splenomegali olan hastalarda hemofagositik sendrom düşünülmeli. Etiyolojisinde lenfoma ve tüberküloz histopatoloji olarak benzer özellikler sergilemesi nedeni ayrıntı tanı yapılması zor olabilir. Literatürde mediastinel lap biyopsisi nekrotizan granülom olup anti tbc tedavi başlanılıp kontrol biyopsisinde lenfoma olarak tanısı konulmuş olgu bulunmaktadır. Hemofagositik sendrom şüphelenildiğinde gecikmeden tedaviye başlanmalıdır. Tanı ve tedavide geçikme mortalite oranını yükseltir.Tedavide steroid, kemoterapi uygulanabileceği gibi esas amaç altta yatan nedenin tedavi edilmesidir.

**Anahtar kelimeler:** Sekonder Hemofagositik Sendrom, Lenfoma, Tüberküloz

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

### P-196 Referans Numarası: 196

#### MAJÖR MOLEKÜLER YANIT İLE TAKİPLİ KRONİK FAZ KML OLGUSUNDA DE NOVO AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİ GELİŞİMİ: NADİR BİRLİKTELİK

Merih Reis Aras, Murat Albayrak, Osman Şahin, Abdülkerim Yıldız, Pınar Cömert, Mesut Tığlıoğlu, Hacer Berna Afacan Öztürk

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

**Giriş:** Kronik miyeloid lösemi (KML), malign hematopoetik bir kök hücre hastalığıdır. Hastaların yaklaşık %90'ında Philadelphia kromozomu (Ph) pozitif saptanır. Erişkin çağda görülen yeni tanı lösemilerin yaklaşık %15'ini oluşturur.

Tanı esnasında hastaların yaklaşık %50'si asemptomatiktir. Genellikle rutin fizik muayene ve kan testleri sonucunda rastlantısal olarak saptanır. Hastalık üç fazdan oluşmaktadır; kronik faz, akselere faz ve blastik faz. Hastaların çoğu kronik fazda tanı alır.

Akut lenfoblastik lösemi (ALL), erişkin çağda ikinci en sık görülen akut lösemidir. Patogenezinde lenfoid prekürsör hücrelerin anormal proliferasyonu ve diferansiyasyonu rol almaktadır. Tüm ALL vakalarının yaklaşık %20'si erişkin çağda görülmektedir. Erişkin yaş grubunda ortaya çıkan ALL vakaları çoğunlukla kötü prognozudur.

**Olgu:** Hipertansiyon, geçirilmiş koroner by-pass cerrahisi ve kalp yetmezliği öyküsü olan 85 yaşında erkek hasta KML tanısı ile 6 yıldır kliniğimizde takip edilmekte idi. İmatinib tedavisi altında majör moleküler yanıtla takip edilen hastada pansitopeni saptanması üzerine yapılan periferik yaymada blastik hücreler izlendi. Periferik kandan gönderilen flow sitometri bulguları akut lenfoblastik lösemi (ALL) ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Hastanın ileri yaş ve komorbid durumları göz önüne alınarak sitotoksik kemoterapi verilmedi. ALL'ye yönelik metil prednizolon 40 mg/gün başlandı. İmatinib tedavisi kesilerek dasatinib 140 mg/gün dozunda tedaviye eklendi.

Halsizlik şikayeti ile polikliniğe başvurusunda gözlem amacıyla yatırıldı. Servise yatışında ek sistemik patoloji saptanmaması üzerine metil prednizolon ve dasatinib tedavisine devam edildi ve vinkristin uygulandı. Metilprednizolon dozu kademeli olarak azaltıldı. Taburculuk sonrası

takiplerinde febril nötropeni ve ishal nedeniyle acil servisten yatışı yapıldı. Servise yatırılan hastada plevral effüzyon saptanması üzerine dasatinib dozu 70 mg/gün'e düşüldü. Oral alım bozukluğu nedeniyle parenteral nütrisyon verildi. Kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Aspirasyonun değerlendirilmesinde %5 oranında blast görüldü. Kemik iliği aspirasyon materyalinden konvansiyonel sitogenetik ve BCR-ABL gönderildi. BCR-ABL genetik laboratuvarında FISH ve PCR ile çalışıldı. Konvansiyonel sitogenetik 46 XY olarak raporlandı. RT PCR yöntemi ile bakılan BCR-ABL p190 ve p210 negatif saptandı. FISH yöntemi ile çalışılan t(9:22) de negatif raporlandı. Uygulanan tedavilere yanıt vermeyen hasta ALL tanısının altıncı ayında kaybedildi.

**Sonuç:** İmatinib etkili bir tedavi seçeneği olmasının yanı sıra uzun dönem yan etkileri halen net olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda seçici olarak Ph pozitif klonun baskılanmasının, Ph negatif mitotik hücrelerinde kromozom değişikliklere, yeni veya sessiz halde olan lösemik klonun ortaya çıkmasına neden olabileceğinden bahsedilmiştir. Bu kromozomal değişiklikler MDS ile ilişkili trizomi 8, monozomi 7, t(3:21) olabilir. Bunun yanı sıra hiçbir değişiklik olmadan aktif MDS veya lösemiye dönüşüm olabilmektedir.

Literatürdeki başka bir vaka raporunda, dasatinib tedavisi altında majör moleküler yanıt ile takip edilen vakada Ph negatif ALL gelişimi benzer bir vaka olarak raporlanmıştır.

KML seyrinde blastik faza dönüşüm sonucu akut lösemi izlenebileceği gibi, bizim vakada olduğu gibi çok nadiren de novo akut lösemi gelişebileceği akıldan çıkartılmamalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Leukemia, Myelogenous, Chronic, BCR-ABL Positive, Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma,

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

### P-197 Referans Numarası: 566

#### TİP-2 SOLUNUM YETMEZLİĞİ İLE PREZENTE OLAN KRONİK MİYELOPROLİFERATİF HASTALIK OLGUSU

Taner Tan<sup>1</sup>, Neslihan Hatunoğlu<sup>1</sup>, Kutlay Aydın<sup>2</sup>, Işıl Erdoğan Özünel<sup>3</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıklar Kliniği

<sup>2</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıklar Yoğun Bakım Ünitesi

<sup>3</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Hematoloji Kliniği

**Giriş-Amaç:** Kronik myeloproliferatif hastalıkların (KMPH) seyrinde tromboembolik hadiseler ve pulmoner hipertansiyon görülebilir. Etiyolojiye yönelik değerlendirmede kan sayımında mikrositik eritrositoz, lökositoz, trombositoz görülmesi durumunda KMPH akla gelmelidir. Burada uzun yıllardır kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) düşünülerek takip edilen, solunum yetersizliği ve pulmoner hipertansiyon saptanan ve etyolojiye yönelik tetkiki sırasında kan sayımındaki bulgulardan yola çıkılarak polisitemia vera tanısı alan bir olguyu tartışmayı amaçladık.

**Olgu:** Elli yedi yaşında erkek hasta nefes darlığı, solunum sıkıntısı şikayetiyle hastanemizin acil kliniğine başvurdu. Anamnezde KOAH tanısı ile takip edildiği, ayrıca diyabet, hipertansiyon, kalp yetersizliği ve periferik arter hastalığı olduğu öğrenildi. Hasta son iki yılda KOAH atağı nedeniyle 6 kez hastane başvurmuş, bu başvurularının bir kısmında yoğun bakım ünitesinde takip edilmiş ve CPAP (continuous positive airway pressure) uygulanmıştı. Seksen paket/yıl sigara öyküsü olan hastaya 1 ay önce sağ ayak ikinci parmakta gelişen siyah nekrotik ülser nedeniyle ASA + klopidogrel başlanmıştı. Acil serviste alınan arter kan gazında hiperkarbi görülerek non-invasiv mekanik ventilasyon başlandı ancak hiperkarbi devam ettiği için hasta tiP-2 solunum yetmezliği tanısıyla dahiliye yoğun bakım ünitemize alındı. Fizik muayenede yüzde pletorik görünüm dikkat çekti, akciğer muayenesinde bilateral yaygın sibilan ronküs duyuldu, hepatomegali (karaciğer kot altında 2-3 cm palpable), splenomegali ve sağ ayak ikinci parmakta nekrotik siyah ülser dikkati çekti. Laboratuvar tetkiklerinde nötrofilik lökositoz, mikrositik eritrositoz, hematokrit yüksekliği, trombositoz ve LDH yüksekliği olduğu görüldü. Hastanın tetkik sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastanın acile başvurusundan 6 ay önce yapılan ekokardiyografide sol ventrikülde konsantrik hipertrofi, sağ kalp boşluklarında dilatasyon, ciddi pulmoner hipertansiyon (SPAP: 80 mmHg), ileri triküspit yetmezliği olduğu ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun %55 olduğu görüldü. Kronik tromboemboliye bağlı pulmoner hipertansiyon açısından değerlendirilmesi için toraks BT anjiyografi

yapılan hastada pulmoner arterlerde dolum defekti saptanmadı, her iki akciğer parankiminde amfizematöz havalanma artışı izlendi. Mikrositik eritrositoz, lökositoz ve trombositoz ve sağ ayak ikinci parmakta nekrotik ülseri olan hasta için KMPH şüphesiyle yapılan çevresel kan yaymasında, eritrositoz, göz yaşı hücreleri, nötrofilik lökositoz ve yer yer hipersegmente nötrofiller, trombositoz ve anizotrombi görüldü. Batın görüntülemesinde karaciğer 200 mm, dalak boyutu 185 mm ölçüldü. Serum EPO düzeyi 6.6 mIU/ml (normal sınırlarda) saptandı. Periferik kandan çalışılan jak-2 pozitif, bcr-abl negatif bulundu. Kemik iliği biyopsisinde belirgin megakaryositer hiperplazi yanı sıra eritroid ve granülositer proliferasyon ve grade 2 retiküler lif artışı izlendi. Hastaya jak-2 pozitif KMPH-polisitemia vera tanısı ile flebotomi yapıldı ve sitoredüktif tedavi (Hidroksiüre) başlandı. İzlemede hematokrit değeri gerileyen, solunum bulguları düzelen hasta sitoredüktif ve antiagregan tedavinin devamı planlanarak taburcu edildi.

**Sonuç:** KOAH ve/veya pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda kan sayımının dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir. KOAH'da beklenen sekonder polisiteminin yanısıra kan sayımında ilave olarak lökositoz ve trombositoz görülmesi durumunda KMPH akla gelmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Kronik myeloproliferatif hastalık, polisitemia vera, pulmoner hipertansiyon

**Tablo 1.** Başvuru sırasında laboratuvar değerleri

Tetkik	Sonuç	Laboratuvar referans değerleri
Lökosit	15.200/mm <sup>3</sup> (%69 nötrofil)	4-10.000/mm <sup>3</sup>
Rbc	8.500.000/mm <sup>3</sup>	4.000.000-6.200.000/mm <sup>3</sup>
Hemoglobin	17,5 g/dl	13-17 g/dl
MCV	68,9	80-100
Trombosit	557.000/mm <sup>3</sup>	150-500.000/mm <sup>3</sup>
PT	17,7 sn	11,5-15,5 sn
aPTT	37,3 sn	25,6-35,2 sn
AST	78 U/L	0-35 U/L
ALT	34 U/L	0-41 U/L
Total Bilirubin	1,1 mg/dL	0-1,2 mg/dL
LDH	897 U/L	135-225 U/L
Kreatinin	1,49 mg/dL	0,7-1,2 mg/dL
GFR	51 ml/dk/1.73 m <sup>2</sup>	
Üre	88 mg/dL	0-50 mg/dL
Glukoz	94 mg/dL	74-106 mg/dL
Na	134 mEq/L	134-146 mEq/L
K	7 mEq/L	3,5-5,2 mEq/L
Cl	100 mEq/L	97-108 mEq/L
CRP	2,01 mg/dL	0-0,5 mg/dL
BNP	1414 pg/mL	0-100 pg/mL
Trigliserid	55 mg/dL	<150 mg/dL
LDL	71 mg/dL	<130 mg/dL
HDL	19 mg/dL	35-65 mg/dL

## ■ Erişkin Akut Lösemiler

**P-198**

**Referans Numarası: 143**

### **YÜKSEK DOZ SİTERABİNE BAĞLI GELİŞEN ENDER BİR YAN ETKİ, BRADİKARDİ**

Mustafa Şahin<sup>1</sup>, Ayşe Kaya<sup>2</sup>, İsmet Aydoğdu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Tipik olarak bir ileri yaş hastalığı olan akut myeloid lösemi (AML) erişkin yaş grubunda en sık rastlanan lösemi tipidir. Hastalığın sıklığı 3-5/100.000 düzeylerinde seyretmektedir. Hastanın yaşı, performansı yanında lösemik klonun sitogenetik ve moleküler özellikleri prognozu belirleyen en önemli parametrelerdir.

Akut myeloid lösemi tanısı alan hastalarda 3+7 indüksiyon tedavisi sonrasında remisyona giren olguda konsolidasyon tedavisinde yüksek doz siterabin tedavisi verilmektedir.

Bu posterde Akut Myeloid Lösemi tanılı hastanın yüksek doz siterabin tedavisinin 11.gününde gelişen asemptomatik bradikardisini sunmayı hedefledik.

**Olgu Sunumu:** 34 yaşında erkek hasta, şubat 2019 da kemik iliği biyopsisinden aml- m1 tanısı aldı. Şubat 2019 da 3 gün 12 mg/m<sup>2</sup> den idarubicin ve 7 gün 100 mg/m<sup>2</sup> den sitozin arabinozid tedavisi aldı.

İndüksiyon kemoterapisinden sonra hastaya yeniden kemik iliği biyopsisi ve aspirasyonu yapıldı. Kemik iliği aspirasyonu sonucunda hastanın remisyonda olduğu görüldü. Hastaya nisan 2019 da yüksek doz sitozin arabinozid tedavisi konsolidasyon tedavisi için 2x1,5 gram/m<sup>2</sup> den verildi. Kardiyak hastalık öyküsü olmayan hastanın yatışında ekg sinde nabız 84 atım/ dk (Şekil 1)olarak sonuçlandı. Klinik takibinde tedavisinin 7.gününden itibaren nabızı 50 atım/dk nın altına düştü.

Hastanın tedavisinin 11.gününde nabızı 39 atım/dk (Şekil 2) ya kadar düştü. Bradikardinin diğer sebepleri olan miyokard enfarktüsü (normal kardiyak enzim), elektrolit imbalansı, yapısal kalp hastalığı(normal ekokardiyografi), a-v blok, ilaçlar dışlandı. Hastanın baş dönmesi, çarpıntı, göğüs ağrısı gibi bradikardi semptomlarını tariflemeydi. Hasta kardiyojiye danışıldı. Atropin 1 ampul uygulanması önerildi. Hasta asemptomatik olduğu için takip edildi. Tedavi başlangıcının 11. gününden sonra nabız atımı 50 atım/dk nın üzerinde seyreden hastanın sonraki günlerde bradikardisi olmadı. Hastanın diğer bradikardi yapabilecek nedenler dışlandığında edildiğinde mevcut tablonun yüksek doz siterabin tedavisine bağlı olduğu düşünüldü.

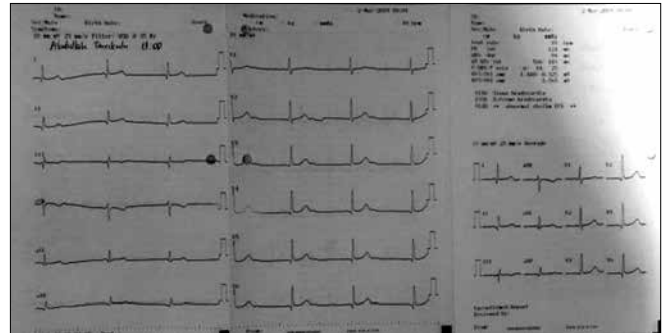
**Tartışma:** Yüksek doz siterabine bağlı kardiyak yan etkiler çok sık gözlenmemektedir. Literatürde yüksek doz siterabine bağlı 6 akut myeloid lösemi, 1 akut lenfoblastik lösemi, 1 non hodgkin lenfoma ve 1 hodgkin lenfomalı hastanın bradikardi saptandığı gözlenmiştir. Ayrıca 1 akut myeloid lösemili hastanın da düşük doz siterabin ile bradikardisi olduğu gözlenmektedir.

Literatür incelendiğinde bazı hastaların ilaç infüzyon edildikten hemen sonrasında, bazı hastaların siklus bitiminden 3 gün sonrasında bradikardiye girdiği görülmektedir. Bizim hastamızda ise siklus bitiminden 6.gün sonrasında bradikardi gelişmiştir.

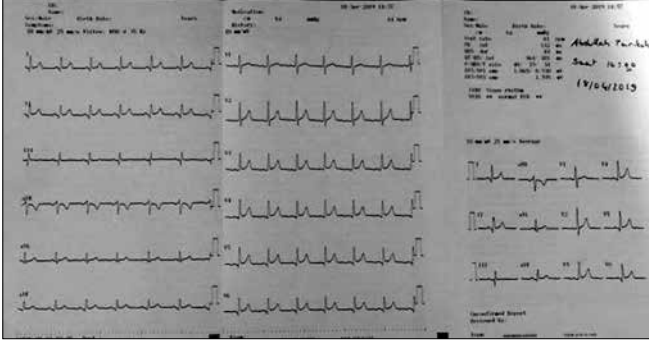
Yüksek doz siterabine bağlı bradikardi mekanizması tam bilinmemektedir. Literatürde düşük doz siterabine bağlı 1 vaka bildirilse de bildirilen vakaların çoğu yüksek doza bağlı gelişmiştir. Hastamızın daha önce aldığı 3+7 kemoterapisinde daha düşük doz siterabine bağlı bradikardi gelişmemiştir. Hastamız bradikardi sürecinde asemptomatik seyrettiği için tedavi sonrasında izleme bradikardisi düzelmiştir.

Sonuç olarak özellikle yüksek doz siterabin tedavisi alan hastalar siklusun ilk günlerinde ve siklus bitiminde sonra ilk 1 hafta boyunca bradikardi yönünden yakın izlenmelidir. Hemodinamik instabilite olması durumunda yoğun bakım ünitelerinde yakın gözlem altında tedavi verilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Yüksek Doz Siterabin, Bradikardi, Aml, Yan Etki



**Şekil 1.** Tedavisinin 11.gününde gelişen Bradikardi



Şekil 2. Hastamızın Kliniğimize Yatış EKG si

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

P-199

Referans Numarası: 209

### BETA TALASEMİ VE HEMOGLOBİN SUMMER HİLL BİRLEŞİK HETEROZİGOTLUĞU

Duran Canatan<sup>1</sup>, Abdullah Çim<sup>1</sup>, Serpil Delibaş<sup>2</sup>, Serdar Ceylaner<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Antalya Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi-antalya

<sup>2</sup>Akdeniz Kan Hastalıkları Vakti Hemoglobino-pati Tanı Merkezi-antalya

<sup>3</sup>Intergen Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi-ankara

**Giriş:** Hemoglobin molekülünün globin zincirlerinde, genetik nedenli oluşan yapısal değişiklikler hemoglobinopati olarak tanımlanır. Moleküler düzeyde meydana gelen mutasyonlar; globin zincirinde bir amino asitin başka bir aminoasit ile yer değiştirmesi, aminoasit delesyonu, uzama-subünit gibi bozukluklara neden olurlar. Hemoglobino-patiler farklı şekillerde sınıflandırılabilir; Klinik önemlerine göre en sık görülen hemoglobino-patiler a) Orak Hücre Sendromları, c) Unstable (dayanaksız) Hemoglobinler d) Anormal oksijen afinitesi gösteren hemoglobinler e) M hemoglobinler ve f) Talasemik fenotip gösteren yapısal değişikliklerdir. HbVar veri tabanında bugüne toplam 1347 hemoglobin varyantı tanımlanmıştır. Ülkemizde ilk anormal hemoglobin çalışmaları Aksoy tarafından güney illerimiz Antalya, Adana ve Mersin de yapılmıştır. Ülkemizde belirlenen anormal hemoglobinlerden en önemlisi Hb S olup, daha az oranda Hb C, Hb D Punjab, Hb E ve Hb O Arab görülmektedir. İlk kez Türkiye’de saptanmış anormal hemoglobinlerden Hb Adana, Hb Ankara, Hb Antakya, Hb Antalya, Hb Başkent, Hb Çapa, Hb Hakkari, Hb İstanbul, Hb İzmir, Hb Edirne bulunmuştur. Son verilerde ülkemizde yayınlanan anormal Hb sayısı ellinin üzerine çıkmıştır. Anormal hemoglobinler, özellikle taşıyıcılarda, genellikle hastalığa neden olmadığı için ancak tarama testleri sayesinde belirlenebilirler. Yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC) ve kapiller elektroforez gibi tarama testlerinde anormal hemoglobin veya bant görülmesi sonrasında moleküler analizler yapılarak kesin tanı konulmaktadır. Ülkemizde ilk defa tespit edilen Beta Talasemi+Hb Summer Hill birleşik heterozigot varyantını sunmayı amaçladık.

**Olgu:** 26 yaşında Mersin/Silifke doğumlu bayan, evlilik öncesinde Akdeniz Kan Hastalıkları Vakfı- Hemoglobino-pati Tanı Merkezinde yapılan hemoglobinopati taramasında anormal hemoglobin tespit edilmesi üzerine moleküler analiz yapılması amacıyla genetik tanı merkezimize başvurdu. Anne-baba arasında 4. dereceden akrabalık bulunan olgunun, çocukluktan itibaren halsizlik ve yorgunluk yakınmaları bulunmaktaydı. Yapılan tam kan sayımında; Hemoglobin (Hb):11.5g/dl; Hematokrit (Htk):%35.5; Eritrosit Ortalama Hacmi (EOV):60.9 fl; Eritrosit Ortalama hemoglobin (EOH):19.7 pg değerleri referans değerlerden düşük idi. Eritrosit sayısı (RBC):  $5.84 \times 10^6 / \mu l$  ve eritrosite dağılım genişliği (RDW):%15.4 değerleri değerlerden yüksek bulundu. HPLC’de HbA1:%16.3, HbA2:%8.2, HbF:%0.5 ve HbS:%73.7 olarak gözlendi. Serum demir:109 mcg/dl, total demir bağlama kapasitesi:317 mcg/dl, ferritin:7.4 ng/ml bulundu. Kesin tanının konulması için yeni nesil dizileme (Miseq-Illumina) yöntemiyle HBB geni dizilemesi yapıldı. Olgunun Beta-Globin (HBB) geninde IVS1.110 G>A (c.93-21G>A) ve c.157G>C (p.Asp53His) (Hb Summer Hill) değişikliklerini taşıdığı belirlendi. Bileşik heterozigot tanısı konan olguya genetik danışma verildi ve aile taraması yapılması önerildi.

**Tartışma ve sonuç:** HbVar veritabanına göre, Hb Summer Hill, elektroforezde HbS pozisyonunda (%32.5-44.5) ortaya çıkmaktadır. Bu olguda HbS %73 olarak belirlenmiştir. Hb Summer Hill daha önce Lübnan asıllı bir bayanda ve Kıbrıs’ta bir Türk ailede bulunduğu gösterilmiş ve fonksiyonu

ve oksijen afinitesinin normal olduğu bildirilmiştir. Bu olguda tespit edilen hematolojik bulguların, IVS1.110G>A heterozigot mutasyonu ile ilişkili olduğu düşünüldü. Sonuç olarak, Beta Talasemi ve Hb Summer Hill, kombinasyonu Türk toplumunda ilk defa, sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Hb Summer Hill, Beta Talasemi, Birleşik Heterozigot

## ■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

P-200

Referans Numarası: 226

### İMMUN TROMBOSİTOPENİ İLE PREZENTE İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIĞI OLGUSU

Aysun Gönderen<sup>1</sup>, Sezgin Çelik<sup>2</sup>, Sami Evirgen<sup>3</sup>, Dilek Keskin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kütahya Şbü Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Kütahya Şbü Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

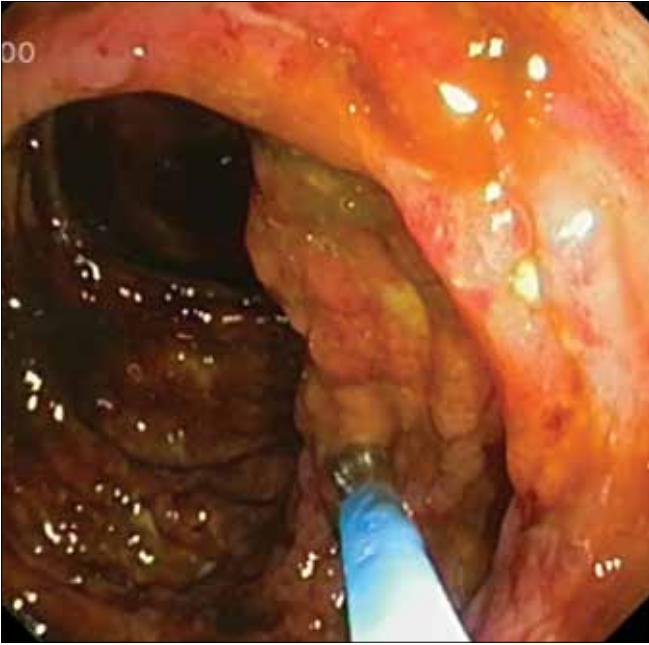
<sup>3</sup>Kütahya Şbü Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı

**Giriş:** İmmun trombositopeni (İTP), ağır trombositopeni ve kanama ile karşımıza çıkmaktadır. Genellikle primer İTP şeklinde görülse de sekonder formu %20 lik grubu oluşturmaktadır. En sık kollajen doku hastalıklarına, lenfoproliferatif hastalıklara ikincil görülmektedir. İnflamatuar barsak hastalığı (İBH) İTP birlikteliği nadir görüldüğü için sunulmuştur.

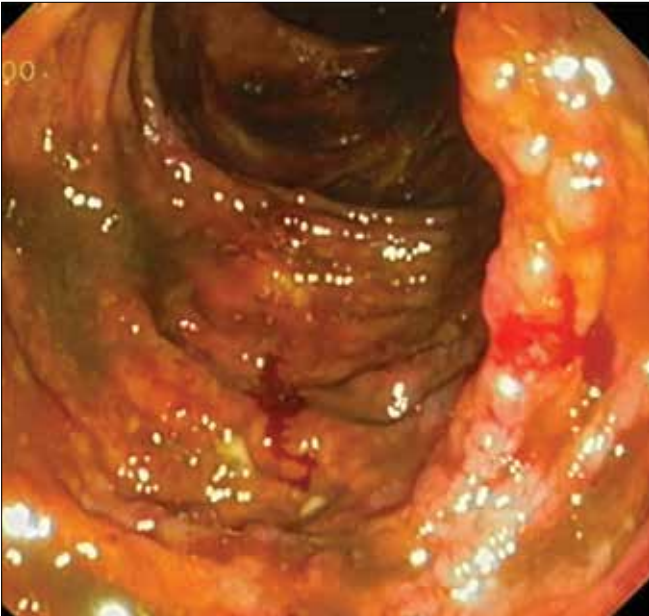
**OLGU:** 42 yaş erkek hasta, 6 haftadır süren ishal nedeniyle başvurduğu merkezde trombosit (plt) sayısı 8.000/mm<sup>3</sup> olması üzerine Hematoloji’ye gönderilmiş. Muayenesinde hematozezyası mevcuttu. Lökosit: 10.000/mm<sup>3</sup>, Hemoglobin: 13.9 gr/dl, ortalama eritrosit hacmi: 80 fl, plt: 8.000/mm<sup>3</sup>, retikülosit: %1.12, kreatinin: 0.7 mg/dl, laktat dehidrogenaz: 224 IU/L, protrombin zamanı: 11.8 sn, aktive parsiyel tromboplastin zamanı: 31.2 sn, fibrinojen: 550 mg/dl, CRP: 21.4 ng/dl, ferritin: 15 ng/ml, folik asit: 3.1 ng/ml, B12 vitamini: 287 pg/ml, İmmunglobulinler doğal, Antinükleer antikor: negatif idi. Periferik yaymasında plt sayısı sayımla uyumlu idi. Şistozit ya da atipik hücre yoktu. Mikroanjiyopatik hemolitik anemiler (MAHA) açısından ADAMTS13 aktivitesi %71.8 saptandı. Viral serolojide özellik yoktu. Demir ve folik asit eksikliği vardı. Hastaya İTP ön tanısı ile intravenöz (İV) 80 mg/gün metilprednizolon, oral folik asit ve demir verildi. Ertesi gün plt değeri 3.000/mm<sup>3</sup> olup hematozezya sürdüğünden ve endoskopi planlandığından ardışık 400 mg/ gün İV immunglobulin uygulanmaya başlandı. Trombosit sayısı 51.000/mm<sup>3</sup> e yükseldi. Gayta kültüründe üreme olmadı. Aside dirençli bakteri ve parazit görülmedi. Rotavirus saptanmadı. Gruber Widal negatifti. Kolonoskopide ekstensif ülseroerozif kolit, hemoroid görüldü ve multiple kolon biyopsileri alındı (Şekil 1 ve 2). Granülomun görülmediği kript abseleri ve kriptitin bulunduğu kronik kolit saptandı ve İBH ile uyumlu bulundu. Üst gastrointestinal gastroskopisinde pangastrit saptandı, Helicobacter pylori modifiye Giemsa ile görülmedi. Nutrisyonel eksiklikleri için Çölyak antikorları istendi, tespit edilmedi. Gastroenteroloji ile görüldü. Mevcut haliyle İBH ve sekonder İTP düşünüldü. Aktif koliti için metilprednizolon önerildi. Oral tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.

**Tartışma ve sonuç:** Olgu tarafımıza hemolitik üremik sendrom ön tanısı ile gönderilmişti. Ancak böbrek yetersizliği, MAHA yoktu. ADAMTS13 aktivitesi normaldi. İki yıl önce uzun süreli ishal atağında bahsedilen olgunun inflammatuar tipte bel ağrısı mevcuttu. İzole trombositopenik olguda sorumlu olabilecek viral etmenlerin olmayışı, organomegali ve lenfadenomegali olmayışı, hipogamaglobulinemi görülmemesi ve kolitin olması sekonder İTP düşündürdü. Olgu Gastroenteroloji birimi ile ortak izleme alındı. Sekonder İTP az görülse de daha dirençli seyretmektedir. Literatürdeki vakalar daha ziyade İBH tedavisi almışlardır. Kolektomi gereken, immunsupresif tedavi alan olgular bildirilmiştir. Olgumuzda endoskopi yapılabildiğinden, hematozezya ve kanlı mukuslu diare baskın klinik olduğundan, ağır trombositopeniden dolayı steroid cevabı beklenmeden İV uygulamasına geçilmiştir. Takibinde oral ve rektal meselazın verilmiştir ve diare azalmıştır. Eş zamanlı olarak steroidin azaltılmasına rağmen plt değerinin stabil gitmesi altta yatan hastalığın remisyona girmesi ile açıklandı.

**Anahtar kelimeler:** immün trombositopeni, inflammatuar barsak hastalığı



Şekil 1. Olgunun kolonoskopik görüntüsü



Şekil 2. Olgunun kolonoskopik görüntüsü

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

**P-201**

**Referans Numarası: 360**

### TÜRK POPÜLASYONUNDA SAPTANAN BİR OLGU: HEMOGLOBİN FONTAINEBLEAU (A21 (B2) ALA-PRO)

Nejat Akar<sup>1</sup>, Serdar Ceylaner<sup>2</sup>, Yasemin Ardicoglu Akısın<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Tobb Etü Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Intergen Genetik Tanı Merkezi

<sup>3</sup>Tobb Etü Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Türk popülasyonunda, çeşitli hemoglobin (Hb) varyantları bildirilmiştir. Bu çalışmada, Ankara'da yaşayan ve bir alfa-2 zincir varyantı olan hemoglobin (Hb) Fontainebleau (a21 (B2) Ala-Pro) saptanan 8 yaşında bir erkek Türk çocuk değerlendirilmiştir. Rutin kontrol için TOBB-ETÜ Üniversitesi Çocuk Sağlığı Polikliniğine kabul edilen hastanın fizik muayenesi normaldi. Tam kan sayımı sonrası yapılan Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (HPLC), hemoglobin A eğrisinde anormal bir patern gösterdi. Hb A, Hb A2 ve Hb F düzeyleri sırasıyla %93,25, %2,90 ve %1,20 olarak gözlemlendi (Şekil 1A). Bu sonuçlara göre çocuğun annesi ve 6 yaşındaki kız kardeşi de tarandı. HPLC kromatogramları benzer patern gösterdi (Şekil 1B, 1C).

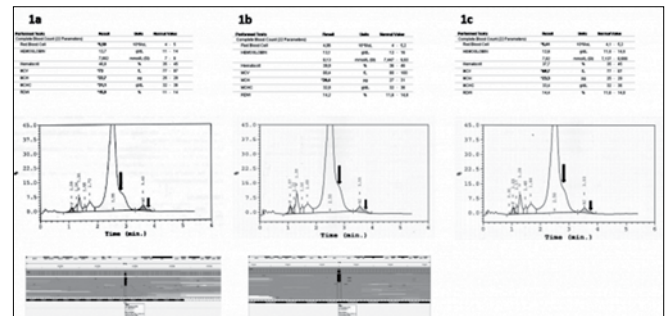
HBA1 ve HBA2 genlerinin dizi analizleri MiSeq yeni nesil dizileme (NGS) platformu (Illumina, San Diego, CA, ABD) kullanılarak yapılmıştır. Genomik DNA, QIAamp DNA Kan Midi Kiti (Qiagen, Hilden, Almanya) kullanılarak üreticinin standart prosedürüne göre ekstre edilmiştir. Genlerin tüm ekzonları ve intronları, PRIMER © - Primer Designer v.2.0 (Scientific & Educational Software programı) yazılımı ile tasarlanan PCR primerleri kullanılarak amplifiye edilmiştir. Diziler MiSeq Reporter yazılımı (Illumina Inc.) ile hg19 genomuna hizalandı. Verilerin görselleştirilmesi için IGV 2.3 (Broad Institute) yazılımı ile yapıldı. Bu genler ayrıca MLPA yöntemiyle (SALSA MLPA P140 HBA proveksi, MRC Holland, Amsterdam, Holland) sık gözlenen delesyon türleri için test edilmiştir. NM\_000558.5 (HBA1): c.64G>C (p.Ala22Pro) mutasyonu dizi analizi ile saptanırken, MLPA testi olarak değerlendirildi (Şekil 1 A,B).

Genetik analiz için yazılı bilgilendirilmiş onam hastanın ailesinden alınmıştır.

Hemoglobin Fontainebleau (a21 (B2) Ala-Pro) nadiren bildirilen bir hemoglobin çeşididir. İlk olarak 1989'da DNA analizi yapılamamış olan bir İtalyan ailesinde rapor edildi. Daha sonra bu varyant Hindistan, Kanada, Güney Kıbrıs, Birleşik Arap Emirlikleri, Irak (Yeni Zelanda'da yaşayan aile) ve Türkiye'den bildirildi ve sessiz bir mutasyon olarak tanımlandı. Bu varyantın orak hücreli aneminin heterozigot formları, Hb Punjab ve kalıtsal sferositoz ile birlikteliği de rapor edilmiştir.

Saptanan vakaların tarihsel göç yolları üzerinde olması da enteresandır. Türkiye, üç kıtanın keşiştiği noktada yer aldığından, birçok farklı hemoglobin varyantının gözlenmesi de şaşırtıcı değildir. İncelemeler göstermiştir ki, Hb Fontainebleau'nun (a21 (B2) Ala-Pro) bu varyantı Türkiye'de sporadik olarak bulunmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Hemoglobin Fontainebleau, Turkish population



Şekil 1. Kan Sayımı, Kromatogramlar ve HbA2 geni

## ■ Erişkin Akut Lösemiler

**P-202**

**Referans Numarası: 417**

### MYELOİD SARKOM İLE PRESENTE OLAN BİFENOTİPİK LÖSEMİ

Özlem Özen, Hamza Sümter, Emine Eylem Genç, Funda Ceran, Simten Dağdaş, Gülsüm Özet

T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi

Miyeloid sarkom (MS), akut miyeloid lösemisinin (AML) nadir görülen bir ekstramedüller bulgusudur. En sık tutulan bölgeler subperiosteal kemik, lenf düğümleri ve cilttir. Bifenotipik lösemi, hem miyeloid hem de lenfoid belirteçleri ekspres eden bir lösemi türü olarak bildirilmiştir. Bifenotip akut lösemisinin özelliklerine sahip Myeloid sarkom son derece nadir olup burada sunulmaktadır.

62 yaşında erkek hastaya yaygın kas ağrıları ve halsizlik şikayeti ile dış merkez başvurusunda polimiyalji romatika teşhisi konulup oral steroid tedavisine başlanmıştır. Tedaviye yanıtın yetersizliği, semptomların progresyonu üzerine tarafımıza başvurusunda yapılan MRG incelemesinde sağ humerusta 5 cm'lik kitle saptandı ve pelvik MR'da çoklu metastaz lehine görüntüler görüldü. Kemik sintigrafisinde kemik metastazı saptandı. Tümör belirteçleri negatifti. Toraks ve abdomen BT'de transvers kolondan eksofitik olarak 5 cm'lik bir kitle görüldü. Sağ aksilladaki 12x8x4 cm lenf bezinin tru-cut biyopsisi LCA +, MPO +, CD43 +, vimentin + ki67>%95 olarak tespitinin ardından hastaya bifenotipik granülositik sarkom teşhisi konuldu. Kemik iliği normoselülerdi ve blastik hücreler gözlenmedi. Ağrının hafifletilmesi için radyoterapi uygulandı. PET-BT taraması

nazofarinks, palatin tonsil, aksiller ve retropeküler yerleşim, mediasten, transvers kolon, dalak, pankreas başı, pelvik lenf bezlerinde anormal FDG birikimi gösterdi. Ayrıca çoklu kemik lezyonu da tespit edildi. Standart 3+7 kombinasyonu, günde 200 mg dozda 7 günlük sitarabin infüzyonu ve 1-3 günlerde günde 60 mg / m<sup>2</sup> daunorubisin olarak verilir. Spinal sıvıdan alınan örnek araştırıldı ve sadece T lenfositleri görüldü. 15 mg metoteksat ile intratekal tedavi uygulandı. Yumuşak doku ve kemik lezyonları tamamen gerilemediğinden, ikinci kemoterapi 7 gün 200 mg sitabinin, 5 gün 188 mg etoposid ve 3 gün 80 mg daunorubisin infüzyonu ile 3 + 5 + 7 olarak verildi. Hastada anizokori gelişmesi nedeniyle kraniyal MRG incelemesi yapıldı. Sağ frontal kemikte, T1A dizilerinde hipointens, T2A dizilerinde hiperintens sinyal değişiklikleri gözlemlendi ve intravenöz kontrast madde enjeksiyonundan sonra kontrast artışı tespit edildi. Hastanın bilinen tanısı göz önünde bulundurulduğunda bulgular ilk önce metastaz lehine değerlendirildi. Daha sonrasında takip sırasında hastanın yaşamsal belirtilerinde kötüleşme izlenen hasta exitus oldu.

Bifenotipik akut lösemilerin özellikleri olan myeloid sarkom, hem tedavi seçenekleri hem de prognozu bilinmeyen bir hastalık grubudur. Hastamızda görüldüğü gibi kemik iliği tutulumu dahi olmayan fakat birçok kemik ve yumuşak dokunun etkilendiği bu tip olgularda, hastanın durumu tedaviden hemen sonra kötüleşme gösterebilir. Biz de bu tip myeloid sarkomun oldukça kötü prognozlu olabileceğini bildiriyoruz. Bu tarz hastalarda ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu belirtmek istiyoruz.

**Anahtar kelimeler:** myeloid sarkom, bifenotipik lösemi

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

**P-203**

**Referans Numarası: 491**

### ORAK HÜCRELİ ANEMİ HASTALARINDA ENDOKRİN KOMPLİKASYONLAR VE FERRİTİN İLE İLİŞKİSİ

Ali Alper Solmaz<sup>1</sup>, Eyüp Naci Tiftik<sup>2</sup>, Anıl Tombak<sup>2</sup>, Aydan Akdeniz<sup>2</sup>, Mehmet Ali Uçar<sup>2</sup>, Mahmut Bakır Koyuncu<sup>2</sup>, Berrin Balık Aydın<sup>2</sup>, Ali Türker<sup>1</sup>, Duran Deha Çetin<sup>1</sup>, Berkan Karadurmuş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Orak hücreli anemi hastalığında endokrin komplikasyonlar nadir görülen, pediatrik dönemde ortaya çıkan, hastalığın kendisiyle veya çoklu kan transfüzyonuna bağlı dokularda oluşan demir birikimiyle ilişkili, erken dönemde tespit ve tedavi edilmediği zaman erişkin dönemde de süregelen hastalıklardır. Bu çalışmada bölgemizde sık görülen orak hücreli anemi hastalığında görülen endokrinolojik komplikasyonların sıklığını ve demir birikimiyle ilişkisini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma Mersin Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı'nda takip ve tedavi edilen orak hücre anemili hastaların anamnez, fizik muayene ve laboratuvar tetkiklerini içeren geçmişe dönük veriler kullanılarak retrospektif yapılmış multiparametrik bir çalışmadır.

14 Temmuz 2018-14 Temmuz 2019 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Kliniği'ne başvuran OHA tanısı olan 55 hasta çalışmaya alındı. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri hastanenin tıbbi kayıtlarından toplandı.

**Bulgular:** Toplam 55 Orak Hücreli Anemi hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 32,02±11,974 (min:18, max:60) olup, %41,8'i kadındı.

Düzeltilmiş kalsiyum değerleri 9 (%16,4) hastada referans aralığın altında tespit edildi. D vitamini düzeyi 34 (%61,8) hastada referans aralığın altında, 13 (%23,6) hastada 20-30 µg/L arasında tespit edildi. Parathormon değeri 7 (%12,7) hastada referans aralığın üstünde tespit edildi. TSH değeri 1 (%1,8) hastada referans aralığın altında tespit edildi. Bu hastanın bilinen primer hipotiroidisi vardı. fT4 değeri 1 (%1,8) hastada referans aralığın altında tespit edildi. Toplamda 1 (%1,8) hastada subklinik hipertroidi tespit edildi. Santral hipotroidi, santral hipertroidiye rastlanmadı.

9 (%16,4) hastanın FSH değeri referans aralığın üstünde tespit edildi. Referans aralığın altında FSH değerine rastlanmadı. 13 (%23,6) hastanın LH değeri referans aralığın üstünde tespit edildi, referans aralığın altında LH değerine rastlanmadı. Hiçbir hastanın bilinen hormon replasman tedavisi kullanılmadığı tespit edildi. Hiçbir hastada hipogonadotropik hipogonadizme rastlanmadı.

24 (%43,6) hastanın ferritin değeri referans aralıkta, 17 (%30,9) hastanın ferritin değeri 336-1000 ng/mL arasında, 13 (%23,6) hastanın ferritin değeri 1000 ng/mL'nin üzerinde tespit edildi.

4 (%7,3) hastanın insülin değeri referans aralığın altında tespit edildi. İnsülin değeri referans aralığın üstünde olan hastaya rastlanmadı. 43 (%78,2) hastanın açlık kan şekeri normal referans aralıkta, 10 (%18,2) hastanın açlık kan şekeri 100-126 mg/dL arasında, 1 (%1,8) hastanın açlık kan şekeri 126 mg/dL üzerinde tespit edildi. 1 (%1,8) hastanın bilinen tip 2 DM öyküsü vardı. 5 (%9,1) hastanın HOMA(homeostasis model assessment) skoru 3'ün üzerinde tespit edildi.

Hastaların ferritin değerleri ve endokrinolojik belirteçleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

**Sonuç:** Orak hücreli anemi hastalarında endokrinolojik komplikasyonlar pediatrik ve erişkin dönemde tanı ve tedavide geç kalındığında ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. Dokularda demir birikimi, hastalığa bağlı gelişen doku oksijenizasyonunun bozulması ve mikroinfarktlar, beslenme yetersizliği, büyüme geriliği ve genetik altyapı endokrin komplikasyonlara sebebiyet vermektedir. Çalışmamızda ilişki bulunmamış olsa da, hastalarda dokuda demir birikimi takibi ve tedavisi mutlaka yapılmalı, endokrinolojik takibe önem verilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** orak hücreli anemi, endokrin komplikasyonlar, transfüzyonel demir birikimi

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

**P-204**

**Referans Numarası: 539**

### HOMOZİGOT PIEZO1 MUTASYONUNA BAĞLI DEHİDRATE HEREDİTER STOMATOSİTOZ TANISI ALAN OLGULAR

Tekin Aksu<sup>1</sup>, Şule Ünal<sup>2</sup>, Çağrı Coşkun<sup>1</sup>, Fatma Gümrük<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi, Nadir Hastalıklar Merkezi

**Giriş:** Dehidrate herediter stomatositoz (HSt) eritrosit katyon permeabilitesinin artışına bağlı hemolitik anemi ile seyreden nadir bir hastalıktır. Dehidrate HSt en sık görülen tipi olup, *PIEZO1* ve *KCNK4* genlerindeki heterozigot mutasyonlara bağlı oluşmakta ve otozomal dominant olarak kalıtılmaktadır. Çoğunlukla hafif anemi ile seyrederek. Burada yeni nesil sekanslama ile homozigot *PIEZO1* mutasyonu gösterilen ve transfüzyon gereksinimi olan iki kardeş hasta sunulmuştur.

**Olgu 1:** Altı yaşında kız hasta solukluk, halsizlik şikayetleriyle başvurdu. Doğum sonrası 3. günde sarılık nedeniyle fototerapi aldığı, anemi nedeniyle eritrosit transfüzyonu yapıldığı öğrenildi. Anne baba arasında birinci derece akrabalık vardı. Başvuruda kilo ve boy değerleri 3 persentilin altındaydı. Fizik muayenede ikter ve splenomegali saptanmadı. Hastanın laboratuvar bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir. Retikülositoz olan hastanın direkt Coombs negatif, bilirubin değeri normaldi. Hemoglobin elektroforezi normal, ozmotik frajilite, G6PDH, pirimidin 5' nükleotidaz ve pirüvat kinaz (PK) enzimleri normal olarak saptandı. Hastamızın periferik yaymasında polikromazi, anizositoz, akantositler ve göz yaşı hücreleri görüldü. Kemik iliği aspirasyonunda %80 normoblast olup çift çekirdekli normoblastlar görüldü. Genetik incelemeler ile konjenital diseritropoetik anemi (KDA) dışlandı. Yeni nesil sekanslama ile homozigot c.4274G>A *PIEZO1* mutasyonu ve heterozigot c.301delG *ABCB6* mutasyonu gösterildi.

**Olgu 2:** 6 aylık hasta huzursuzluk ve emmeme şikayetiyle başvurdu. Doğum sonrası sarılık nedeniyle fototerapi aldığı ve bir kez eritrosit süspansiyonu verildiği öğrenildi. Cilt soluk görünümünde olup splenomegalisi yoktu. Hastanın laboratuvar bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir. Periferik yaymasında hafif polikromazi, anizositoz, gözyaşı hücreleri ve makrositoz görüldü. G6PDH ile PK enzimleri normaldi. Yeni nesil sekanslama ile homozigot c.4274G>A *PIEZO1* mutasyonu gösterildi.

**Sonuç:** Sunulan olgularda yeterli retikülosit cevabı olmaması, kemik iliğinde eritroid hiperplazisi ile diseritropoiez görülmesi KDA ve PK eksikliğini düşündürmüştür. Ancak olguların PK enzim düzeyleri ve KDA'ya yönelik genetik incelemeleri normal bulunmuştur. Her iki vakanın yeni nesil sekanslama ile homozigot *PIEZO1* mutasyonu gösterilmesi ile HSt tanısına gidilmiştir. HSt ile ilgili çalışmalarda en sık mutasyonun *PIEZO1* olduğu gösterilmiştir. *PIEZO1* mutasyonu olan hastalarda ortalama retikülosit sayıları %5.2 olarak bildirilmiştir. Periferik yaymalarda stomatosit görülebilir, ancak belirgin olmayıp izlenmeyebilir. *PIEZO1* mutasyonu

olan hastalarda splenektomi anemide düzelmeye yol açmadığı gibi, splenektomi yapılmış vakalarda ciddi trombozlarla karşılaşmıştır. Hastaların eritrositlerinde artmış kation geçirgenliğine bağlı psödohiperkalemi görülebilir. Olguların dominant kalıtımda hafif seyirli anemi yapan hastalığın, homozigot olmaları nedeniyle transfüzyon gerektiren anemileri olduğu ve kliniklerinin daha ağır seyrettiği düşünülmüştür. Literatürde bu gende loss of function homozigot mutasyonların hafif hemolitik anemi ve konjenital lenfatik displazi yaptığı bildirilmiştir. Bu vakalar hemolitik anemiye tanısız yaklaşımda yeni nesil sekanslamanın etkili ve hızlı bir tanı yöntemi olduğunu göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Dehidrate herediter stomatositoz, Homozigot PIEZO1 mutasyonu

**Tablo 1.** Olguların tam kan sayım değerleri

	Hb (g/dL)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/dL)	RDW (%)	Ret (%)	Genotip
Olgu 1	10.8	99.6	29.3	29.5	18	5	homozigot c.4274G>A PIEZO1, heterozigot c.301delG ABCB6
Olgu 2	8.8	89.7	29.6	33	15.4	2.4	homozigot c.4274G>A PIEZO1

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

### P-205

Referans Numarası: 591

#### HODGKİN HASTALIĞINDA ALTERNATİF TEDAVİ SEÇENEKLERİNDEN OLAN NİVOLUMAB TEDAVİSİ: OLGU SUNUMU

Ahmet Şeyhanlı<sup>1</sup>, Çağatay Çakır<sup>2</sup>, İnci Alacacıoğlu<sup>1</sup>, Özden Pişkin<sup>1</sup>, Fatih Demirkan<sup>1</sup>, Mehmet Ali Özcan<sup>1</sup>, Bülent Ünder<sup>1</sup>, Güner Hayri Özsan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji Bölümü

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**Giriş:** Klasik Hodgkin lenfoma hastalarının %80 ininde birinci basamak tedaviden sonra kalıcı tam iyileşme görülür. Nüks hastaların %15 oranında birinci ve ikinci basamak tedaviye yanıt alınmamaktadır. Reed-Sternberg hücreleri üzerindeki programlanmış ölüm-1'i (PD-1) hedef alan immünoğlobülin G4 immün kontrol noktası inhibitörlerinden nivolumab dirençli ve-veya tekrarlanmış hastalarda tedavi seçenekleri arasında yerini almıştır. Bizde Nüks Hodgkin hastalığı olup 3.sıra tedavi olarak 2 yıl Nivolumab kullanımı olan ve hastalığı kontrol altında olan olguyu sunuyoruz.

**Olgu:** 79 yaşında kadın hasta öyküsünde hipertansiyonu mevcut olup 2009 yılında halsizlik gece terlemesi ve ateş şikayetleri ile hastane başvurusunda yapılan tetkiklerde vücutta yaygın lenfadenomegali ve karaciğerde multiple solid lezyonlar saptandı. Yapılan karaciğer ve kemik iliği biyopsisi ile hastaya klasik Hodgkin lenfoma tanısı konuldu.Evre 4BE uluslararası prognostik skor (IPI) 2 olarak değerlendirilip ABVD (Doksorubisin Bleomisin Vinblastin Dakarbazin) kmeoterapi protokolü başlandı. 6.kür sonrası tam yanıt alınan hastanın 8.yıl takiplerinde sol inguinal bölgede lenfadenomegali saptanması üzerine yapılan tetkiklerde nüks klasik Hodgkin lenfoma tanısı konuldu. İleri yaş ve genel durumu nedeni ile sistemik kemoterapiye uygun olmayan hastaya için brantuksimab vedotin tedavisi başlandı. 3.kür sonrası değerlendirmesi kısmi yanıt alınan hastanın 6.kür brentüksimab sonrası değerlendirmesinde hastalık progresyonu görüldü ve nivolumab tedavisine geçildi. Nivolumab tedavisinin 2.yılında olan hasta parsiyel remisyonunda olarak çok iyi bir genel iyilik haliyle takiplerine devam edilmektedir.

**Sonuç:** Nivolumab, çeşitli lenfoma türlerinde test edilmiş anti-programmed cell death 1 (PD-1) monoklonal antikordur. Ülkemizde tüm lenfoma olgularının %21.5'ini oluşturan Hodgkin hastalığında İmmünohistokimyasal çalışmalarda PD-L1 ve PD-L2 ekspresyonunun spesifik olarak Reed-Sternberg hücrelerinde düzenlenmesini sağlanmıştır. Otolog kök hücre nakli aday olan hastalarda sistemik kemoterapi sonrası nakil öncesi köprü tedavisi olarak kullanıldığı gibi ileri yaş, çok sıra kemoterapi öyküsü olan ve otolog kök hücre nakli aday olmayan hastalardaki bir tedavi alternatifi olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Nivolumab, Hodgkin Lenfoma

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

### P-206

Referans Numarası: 237

#### 2400 MG İMATİNİB İLE SUİCİD GİRİŞİMİNDE BULUNAN KRONİK MYELOİD LÖSEMİ OLGUSU

Selin Merih Uurlu<sup>1</sup>, İknur Sımsık<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji

<sup>2</sup>Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp

**Giriş:** Kronik miyeloid lösemi (KML) miyeloid seri hücrelerinin aşırı ve kontrolsüz çoğalmasına yol açan bir hematopoetik pluripotent kök hücre hastalığıdır. BCR-ABL tirozin kinaz inhibitörü olan imatinib mesilat 1998'de klinik uygulamaya girmiş ve KML tedavisinde önemli bir dönem başlamıştır. Klinik çalışmalarda KML hastalarında imatinibin minimum terapötik dozunun 300mg/gün olarak belirlenmiş ancak maximum tolere edilebilen doz henüz bilinmemektedir. Literatürde 2000 mg, 6400 mg, 16000 mg imatinib mesilat ile suicide vakaları bildirilmiş olup biz de 2400 mg ile suicid girişiminde bulunan Kml tanılı hastayı sunmayı amaçladık.

**Olgu:** 2 yıldır kronik miyeloid lösemi tanısı ile dış merkezde takip edilen 24 yaşındaki kadın hasta toplam 6 adet imatinib ile suicide girişiminde bulunarak acil servise getirilmiş. Acil servise gelişinde şuuru açık, vitalleri stabil olan hastaya aktif kömür ile müdahale edilmiş. Psikiyatri tarafından değerlendirildikten sonra yoğun bakım ihtiyacı olmayan hasta gözetim altında tutulmak üzere servise alındı. Hastanın gelişinde bulantı ve halsizlik dışında ek şikayeti mevcut değildi. Hemogram, karaciğer enzimleri ve elektrolitleri normal olan, çekilen ekg de anormal bulgu saptanmayan hastaya destek tedavi dışında ek tedavi verilmedi. Hasta imatinibin hematolojik ve nonhematolojik yan etkileri açısından takip edildi. Akut dönemde karın ağrısı, kas krampları, miyalji, kusma, vücutta döküntü, kardiyak yan etkileri gibi yan etkileri gelişmedi. 24 saat gözetim altında tutulduktan sonra poliklinik kontrolleri ile takip edilmek üzere taburcu edildi.Hematolojik ve moleküler olarak remisyonda takip edilmekte olan hastanın imatinib tedavisine 6 gün ara verildi. Poliklinik takiplerinde sitopeni ya da başka bir komplikasyon gelişmedi. Tedavisine tekrardan başlandı.

**Sonuç:** İmatinib oral alım sonrası hızlıca absorbe edilir (bioyararlanımı %86) ve karaciğerde başlıca CYP3A4 ve CYP3A5 enzimleri ile metabolize edilir. İmatinibin hematolojik ve nonhematolojik yan etkileri doz ilişkili olup bulantı, kusma, ödem, miyalji, cilt değişiklikleri en çok ilişkili yan etkilerdir. Literatürde 2000 mg, 6400 mg, 16.000 mg ile 3 tane imatinib ile suicid girişimi mevcut olup letal etki gözlenmemiştir. Literatürde imatinib ilişkili suicid girişimi olan 4.vaka olup bizim vakamızda da bulantı dışında yan etki gözlenmemiştir.

**Anahtar kelimeler:** İmatinib, yüksek doz, suicid

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

### P-207

Referans Numarası: 244

#### BELİRGİN TROMBOSİTOZ İLE PRESENTE OLAN KRONİK MYELOİD LÖSEMİ OLGU SUNUMU

Mesut Tığlıoğlu, Murat Albayrak, Pınar Cömert, Merih Reis Aras, Fatma Yılmaz, Senem Maral

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Giriş:** KML (Kronik miyeloid lösemi) myelodisplazik/myeloproliferatif hastalık grubunda yer alan ;myeloid öncül hücrelerin anormal klonal çoğalması ile karakterize kök hücre hastalığıdır. KML'nin fizyopatolojisi; 22. kromozomda bulunan 11q bandı BCR geni ile 9. kromozomda bulunan q34 bandı ABL geninin füzyonu sonucu oluşan mutatif BCR-ABL1 geni ve bu genin başlattığı tirozin kinaz aktivitesine dayanır. Philadelphia (Ph) kromozomu (t(9;22)) olarak tanımlanan ve translokasyona sahip hücre klonları anormal sayıda çoğalır ve başta lökositöz olmak üzere diğer myeloid kökenli hücrelerde artışa yol açabilir. Biz bu vakada oldukça yüksek trombosit değeriyle karşımıza çıkan KML olgusu sunmak istedik.

**Olgu:** 36 yaşında ek sistemik hastalık öyküsü olmayan hasta; halsizlik, baş dönmesi, kulak çınlaması şikayeti ile başvurdu. Tetkiklerde wbc:29600/µL, hemoglobin: 7,8g/dL, platelet:3.461.000 µL, bazofil:5800 µL eozinofil:1000 µL olarak saptandı. KMPH (kronik myeloproliferatif hastalık) ön tanısı ile yatırılan hastaya hidrasyon, allopürinol ve hidroksiüre tedavisi başlandı. Aynı zamanda kanama ve hiperviskositeye bağlı olası ciddi

komplasyonları önlemek maksadı ile günlük trombosit aferezi planlandı. Yeterli yanıt alınamayan hastanın tedavisine anagralide eklendi. Hastanın periferik yayma ve kemik iliği aspirasyonu sonucu eritroid ve myeloid seride displazi, hipersellülerite, eozinofilik öncül hücrelerde artış saptanması; usg de splenomegali (136x56 mm)ve hepatomegali (180 mm) varlığı KMPH tanısı yönünden güçlü bulgulardı. Hastaya; FISH ile çalışılan kemik iliği aspirasyon örneği ve konvansiyonel sitogenetik incelemesi sonucu t(9:22)Ph kromozomu saptanması üzerine (IS değeri %64) KML tanısı konularak imatinib (400 mg/gün) tedavisine başlandı. SOKAL skoru yüksek risk olarak değerlendirildi. Trombosit değerinde dramatik düzelme saptanan ve 650.000 µL'ye gerileyen hasta taburcu edildi. Takiplerinde hidrokiüre ve anagralide tedavisi tedrici olarak kesildi. 3. ay BCR-ABL IS değeri %14 olan ve hematolojik remisyon saptanan hasta imatinib(400 mg/gün) tedavisi ile asemptomatik olarak takip edilmektedir.

**Tartışma:** KMPH ön tanısı olan hastalarda sıklıkla lökositoz saptanırken diğer myeloid seri hücrelerinin de proliferere olabileceği akılda tutulmalıdır. Belirgin trombositoz kötü prognozla ilişkilidir. Özellikle 1.000.000 µL üzerindeki trombositoz değerleri edinsel VWH(von willebrand hastalığı) ile ciddi kanama, hiperviskozite nedeni ile ciddi trombotik komplasyonlara yol açabileceği için taniya hızlı ulaşılmalı ve süreç içinde gereğinde trombosit aferez işlemi yapılmalıdır. KML hastalığında da aferez işlemi gerektirecek kadar yüksek trombosit değerlerine ulaşılabilceği ve etkin tedavinin TKI(tirozin kinaz inhibitörleri)olduğu unutulmamalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Kronik myeloid lösemi, trombositoz,

## ■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

**P-208**

**Referans Numarası: 53**

### KARDİAK AMİLOİDOZ

**Shehla Shabanova<sup>1</sup>, Feride Hacıyeva<sup>1</sup>, Ferid Aliyev<sup>2</sup>, Valeh Hüseyinov<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Atu Tedsis Teravevtik Klinığı

<sup>2</sup>Baki Sağlamlık Merkezi

<sup>3</sup>Talassemi Merkezi

**Abstract:** Amyloidosis is a fatal disease of the light chains of immunoglobulins, which, being a multisystem disease, is accompanied by the deposition of amyloid fibrils in organs such as the kidneys, heart, lungs, digestive system. Unfortunately, in the case when amyloidosis (AL-A) is accompanied by damage to the heart, the prognosis is very poor. This case tells about a 55 year-old patient with arrhythmia, who has shortness of breath during physical movement.

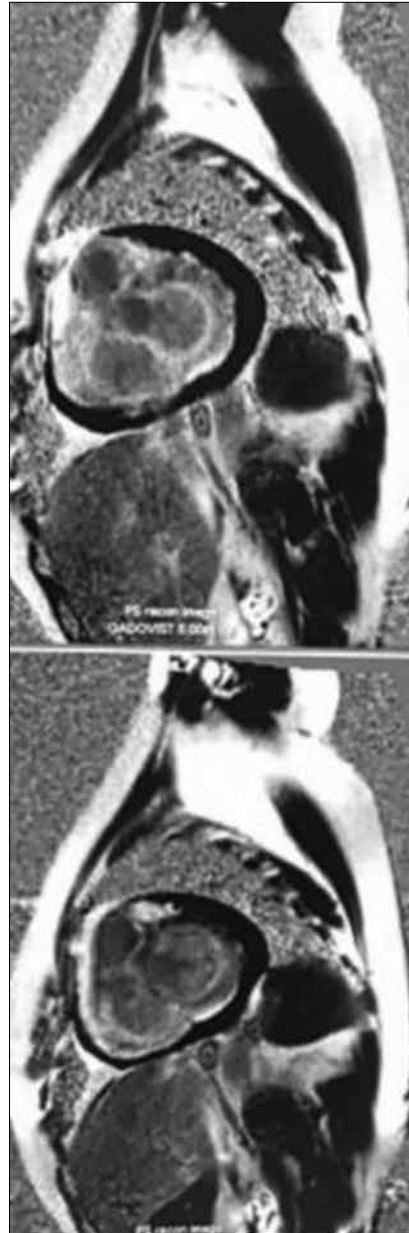
**Case:** Physical examination revealed leg edema, bruising of the skin around the eyes, increased blood pressure. ECG: supraventricular tachycardia, prolonged PR interval; Echo-KG: EF 50%, amyloid-like lesions in the myocardial tissues, a restrictive type of diastolic dysfunction, tricuspid insufficiency of a moderate degree, SPAP 75mmHg, whit diastole revealed 8mm of pericardial fluid. With cardiac MRI, amyloid changes are seen in the left ventricle. Indirectly marked violation of diastolic function. During examinationwe could not get an cardiac biopsy. Rectal biopsy for staining by Congo Red is positive. Haemogram: mild neutrophilic leukocytosis, normochromic anemia, increased erythrocyte sedimentation rate(ESR). Biochemical analyzes:Ca-10.49 mg/dl, kreatinin-0.6mg/dl,IgA-0.28 g / l, IgG- 8.06g / l, IgM- 0.35g / l, total protein-7.23g/dl, albumin-4.55g/dl, CRP- 5.88 mg /dl, LDH-220 U/L.In the bone marrow - 9.8% of binucleate and triplenuclear plasma cells, during the urine immunofixation test the lambda type of the light chain was detected, the increase in the concentration of the light lambda chain was 3.24(N 0-1.5) and the serum immunofixation test revealed bands characteristic of monoclonal gammopathy, the kappa/lambda ratio was 1.12.On the basis of instrumental and laboratory studies, the patient was diagnosed with cardiac amyloidosis.

**Discussion:** The patient,based on the VRD protocol, was treated with chemicals. After 2 courses a decrease in amyloid lesion in the eye area was observed, 30-40% of regressions were observed on cardiac MRI. The patient is under the supervision of a cardiologist and a hematologist. An autologous bone marrow transplantation is planned.

**Anahtar kelimeler:** KEYWORDS: Cardiac amyloidosis, heart failure, Cardiac magnetic resonance imaging (Cardiac MRI), kappa-chain, lambda-chain.



Şekil 1. Hastanın ilk gelishi



Şekil 2. Kardiyak MR



### ALLOJENİK KEMİK İLİĞİ NAKLİNDEN SONRA EKSTRAMEDULLER TUTULUMLA NÜKS EDEN AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİ OLGUSU

İrfan Yavaşoğlu<sup>1</sup>, Atakan Turgutkaya<sup>1</sup>, Fürüzan Döğeri<sup>2</sup>, Yakup Yürekli<sup>3</sup>, Zahit Bolaman<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Patoloji Bilim Dalı

<sup>3</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı

**Giriş:** Akut lenfoblastik lösemide(ALL), blastların saklanma yeri olduğundan dolayı testiküler relaps ile sıkça karşılaşılsa da (%10) akut myeloblastik lösemi(AML) olgularında yüksek doz KT etkisinden dolayı ekstrameduller relaps nadiren karşımıza çıkmaktadır. Meduller relaps olan AML olgularının ancak %2 sinde beraberinde testiküler relaps vardır. Ekstrameduller relaps(EMR) ile ilgili sayılı olgu sunumları mevcuttur. Burada AML nedeniyle tam uyumlu kız kardeşinden yapılan allojenik kemik iliği naklinden (AKİT) 27 ay sonra izole EMR saptanan bir olgu sunulmuştur.

**Olgu:** Otuz sekiz yaşında erkek hastaya 2016 yılında WHO 2016'ya göre AML, NOS; monoblastik tip tanısı konuldu ve remisyon- induksiyon/konsolidasyon KT'lerinden sonra 2017 yılında tam uyumlu kız kardeşinden, busulfan-siklofosamid hazırlama rejimi ile AKİT işlemi uygulandı. Takibinde akut veya kronik GVHD bulgusu izlenmeyen olgunun profilaktik immunsupresyon tedavisi 3.ayın sonunda kesilip ilaçsız takibe alındı. 3. ayın sonunda %100 verici kimerizmi saptandı. Olgu AKİT işleminden 27 ay sonra sağ testiste 1 aydır var olan kitle yakınmasıyla polikliniğe başvurdu. Üroloji tarafından unilateral orşiektomi yapılan olgunun patoloji sonucu CD 34 diffüz pozitif AML tutulumu ile uyumlu olarak raporlandı. BOS incelemesinde benign sitolojik bulgular saptanan olgunun kemik iliği biopsisinde blast oranı %2ydi. Kontrol kimerizm sonucu %100 verici kimerizmi saptandı. PET-BT'de sol femoral bölgede 11x8 cm kitle saptanan gelen olguya çekilen femoral MR'da sol femurda hem intrameduller hem de femuru çevreleyen 15x8 cm'lik yumuşak doku kitlesi saptandı. Kitle biyopsisi CD 34 diffüz (+) AML tutulumu ile uyumlu olarak sonuçlanan olgu testiküler ve femoral bölge tutulumlu EMR olarak kabul edildi ve meduller nüks saptanmadığı için yoğun kemoterapi rejimi verilmeksizin tutulan bölgelere yönelik radyoterapi(RT) ve gemtuzumab ozogamisinin tedavileri uygulandı. Olgunun tedavisi kliniğimizde sürmektedir.

**Tartışma:** AML'de tanı anında veya relaps durumunda ekstrameduller tutulum için bilinen tek risk faktörü monositik varyantların (akut myelomonositik veya monoblastik lösemi) olmasıdır. Sistemik tutulumla relaps olan AML olgularında testis infiltrasyonu sanıldığından daha fazladır, post-mortem testis incelemelerinde bu oran %30-70 arası bildirilmiştir. Testiküler relaps, sistemik relapsı ve agresif lokal ve sistemik tedavi gerekliliğini haber verir. Kronik graft versus host hastalığının (Kr GVHD), AKİT sonrası relaps riskini azalttığı bildirilse de graft-versus-lösemi(GVL) etkisinin ekstrameduller bölgelerde de aynı düzeyde etkin olduğu bilgisi net değildir. Nitekim bizim hastamızda belirgin bir akut veya kronik GVHD gelişim öyküsü yoktur. AKİT hazırlama rejiminde total vücut ışınlaması kullanılmasının busulfana göre ekstrameduller relaps ihtimalini azalttığını destekleyen veriler mevcuttur. Ekstrameduller relaps tedavisinde cerrahi, KT, lokal RT veya bunların kombinasyonu kullanılabilir.

**Sonuç:** AML olgularında testiste şüpheli kitle saptandığında vakit geçirilmeden doku tanısına gidilmeli ve primer testis tümörü/AML'ye bağlı testiküler ayrımı yapılmalıdır. Bu olgularda mutlaka meduller veya başka bir bölgeden ekstrameduller relaps araştırılmalı ve saptanmasa bile sistemik relaps açısından yakın takip edilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** AML, EMR

### MULTİPL MİYELOMU TAKLİT EDEN AKUT LENFOBLOBLASTİK LÖSEMİ OLGUSU

Ayşe Kaya<sup>1</sup>, Mustafa Şahin<sup>2</sup>, Mine Miskioğlu<sup>1</sup>, İsmet Aydoğdu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı

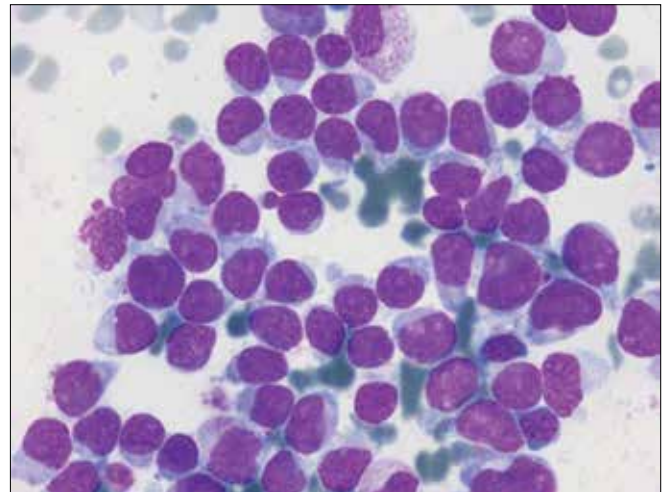
<sup>2</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

**Giriş:** Akut lenfoblastik lösemide kemik lezyonları çocuklarda görülebilmekle birlikte erişkinlerde daha nadir olarak görülmekte ve tanıda karışıklıkla yol açabilmektedir. Burada klinik tablosu multipl miyelomu düşündürülen bir akut lenfoblastik lösemi olgusu sunuldu.

**Olgu Sunumu:** 25 yaşında erkek hasta sırt ağrısı nedeniyle dış merkeze başvurduğunda lomber vertebralarda çökme kırığı saptanması üzerine etiyoloji araştırılmak üzere hastanemiz endokrinoloji bölümüne yönlendirildi. Hastanemizde yapılan tetkiklerde normositer anemi (hemoglobin:10 g/dL MCV:91 fl) ve sedimentasyon yüksekliği(54 mm/saat) saptandı. Biyokimya sonuçlarında kreatinin 0,8 g/dL, alanin aminotransferaz 133U/L, aspartat aminotransferaz 91 U/L, albumin 4,5g/dL, protein 7,7 g/dL, laktat dehidrogenaz 367 U/L, alkalen fosfataz 152 U/L, kalsiyum 10,1 mEq/L, fosfor 4 mEq/L saptandı. Hastanın kemik mineral dansitometri ölçümü osteoporozla uyumlu saptandı. Osteoporoz ve kırık etiyolojisine yönelik bakılan parathormon ve D vitamini düzeyleri düşük saptandı. Kortizol, insülin benzeri büyüme faktörü 1, tiroid uyarıcı hormon, testosteron düzeyleri normal saptanması üzerine hastanın kliniğini açıklayabilecek endokrinolojik sebepler dışlanarak hasta hematolojiye yönlendirildi. Hastanın periferik yaymasında bir atipik mononükleer hücre dışında patoloji saptanmadı. Gönderilen Ig G 837 mg/dL, Ig M 97 mg/dL, Ig A 189 mg/dL olarak normal saptandı. Serum protein elektroforezinde, serum ve idrar immünoelektroforez sonuçlarında patolojik band saptanmadı. Hastaya yapılan kemik iliği aspirasyonunda yaygın, bazılarının çekirdeği tek tarafa yaslanmış, nükleol bulunan malign hücre infiltrasyonu görüldü (Şekil 1). Çekilen kemik grafilerinde torakal 11, lomber 1,2,3,4 ve 5. vertebralarda çökme kırığı saptandı. Ayrıca lomber vertebralarda yaygın litik lezyonlar ve kafa kemiklerinde milimetrik litik lezyonlar saptandı (Şekil 2 ve 3). Kemik iliği biyopsi patolojisinde biyopsinin %90'ını oluşturan neoplastik hücrelerde PAX5(+), TdT(+), CD34(+), CD10(+), CD99(+), bcl-2(+) saptandı. Ki-67 proliferasyon indeksi %30 bulundu. Patoloji, B lenfoblastik lösemi/lenfoma ile uyumlu olarak raporlandı. Hastaya GRALL akut lenfoblastik lösemi protokolü başlandı ve ilk kür sonunda yapılan kemik iliği aspirasyon sonucu remisyon ile uyumlu görüldü.

**Tartışma:** Kemik lezyonları çeşitli miyeloid ve lenfoid malignitelerde görülebilmektedir. Literatürde akut lenfoblastik lösemide kemik ağrıları ve kemiklerde litik lezyonların olduğu olgular çocuklarda daha sık bildirilmektedir. Erişkinlerde ise literatürde 4 olgu görülmüştür. Olgumuzda anemi, sedimentasyon yüksekliği, sebebi açıklanamayan osteoporoz ve çökme kırıkları ile multipl miyelomu düşündürülen bir klinik tablo görülmüştür. Akut lenfoblastik lösemide litik kemik lezyonları erişkinlerde nadir görülmekle birlikte multipl miyelomdan ayırt edilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Akut Lenfoblastik Lösemi, Kemik Lezyonları, Multipl Miyelom



Şekil 1. Kemik iliği Aspirasyonu

### ÇOKLU KRANİYAL SİNİR TUTULUMU İLE BAŞVURAN MANTLE HÜCRELİ LENFOMA : OLGU SUNUMU

Yazgüülü Cansu Özkan<sup>2</sup>, Ahmet Şeyhanlı<sup>1</sup>, İnci Alacacioğlu<sup>1</sup>, Özden Pişkin<sup>1</sup>, Fatih Demirkan<sup>1</sup>, Mehmet Ali Özcan<sup>1</sup>, Bülent Ündar<sup>1</sup>, Güner Hayri Özsan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji Bölümü

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**Giriş:** Mantle hücreli lenfoma (MCL) lenfomalar içinde en agresif seyirli alt tiplerinden biridir. Mantle hücreli lenfomada ekstranodal tutulum yaygın görülmekle birlikte Santral sinir sistemi ve intraoküler tutulum nadirdir (%1-5) ve genellikle lösemik faz ile birlikte. Üveit benzeri tablo ile tetkik ve tedavi edilirken izlemde görme kaybı gelişen ve yapılan tetkikler sonucunda MCL/löseminin intraoküler tutulum olarak değerlendirilen olgu nadir olması nedeni ile literatüre katkı amaçlı sunuldu.

**Olgu:** Bilinen ko-morbid hastalığı olmayan 57 yaşında erkek ani bilateral görme kaybı, işitme azlığı, ciltte nodüler lezyonları olan hastanın öyküsünde 5 ay önce dış merkezde her iki gözde yanma batma görme bulanıklığı nedeni ile değerlendirildiği ve uveit olarak tedavi edildiği, ardından ciltte gelişen nodüler döküntülerinden yapılan cilt biyopsisinin lenfoma tutulumu olarak raporlandığı öğrenildi. Bu arada gelişen ani görme kaybı ve işitme azlığı nedeni ile çekilen beyin BT de de bilateral 2,7, 8. kranial sinirler, kiazma ve optik traktus düzeyinde ve beyin sapında infiltratif tutulum olduğu saptanmış olan hasta ileri tanı ve tedavi için tarafımıza yönlendirildi. Tetkiklerinde hg:9,4 g/dl, wbc:85,2 10<sup>3</sup>/uL, plt:163 10<sup>3</sup>/uL görüldü. Ani görme kaybı nedeni ile hastaya 3 gün pulse steroid tedavisi verildi. Periferik yaymasında immatür monosit hücrelerinin de görülmesi sonrasında hastaya kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldı. Kemik iliği aspirasyonunda atipik blastik natürde lenfoid hücre infiltrasyonu izlendi. ALL ön tanısı ile yapılan akım-sitometride CD 5,19,20,22 pozitif, tdt (-) saptandı. Biyopside ise lenfoid infiltrat PAX5(+), CD20(+), CD10(+), CD56(-) LEF1(-) CD19(-), TDT(-), CD117(-), CD138(-), BCL6(-), Cyclin D1(-), CD123(-), CD23(-), TRAP(-) ve CD34 (-) raporlandı. CD20 ve PAX5 pozitif neoplastik hücrelerin bir kısmında CD5 ve SOX11 pozitifliği görülmesi nedeniyle ayırıcı tanıda MCL/Lösemi olabileceği düşünüldü. Yapılan BOS incelemesinde blastik hücreler izlenmesi sonrasında hastaya HYPERCVAD kemoterapisi ve eş zamanlı intratekal metotreksat tedavisine başlandı. Hastaya 2 kür yüksek doz metotreksat (5 g/m<sup>2</sup>) tedavisi verildi. Derece 3 mukozit ve alerjik reaksiyon nedeni ile metotreksat tedavisine devam edilemedi ve kranial RT başlandı. Kemoterapi ve kranial RT sonrası BOS sitolojisi negatif olmasına rağmen hastanın görme fonksiyonu geri dönmedi. Ancak işitme fonksiyonu düzeldi. Kemik iliği değerlendirmesinde morfolojik tam remisyona elde edilen hastanın tedavisi halen devam etmektedir.

**Sonuç:** Oftalmolojik semptomlarla gelen hastalarda lenfoma tutulumları nadir ancak eşlik eden klinik ve laboratuvar bulgularıyla birlikte ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken bir klinik tablodur. Optik sinir tutulumu MCL de son derece nadir görülür ve literatürde sadece 6 vaka bildirilmiştir. Optik sinir tutulumu MCL vakalarında tedavi seçeneği olarak sistemik kemoterapi, radyoterapi, intravitreal metotreksat enjeksiyonu, immünokemoterapötik (kemoterapi+rituksimab) bulunmaktadır. Yeni nesil bazı kemoterapötik ilaçlar (ibrutinib gibi) mortaliteyi azaltmada etkin rol oynadığı çalışmalarda gösterilmektedir. Erken tanı ve tedavi planı hastanın morbidite ve mortalitesini azaltmakta, bu açıdan hayati önem taşımaktadır.

**Anahtar kelimeler:** mantle cell lenfoma, ekstranodal lenfoma



Şekil 2. Vertebralarda Çökme Kırıkları ve Litik Lezyonlar



Şekil 3. Kafa Grafisinde Litik Lezyonlar

## BLEOMİSİN İLİŞKİLİ AKCİĞER TOKSİSİTESİ GELİŞEN HODGKİN LENFOMA OLGU SUNUMU

Selime Güney Bosna<sup>1</sup>, İslam Çağrı Bosna<sup>1</sup>, Mehmet Özer<sup>1</sup>, Gökhan Pektaş<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

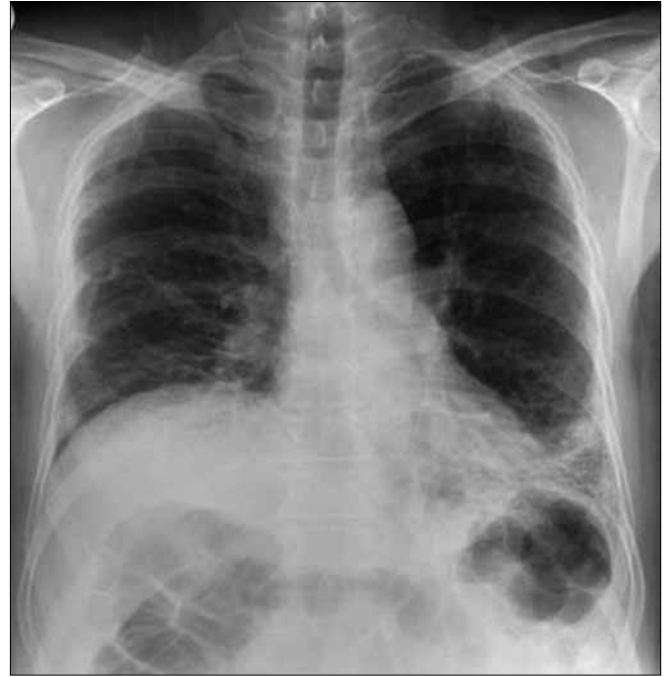
<sup>2</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Bleomisin lenfomalar, germ hücre tümörleri, baş-boyun kanserleri gibi birçok malignensi tedavisinde kullanılan antitümör antibiyotiktir. Hepatik ve renal hidrolaz enzimleri ile vücutta inaktive edilir ancak akciğer yapısında bu enzimler vücudun diğer dokularına oranla oldukça az bulunduğundan dokuda birikerek bleomisin ilişkili interstisyel pnömoni ve akciğer fibrozisi yapabilmektedir. Bu sunumda risk faktörü olmayan Hodgkin Lenfoma (HL) tanılı bir olgu, BPT açısından dikkatleri çekmek amacı ile sunulmuştur.

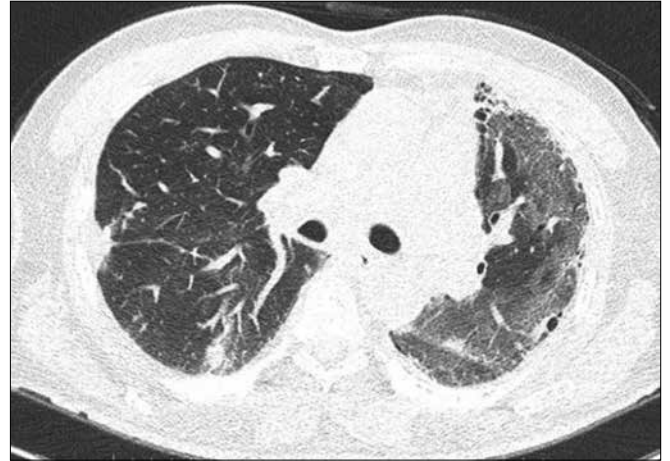
**Olgu Sunumu:** Bilinen sistemik hastalık ve düzenli ilaç kullanım öyküsü olmayan, Klasik tip Hodgkin Lenfoma, Nodüler sklerozan tip tanılı, evre 3B olarak değerlendirilen 59 yaşında erkek hastaya Adriamisin, Bleomisin, Vinblastin, Dakarbazin (ABVD) protokolü başlandı. Hastaya ilk kür verildikten sonra titreme ile gelen 39°C dereceye ulaşan ateş atakları gelişti. Yapılan tetkiklerinde C-reaktif protein düzeyinin normal olması, PA akciğer grafisinde (Şekil 1) aktif infiltrasyon olmaması, lökositozun olmaması enfeksiyon olasılığını dışlamayı sağlayarak ön planda kemoteröpatik ajan olarak dakarbaza bağlı olduğu düşünöldü. Antipiretik tedaviye yanıt verdi. Takip eden her kemoterapide ateş tekrar etti ve ateşin antipiretik tedaviye yanıt vermesi ve hastanın başka semptomu olmaması üzerine ilaca bağlı olduğu düşünölerek tedavi devamı planlandı. 3. kür ABVD kemoterapisinden beş gün sonra hastada öksürük, ateş, dispne ve interkostal retraksiyonlar gelişmesi üzerine çekilen kontrastlı toraks tomografisinde sol akciğer parankiminde yaygın retiküler patern sentrinodüller buzlu cam dansitesi sentrinodüller konsolidasyonlar, bal peteği görünümü ve hava bronkogramları (Şekil 2) göröldü. Göğüs Hastalıkları ile konsölte edilen hastada Bleomisin pulmoner toksisitesi (BPT) düşünöldü. ABVD kemoterapisi sonlandırıldı ve hastaya 0.5mg/kg metilprednisolon tedavisi başlandı. Takiplerinde tedaviye yanıt vermeyen ve hipoksisi derinleşen hasta mekanik ventilatör ile yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Üç gün 1 gr/gün metilprednisolon tedavisi uygulanan hastanın sonrasında idame dozu devam etti. Yoğun bakıma yatışının 12. gününde ventilasyon ve inotrop desteğine rağmen exitus oldu.

**Tartışma:** BPT Hodgkin Lenfomalı hastalarda %3-40 oranında değişebildiği bildirilmektedir. BPT genellikle tedavinin 1-6. aylarında görölmektedir. BPT için en önemli risk faktörleri yaş, kemoterapi rejimi, doz, böbrek yetmezliği, radyasyon maruziyeti, altta yatan akciğer hastalığı, sigara öyküsü ve granölisit koloni uyarıcı faktör kullanımıdır. BLT semptomları öksürük, dispne, taşıpne, siyanoz, bilateral raller, düşük egzersiz toleransı, interkostal retraksiyon ve ateş ataklarıdır. BPT de tomografide retiküler opasiteler, tipik bal peteği görünümü görölür. Olgumuzda risk faktörü mevcut değildi. Hastanın ilk tedavi başlangıcında oluşan ateş atakları BPT bulgusu olabileceği değerlendirildi. Erken dönemde tanı BPT olgularının prognozunu iyileştirdiğinden tedavi sonrası ateş atakları ile seyreden hastaların BPT açısından değerlendirilmeli ve her zaman BPT göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** bleomisin, pulmoner toksisite, hodgkin lenfoma



Şekil 1 1. Kür sonrası akciğer grafisi



Şekil 2. 3.kür sonrası akciğerin tomografisi

## SPONTAN DALAK RÜPTÜRÜ İLE TANI ALAN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU

Duygu Nurdan Avcı<sup>1</sup>, Melek Yaşar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

<sup>2</sup>Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

**Giriş:** Spontan dalak rüptürü nadir görölen hemen müdahale edilmesi gereken acil bir durumdur. Karın ağrısı ile başvuran spontan dalak rüptürü vakalarının farklı etyolojik sebepleri bulunmaktadır. Spontan dalak rüptürü ile tanı alan diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) olgu sayısı literatürde oldukça az olarak bildirilmiştir. Nadir görölen bu durumu tanı ve tedavi uygulanmalarında farkındalığı artırmak için sunuyoruz.

**Olgu:** Bilinen sistemik hastalık öyküsü olmayan 40 yaşında kadın hasta, son 3 gündür olan sol üst karın ağrısı ve giderek artan karın şişliği yakınması ile acil servise başvuruyor. Daha öncesinde hiç semptomu yok, travma öyküsü ve aile hikayesi yok. Fizik muayenede taşikardisi ve hipotansiyonu olduğu göröldü. Sol üst batında hassasiyeti olan hastada masif splenomegalisi saptandı. Labratuvar değerlendirilmede; wbc 28.000 neu:24.000 hgb: 7,4 gr trombosit: 550.000 idi,karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal iken laktat dehidrogenase yüksek(530/l) saptandı. Acil

çekilen kontrastlı batın tomografisinde dalak boyutunda artış, dalak içi kanama ve rüptür (Şekil 1) tesbit edilmesi üzerine hasta acil operasyona alındı. Dalak patolojisi DBBHL olarak sonuçlandı.

**Tartışma:** Gerçek spontan dalak rüptürü oldukça nadir görülen bir durumdur. Bassler ve ark. 613 olguluk spontan dalak rüptürü içeren çalışmalarında sadece 84'ünün hematolojik bir malignite ile ilişkili olduğu tesbit edilmiştir. Akut lösemi ve non hodking lenfoma daha sık bir neden iken KML ve AML daha nadir görülmüştür. DBBHL ise literatürde birkaç vaka şeklinde bildirilmiştir. Nadirde olsa spontan dalak rüptürü ile gelen hastaların DBBHL tanısı alabileceği de akılda tutulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** DBBHL, spontan dalak rüptürü, lenfoma



Şekil 1.

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-215

Referans Numarası: 80

## ERİTEMA NODOZUM İLE PREZENTE OLAN HODGKİN LENFOMA OLGUSU

Aysun Senturk Yikilmaz

Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi

**Giriş:** Klasik Hodgkin lenfolama (kHL) olguları en sık servikal ve supraklavikuler ağrısız lenfadenopati ile kliniğe başvurur. Burada; eritema nodozum (EN) etyolojisinin araştırılması sonucunda tanı konan bir HL olgusundan bahsedilecek (Şekil 1).

**Olgu Sunumu:** 55 yaşında kadın hasta hastaneye son 4 aydır olan arada çıkıp kaybolan bacakta lezyon, ateş, halsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı ile başvurdu. Fizik muayenede kot altı 2 cm splenomegali, sağ tibia ön yüzünde eritema nodozum vardı ve lenfadenopati yoktu. Hastanın laboratuvar sonuçlarında hemoglobin 10,9 gr/dl, lökosit 12,2x10<sup>3</sup>/µl, trombosit 354x10<sup>3</sup>/µl, kreatinin 0,6 mg/dL, AST 15 u/l, ALT 13 u/l, GGT 42 u/l, ALP 120 u/l, total bilirubin 0,4 mg/dl, ferritin 10 µg/L, sedimentasyon 101 mm/saat, CRP 181 mg/L, LDH 453 u/l, beta-2 mikroglobulin 5,1 g/dL, olarak saptandı. Hastanın bilgisayarlı tomografi tetkiklerinde; servikal zincirde reaktif paternde 1 cm'den küçük ve üst ön mediastende 1cm'den küçük lenfadenopati vardı, abdomende lenfadenopati yokken; karaciğer 20 cm, dalak 16 cm ve dalakta en büyüğü 4,5 cm'ye ulaşan multiple hipodens lezyonlar tespit edildi. PET-BT tetkikinde mediastendeki 1,9 cm'lik lenfnodunda, sağ parakaval 2 cm'lik lenfnodunda, karaciğerdeki multiple kitle lezyonlarında ve dalaktaki multiple lezyonlarda patolojik FDG tutulumu saptandı. Kemik iliği biyopsi sonucu "normoselüler kemik iliği" olarak raporlandı. Hastaya diagnostik splenektomi yapıldı, patoloji sonucu "CD 30 pozitif, Pax 5 zayıf nükleer pozitif, Reed Steinberg hücresi pozitif, nodüler sklerozan klasik Hodgkin Lenfoma" olarak raporlandı (Şekil 2). Hastanın B semptomları ve eritema nodozumu 2 kür ABVD kemoterapisiyle gerilemeye başladı ve halen tedavisi devam ediyor.

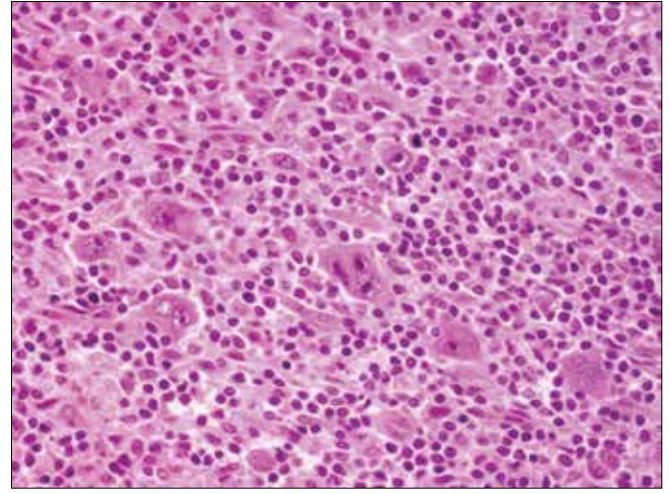
**Tartışma:** EN, kHL için spesifik bir bulgu olmamakla birlikte dolaşan immün komplekslerin nadir olarak paraneoplastik EN'a yol açtığı bildirilmiştir ve persistan EN etyolojisinde kHL da yer almaktadır. Bizim hastamızda olduğu gibi kemik iliği tutulumu ve lenf nodu tutulumu olmadan

dalak tutulumu olan kHL olgularının birçoğunda karaciğer tutulumu da bildirilmiştir. kHL olgularında dalak, karaciğer, akciğer ve kemik iliği en sık ektranodal tutulum bölgeleridir. Dalak ise en sık tutulan intraabdominal ektranoduler alandır ancak, lenfadenopati olmadan tek başına dalak tutulumu oldukça nadirdir. Sonuç olarak, kHL olguları lenfadenopati ve kemik iliği tutulumu olmadan kliniğine başvurabilir, persistan EN'u olan olgularda kHL da akılda tutulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** hodgkin lenfoma, atipik, eritema nodozum



Şekil 1. Olgunun tibia ön yüzdeki Eritema Nodozum bulgusu



Şekil 2. Dalakta klasik hodgkin lenfoma tutulumu, RS hücreleri

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-217

Referans Numarası: 101

## HIV POZİTİF HASTADA MİKST GERM HÜCRELİ TESTİS TÜMÖRÜ TEDAVİSİNE SEKONDER GELİŞEN AGRESİF SEYİRLİ AML OLGUSU

Handan Haydaroğlu Şahin, Salih Sertaç Durusoy, Derviş Murat Akkur, Vahap Okan

Gaziantep Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** HIV enfeksiyonu, kronik viral replikasyon ve progresif immün yetmezlikle karakterizedir. HIV enfekte bireylerde malignite gelişme riski artmaktadır. Çoklu faktörler, HIV bulaşmış hastalarda malignite görülme sıklığının artmasına katkıda bulunabilir. Bunlar arasında immünosupresyon, HIV virüsünün doğrudan etkileri, diğer onkogenik virüslerle koinfeksiyon sayılabilir. Burada HIV enfeksiyonu tanımlı hastada germ hücreli testis tümörü tedavisine sekonder geliştiği düşünülen agresif klinik seyirli AML M4 olgusu sunulmuştur.

**Olgu:** Kasım 2016'da halsizlik, kilo kaybı, ateş şikayetleriyle enfeksiyon polikliniğine başvuran ve lenf adenopatisi bulunan 24 yaşında erkek hastada HIV RNA: 3,1 milyon kopya/ml, CD4:667/mm<sup>3</sup> (%7) saptanması üzerine HIV enfeksiyonu tanısı konulmuştur. Hastanın antiretroviral tedavisine başlanması planlanmış, ancak skrotumda kitle ve serum AFP değerinde yükseklik saptanması üzerine yapılan sağ radikal orşiektomide mikst germ hücreli tümör (yolk sac tümörü %95, matür teratom %5) tanısı konulmuştur. Hasta kemoterapi rejimi olarak 1.sırada Bleomisin+ Sisplatin + Etoposide, 2. sırada Paklitaksel +Ifosamid+ Sisplatin+Mesna, 3. sırada Paklitaksel+Gemsitabin almıştı. Verilecek kemoterapi ilaçları ile

antiretroviraller arası ilaç etkileşimleri olduğu için hastanın kemoterapisi bitince Tenofovir disoproksil + Emtrisabin + Dolutegravir ile hastanın antiretroviral tedavisine başlanmış ve Lamivudin+Dolutegravir ile devam edilmişti. Antiretroviral tedavi altında hastanın viral yükü gerilemiş ve CD4 yüzdesi artmıştı. Hastanın Mayıs 2018'de yapılan tetkiklerinde HIV RNA:46 kopya/mL, CD4:227/mm<sup>3</sup> (%11) saptanmıştı. Haziran 2018'de ciddi diş eti hipertrofisi olması (Şekil 1) ve yapılan tetkiklerinde lökosit:249.000/mm<sup>3</sup>, platelet: 12.000/mm<sup>3</sup> saptanması üzerine yapılan kemik iliği incelemesinde hastaya akut myelositer lösemi (AML M5) tanısı konuldu. Hastaya remisyon indüksiyon tedavisi olarak 7+3 (Sitozin Arabinosid+İdarubisin) rejimi başlandı. Uzamış nötropeni nedeniyle kemoterapinin +30. gününde yapılan kemik iliği incelemelerinde blast: %40 saptandı. Refrakter AML tanısı ile hastada Fludarabin + Sitozin Arabinosid (FLAG) kurtarma rejimi ile tedaviye devam edildi. FLAG rejimi ile mevcut antiretroviral tedavisi (Dolutegravir +Lamivudin) etkileşimi minimal olduğu için tedavi değişikliği yapılmadı. Tedavi sırasında ayda bir HIV RNA düzeyine bakıldı ve 50-100 kopya/mL arasında seyretti. Hastanın yanıt değerlendirilmesinde FLAG tedavisine de yanıtızlık saptanması üzerine FLAG-ETO rejimi başlandı. Tedavinin +40. günde nötropenisi devam eden hastada kemik iliği incelemesinde tedaviye yanıtız olduğu saptandı. Nötropenik ateş gelişen ve platelet değerinin 8-10.000/mm<sup>3</sup> civarında seyretmesine rağmen bilateral alt ve üst ekstremitelerde akut DVT gelişen hasta genel durumunun kötüleşmesi üzerine sepsis ön tanısıyla 30 Ağustos 2018'de yoğun bakıma alındı. Yoğun bakım yatışının 8. gününde exitus oldu.

**Sonuç:** HIV enfeksiyonun seyri boyunca CD4+ T hücre sayısı giderek azalır buna bağlı olarak AIDS için karakteristik fırsatçı enfeksiyonlar ve kanserler ortaya çıkar. Genel popülasyona kıyasla HIV/AIDS hastalarında akut lösemi insidansının 1.8- 5.3 kat arttığı ve klinik seyrinin daha agresif olduğu gösterilmiştir. Agresif klinik seyir nedeniyle HIV enfekte bireylerde gelişen akut lösemi vakalarında ilk basamak tedavide agresif tedavi yaklaşımı gerekliliği akılda tutulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Akut Myelositer Lösemi, HIV enfeksiyonu



Şekil 1. AML M5'e bağlı diş eti hipertrofisi

## ■ Erişkin Akut Lösemiler

**P-218**

**Referans Numarası: 116**

### SERVIKSTE İZOLE MYELOİD SARKOM: ALÖSEMİK, NADİR BİR PREZANTASYON

Hava Üsküdar Teke<sup>1</sup>, Neslihan Andiç<sup>1</sup>, Tuba Kırız Bulduk<sup>1</sup>, Nur Oğuz Davutoğlu<sup>1</sup>, Deniz Arık<sup>2</sup>, Eren Gündüz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı., Hematoloji Bilim Dalı.

<sup>2</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

**Giriş:** Granulositik sarkom/myeloid sarkom, lösemik hücrelerin kemik iliği dışında solid kitle oluşturmaları ile prezente olurlar. Akut myeloid lösemi (AML) veya kronik myeloid lösemisinin blastik fazında görülebilir. AML'li hastaların %3-5'inde granulositik sarkom görülebilir. Hastaların median yaşı 47 (26-75)'dir. Granulositik sarkom vücudun her bölgesinde görülebilir, fakat serviks tutulumu nadirdir.

Bu yazıda, kasık ağrısı, adet düzensizliği, bulantı-kusma şikayetleri ile başvuran, akut böbrek yetmezliği ve hidronefroz ile yatırılan ve servikte myeloid sarkom kitlesi saptanan bir olgu sunuldu.

**Olgu:** 23 yaşındaki kadın hasta 3 aydır devam eden kasık ağrısı ve adet düzensizliği ile dış merkez Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümüne başvurmuş. Yapılan batın USG'de her iki böbrekte pelvikaliksiyel dilatasyon saptanarak Üroloji bölümüne sevk edilmiş. Çekilen abdominopelvik batın CT'de her iki böbrek pelvikaliksiyel yapılar ektazik ve deforme, her iki

üreter dilate saptanarak akut böbrek yetmezliği ve hidronefroz tanıları ile Nefroloji servisine yatırılmış. Hidronefroza yönelik double J stent takılan hastanın yapılan USG'sinde uterus serviks düzeyinde belirgin dolgun, serviks düzeyinde 7x6 cm boyutlarında kitlesel karakterde şüpheli lezyon saptanarak pelvik MR çekiliyor. MR'da serviks düzeyinden başlayarak tüm servikte hacim artışına neden olanorta vaginal seviyeye kadar uzanan infiltratif karakterde kitle lezyonu saptanarak hastaya serviks biyopsisi yapılıyor. Biyopsi sonucunda; neoplastik hücrelerde MPO, CD43, CD117, CD34, LCA, CD33, CD56 ve bcl-2 pozitif saptanıyor. Serviksteki lezyon 'ekstramedüller myeloid sarkom'olarak raporlanıyor ve hasta Hematoloji servisine devir alınıyor. Hemoglobini 8,4 g/dl, lökosit 5670/mm<sup>3</sup>, absolu nötrofil sayısı 3670/mm<sup>3</sup> platelet sayısı 170000/mm<sup>3</sup> olan hastanın periferik yaymasında blast saptanmıyor. Kemik iliği aspirasyonunda blast artışı saptanmıyor. Hastaya myeloid sarkom nedeni 7+3 kemoterapisi başlanıyor. Kemoterapi (KT) öncesi Cr değeri 4,86 olan hastanın KT sonrası Cr değerleri 1,63 mg/dl'ye geriliyor. Allojeneik kök hücre nakli planlanan hastanın tedavisi devam ediyor. Tartışma: Myeloid sarkom nadir görülen bir hematolojik malignitedir. Erken tanı ve aktif tedavi prognozu iyileştirmenin anahtarıdır. Nadir görülmesi nedeniyle optimal tedavi net değildir, fakat tedavisi lösemi gibi indüksiyon kemoterapisidir. Bunun dışındaki tedavi seçenekleri cerrahi rezeksiyon, radyoterapi ve hematopoitik kök hücre transplantasyonudur. Bizim olgumuza da alösemik myeloid sarkomlu bir hasta olması nedeniyle lösemi tedavisi şeklinde 7+3 kemoterapisi uygulandı. Uzun dönem tedavi olarak allojeneik kök hücre nakli planlandı.

**Sonuç:** Myeloid sarkom nadir de olsa servikte yerleşebileceğinden dolayı serviks kitlelerinde akılda tutulması gereken bir ön tanı olmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Myeloid sarkom, serviks

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

**P-219**

**Referans Numarası: 379**

### ACİL KORONER BYPASS CERRAHİSİ SONRASI TANI KONULAN POLİSİTEMİA VERA HASTASI

Mehmet Dağlı<sup>1</sup>, Metin Bağcı<sup>1</sup>, Hakan Albayrak<sup>2</sup>, Abdulkadir Baştürk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

**Giriş:** Myeloproliferatif hastalıklar seyrek de olsa hayatı tehdit eden trombozlarla prezente olabilmektedir. Bu olgu sunumumuzda acil bypass cerrahisi sonrasında tanı konan polisitemia vera hastamızdan bahsedeceğiz.

**Vaka:** 48 yaş erkek hasta bilinen komorbid hastalığı olmayan hasta acil servise sabah saatlerinde başlayan göğüsün üzerinde baskı vasfında olan bulantı, kusma, terlemenin eşlik ettiği yayılım göstermeyen göğüs ağrısı şikayetiyle başvurmuş. Hastanın çekilen EKG'sinde D1-AVL ST segment elevasyonu olması üzerine hastaya medikal tedavi verilerek hemen ardından lateral miyokard infarktüsü ön tanısıyla koroner anjiyografi yapılmış. RCA normal, LMCA %80 lezyon, LAD osteal %100, Cx osteal %80, erken optus osteal %90, Cx om2 sonrası %90 tromboze lezyon olarak raporlanmış. Hastaya acil koroner bypass cerrahisi kararı alınmış. LAD1, Cx OM2, D2 dallarına safen ven ve LIMA ile bypass cerrahisi uygulanmış. Operasyonu gerçekleştiren cerrahi ekibi tıkalı lezyonların normalde görülen aterosklerotik plak üzerine oluşan tıkanıklığın aksine non-kritik darlık üzerinde organize trombüs materyali tespit etmesi üzerine hastayı postop hematoloji bölümü ile konsülte ettiler. Hasta incelendiğinde hastaneye gelişinde wbc:24 K/uL, hgb: 17g/dL, Plt: 1336 K/uL olarak saptandı. Hemoglobin yüksekliği nedeniyle polisitemia vera öntanısıyla JAK mutasyon analizi istenen hastanın JAK2 G1849T (V617F) mutasyonu pozitif olarak tespit edildi. Akut safhada olduğu için henüz kemik iliği yapılmadı. Hasta yüksek riskli olması nedeniyle hidroksiüre tedavisi başlandı. Tedavi sonrası wbc:4,7 K/uL, hgb: 13,4g/dL, Plt: 376 K/uL'ye geriledi. Hastanın takibine kalp damar cerrahisi ve tarafımızca devam edilmektedir.

**Sonuç:** Myeloproliferatif hastalıklarda venöz trombozlar gibi arteryel trombozların da görülebileceği, ve hayatı tehdit eden trombozların prezantasyon şekli olabileceği akılda tutulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** polisitemia vera, myeloproliferatif hastalık, bypass cerrahisi

## PARVOVİRÜS B19 İLE TETİKLENEN APLASTİK KRİZ İLE HEREDİTER SFEROSİTOZ TANISI ALAN AİLE: OLGU SUNUMU

Merve Kaymakçı Şentürk<sup>1</sup>, Fatma Arıkan<sup>2</sup>, Tayfun Elibol<sup>2</sup>, Yıldız İpek<sup>2</sup>, Tarık Ercan<sup>2</sup>, Özen Dedeoğlu<sup>2</sup>, Belgin Aldağ<sup>2</sup>, Fergün Yılmaz<sup>2</sup>, Pınar Ata<sup>3</sup>, Işık Kaygusuz Atagündüz<sup>2</sup>, Tülin Tuğlular<sup>2</sup>, Tayfur Toptaş<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi ; İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi ; Hematoloji Bilim Dalı

<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi ; Genetik Bilim Dalı

**Giriş:** Türkiye’de kalıtsal sferositoz yaygın olarak görülmektedir ve hastalar erişkin yaşa tanı konmadan gelebilirler. Parvovirüs B19 (HPV B19) enfeksiyonunun çocukluk çağı enfeksiyonu olması nedeniyle, erişkin yaşta HPV B19 ile tetiklenen, alta yatan herediter sferositozun teşhisine neden olan aplastik krizler hakkında literatürde bildirilen vaka sayısı nadirdir. Bu olgu sunumunda HPV B19 kaynaklı aplastik kriz ile herediter sferositoz tanısı alan aile bidirilecektir.

**Olgu:** 10 ve 12 yaşlarında iki kardeş, çocuk acil polikliniğine ateş, halsizlik, baş ağrısı şikayetiyle başvurdu. Bulgular hemolitik anemi ile uyumlu olup; bir vakada eşlik eden pansitopeni mevcuttu (Tablo 1). Her iki olgunun periferik yayma değerlendirmesinde mikrosferositler görüldü. HPV B19 enfeksiyonu ile tetiklenen aplastik kriz düşünülen hastada HPV B19 IgM testi pozitif sonuçlandı. Bir ünite eritrosit süspansiyonu (ES) replasmanı yapılan ve sonrası hemogloblin düşüşü gözlenmeyen hastalar, herediter sferositoz açısından ileri tetkik edilmek üzere çocuk hematoloji polikliniğe yönlendirilerek taburcu edildi. 4 gün sonra iki çocuk hastaya refakat eden 33 yaşındaki anne ateş, halsizlik, gözlerde sararma şikayetiyle başvurdu. Bilinen kronik hastalığı ve düzenli ilaç kullanımı yoktu. Soygeçmişinde babasında splenektomi öyküsü, 2 çocuğunda yeni tanı konmuş herediter sferositoz hastalığı dışında özellik yoktu. Bisitopenik hastada 4 Ü ES replasmanı sonrası Hgb:6.4 gr/dl olarak saptandı.Periferik yaymada sferositler izlendi. Parvovirüs IgM pozitif, parvovirüs PCR >225.000.000 kopya/mL saptandı. Hemogloblin elektroforezi normal, osmotik fragilitte testinde artmış fragilitte saptandı. Batın bilgisayarlı tomografisinde (BT) karaciğer uzunluğu 200 mm safra kesesinde multiple taşlar, dalak indeksi 2400 mm<sup>3</sup> olup artmış olarak izlendi. ‘HPV B19 ile tetiklenen Aplastik Kriz’ ve ‘Herediter Sferositoz’ tanısıyla folik asit tedavisi başlandı, ES replasmanı yapıldı. SPTB geni c.6007G>T heterozigot mutasyonu herediter sferositoz tip 2 ile uyumlu izlendi. Hasta aile taraması planlanarak hematoloji poliklinik kontrolü önerisiyle taburcu edildi.

**Tartışma:** HPV-B19, başta mitotik aktif eritroid prekürsör hücreler olmak üzere hedef reseptör P antijenini içeren matür eritrosit, megakaryosit, endotel hücresi, plasenta, fetal karaciğer ve kalp hücrelerini etkileyen DNA virüsüdür. Özellikle eritopoetik prekürsör hücrelerinin gelişimini suprese eder. Pansitopeni ile prezente olan aile vaka bildirimleri nadirdir. HPV-B19 enfeksiyonu, sağlıklı erişkin ve çocukların %50’sinde asemptomatik olarak seyrederken, kronik hemolitik anemili hastalarda aplastik krize yol açabilir. Tanı koyulmamış herediter sferositoz vakalarında genellikle hafif hemoliz mevcuttur ve enfeksiyon gibi bazı çevresel stresler nedeniyle oluşan sekonder tablolar tetiklenene kadar hastalık teşhis edilemez.1984-2010 yılları arasında erişkin hastalarda toplamda 19 bildiri olmak üzere 22‘HPV-B19 ile Tetiklenen Aplastik Kriz’ vakası bildirilmiştir. Bu olgularda, %81 ateş, %77 splenomegali, %27 kolesistolityazis, %59 herediter sferositoz için aile hikayesi prezentasyonu görülmektedir. Olguların ortalama yaşı 28 (18-43 yaş) olup %72 oranında kadın hastadır. Bu olgu sunumunda erişkin hastada anemi, sarılık ve enfeksiyon varlığında alta yatabilecek olan herediter sferositoz gibi eritrosit membran defektlerinin ve hemogloblinopatilerin de akılda bulundurulması gerektiğini vurgulamak istedik.

**Anahtar kelimeler:** Herediter Sferositoz, Parvovirüs B19

Tablo 1. Hastaların Klinik ve Laboratuvar Bulgular (n:3)

Yaş	12 yaş	10 yaş	33 yaş
Lökosit /mm <sup>^</sup>	2900	8300	3900
Nötrofil/mm <sup>3</sup>	1400	3400	1900
Hgb gr/dl	6.2	7.6	2.8
MCHC	38.2	37.3	36.6
PLT/mm <sup>3</sup>	92.000	191.000	99.000
LDH/ IU	564	440	405
T. Bilirubin gr/dl	2.27	2.03	5.64
D. Bilirubin gr/dl	0.58	0.46	1.29
Retikülosit	%0.7	%0.9	%0.3
Splenomegali	kot altı 6 cm palpabl	palpe edilemedi	kot altı 6 cm palpabl

## KAN ALMA UYGULAMALARININ ANTİKÇAĞDAKİ KANITLARI

Şebnem İzmir Güner<sup>1</sup>, Ekrem Güner<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Memorial Şişli Hastanesi -hematoloji Kliniği ve Erişkin Kemik İliği Nakli Merkezi

<sup>2</sup>İstanbul Bakırköy Dr.sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi-üroloji Kliniği

**Giriş:** Antik Dönemde insanlar, hastalıklarına çare aramak için çeşitli tanrı ve tanrıçalar adına yapılmış tapınak şifa merkezlerine giderlerdi. Bu tapınaklar arasında Tanrı Asklepios’un tapınakları asklepiyonlar önemli yer teşkil ederdi. Çare aranan hastalıkların bazılarında çeşitli kan alma uygulamaları tedavi yöntemi olarak kullanılırdı.

**Materyal ve Metod:** İnternet ortamı ve kütüphanelerde antikçağ kan alma (flebotomi ve hacamat) uygulamaları ile ilgili bilgiler araştırılmış, anahtar kelimeler ile aramalar yapılmıştır. Sağlık tanrısı Asklepios, Asklepiyonlar ve tapınak tıbbi araştırılmış ve incelenmiştir. Tıp tarihi ve arkeoloji müzelerinde tıp ve tıbbi uygulamalar ile ilgili eserler araştırılmış ve incelenmiştir.

**Sonuç:** Tapınaklarda tedavi dileyen veya tedavi olan hastalar tanrıya çeşitli yazıtlı veya rölyefli adaklar sunmuşlardır. Yapılan çalışmada antikçağ kan alma uygulamalarına ışık tutacak üzerinde flebotomiden bahseden bir yazıt içeren mermer bir adak ile üzerinde kan alma kapları ve neşterleri ile gerçek bir hacamat setinin resmedildiği bir rölyef taş adak belirlenmiştir.

Hastalıklarından kurtulanların tanrıya şükran olarak sundukları adakların çok azında alınan tedavinin ne olduğu bilgisi verilmiştir. Bu çok nadir örnekler de antik çağ dünyasının tedavi şekillerini ve yöntemlerini anlamamız açısından önemli bilgiler sunmuştur.

Günümüz tıbbının bir takım hastalıkların tedavisinde kullandığı flebotomi ve hacamat yönteminin asklepiyonlarda uygulanması dikkat çekmiş, keşfedilen iki adak stel tapınaklarda fiziksel ve organik hastalıklara da tedaviler verildiğinin en gerçekçi kanıtlarını oluşturmuştur. Her iki adağın antikçağ kan alma uygulamalarına ışık tutacak çok önemli bilgiler sunduğu görülmüştür. Başka örnekleri bilinmeyen adak steller benzersiz ve tek örnekler olarak durmaktadır.

**Tartışma:** Tanrıya sunulan adakların çok azında alınan tedavinin ne olduğu bilgisi verilmiştir. Bu çok nadir örnekler de antik çağ dünyasının tedavi şekillerini ve yöntemlerini anlamamız açısından önemli bilgiler sunmuştur. Dönemin hipokratik bilimsel antikçağ hekimlerinin tedavilerinde kullandıkları flebotomi ve hacamat yönteminin daha çok dinsel ve mistik tedavilerin yapıldığı asklepiyonlarda uygulanması oldukça dikkat çekmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Asklepios, Asklepiyon, Flebotomi, Hacamat, Tapınak tıbbi, Adak, Yazıtlı Adaklar, Tıp Tarihi, Bergama, Atina,

## SOĞUK TİP OTOİMMUN HEMOLİTİK ANEMİ İLE PREZENTE OLAN PEDIATRİK PAROKSİSMAL NOKTURNAL HEMOGLOBİNÜRİ VAKASI

Hüseyin Tokgöz, Ümran Çalışkan

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Paroksizmal nokturnal hemoglobinuri (PNH), PIGA geninde mutasyonuna bağlı olarak meydana gelen, hematopoetik kök hücrelerin malign olmayan klonal bir hastalığıdır. PIGA geni, glikozil fosfatidil inozitol (GPI) çipasını kodlar. GPI çipası ise kompleman düzenleyici proteinleri (CD55-59) içeren bazı hücre yüzey proteinlerini ihtiva eder. Bu proteinlerin eksikliğinde kompleman aracılı hemolize yatkınlık olur. Biz burada soğuk tip otoimmün hemolitik anemi kliniği ile başvurarak PNH tanısı alan pediatrik bir olguyu sunmaktayız.

**Olgu sunumu:** On dört yaşında kız hasta, yüksek ateş, öksürük, solukluk ve idrar renginde koyulaşma şikâyeti ile başvurdu. Fizik bakışında cilt ve mukozalar soluk, skleralar hafif ikterikti, organomegali yoktu. Tam kan sayımında WBC: 2340, ANS:100, Hb:2,8 g/dl, trombosit:82000 idi. Periferik yaymasında hemoliz bulguları mevcuttu. Direkt coombs testi antilgG negatif, antiC3b (+++++) geldi. Retikülosit sayısı %7, laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi artmış (1276 U/L) idi. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde; hiposelülarite (%20) ve normoblastik eritroid hiperplazi ve yeterli oranda megakaryosit mevcuttu. Malignite veya displazi bulgusu yoktu. Viral serolojik inceleme normaldi. Soğuk aglütinin testi pozitif olan hastanın mycoplasma pneumonia IgM pozitif geldi. Ampisilin sulbaktam ve klaritromisin tedavisi başlandı.

Hastaya derin anemi sebebiyle eritrosit süpsansiyonu verildi ve kortikosteroid başlandı. Steroid tedavisinin 4.haftasında ile Hb düzeyleri 7g/dl civarında idi, cevap alınmadığı için steroid azaltılarak kesildi. Direkt coombs testi negatifleşmesine rağmen, pansitopenisi devam eden ve idrarda hemoglobinurisi olan hastaya, PNH açısından FLAER metodu ile flow sitometrik olarak yapılan çalışmada; eritrosit kolonumunda %50 oranında (transfüzyon aldığı için), granülosit ve monosit kolonunda %99'un üzerinde PNH klonu varlığı tespit edildi.

Hastaya meningokok, pnömokok ve Hib aşı şeması tamamlandıktan sonra hastaya eculizumab 900mg/doz, 2 haftada bir başlandı. Bir hafta sonra Hb düzeyi 9 g/dl, PLT:62000 civarına yükseldi. Eculizumab tedavisi başladıktan 3 hafta sonra belirgin olarak hematolojik yanıt alındı, kan sayımı ve LDH düzeyi normale geldi ve daha sonra normal seyretti. Hasta halen 900mg/2 hafta olacak şekilde idame tedavisine 2 aydır devam etmektedir. Ömür boyu kullanım planlanmıştır.

**Tartışma:** PNH, klinik olarak hemolitik anemi, aplastik anemi veya trombositopeni şeklinde kendini gösterebilmektedir. Olgumuz pansitopeni ve soğuk tip otoimmün hemolitik anemi ile prezente olmuştur. Steroid tedavisine rağmen devam eden hemolitik krizler, pansitopeni ve hemoglobinuri sebebiyle hastada PNH olabileceği düşünülerek, FLAER testi ile PNH klonu varlığı gösterilmiştir. PNH da direkt coombs testi pozitif olmaksızın kompleman aracılı hemoliz beklenir. Olguda PNH tablosu ile beraber soğuk tip OİHA tablosunun olması ilginç bulunmuştur. Eculizumab tedavisinin süresi konusunda fikir birliği olmamakla birlikte uzun süreli kullanımı önerilmektedir. Otoimmünite ile başvuran olgularda tedaviye dirençli sitopenilerin varlığında PNH da akla getirilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Paroksizmal nokturnal hemoglobinuri, eculizumab, hemolitik anemi



Şekil 1. Afyonkarahisar Arkeoloji Müzesinde sergilenen Tanrı Asklepios heykeli



Şekil 2. Flebotomiden bahseden mermer yazı, Bergama Asklepionu, Bergama Müzesi, Bergama, İzmir



Şekil 3. Atina'daki Asclepius Tapınağı'ndan bir neşter ve çukurluk vakasını gösteren adak tableti

**ERİTROSİT MEMBRAN BOZUKLUKLARINDA KLİNİK EKZOM ANALİZİ**

Duran Canatan, Abdullah Çim, Emel Altunsoy

Antalya Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi- Antalya

Kalıtıl eritrosit membran bozuklukları, yapısal bir bozukluktan (sferositoz, eliptositoz, piropoikilositoz ve ovalositoz) veya membran taşıma fonksiyonun bozukluğundan (aşırı hidrate stomatositoz, kserositoz, psö-dohiperikalemi ve kriyohidrositoz) kaynaklanan yaklaşık otuz hastalık olarak tanımlanmaktadır. Yapısal membran değişikliği ile ilgili başlıca genler; SPTA1, SPTB, ANK1, SLC4A1, ve EPB42 dir. Membran transportunda sorumlu olan en önemli gen PIEZO1 dir. Gardos kanalını kodlayan diğer genler KCNN4 ve ABCB6 genleridir. Yeni genomik teknolojiler ile, bu hastalıkların tanısını koymak hem daha kolay hem de kısa sürede sonuç alınmaktadır. Bu çalışmada eritrosit membran bozukluklarının moleküler genetiği ve klinik ekzom analizi ile tanı koyduğumuz iki olguyu sunmak istiyoruz.

**1.Olgu:** On dört yaşında kız çocuğu, solukluk, halsizlik, sarılık ve karın ağrısı yakınmaları ile merkezimize başvurdu. Öyküsünden 27 günlük iken Akdeniz Ü. Tıp F. de Herediter Sferositoz ön tanısı konarak üç defa ES transfüzyonu yapılmış. Yedi yaşında kolesistektomi ve splenektomi yapılmış. Splenektomiden sonra otoimmün hepatit geliyor. Bu nedenle önce steroid son üç yıldan beri düzenli Azotiopurine alıyor. Aile öyküsünde baba, amca, hala ve büyük dede de Herediter sferositoz öntanıları var. Fizik muayenede gelişme geriliği (Boy ve kilo %3 persentil altında) solukluk, karında kolleteraller belirgin, karaciğer 8 cm ve kesi izleri mevcut. Tam kan sayımında Hb:8.3gr/dl, Hkt:%29.2, MCV:72. fl, MCH:21.2 pg Trombosit:1497K/ul, BK:10.1 K/ul. Periferik yaymada hipokromi mikrositoz, her sahada bol miktarda sferosit hücreler dikkati çekti. HPLC de HbA1:%97.1 HbF:%0.3 ve HbA2:%2.6 bulundu. Serum Demir :17 ug/dl, TDBK:591 ug/dl ve Ferritin:21.8 ng/dl idi. Karaciğer fonksiyon testleri bozuk, FANA (+) ve Coombs testleri negatif idi. Otoimmün hepatit, Trombositoz ve Demir eksikliği sorunu olan hastaya demir ve aspirin tedavisi verildi. Herediter Sferosizun kesin tanısı için Klinik Ekzom analizi yapıldı. SPTB geninde bulunan NM\_001024858.3:c.3190C>T, p.(Gln1064\*) stop codon varyantı hastalığın genetik tanısının Otozomal Dominant Sferositoz Tip2 ile uyumlu olduğunu gösteriyordu.

**2.Olgu:** İki yaşında kız çocuğu, solukluk ve halsizlik yakınmaları ile merkezimize başvurdu. Öyküsünden doğumdan bir hafta sonra Pamukkale Ü. Tıp F. de Hb 4.8. gr/dl olması nedeni ile üç defa ES transfüzyonu yapılmış. Konjenital hemolitik anemi tanısı ile düzenli ES transfüzyonları alan hastanın aile öyküsünde bir sorun yoktu. Fizik muayenede solukluk, dışında sistem bulguları normaldi. Tam kan sayımında Hb:9.3gr/dl, Hkt:%29.7, MCV:84.6 fl, MCH:26.5 pg Trombosit:346 K/ul, BK:9.2 K/ul. Retikülosit %2.9, periferik yaymada hipokromi normositoz, her sahada bol miktarda ovalosit hücreler dikkati çekti. HPLC de HbA1: %95.6 HbF:%1.8 ve HbA2:%2.6 bulundu. Karaciğer fonksiyon testleri normal Coombs testleri negatif, Ferritin:1577 ng/dl idi. Konjenital Hemolitik Anemi ön tanısı izlenen hastanın kesin tanısı için Klinik Ekzom analizi yapıldı. SPTA1 geninde bulunan NM\_003126.2:c.83G>A p.(Arg28His) varyantı hastalığın genetik tanısının Otozomal Dominant dominant Eliptositoz Tip 2 uyumlu olduğunu gösteriyordu.

Sonuç olarak her iki olguda bulunan Otozomal dominant sferositoz ve eliptositoz Tip 2 heterojen bir bozukluktur, her iki hastada transfüzyona bağımlı seyretmesine rağmen, asemptomatik durum yanında, hafif derece anemiden ciddi transfüzyona bağımlı anemiye kadar değişebilir.

**Anahtar kelimeler:** Kalıtıl, Eritrosit, Membran, Ekzom Analizi

**MENTAL RETARDASYON, SENDROMİK GÖRÜNÜM VE REFRAKTER TROMBOSİTOPENİ İLE TANI ALAN MİYELODİPLASTİK SENDROM OLGU SUNUMU**Aytül Temuroğlu<sup>1</sup>, Gökalp Rüstem Aksoy<sup>1</sup>, Melike Sezgin Evim<sup>1</sup>, Adalet Meral Güneş<sup>1</sup>, İbrahim Eker<sup>2</sup><sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı<sup>2</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Çocukluk çağı miyelodisplastik sendrom kök hücrelerdeki klonal bir defekt sonucu oluşan inefektif hematopoez görülen bir grup hastalıktır. Bu hastalıklar hipersellüler kemik iliğine rağmen bir veya daha fazla sitopeniden oluşur. Çocukluk çağında nadir görülür ve HSCT yapılmazsa AML'ye progresyon gösterebilir.

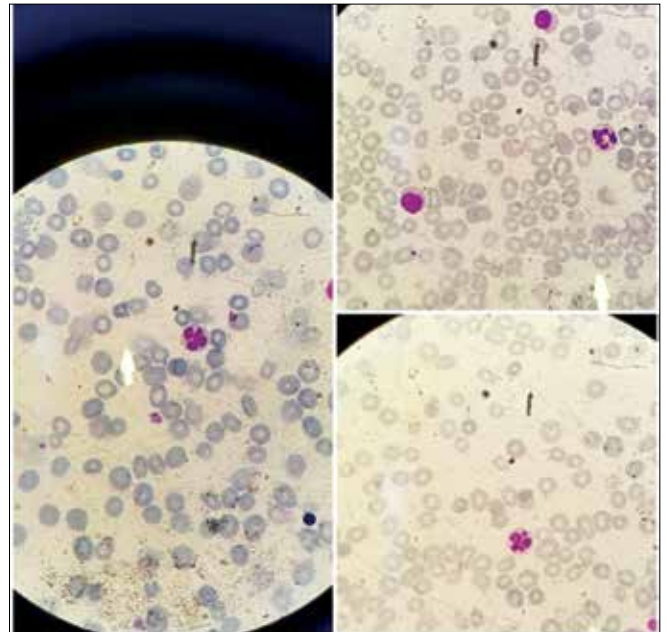
**Olgu:** 13 yaşında kız hasta tarafımıza başvurmadan önce 3 yıl dış merkezde trombositopeni nedeniyle takip edilmişti. Hastanın yapılan fizik muayenesinde hafif mental retardasyon, atipik yüz görünümü, dar omuzları ve belirginleşmiş skapularları mevcuttu. Organomegalisi yoktu. Tetkiklerinde %21 oranında monositozu ve trombositopenisi mevcuttu. Hemoglobin F:7.4'tü. Kemik iliği aspirasyon değerlendirmesinde parçalılarda çekirdek displazisi, hipogranülasyonu, cüce megakaryositleri ve monositozu mevcuttu. Hastanemizde çalışılan sitogenetiğinde kompleks karyotip anomalisi mevcuttu. 46,XX,+1,der(1;14)(q10;q10),chtb(4)(q31),del(5)(q13q15),del(6)(q25),+8,del(17)(p11.2)[cp3] şeklindeydi.

Hastadan alınan örnek EWOG study'e gönderildi. 21q22 RUNX1 mutasyonu tespit edildi. Somatik, germline ayrımı için gönderilen saç örnekleri gönderildi. Somatik mutasyon olarak sonuçlandı. Match sibling donörü olmayan hastaya azastidin tedavisi başlandı.

2 kür azastidin alan hastanın trombosit ihtiyacı ve monositozu belirgin geriledi. Bu dönemde match unrelated donör bulunan hastaya HSCT yapıldı. Hastanın postnakal takibine devam edilmektedir.

**Sonuç:** RUNX1 (21q22) hematopoez ve miyeloid diferansiasyonda anahar role sahiptir. MDS'de RUNX1 mutasyonu bağımsız kötü risk faktörüdür. %10-15 oranında görülür. Nadir olgularda ailesel olabilir. Ayrıca normal trombosit morfolojisi ile giden trombositopenilere neden olabilir. Bizim hastamız da 3 yıl trombositopeni nedeniyle takip edilmişti. Komşu genlerdeki kazanımlar veya delesyonlar sonucu ek fenotipik özellikler görülebilir. Bizim hastamızda da hafif mental retardasyon ve sendromik görünüm mevcuttu. 21q22.11 deki minimal bir delesyon ITSN1 genini içeren bir bölgedir. Mental retardasyona neden olabilir. Ancak hastamızda bu geni içeren delesyon görülmedi. MDS çocukluk çağında nadir görülmesine rağmen sebat eden sitopenilerde akla gelmesi gerekir.

**Anahtar kelimeler:** miyelodisplastik sendrom



Şekil 1. Kemik iliği aspirasyon görüntüleri



## POSAKONAZOL'ÜN BİLİNMEYEN YAN ETKİSİ : KANAMA EĞİLİMİ

Ayşe Gonca Kaçar<sup>1</sup>, Simge Çınar Özel<sup>1</sup>, Müge Deveci<sup>2</sup>, Zafer Başlar<sup>3</sup>, Süheyla Ocak<sup>1</sup>, Tülin Tiraje Celkan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı.

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı.

Günümüzde çocukluk çağı malignitelerinin tedavilerinde büyük ilerlemeler kaydedilmesine rağmen, kanser kemoterapisinin en sık ve ağır komplikasyonunu febril nötropeni oluşturmaktadır. Bu durum tedavi gecikmelerine ve kemoterapi ilaçlarında doz azaltımına neden olarak tedavi etkinliğini azaltmaktadır. Antibiyotik tedavisinin dördüncü gününden sonra halen dirençli ateşi olan veya nötropenisi bir haftadan fazla süren hastalarda ampirik antifungal tedavi başlanma konusu tartışılmaz olarak tüm kılavuzlarda önerilir. İlk basamak tedavide antifungal tedavi olarak geniş spektruma sahip olması nedeniyle Amfoterisin B kullanılmaktadır. Ancak özellikle böbrekler üzerine toksik etkisi fazla olması nedeniyle ekinokandin grubu da tercih edilebilir. Fakat bu ilaçların oral formülasyonlarının olmaması, zygomitoses ve kriptokokları içeren endemik mikozislere etkisiz olmaları nedeniyle yeni jenerasyon azol grubu ilaçlardan posakonazolun kullanımı giderek artmaktadır. Posakonazolün diğer üstünlüğü kemik, santral sinir sistemi, göz dahil doku etkinliğinin iyi olmasıdır. Karaciğerden metabolize olur bu nedenle renal fonksiyonu düşük hastalarda doz ayarlamasına gerek kalmadan rahatça kullanılır. Absorpsiyonunu arttırmak için yağlı yiyeceklerle beraber alınmalıdır. Ateş, diare, kusma baş ağrısı, karaciğer enzim yüksekliği, hiperbilirubine mi gibi nonspesifik ve nadir yan etkileri bilinmektedir. Bu nedenle diğer antifungal ajanlara karşı gelişen ciddi toksik durumlarda daha fazla tercih edilmektedir.

**Olgu:** Yüksek risk pre B ALL tanısı olan hastamıza kemoterapi protokolu tamamlandıktan sonra kemik iliği transplantasyonu (KİT) planlandı. Ancak çoklu ilaç dirençli mantar enfeksiyonu nedeniyle KİT yapılamadı. Akciğer tomografisinde üst zonlarda infiltrasyon ve mantar topu görüldü. Sekiz aylık amfoterisin kullanımı tübülöpatiye, varikonazol kullanımı ise gözde ışık çakması, bulanık görme ve fotofobiye neden oldu. Tedavi posakonazole değiştirilince, ateş ve öksürük şikayetleri geriledi ancak vücutta yaygın ekimozlar ve vajinal kanaması oldu. Primer hastalığı da remisyonda olan hastanın koagülasyon parametreleri ve trombosit sayısı normaldi. Kollajen ve ADP ile yapılan trombosit agregasyon testi bozuktu. Posakonazol tedavisi kesildikten sonra klinik ve laboratuvar bulguları tamamen normalleşti.

Posakonazolun güvenlik profili yüksek olmasına rağmen bizim hastamızda yan etki olarak kanama eğilimi oluştu. Posakonazolun kemoatranktan nötrofiller üzerinden LTB4 salımı ve kalsiyum alımını arttırarak antienflamatuar etki oluşturucu etkisi vardır. Hücre içi ve dışı oluşan bu kalsiyum gradyan farkının trombosit agregasyonu ve granül sekresyonunu inhibe edici etkiye neden olduğunu ve hastamızda kanama bozukluğu yaptığını düşünmekteyiz. Trombositopenik ve antiagregan ilaç kullanan hastalarda, posakonazolün trombositler üzerinde agregasyon bozukluğu yapıcı etkisini düşünerek dikkatli bir şekilde kullanması gerektiğini klinik deneyimimize dayanarak söylemek istiyoruz.

**Anahtar kelimeler:** posakonazol, antienflamatuar etki, kanama diyatezi



Şekil 1. Hastamızda posakonazol kullanımı sonrası oluşan kanama diyatezi bulguları

Hastanın Adı, Soyadı: RUKEN OTURMAK		Tarih İstem Zamanı: 14.05.2019 12:03	
TC Kimlik Numarası: 10.....80		Numune Alma Zamanı: 14.05.2019 12:10	
Özellik (Yaş) / Cinsiyet: 05.07.2006 (12) / Kadın		Numune Kabul Zamanı: 14.05.2019 12:11	
Deney Numarası: 6712057		Uluslararası Deney Zamanı: 15.05.2019 15:51	
Kayıt Numarası: 7108443			
Kurumu: DR. MÜGE DEVECİ			
TIBBİ BEYKARMA NURUNE TÜRÜ: SİTRATLI TAM KAN (4 Adet)			
TETKİK ADI	SONUÇ	BİRİM	REFERANS ARALIK
<b>TROMBOSİT FONKSİYON TESTİ</b>			
GARFİLERİ EKTEDİR.			
Trombosit fonksiyon testleri çalınmasa agregometre ile yapılmıştır. Sonuçlar, hastanın varsa kullandığı ilaçlar ve klinik bulguları ile birlikte değerlendirilmelidir.			
<b>TROMBOSİT AGONİSTİ</b>			
ADP ile agregasyon yanında belirgin disagregasyon gözlenmiştir.			
Kollajen ile agregasyon yanında agregasyon gözlenmiştir.			
Araşçönik asit ile agregasyon yanıtı normaldir.			
Epinefrin ile agregasyon yanıtı gözlenmemiştir.			
Ristocetin yüksek konsantrasyon ile agregasyon yanıtı normaldir.			
SONUÇ: Trombosit fonksiyon testi ANORMAL.			
Bulgular Storage Pool Disorder ile uyumludur. Kesin tanı için alfa-2b-beta-3a reseptör durumunun flowmetri ile incelenmesi önerilir.			
ADP (0,01mM/L)	47.62	%	83.00 100.00
KOLLAJEN (0,005mg/mL)	63.41	%	80.00 100.00
EPİNEFRİN (0,005mM/L)	3.27	%	
Sekonder agregasyon varsa referans aralığı: %67-%97			
Sekonder agregasyon yoksa referans aralığı: %26-%59			
RİSTOSETİN (1,5mg/mL)	83.14	%	70.00 100.00
RİSTOSETİN (0,6 mg/mL)	6.02	%	0.00 20.00

Şekil 2. Trombosit Fonksiyon Testi

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

## PH+ KRONİK MYELOSİTER LÖSEMİ OLGUSUNDA AKTİF HASTALIK SÜRECİNDE GEBELİK YÖNETİMİ

Can Boga<sup>1</sup>, Hakan Kalaycı<sup>2</sup>, Cem Kıs<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Araştırma ve Uygulama Merkezi Hematoloji Bölümü

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Araştırma ve Uygulama Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü

38 yaşında kadın hasta, kronik faz Ph+ kronik myelositer lösemi (KML) tanısı ile imatinib altında majör moleküler yanıt durumunda sağlık merkezinde izlenirken, gebelik isteği nedeni ile aralık 2018 yılından itibaren kendi isteği ile ilacı kestiği öğrenildi. 12 haftalık gebelik durumunda yüksek lökosit düzeyleri nedeni ile merkezimize başvurdu. Hematolojik değerlendirmede hastalığının progrese olduğunu moleküler, sitogenetik ve hematolojik yanıt kaybı olduğu anlaşıldı. Obstetrik ve hematoloji bölümleri tarafından gebeliği sürdürmeme önerisini reddetti. Yaş nedeni ile başka şansı olmadığını düşünerek hastalık durumunda gebeliğini sürdürme kararı aldı. Hastaya alfa interferon (IFN) haftada 3 defa 3MÜ IFN sc. Ve enoksaparin 1x0.6ml başlandı. Lökosit değerleri 150 x10e9/L geçtiğinde lökoferez yapılması planlandı. Hastanın 10 gün aralar ile yakın takibi sürecinde bir defa lökoferez ihtiyacı oldu. Gebelik sürecinde IFN uygulamaları sırasında öksürük gelişti. Solunum fonksiyonları yönünden yakından izlendi. Olumsuz olay gelişmedi. Lökosit değerleri 18 haftadan sonra genelde <50 x10e9/L oldu. Gebelik süreci içerisinde 12 kg artışı oldu. Fetusun gelişmesi yavaş oldu. 1700gr ağırlığında canlı doğum gerçekleştirildi. Hastaya doğum sonrası imatinib mesilat 1x400mg/gün başlandı.

**Anahtar kelimeler:** KML, Gebelik, Alfa interferon

**Tablo 1.** 08.03.2019 Laboratuvar Sonuçları

<b>Hemoglobin: 12,18 g/dL</b>	<b>BCR ABL/ABL (% değer): 75,6</b>
Lökosit: 35,99 K/mm <sup>3</sup>	
Trombosit: 573,40 K/mm <sup>3</sup>	
Bazofil: 3,11 % (0-1%)	

**Tablo 2.** 08.09.2019 Tam Kan Sayımı sonuçları

Hemoglobin: 8,60 g/dL	Bazofil: 0,49 % (0-1%)
Lökosit: 30,38 x10 <sup>3</sup> /μL	Eozinofil: 0,15 % (0-7%)
Trombosit: 220,90 x10 <sup>3</sup> /μL	
Nötrofil: 28,26 x10 <sup>3</sup> /μL	

■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

**P-227**

**Referans Numarası: 442**

**KRONİK MYELOİD LÖSEMİ HASTASINDA DASATİNİB İLİŞKİLİ ŞİLOTORAKS GELİŞİMİ,**

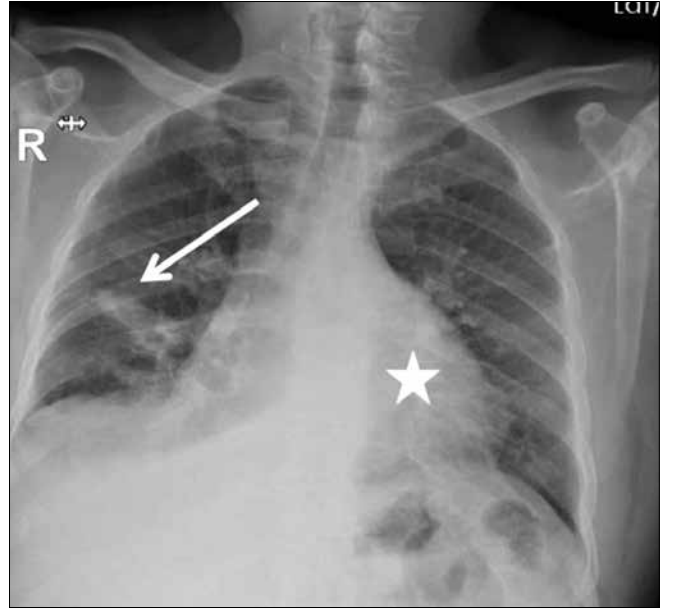
**Nurhilal Büyükkurt, Mutlu Kasar, Pelin Aytan, İlkur Kozanoğlu, Hakan Özdoğu, Can Boğa**

*Başkent Üniversitesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı, Adana*

Dasatinib, Kronik faz kronik myeloid lösemi(KML) tedavisinde ülkemizde 2. basamak tedavide ve philedelfia pozitif akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisinde kullanılan, triozin kinazların Src ailesinden olan etkinliği yüksek bir BCR-ABL inhibitörüdür. Çalışma verilerine göre pleural efüzyon %14-32 oranında karşılaşılan bir komplikasyonudur. Dasatinib ilişkili pelvral efüzyon genellikle lenfosit hâkimiyetinde eksuda özelliğindedir. Lenfoma, kronik lenfositer lösemi, Waldenström makroglobulinemisi gibi hematolojik maliniterle ilişkili şilotoraks gelişimi bilinmektedir. Ancak KML'nin doğal seyri ile şilotoraks gelişimi arasında ilişki gösterilmemiştir. Dasatinib ilişkili şilotoraks nadir görülen bir yan etkisidir. Patofizyolojisi ve tedavi yönetimi net değildir. Potansiyel olarak, anjiyogenezin düzenlenmesinde rol oynayan perisitlerde eksprese edilen trombosit kaynaklı büyüme faktörü reseptörü beta'nın (PDGFR-β) inhibe edilmesi olası mekanizmalar arasında belirtilmektedir. Klinik pratikte KML hastalarında dasatinib tedavisi altında gelişen pleural efüzyon çoğu zaman etyolojiye yönelik değerlendirilmemekte ve ilaca ara verilmesi, diüretik tedavi ve metilprednisolon ile semptomatik tedaviler şeklinde yaklaşımlarla yönetilmektedir. Ancak bu yaklaşımların hasta özelinde değerlendirilmesi ve nadir de olsa şilotoraks gelişim riski nedeniyle en azından tanısız yaklaşımın önemli olabileceğini hatırlatma amacıyla bir hastamızı sunmaktayız.

Kırk altı yaşında erkek, bilinen DM tip 2, skolyoz ve hipertansyonu olan hasta, Kasım 2016'da sokal risk skoru düşük, kronik faz KML tanısı aldıktan sonra imatinib tedavisine başlanmış. İmatinib tedavisinin 3. Ayda ELN kriterlerine göre optimal IS uygun değeri elde edilmiş, ancak tedavinin 16 ayında yeterli moleküler yanıt elde edilemediği gerekçesi ile tedavisi dasatinib 100 mg/gün olarak değiştirilmiştir. Dasatinib tedavisinin 6. Ayında hafif nefes darlığı yakınması nedeniyle çekilen Akciğer (AC) grafisinde pleural efüzyon yanında sağ AC orta zonda dansite artışı görülmesi üzerine göğüs hastalıkları ile konsülte edilen hastanın çekilen toraks BT sinde Sağda en geniş yerinde AP kalınlığı 76 mm ölçülen serbest pleural sıvı ve akciğer bazalinde parsiyel atelektazi, sağ akciğer üst lob anterior segmentte te parsiyel atelektazi alanları saptanmış (Şekil 1).Göğüs hastalıkları tarafından tanısız pleural sıvı örnekleme yapılmış ve makroskopik görüntüsü (sarımsı-süt benzeri) itibari ile şilotoraks düşünülerek sıvıdan trigliseriti de çalışılmış ve bu kanıtlanmıştır (Tablo 1). Hastanın dasatinib tedavisine bir hafta ara verildikten sonra sonraki bir hafta 50 mg/gü, sonraki 2 hafta boyunca da 100mg/gün olarak başlandı. Birinci ay kontrolünde AC grafisinde pleural efüzyonun tamamen kaybolduğu görüldü. Ancak takipte bir ay sonra tekrar pleural efüzyon gelişimi ve smptomatik olması üzerine, sıvının şilotoraks özelliğinde de olması, uzun vadede protein, albumin ve immunglobulin kayıpları ile komplike olabileceğinden nilotinib tedavisine geçildi.Hastada henüz nilotinib ilişkili ciddi istenmeyen olayımız olmadı.

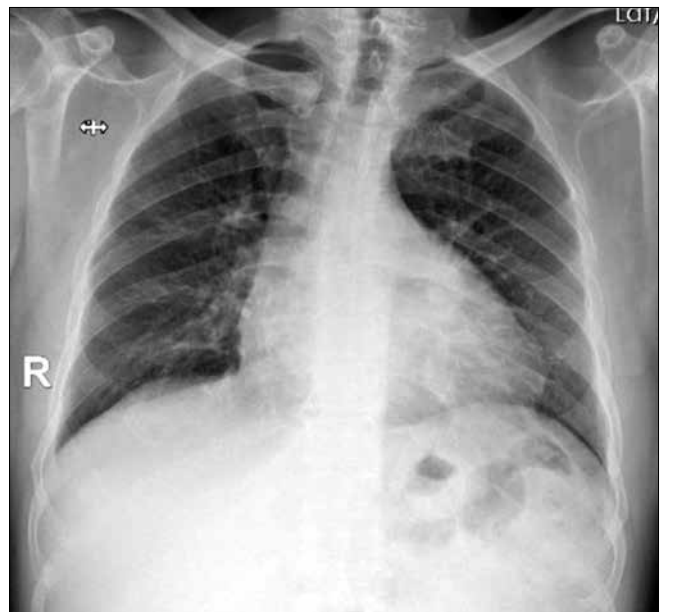
**Anahtar kelimeler:** dasatinib, kronik myeloid lösemi, şilotoraks



**Şekil 1.** Sağ Akciğerde pleural efüzyon ve dansite artışı



**Şekil 2.** Toraks BT de sağda pleural efüzyon ve perikardiyal efüzyon



**Şekil 3.** İlaç düzenlemesinden bir ay sonraki kontrol Akciğer grafisi

Tablo 1. Plevral sıvı laboratuvar sonuçları.		
	Kan	Plevral sıvı
LDH	105 IU/L	113,00 IU/L
Glukoz	111 mg/dL	185 mg/dL
Total Kolesterol	177 mg/dL	56 mg/dL
Trigliserid	225,00 mg/dL	364 mg/dL
Protein	7,9 g/dL	3,9 g/dL
Albümin	4,8 g/dL	2,6 g/dL
Lökosit		2,54 K/mm <sup>3</sup>
Lenfosit		92,40 %
ADA		8,2 U/L
ARB		negatif
TBC kültürü		Üreme olmadı
Makroskopik görünümü		Sarı renkli-süt kıvamında

## ■ Hematopoez/ Sitokinler / Büyüme Faktörleri, Reseptörleri / İlaç Farmakolojisi / Apoptoz

### P-228 Referans Numarası: 548

#### ELTROMBOPAG İLİŞKİLİ ALOPESİ: NADİR VAKA SUNUMU

Senem Maral, Murat Albayarak, Abdulkemir Yıldız, Berna Afacan Ozturk

Diskapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü

**Giriş:** Primer immün trombositopeni(IT) sık görülen, kazanılmış bir otoimmün hastalıktır. Patogenezinde; trombositlerin periferde antikor aracılığıyla yıkımının yanı sıra, kemik iliğinde yapım azlığı ile de karakterizedir. Tedavide kortikosteroidler ve immunoglobulin kullanılmaktadır. Dirençli vakalarda kullanılan trombopoetin reseptör antagonisti olan eltrombopag, megakaryosit ve prekürsörlerini uyarak yapım artışına neden olur.

**Vaka:** Bir haftadır süren halsizlik ve vucutta ekimoz şikayeti olan 55 yaşındaki kadın hasta izole trombositopeni (Plt:4x10<sup>9</sup>/L) ile başvurmuştu. İncelemeler sonucunda immün trombositopenik purpura tanısı ile deksametazon 40 mg/gün, (21 günde bir 4 gün süre ile) tedavisi başlandı. İki döngü sonrasında yanıtız olması nedeni ile tedavisi metilprednizolon 1 mg/kg/gün olarak değiştirildi. Trombosit seviyesi 100 x10<sup>9</sup>/L üzerine çıkan hastanın steroid dozu azaltılmaya başlandı. Doz azaltımı ile trombosit değerlerinde düşme izlendi ve eltrombopag 50 mg/gün başlandı. Eltrombopag tedavisine yanıt alınan hasta 8 hafta sonra hasta saç dökülmesi şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde temporal bölgede yama tarzında 1. Derece alopesi mevcuttu. Dermatoloji bölümü tarafınca değerlendirilerek, ilaç ilişkili alopesi olarak tanımlandı ve ilacın jkesilmesi önerildi. Splenektomi kararı alınan hastanın işlem öncesi ilacına devam edilmesi kararlaştırıldı. Bir ayın sonunda hasta şikayetinin gerilediğini, saçlarının yeniden çıkmaya başladığını, opere olmak yerine ilaça takip olmak istediğini ifade etti.

**Tartışma:** Steroid dirençli IT hastalarında splenektomi yapılamayan hastalarda eltrombopag kullanımı etkin bir tedavidir. Faz III çalışmalarında eltrombopag ilişkili en sık yan etkiler baş ağrısı, nazofarenjit şken alopesi nadir izlenen yan etkiler arasındadır.

Kemoterapi ilişkili alopesi hastaların yaşam kalitesini ve duyu durumunu bozan bir komplikasyondur. Bizim vakamızda olduğu gibi eltrombopag kullanan hastalarda alopesi dönüşümlü bir olabileceğinden mümkün ise tedavinin kesilmeden devam edilmesini öneriyoruz.

**Anahtar kelimeler:** Eltrombopag, immün trombositopeni, Alopesi

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

### P-229 Referans Numarası: 318

#### KARACİĞER BİYOPSİSİ İLE TANI KONULAN YAYGIN BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU

Atakan Tekinalp<sup>1</sup>, Sinan Demircioğlu<sup>1</sup>, Seda Yılmaz<sup>1</sup>, Seda Çoban<sup>2</sup>, Özcan Çeneli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Konya

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

**Giriş:** Yaygın Büyük B Hücreli Lenfoma (YBHHL), tüm non-Hodgkin Lenfoma (NHL)'ların %25'ini oluşturur en sık görülen NHL alt tipidir. Ekstranodal tutulum olguların %40 kadarında görülür, bunlarında büyük bölümünü mide tutulumu oluşturur. Olguların yakınmaları tutulum bölge ve sistemlerine göre değişmektedir. Bu posterde primer gastrointestinal sistem yakınmaları ile başvuran ve karaciğer lezyonlarından alınan biyopsi ile tanı konulan bir olgumuzu sunduk.

**Olgu:** 66 yaşında erkek hasta. Kabızlık ve karın ağrısı şikayetleriyle değerlendirilen olgunun batın USG'sinde karaciğerde net ayırt edilemeyen kitlesel lezyon saptanmış. Dinamik MR görüntülemelerinde karaciğer sol lobunda 4x5 cm boyutlarında santrali nekrotik görünümülü, retraksiyona neden olan metastaz ile uyumlu görünüm veren kitlesel oluşum ve sağ lobunda da 6x7 cm boyutta, yine metastaz lehine yorumlanan lezyon saptanmış (Şekil 1,2,3). Sağ lob yerleşimli kitleden yapılan kama biyopsisi YBHHL ile uyumlu olması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş. Başvurudaki fizik muayenesinde genel durumu iyi, şuuru açık, oryante, koopere ve vital bulguları stabildi. Öyküsünde sistem semptom tarif etmeyen olguda kot altından 3 cm palpe edilen dalak dışında muayene bulguları normal bulundu. Batın USG'de dalak boyutu 16 cm olup PET/BT'de anlamlı olarak karaciğerde, dalakta, aksillar, mediastinal, hiler birkaç adet, yaygın intra-abdominal, iliak ve inguinal lenf nodlarında ve kolon duvarında artmış FDG tutulumları izlendi. Kolonoskopik incelemesi normaldi. Kemik iliği biyopsisinde tutulum görülmedi. Sitogenetik bir anormali saptanmadı. Olgu Evre IV (Ann Arbor) hastalık olarak kabul edildi. Uluslararası prognostik indeksi (IPI) 4 olup yüksek riskli grupta idi. Olguya R-CHOP (Ritüksimab, siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin, metilprednizolon) kemoterapisi planlandı. Dört kür sonrası PET/BT ile yapılan ara değerlendirmede tüm lenf nodlarının kaybolduğu görüldü. Olgu parsiyel yanıtı kabul edilerek tedavi 8 küre tamamlandı. Tedavi tamamlandıktan sonra hiçbir alanda ve lenf nodundan FDG tutulumu izlenmedi. Olgu halen klinik rutin kontroller ile takip edilmektedir.

**Tartışma:** Ekstranodal YBHHL en sık gastrointestinal kanalda özellikle midede görülür. Mide YBHHL'ları tüm primer GIS lenfomalarının yaklaşık %70'ini oluşturur. Hastalık daha nadiren akciğer, tirod, tükrük bezi, adneksiyal tutulumlar, paranasal sinüs ve santral sinir sistemi tutulumları ile de ortaya çıkabilir. Karaciğer tutulumuyla tanı alan olgular literatürde vaka bildiri düzeyindedir. Hastamızın aksine, bu olgularda sıklıkla sarılık gibi kolestat bulguları, B semptomları ve transaminaz yüksekliği olduğu bilinmektedir. R-CHOP tedavisi diğer YBHHL'da olduğu gibi bu olgularda da geçerlidir. Olgumuzun başvuru yakınması ve görüntüleme bulguları öncelikli kolon malignitesinin karaciğer metastazını düşündürmesi YBHHL olgularının farklı klinik tablolarla da kendi gösterebileceği akla getirmelidir.

**Anahtar kelimeler:** YBHHL, karaciğer, Ekstranodal Lenfoma

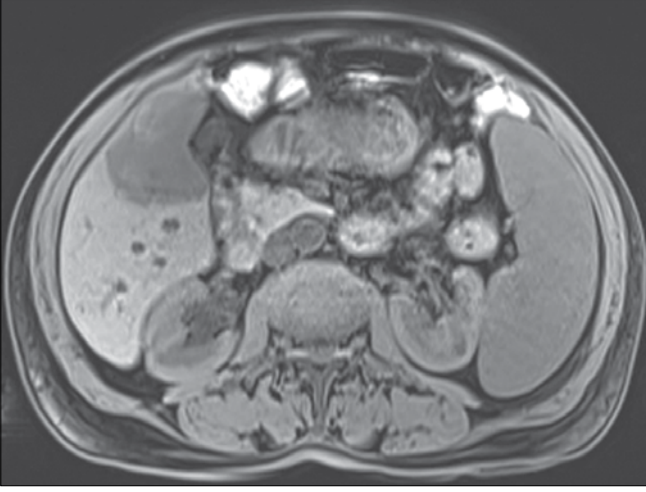
**LEG TYPE DİFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA VAKASI****Metin Bağcı, Mehmet Dağlı, Abdulkadir Baştırık***Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*

**Giriş:** Leg tip DBBHL primer kutanöz B hücreli lenfomalar arasında sınıflanmakta ve genel olarak diğerlerine göre kötü prognozlu olarak kabul edilmektedir. Ayrıca Leg tip DBBHL %10-15 vakada üst ekstremiteelerde de görülebilmektedir. Bu vakamızda sağ kol dorsalindeki kitle lezyonununun difüz büyük b hücreli lenfoma tanısı alan hastamızı sunuyoruz.

**Vaka sunumu:** 85 yaşında kadın hasta sağ kol dorsalinde oluşan kitle nedeniyle plastik cerrahisine başvurmuş. Scc? Sarkom? Primeri bilinmeyen malignite ön tanılarıyla hastaya kitle eksizyonu planlanarak eksizyon işelmi yapılmış. Kitleye patolojide yapılan immunohistokimyasal çalışmada vimentin, CD45, CD20, bcl-2, bcl-6 (fokal, zayıf) immunopozitif, CD5, CD3, CD10, CD30, CD23, CD43, Siklin-D1, Melan-A, HMB-45, S-100, NSE, CD99 ve Pansitokeratin immunonegatif bulunmuş ve Ki-67 indeksi %60 saptanarak hastaya difüz büyük B hücreli lenfoma tanısı konulmuş. Hasta lenfoma tanısı ile tarafımıza yönelendirildi. Hasta bize geldiğinde sağ kolu omuz eklemine kadar enflame görünümde idi. Evreleme amacıyla Pet-bt çekildi. Pet-bt de sağ aksilla ve interpektoral bölgelerde en büyüğünün kısa aksı 20 mm boyutunda artmış FDG tutulumu gösteren lenf nodları izlendi (SUVmax:22,09). Ayrıca sağ üst ekstremitede cilt altında ve toraks arka duvarında kas yapılar arasında bazılarında artmış FDG tutulumu gösteren multipl boyutta nodüler tarzda lezyonlar izlendi(SUVmax:20,90). Toraks arka duvarında cilt altında artmış FDG tutulumu gösteren nodüler lezyon izlendi (SUVmax:46,58). Mediastende sağ alt paratrakeal ve bilateral hiler bölgelerde artmış FDG tutulumu gösteren lenf nodları izlendi (SUVmax:13,75). Hastanın kolu enflame görünümde olması nedeniyle ve operasyon bölgesinde akıntılı açık yarası olması (şekil 1) nedeniyle enfeksiyon hastalıkları ile konsülte edildi. Selülit düşünülerek antibiyotik tedavisi başlandı. Ancak tedaviye rağmen hastanın mevcut görünümünde değişiklik olmaması nedeniyle lenfomaya bağlı inflame görüldüğüne karar verildi. Leg type difüz büyük b hücreli lenfoma tanısı ile hastaya antibiyotikle eş zamanlı R-CHOP kemoterapisi başlandı. Birkaç gün içerisinde koldaki enflame görünüm ortadan kalktı (şekil 2). Kemoterapisine devam edilen hastanın takibinde cildindeki görünüm tamamen normale döndü ve operasyon bölgesindeki yarası düzeldi (şekil 3). 3.kür kemoterapi sonrasında çekilen kontrol pet bt'de sağ aksilla ve sağ interpektoral bölgelerdeki lenf nodlarının sayı, boyut ve metabolik aktivitelerinde belirgin azalma izlendi. Mediastendeki lenf nodlarının metabolik aktivitesinde azalma saptandı. Eski çalışmada sağ üst ekstremitte ve toraks arka duvarında izlenen nodüler lezyonlar güncel çalışmada saptanmadı. Tedavisinin 6 küre tamamlanması planlandı.

**Tartışma:** Lenfomanın cilt tutulumu ile enfektif tablolar birbiri ile görünüm olarak karışabilmektedir. Bu vakamızda selülit kesin ekarte edilemediği için antibiyotik tedavisi ile beraber kemoterapi verilmesi sonrası hastanın bulguları düzelmiştir. Bu vaka enfeksiyon şüphesi ile kemoterapinin ertelenmemesinin kritik hastalarda çok önemli olduğunu göstermektedir.

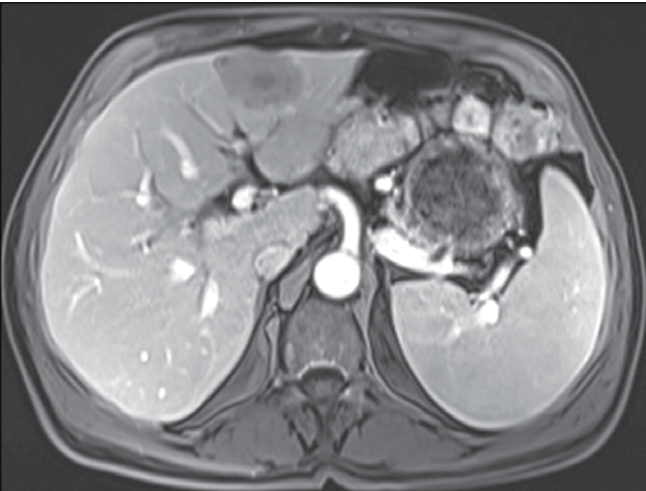
**Anahtar kelimeler:** LEG TYPE Difüz Büyük B Hücreli Lenfoma, Lenfoma



şekil 1. Biyopsi alınan kitle (Karaciğer sağ lob)



şekil 2: Biyopsi alınan kitle (Karaciğer sağ lob - Horizontal Kesit)



şekil 3: Karaciğer sol lob



şekil 1.



Şekil 2.



Şekil 3.

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

**P-231**

**Referans Numarası: 448**

**LENFOMADA NADİR BİR TUTULUM: PERİTONEAL LENFOMATOZ**

Özlem Şahin Balçık<sup>1</sup>, Serpil Erdoğan Özbodur<sup>2</sup>, Bahadır Öztürk<sup>3</sup>, Esra Meltem Kayahan Ulu<sup>1</sup>, Arif Kökcü<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Vm Samsun Medical Park Hastanesi, Hematoloji Kliniği

<sup>2</sup>Vm Samsun Medical Park Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği

<sup>3</sup>Vm Samsun Medical Park Hastanesi, Radyoloji Kliniği

<sup>4</sup>Vm Samsun Medical Park Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Non Hodgkin lenfoma; heterojen bir hastalık olup indolen seyirden agresif seyre farklı klinik tablolar yanında vücudun çeşitli bölgelerinde lenf nodları ve organ tutulumları ile kendini göstermektedir. Peritoneal tutulum; over karsinomu ve gastrointestinal tümörler gibi solid organ tümörlerinde sıklıkla görünmekte olup peritoneal karsinomatoz olarak adlandırılmakta ve lenfomada nadir olarak karşımıza çıkmaktadır.

**Olgu Sunumu:** Kırk yaşında bayan hasta; boyun ve tonsil bölgesinde şişlik saptanması üzerine yapılan servikal lenf nodu ve tonsil eksizyonel biyopsisi sonucunda Anaplastik Diffüz Büyük B Hücreli Non Hodgkin lenfoma tanısı aldı. Tanı öncesi evrelendirme amaçlı yapılan PET-CT görüntülemesinde; Yaygın servikal, torakal ve intraabdominal lenf nodları tutulumuna ilave olarak; "Batında yaygın derecede, peritoneal yüzeylerde sınırları ayırt edilemeyen çok sayıda ve omental alanda diffüz, omental-kek ile uyumlu, tüm batını kaplayan SUVmax 15.2-16.4 arasında değişen pelvisde uzanan diffüz FDG tutulumu izlendi". Alt Abdomen MRG tetkiki" Douglası dolduran en geniş yerinde 7,5x3,5 cm boyutlara ulaşan aksiyel T2a da hiperintens serbest mai görülmektedir. Batın sol kadranda jejunal segmentlerde yer yer 7,5 mm ye ulaşan diffüz duvar kalınlaşması mevcut olup

mezenterik yağlı dokuda kirlenme en kalın yerinde 2 cm ye ulaşan boylu boyunca uzanan yumuşak doku görünümü dikkati çekmiştir (Peritonitis karsinomatoza). Ayrıntılı inceleme amacıyla tru-cut biyopsi önerilir." olarak yorumlandı. Kadın hastalıkları kliniği ile konsülte edildi. CEA, Ca 19-9, CEA, Ca 15-3 normal sınırlarda saptandı. Ca125: 136 U/ml (0.001-35) saptandı. Lenfoma ile over karsinomu, senkron tümör gelişimi açısından laparoskopik periton biyopsisi planlandı. Ancak hastanın genel durumu hızla bozulduğundan laparoskopik periton biyopsisi 1. kür R-CHOP ardından 14 gün sonra yapılabildi. Klinik durumu hızla düzelen ve perifek lenf nodları kaybolan hastanın periton ve omentum biyopsisi: "Konjesyone yağ ve bağ dokuları", Lenf nodu biyopsisi: "Reaktif lenf nodları" olarak değerlendirildi. Hastanın klinik tablosu ve patoloji sonucu peritoneal tutulumun lenfomaya sekonder olduğunu düşündürdü. 4. kür R-CHOP tedavisinin ardından kontrol PET-CT de tam metabolik yanıt elde edildi. Tedavi 6 kür R-CHOP ardından 2 kür Rituximab olarak tamamlandı. Hasta halen tedavi bitiminden sonra 6 aydır remisyonda izlenmektedir.

Güncel literatür ışığında anaplastik diffüz büyük B hücreli lenfoma ve Burkitt lenfoma gibi agresif lenfomalar seyirinde nadir olarak peritoneal lenfomatoz şeklinde görülmemekte olup eşlik eden peritoneal karsinomatoz açısından ayırıcı tanı amaçlı patolojik örneklerin alınabilmesi için ek invaziv girişimler gerekli olabilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Lenfoma, Peritoneal lenfomatoz, Peritoneal karsinomatoz

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

**P-232**

**Referans Numarası: 243**

**RUKSOLİTİNİB TEDAVİSİNE SEKONDER GELİŞEN LÖKOSİTOKLASTİK VASKÜLİT : NADİR BİR YAN ETKİ**

Mesut Tıglioğlu, Pınar Cömert, Murat Albayrak, Osman Şahin, Buğra Sağlam, Hacer Berna Afacan Öztürk

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Giriş:** Pimer myelofibrozis (PMF), megakaryositik seride neoplastik klonal artış ile karakterize, dalak ve karaciğer gibi ekstramedüller hematopoezin eşlik ettiği kemik iliğinin ilerleyici fibrozisi olarak tanımlanmaktadır.Tanı 2016 Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre konulmaktadır. Tedavide sitoredüktif ajanların yanısıra semptomatik tedaviler de kullanılmaktadır. Özellikle konstitüsyonel semptomlar ve splenomegaliye bağlı semptomlarda etkin olan oral jak2 inhibitörü olan ruksolitinib bu amaçla kullanılır. Biz bu vakada PMF tanısı sonrası ruksolitinib başladığımız hastada oldukça ender rastlanan lökositoklastik vaskülit olgusunu sunmak istedik.

**Olgu:** 52 yaşında kadın hasta rutin kontrol sırasında yapılan tetkikler ve fizik muayene sonucu lökositoz (WBC:13000 µL), hepatomegali (190 mm) ve splenomegali (191 mm) saptanması üzerine yapılan kemik iliği biopsisinde grade 3 retikülin lif artışı saptanmış. Periferik kandan PCR ile yapılan JAK2 V617F mutasyon analizi pozitif olarak saptanan hastaya PMF tanısı konuldu.Hidroksiüre tedavisi başlanan ve yanıt alınmayan hastaya ruksolitinib(2x15mg) tedavisi başlandı.Tedavi sonrası sol ayak bilek posterior alanda 2-3 cm çapında lezyonlar saptanması üzerine dermatoloji konsültasyonu planlandı. İlaç erüpsiyonu ön tanısı ile cilt biopsisi alındı. Ruksolitinib tedavisi kesilen ve biopsi sonucu beklenen hastanın mevcut lezyonlarında gerileme saptandı. Bu arada, cilt biyopsi sonucu lökositoklastik vaskülit olarak raporlandı. Takiplerinde ilaç kesildikten yaklaşık 2 ay sonra tüm cilt lezyonları kayboldu. Ruksolitinib (2x15 mg) tedavisi tekrar başlanan hastada cilt döküntülerinin tekrarlaması üzerine ilaç dozu 1x 15 mg a düşürüldü ve döküntüler gerileyerek kayboldu. Şu an için hastanın aktif şikayeti bulunmamakta ve ruksolitinib 1x15 mg ile komplikasyonsuz olarak takip edilmektedir.

**Tartışma:** PMF hastalarının konstitüsyonel ve splenomegaliye bağlı semptomları için etkin olarak kullanılan ruksolitinib, sık kullanılan bir oral JAK-2 inhibitördür. Sitopeni, nörolojik bulgular, ALT/AST yüksekliği ve zona en sık görülen yan etkileri olmakla beraber literatürde lökositoklastik vaskülit olgusuna rastlanmamıştır. Hastamızın daha önce cilt lezyonu olmaması, ilaçla eş zamanlı döküntülerin başlaması, ilacı bıraktıktan sonra tamamen yok olması ve tekrar başladığında yeniden görülmesi ilaca bağlı yan etki olarak değerlendirilmiştir. Günümüzde kullanımı giderek artan ruksolitinib kullanımında lökositoklastik vaskülit olgularının da olabileceği akıld tutulmalıdır. Biz bu vakayı literatüre katkısı olması açısından paylaşmak istedik.

**Anahtar kelimeler:** Primer myelofibrozis, ruksolitinib, vaskülit

**MEMEDE KİTLEYLE NÜKS EDEN AKUT MYELOİD LÖSEMİ OLGUSU**

İlknur Nizam Özen, Vedat Aslan, Utku İltar, Mesut Göçer, Mehmet Çelik, Ramazan Erdem, Erdal Kurtoğlu

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Giriş:** Myeloid sarkom, akut myeloid lösemi hastalarının yüzde 1'inden azında görülen bir klinik durumdur. Kemik iliği hastalığından önce veya eş zamanlı görülebildiği gibi nükslerle de ortaya çıkabilir. Bu olguda kötü risk grubundaki bir hastada memede kitleyle fark edilen nükslen bahsedilecektir.

**Olgu Sunumu:** Yirmi altı yaşındaki kadın hasta Ağustos 2017'de halsizlik nedeniyle başvurduğu sağlık merkezinde akut myeloid lösemi tanısı almış. Sitogenetik değerlendirmede 11q23 mutasyonu saptanan hasta allojenik kök hücre nakli yapılması için merkezimize yönlendirilmişti. Tam uyumlu iki kız kardeşi olan hastaya Şubat 2018'de allojenik kök hücre nakli yapıldı. Dokuzuncu günde nötrofil, 11. günde trombosit engrafmanı olan hasta sorunsuz olarak izleme alındı. Ağustos 2018'de alınan kemik iliği örneği aspirasyon değerlendirmesi ve akım sitometri çalışmaları açısından normaldi. Donöre geç ulaşılması nedeniyle ancak Kasım 2018'de yapılabilen kimerizm analizinde %100 kimerizm saptandı. Aralık 2018'de memesinde 3 gün içinde hızla büyüyen kitle şikayetiyle başvurdu. Sitopenileri de gelişmiş olan hastanın kemik iliği örneği nüksle uyumluydu. Eş zamanlı yapılan meme biyopsisinde de kitlenin granülositik sarkom olduğu saptandı. Hastaya kurtarma tedavisi başlandı. Bu sırada gelişen invaziv pulmoner aspergilloz nedeniyle Enfeksiyon Hastalıkları ikinci allojenik nakle izin vermedi. Hastaya venetoclax tedavisi başlandı. Hastada tekrar invaziv pulmoner aspergilloz gelişti. Hastanın ikinci kez allojenik kök hücre tedavisi alması planlanmaktadır.

**Çıkarım:** Granülositik sarkom en sık olarak kutanöz ve gingival tutulum gösterse de kemik, periost, yumuşak dokular, lenf nodları, daha nadiren de orbita, bağırsaklar, mediasten, epidural alan, uterus ve overde de görülebilir. Bu grup hastalarda görülen her türlü kitle dikkatle değerlendirilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Granülositik sarkom, akut myeloid lösemi

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

**PH+ KRONİK MYELOSİTER LÖSEMİ OLGUSUNDA AKTİF HASTALIK SÜRECİNDE GEBELİK YÖNETİMİ**Can Boğa<sup>1</sup>, Hakan Kalaycı<sup>2</sup>, Cem Kis<sup>1</sup><sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Araştırma ve Uygulama Hastanesi Hematoloji Bölümü<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü

38 yaşında kadın hasta, kronik faz Ph+ kronik myelositer lösemi (KML) tanısı ile imatinib altında majör moleküler yanıt durumunda sağlık merkezinde izlenirken, gebelik isteği nedeni ile aralık 2018 yılından itibaren kendi isteği ile ilacı kestiği öğrenildi. 12 haftalık gebelik durumunda yüksek lökosit düzeyleri nedeni ile merkezimize başvurdu. Hematolojik değerlendirmede hastalığının progrese olduğunu moleküler, sitogenetik ve hematolojik yanıt kaybı olduğu anlaşıldı. Obstetrik ve hematoloji bölümleri tarafından gebeliği sürdürmeme önerisini reddetti. Yaş nedeni ile başka şansı olmadığını düşünerek hastalık durumunda gebeliğini sürdürme kararı aldı. Hastaya alfa interferon (IFN) haftada 3 defa 3MÜ IFN sc. Ve enoksaparin 1x0.6ml başlandı. Lökosit değerleri 150 x10<sup>9</sup>/L geçtiğinde lökoferez yapılması planlandı. Hastanın 10 gün aralar ile yakın takibi sürecinde bir defa lökoferez ihtiyacı oldu. Gebelik sürecinde IFN uygulamaları sırasında öksürük gelişti. Solunum fonksiyonları yönünden yakından izlendi. Olumsuz olay gelişmedi. Lökosit değerleri 18 haftadan sonra genelde <50 x10<sup>9</sup>/L oldu. Gebelik süreci içerisinde 12 kg artışı oldu. Fetusun gelişmesi yavaş oldu. 1700gr ağırlığında canlı doğum gerçekleştirildi. Hastaya doğum sonrası imatinib mesilat 1x400mg/gün başlandı.

**Anahtar kelimeler:** KML, Gebelik, alfa interferon

Tablo 1. 08.09.2019 Tam kan sayımı sonucu

hgb: 8.6gr/dl	Bazofil: 0,49% (0-2%)
beyaz küre: 30,38 x10 <sup>3</sup> /µL	Eozinofil: 0,15% (0-7%)
Nötrofil: 28,26 x10 <sup>3</sup> /µL	
Trombosit: 220,90 x10 <sup>3</sup> /µL	

Tablo 2. 08.03.2019 bcr-abl sonucu

Tablo 3. 08.03.2019 Tam kan sayımı sonucu

Hemoglobin: 12,18 g/dL	Eozinofil: 0,29% (0-7%)
beyaz küre: 35,99 K/mm <sup>3</sup>	
Trombosit: 573,40 K/mm <sup>3</sup>	
Bazofil: 3,11 % (0-2%)	

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

**SPLENOMEGALİNİN NADİR BİR NEDENİ: PRİMER SPLENİK ANJİOSARKOM**Mehmet Can Uğur<sup>1</sup>, Füsün Gediz Kobak<sup>1</sup>, Emine Durak<sup>1</sup>, Aslı Kahraman Akkalp<sup>2</sup>, Erdiç Kamer<sup>3</sup><sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği<sup>2</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü<sup>3</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü

**Giriş:** Primer splenik anjiosarkom (PSA), splenik vasküler endotelden kaynaklanan nadir bir tümördür. Milyonda 0.14-0.25 görülme sıklığı ile nadir görülen maligniteler arasındadır. Klinik olarak abdominal ağrı, splenomegali ve sitopeni ile seyredir. Bu raporda splenomegalinin nadir bir nedeni olarak bir primer splenik anjiosarkom olgusu bildirilmiştir.

**Olgu:** 73 yaşında kadın hasta halsizlik, yorgunluk ve karın ağrısı şikayetiyle başvurdu. Fizik muayenede hepatosplenomegali dışında bulgu yoktu. Laboratuvarında hemoglobin:9.0 g/dl, lökosit sayısı: 4830/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı:439000/mm<sup>3</sup> saptandı. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, koagülasyon testleri, viral seroloji ve Brucella tüp aglütinasyon testinde patoloji yoktu. Batın ultrasonografide portal ven çapı 18 mm, dalak boyutları 233x85 mm ölçüldü. Dalak parankimi heterojen görünümde olup multipl ekojen lezyonlar mevcuttu. Bilgisayarlı tomografide karaciğer 22 cm olup parankim içerisinde solid hipodens lezyonlar görüldü. Kemik iliği biyopsisinde; kemik iliği yaşa göre hiperselüler, Tdt (+) hücre oranı %1'in altında, CD34 (+) progenitör/prekürsör hücre oranı % 2, Mast hücre dışı CD117 (+) hücre oranı % 2 saptandı. CD38 (+) plazma hücre oranı %5-6 dolayında olup, kappa ve lambda ile polipitik boyanmaktaydı. Hastaya tanı ve tedavi amaçlı splenektomi yapıldı. Splenektomi materyeli FNCLCC dereceleme sistemine göre II. derece anjiosarkom ile uyumlu rapor edildi. %50'den daha azında nekroz içeren tümöral dokudaki hücreler ERG ve CD31 pozitif, HHV8 negatif, Ki67 proliferasyon indeksi %30'du. Hastanın semptomları splenektomi ile geriledi. Onkoloji kliniğine devir edildi ancak hasta tedavinin devamını kabul etmedi.

**Tartışma:** Splenomegali, hematolojik hastalıklarda sıklıkla karşılaşılan bir bulgudur. Saçlı hücreli lösemi, splenik marjinal zon lenfoma, hepatosplenik T hücreli lenfoma, akut lenfoblastik lösemi, kronik lenfositik lösemi ve myeloproliferatif neoplaziler sıklıkla splenomegali ile seyreden hematolojik malignitelerdir. Ancak bu maligniteleri destekleyen diğer klinik ve laboratuvar bulgularla tanı koyulamadığında; splenektomi tanı amacıyla uygulanabilmekte, bu işlem aynı zaman da tedaviyi sağlayabilmektedir. Sunulan olguya da bu amaçla splenektomi uygulanmış ve PSA tanısı koyulmuştur.

Ancak abdominal ağrı ve distansiyon gibi nonspesifik semptomlar nedeniyle tanı sıklıkla atlanmaktadır. En yaygın metastaz bölgeleri karaciğer, akciğer, lenf nodları ve gastrointestinal sistemdir. Ayrıca kemik iliği metastazını bildirilen nadir olgu sunumları da vardır.

Kronik lenfödem, radyasyon, vinil klorid maruziyeti de etiyolojide suçlanan faktörler arasındadır. Kaposi sarkomu ve Castleman hastalığı gibi vasküler neoplazilerde Human Herpes Virüs (HHV-8) pozitifliğine sık rastlanmakla birlikte, PSA'da HHV-8 pozitifliği nadir görülmektedir. HHV-8 pozitif PSA olguları anektodal olarak bildirilmiştir. 24 olgunun yer aldığı bir vaka serisinde ise 7 hastada HHV-8 pozitif saptanmıştır.

**Sonuç:** PSA nadir fakat agresif bir malignitedir. Bu nedenle splenomegaliye başvuran olgularda, karakteristik görüntüleme özellikleri ve klinik bulgular eşliğinde PSA tanısı akla gelmelidir. Kesin tanı ve tedavide splenektomi tercih edilebilen bir yöntemdir.

**Anahtar kelimeler:** Splenomegali, anjiosarkom, HHV-8, splenektomi

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

**P-236 Referans Numarası: 179**

## HİPEREOZİNOFİLİK SENDROM KLİNİĞİ İLE PREZENTE OLAN HİPERİMMUNGLOBULİN E SENDROMU

Hüseyin Tokgöz<sup>1</sup>, Ümrhan Çalışkan<sup>1</sup>, Sevgi Keleş<sup>2</sup>, Lale Meda<sup>3</sup>, Yunus Kasım Terzi<sup>4</sup>, Oya Sezer<sup>5</sup>, Birgül Varan<sup>6</sup>, Burcu Belen Apak<sup>3</sup>, İsmail Reisl<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Allerji İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>3</sup>Ankara Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

<sup>4</sup>Ankara Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

<sup>5</sup>Ankara Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı

<sup>6</sup>Ankara Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Hipereozinofilik sendrom (HES), persistan eozinofili ve hedef organ hasarı ile karakterize bir grup hastalığı tanımlamaktadır. HES tanısı için; eozinofil sayısının en az 6 ay süreyle 1500/mm<sup>3</sup>'ün üzerinde olması, klonal ve sekonder eozinofili sebeplerinin dışlanması, organ tutulumu varlığı ve fenotipik olarak anormal ve/veya klonal T lenfositlerinin yokluğunun gösterilmesi gerekir (Şekil 1).

**Olgu sunumu:** Dokuz yaşında erkek hasta, eozinofili etiyolojisi araştırılmak üzere yönlendirildi. Hastanın 1 yaşında iken eozinofil sayısının yüksekliği sebebiyle araştırıldığı, ancak daha sonra takibe gitmediği öğrenildi. Fizik bakısında ciltte makülopapüler döküntüler, otitis media, dış çürükleri, burun tıkanıklığı mevcut, servikal LAP'lar ve hepatosplenomegali mevcuttu. Tam kan sayımında WBC:47000, eozinofil:21000, Hb:11,4 g/dl, PLT:336000 idi. Akciğer grafisinde interstisyel infiltrasyon mevcuttu. Periferik yaymasında belirgin eozinofili mevcuttu. Kemik iliği aspirasyonunda malign infiltrasyon görülmedi, eozinofilik elemanlar artmıştı. Klonal hipereozinofili açısından bakılan klasik sitogenetik bakı normal, BCR/ABL, JAK2617F, FIP1L1-PDGFR, PDGFRB, FGFR1, CHIC2, del5q, del7q, del20q,, inv16 negatif geldi. Viral seroloji, kollajen doku belirteçleri, tiroid antikorları, gaytada parazit (t.canis, f.hepatica, şistozoma, ekinokk, trişinella) negatifti.

IgG, A, M normal, ancak IgE düzeyi yüksek (5542 IU/ml)idi. Alerji testinde yumurta alerjisi saptandı. Periferik lenfosit alt gruplarında T lenfositler (CD3 ve CD4) yaşına göre düşük, çift negatif T cell yüzdesi tüm lenfositler içinde artmış (%18,3) ancak tüm hücreler içinde düşük (%0.1) bulundu.

Hastanın takibinde 6 aydan uzun süreyle kanda eozinofil sayısı 1500/mm<sup>3</sup>'ün üzerinde seyretti. Ekokardiyografisinde biküspit aorta, hafif aort darlığı, göz konsültasyonunda retinitis pigmentoza, KBB muayenesinde belirgin adenoid vejetasyon tespit edildi. AST, ALT ve bilirubin yüksekliği olan hastada, koledok ve intrahepatik safra yollarında dilatasyon, koledok distal kesiminde darlık olduğu görüldü ve sklerozan kolanjit tanısı konuldu.

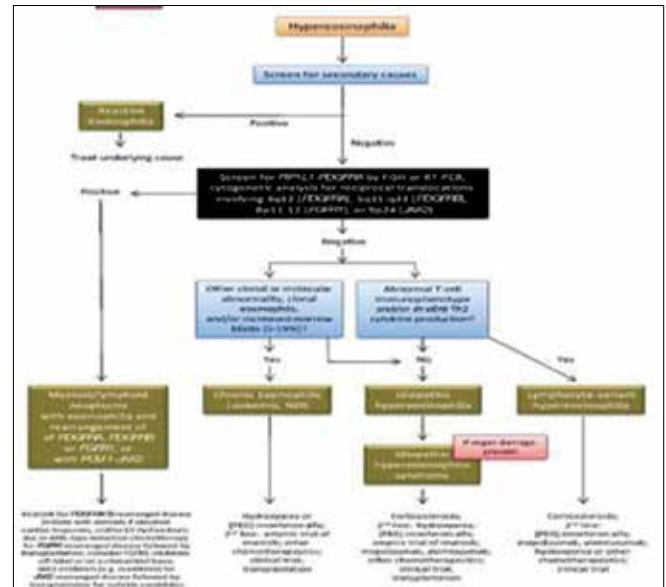
Hastaya prednizolon 2mg/kg/gün başlandı ve 7.günde eozinofil sayısında belirgin azalma (430/mm<sup>3</sup>), LAP'larda ve adenoid vejetasyonda belirgin küçülme görüldü, ancak sklerozan kolanjit bulguları sebat etti. Eozinofilide aralıklı olarak reaktivasyon oldu. Tedaviye hidroksiüre eklendi ve steroid doz ayarlaması yapıldı.

Sebat eden IgE yüksekliği sebebiyle hastada doc-8 proteini flow sitometrik olarak bakıldı ve çok düşük bulundu (Şekil 2). Ayrıca Doc-8 mutasyonunun da pozitifliği gösterildi. Mevcut bulgularla hastaya hiperIgE sendromu (doc-8 eksikliği) zemininde gelişmiş HES tanısı konuldu. HLA doku grupları gönderilerek, hastaya kök hücre nakline yönlendirilmesi planlandı.

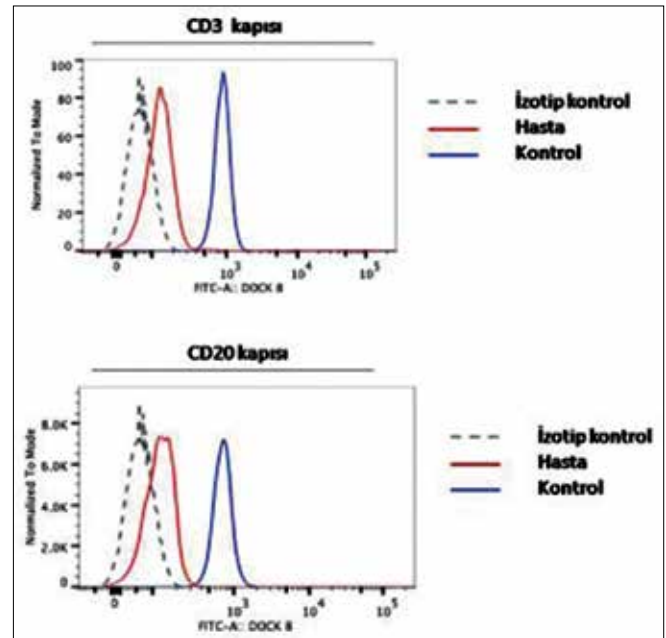
**Tartışma:** Doc-8 mutasyonu, kombine immün yetmezliklerden otozomal resesif hiper IgE sendromuna yol açmaktadır. Hastada egzematöz cilt bulguları, tekrarlayan respiratuar enfeksiyonlar, hipereozinofili ve IgE yüksekliği ile hiperIgE sendromundan şüphelenilmiştir. Literatürde sklerozan kolanjit ve HES birlikteliği bildirilmiş, ancak retinitis pigmentoza ve kardiyak anomali ile birlikteliğe rastlanmamıştır. Tedavide imatinib mesilat, steroidler, IFN-alfa, hidroksiüre gibi ilaçlar önerilmektedir (Şekil 2). Olgumuzda steroid tedavisine belirgin cevap alınmış, hidroksiüreye cevap alınamamıştır.

HES kliniği ile gelen olgularda ayrı tanıda hiperIgE sendromu da akla getirilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Hipereozinofilik sendrom, hiperimmunglobulin E sendromu, sklerozan kolanjit



Şekil 1. Eozinofilik hastalıklara tanı ve tedavi yaklaşımı



Şekil 2. Doc-8 proteininin eksikliğinin flow sitometrik olarak görüntüsü

**SANTAL SİNİR SİSTEMİNDE NADİR BİR TUTULUM YERİ:  
PRİMER SEREBELLAR DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA**

**Buğra Sağlam, Murat Albayrak, Mesut Tıglioğlu, Osman Şahin, Pınar Cömert, Hacer Berna Afacan Öztürk**

*Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

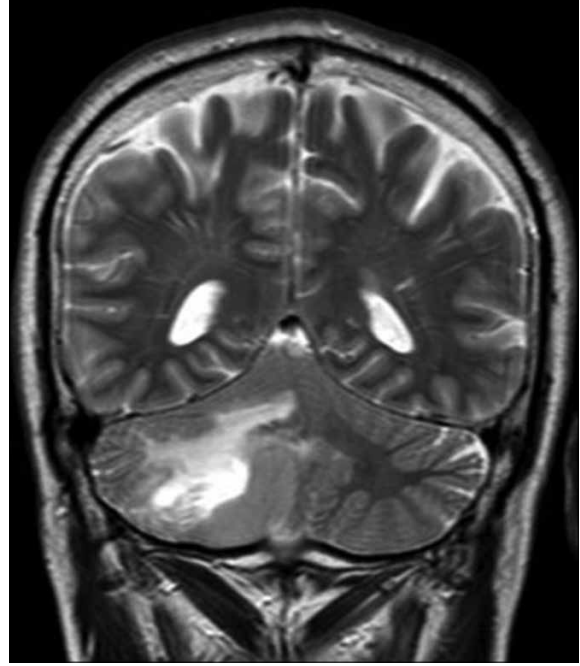
**Giriş:** Primer santral sinir sistemi lenfomaları, Non-Hodgkin Lenfomanın nadir ekstra-nodal tutulumları arasında yer almaktadır. Tüm beyin tümörlerinin yaklaşık %4'ünü oluşturmakta ve yaşa göre düzeltilmiş insidansı yılda 4/1.000.000'dur. 65 yaş üstü hastalarda görölme sıklığı artarak devam etmektedir. Primer santral sistemi lenfomaları %60-70 oranında soliter lezyonlar şeklinde görölür. En sık tutuğu bölgeler; hemisferler (%38), talamus/basal ganglionlar (%16), korpus kollosum (%14), periventriküler bölge (%12) ve daha nadir olarak serebellum (%9)'dur. Biz de nadir görölen serebellar yerleşimli primer santral sinir sistemi lenfoması vakamızı literatüre katkıda bulunması amacıyla sunmak istedik.

**Olgu Sunumu:** Baş dönmesi, baş ağrısı ve dengesizlik şikayetleri ile başvuran, hipertansiyon dışında ek hastalığı olmayan 50 yaşında erkek hastanın yapılan fizik muayenesinde nörolojik defisit saptanmadı. Hastanın yapılan beyin MRG'de serebellar kortekste 50x35mm boyutlu 4.ventriküle sağdan bası yapan, kontrast tutan kitlesel lezyon saptandı, üçüncü ve lateral ventriküller normal olarak gözlendi (Şekil 1-2-3). Total olarak çıkarılan kitlenin histolojik incelemesinde tümör hücrelerinin büyük, dar eozinofilik sitoplazmalı, veziküler nükleuslu sentroblast ve immunoblast morfolojisinde olduğu göröldü. İmmunohistokimyasal boyamalarda MUM-1, Bcl-2, Bcl-6, CD20, CD10, MYC pozitif; CD5, CD23, ISH-EBER, Tdt negatif olarak gözleildi. Ki-67 proliferasyon indeksi %90'ın üzerinde bulundu. FISH yöntemiyle Bcl-2, Bcl-6, MYC pozitifliği gösterildi. Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma tanısı konulan hastaya 4 kür MATRix (rituximab 375mg/m<sup>2</sup>, metotreksat 3.5g/m<sup>2</sup>, sitozin arabinosid 2x2g/m<sup>2</sup>, tiotepa30mg/m<sup>2</sup>) kemoterapi protokolü ve eş zamanlı olarak profilaktik intratekal (metotreksat 12mg, sitozin arabinosid 40mg ve deksametazon 8mg) kemoterapi uygulandı. Intratekal kemoterapi uygulamaları sırasında alınan beyin omurilik sıvısı örneklemelerinde tutulum gözlenmedi. Tedavi sonrasında yapılan görüntülemelerde tam yanıt olarak kabul edilen hastaya kök hücre mobilizasyonu ve sonrasında yüksek doz kemoterapi ile otolog kök hücre nakli planlanmaktadır.

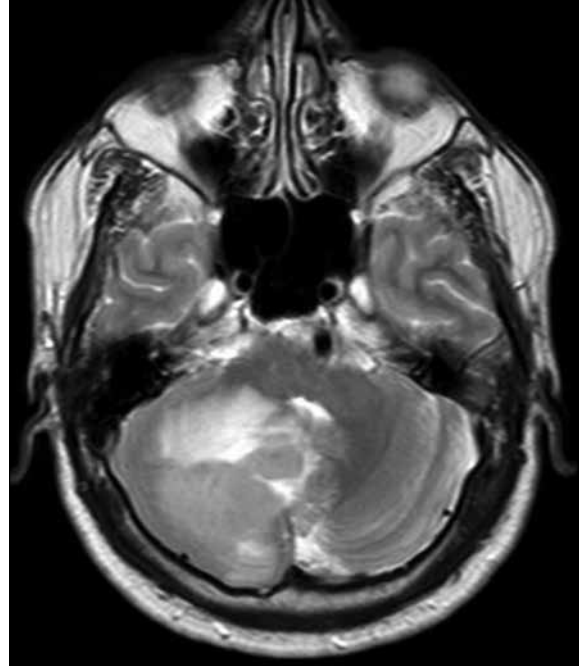
**Tartışma:** Primer serebellar diffüz büyük B hücreli lenfomalar tüm beyin tümörleri ve lenfomalar içinde nadir olarak gözlenmektedir. Agresif bir lenfoma türü olması nedeniyle tanı zamanlaması ve tedavinin erken dönemde başlanması önemlidir. Primer santral sinir sistemi lenfomalarında şikayetler sıklıkla haftalar öncesinde başlamaktadır. Tümörün yerleşim yerine göre değişiklik gösteren semptomlardan en sık görölenler; fokal nörolojik nöbetler (%56-70), mental durum değişiklikleri (%32-43), artımış kafa içi basınç bulguları (baş ağrısı, bulantı, kusma) (%32-33)'dir. Yüksek doz metotreksat, kemoterapi protokollerinin standart bir parçasıdır ve metotreksat içermeyen diğer protokollere ve tek başına radyoterapiye üstündür. Biz de vakamızda MATRix protokolü ile etkin bir tedavi sağladık. Baş ağrısı, dengesizlik, baş dönmesi gibi şikayetlerle başvuran hastalarda serebellar yerleşimli lenfomaların ayırıcı tanıda akıld tutulması faydalı olacaktır.

**Sonuç:** Biz bu vakayı serebellar yerleşimli primer diffüz büyük B hücreli lenfoma vakasının nadir görölmesi sebebiyle, hastanın tanı ve tedavisindeki deneyimlerimizi paylaşmak için ve de literatüre katkısı olacağı kanaatiyle sunmak istedik

**Anahtar kelimeler:** serebellar, diffüz büyük b hücreli lenfoma, santral sinir sistemi

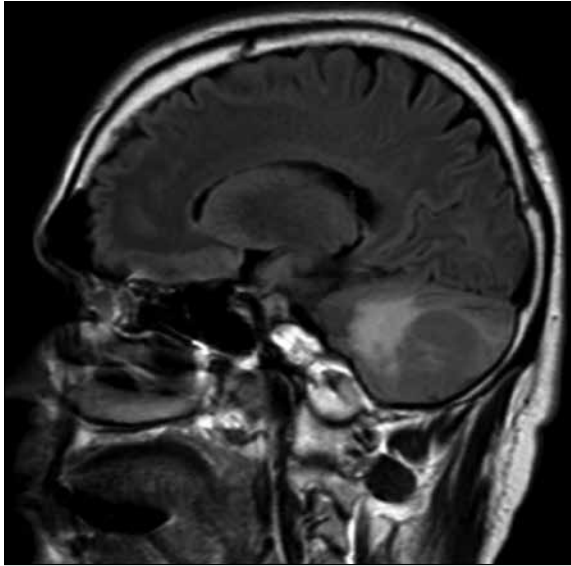


Şekil 1. Serebellar periferi kontrast tutan kitle koronal kesit



Şekil 2. Serebellar periferi kontrast tutan kitle transvers kesit





Şekil 3. Serebellar periferi kontrast tutan kitle sagittal kesit

## ■ Erişkin Akut Lösemiler

P-238

Referans Numarası: 446

### PERİKARDİYAL EFFÜZYON İLE NÜKS EDEN T-ALL OLGUSU

Mehmet Çelik, İlnur Nizam Özen, Vedat Aslan, Utku İltar, Ramazan Erdem, Mesut Göçer, Erdal Kurtoglu

Sbü Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

**Giriş:** Prekürsör B ve T lenfoblastik lösemi (ALL)/ lenfoblastik lenfoma (LBL) B ve T hücre serisini oluşturacak lenfoblastlardan kaynaklanan neoplazilerdir. Prekürsör B ve T ALL'lerde tüm olgularda kan ve kemik iliği tutulur. B-LBL'lerde en sık tutulan yerler deri, kemik, yumuşak doku ve lenf nodülleri iken T-LBL'lerde mediasten (olguların %50'sinde), periferik lenf nodülleri, deri, karaciğer, dalak, Waldeyer halkası, santral sinir sistemi(%20) ve gonadlardır

**Olgu Sunumu:** Yirmi dokuz yaşında erkek hasta bilinen sağlık problemi yokken göğüs ağrısı şikayeti ile başvurduğu bölüm tarafından mediastende kitle saptanması üzerine opere edilmiş. Kitle eksizyonu yapılan hastada patoloji sonucu Prekürsör T Lenfoblastik Lösemi/Lenfoma Anterior mediastinal kitle olarak rapor edilmesi üzerine Hematoloji servisine devir alındı. Hastanın kemik iliği biyopsi sonucu T-ALL ile uyumlu geldi. Hastaya 5 Kür HyperCVAD kemoterapisi ardından kardeşinden allojenik kök hücre nakli yapıldı. Nakil sonrası 120. günde torakal kitle saptanması üzerine biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucu nüks olarak geldi. Kemik iliği biyopsisi normaldi. Hastaya 2 kür Pralatrexate kemoterapisi verildi. Kontrol Pet-CT sinde kitlenin kaybolduğu görüldü. Tedavi 6 küre tamamlandı. Tedavini 10. ayında perikardiyal effüzyon saptandı. Perikardiyal effüzyondan yapılan akım sitometri incelemesinde yoğun T-lenfoblast saptanması üzerine tekrar nüks kabul edilerek servise yatırıldı.

**Sonuç:** T hücreli lenfoblastik lösemi erişkinlerde nadir görülen bir hastalıktır. T-ALL hastaları sıklıkla, hiperviskozite ve büyük mediastinal kiteller ile birlikte yüksek bir tümör yükü gösterir. T-hücresi ALL, oldukça agresif bir hastalıktır. Kemik iliği dışında periferik tutulum da göstermektedir. Yoğun bir şekilde tedavi edilen T hücreli ALL hastalarının yaklaşık yarısı iyileştirilebilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Prekürsör T Lenfoblastik lösemi, Perikardiyal effüzyon

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-239

Referans Numarası: 229

### MALİGNİTELERİN TAKİBİNDE ORATAYA ÇIKAN BENZER KLİNİK BULGULARDA SEKONDER MALİGNİTE AKILDA TUTULMALIDIR!

Ali Kutlucan<sup>1</sup>, Abdulkadir Baştürk<sup>2</sup>, Esra Zeynep Coşkunoglu<sup>3</sup>, Leyla Kutlucan<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Zübeyde Hanım Uygulama ve Araştırma Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Patoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>4</sup>Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Konya, Türkiye

**Giriş:** Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DLBCL), Non-hodgkin lenfomalarının (NHL) en sık görülen histopatolojik alt tipidir. NHL çoğunlukla ekstranodal bölgelerden başlar ve gastrointestinal sistem en sık tutulum bölgesidir.

Pankreatik kanserler, tanı ve tedavisinde yaşanan güçlükler nedeniyle ölüm oranı en yüksek olan kanser tiplerinden biri olup, bazen primer / sekonder pankreas kanseri ayırımı çok zor olabilmektedir.

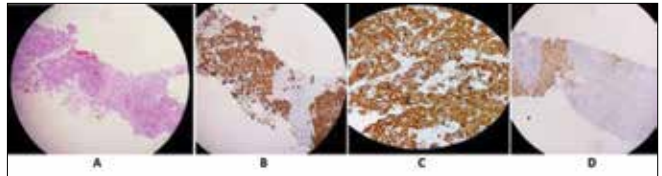
Biz burada, DLBCL tanısı alıp, kemoterapisi bittikten yaklaşık 5 ay sonra multipl primer malignite olarak pankreas kanseri tanısı alan, nadir bir olguyu sunduk.

**Olgu:** Altmış sekiz yaşında erkek hasta, 14 ay önce dış merkezde germinal tip DLBCL tanısıyla ilk kür R-CHOP, kardiyak nedenlerden dolayı ikinci kürden itibaren R-CVP kemoterapisi almış. Üç kür sonrası remisyonu giren hasta toplam sekiz kür kemoterapi almış. Kemoterapi sırasında ve tedavi tamamlandıktan iki ay sonraki BT ve PET-CT görüntülemelerinde tam remisyona sağlanmış, şikayetleri tamamen düzelmiş. Kemoterapi tamamlandıktan beş ay sonraki poliklinik kontrolünde belirgin kilo kaybı, genel durum bozukluğu olan hastada PET-CT'de; pankreas baş kesiminde 23x28 mm boyutunda, artmış PDF tutulumu saptanmış. MRCP'de safra yolları ileri derecede dilate olan hasta opera edilmiş. Patolojide; 'kronik kolesistit, reaktif lenf nodları, ağır displastik özellikte operasyon materyali' saptanmış.

Bu sonuçlarla kliniğimize başvuran hastada; CA19-9: 15239 U/mL (N: 0-37), CEA:9.91 ng/mL (N:3.1-5) saptandı. Abdominal BT'de: 'Pankreas başı düzeyinde 40x40 mm, karaciğer sağ lob anterior segmentte, 20x20 mm kitle saptandı. Karaciğerdeki metastatik görünümü lezyondan biopsi yapıldı. Patolojide; karaciğer parankiminde desmoplastik stroma içinde adenokarsinom infiltrasyonu izlendi. İmmünohistokimyasal çalışmalarda: CK7 ve CK19 ile diffüz-kuvvetli boyanma, CK20 tek tük hücrede ekspresyon izlendi. Glypican-3, PSA ve CDX2 ile tümörde boyanma görülmedi ve bulgular öncelikle pankreatobiliyer sistem orijinli bir adenokarsinom metastazı olarak yorumlandı. Patolojik, radyolojik, laboratuvar bulguları ile, multipl primer malignite olarak pankreas kanseri tanısı konuldu. Tedavi planı için hasta onkolojije yönlendirildi.

**Sonuç:** Primer malignitelerin tedavisi sırasında veya takiplerinde ek bulgular ortaya çıktığında ya da tedaviye yanıtızlık durumlarında; multipl primer maligniteler düşünülmeli, hastanın ayrıntılı olarak değerlendirilmesi yapılarak, ikincil malignite açısından histolojik örneklemenin mutlaka akılda tutulması gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Diffüz büyük B hücreli lenfoma, Pankreas kanseri, Multipl primer malignite



Şekil 1. A. Karaciğer iğne biyopsi materyalinde adenokarsinom infiltrasyonu (H&E 10x) B. Tümörde yaygın, kuvvetli CK7 pozitifliği (10x), C. Tümörde yaygın, kuvvetli CK19 pozitifliği (20x), D. Glypican 3 sağlam karaciğer parankimini boyamış ancak tümörde negatif (10x),

## İMMÜNKOMPETAN ERİŞKİN HASTADA CMV ENFEKSİYONU İLE İLİŞKİLİ EVANS SENDROMU

Özge Kama Başçı<sup>1</sup>, Mine Miskioğlu<sup>2</sup>, Ayşe Kaya<sup>2</sup>, Kutay Kırdök<sup>1</sup>, Çiğdem Banu Çetin<sup>3</sup>, İsmet Aydoğdu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>3</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

**Giriş:** Sitomegalovirüs(CMV), Herpesviridae ailesinden, özellikle immün-yetmezlikli hastalarda ölümcül tablolara yol açmasıyla bilinen, görülme sıklığı %60-100, Türkiye’de yak. %85 oranında bildirilen bir viral ajandır. İmmün yetmezlikli olgularda ciddi organ bozukluğuyla seyreden ölümcül bulgulara yol açarken, immünokompetanlarda çoğunlukla asemptomatik veya kendi sınırlayan mononükleoz benzeri sendrom şeklinde seyredir. Sağlıklı erişkinde ciddi organ tutulumları çok nadirdir. Evans sendromu, immün trombositopeni veya nötropeniye eşlik eden immün hemolitik anemi (İHA), sferositoz, direkt Coombs t. pozitifliğiyle seyreden, nadir görülen bir sendromdur. İlk tanımlandığında idiopatik olarak kabul edilirken günümüzde primer ve sekonder olarak sınıflandırılmakta; primerle ayırımı sistemik lupus eritematozus(SLE), maligniteler, enfeksiyonlar, toksinler dışlanmaktadır. Bu çalışmada, immünokompetan erişkinde CMV ile ortaya çıkan Evans sendromu olgusu sunduk.

**Olgu:** 63 y, önceden sağlıklı kadın hasta 20 gündür sağ üst kadranda ağrısı, öksürük, balgam, boyunda şişlik, artralji nedeniyle acil servise başvurdu. FM’de akciğer tabanında ral, karın sağ üst kadranda hassasiyet, servikal, aksillar, inguinal bölgelerde 3,5 cm’ye varan ağrılı LAP vardı. Laboratuvarında anemi, trombositopeni, LDH, İnd.bilirubin artışı, D.Coombs pozitifliği saptandı (Tablo1). PY’de poikilositoz, anizositoz, sferositler, agglütinasyon (+), plt 60-70 binle uyumlu; USG’de,karaciğer 14 cm, dalak 10 cm, periportal 2,5 cm LAP, BT’de mediastinal LAP ve plevral sıvı izlendi. Balgam, kan, idrar kültürlerinde üreme olmadı. Hastaya pnömoni için nonspesifik ab tedavisi başlandı. İmmünsitopeni etyolojisine yönelik testlerde CMV ve SLE lehine sonuçlar görüldü (Şekil 1). Servikal LAP bx benign sitoloji, Kİ bx’de değişken sellülarite (ort. %35), eritroid hiperaktivite izlendi. Malignite, hemoglobinopati, diğer otoimmün hastalıklar dışlanan, CMVPCR (-) olan hastada CMV reaktivasyonu/primerenfeksiyon/SLE ayırımı yapılmadı; öncelikle enfektif tablo gerilemesi için gansiklovir başlandı; IVIG verildi. Trombositlerde günler içerisinde yükselme olurken, transfüzyonu yapıldı. hb düşüklüğü devam etti (Şekil 2). Kontrol ANA ve AntidsDNA(-) idi. IVIG ve ardından prednol tedavisi başlandı. Sitopenilerin ve LAP’ların kaybolduğu görüldü (Şekil 3). 6 hf gansiklovir tedavisi tamamlanan ve prednol ile taburcu olan hastada, 2hf sonra hb ve plt de hafif düşme izlendi; CMVPCR:2660(IU/mL), kontrolü 3451(IU/mL) olması üzerine, valgansiklovir p.o tedavisi başlandı; 1hf sonra sitopeni tekrar düzeldi.

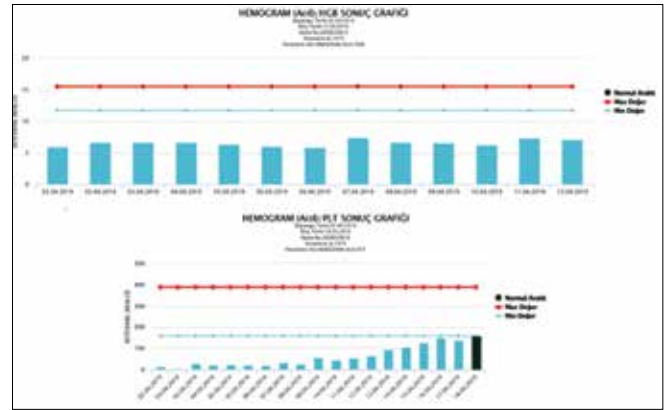
**Tartışma:** Halsizlik, LAP, pnömoni tablosu olan yetişkin hastamızda primer/reaktivasyon CMV enfeksiyonu ayırımı yapılamamakla birlikte, gansiklovir tedavisiyle klinik düzelmeye elde edilmiş, IVIG ve steroid ile sitopenilerinde iyileşme olmuştur. Ancak, steroid altında, gansiklovir kesilince sitopeniler tekrarlamış ve CMV PCR’la saptanır hale gelmiştir. CMV enfeksiyonlarında ANA pozitifliği ve SLE’de CMV pozitifliği, çalışmalarda anlamlı bulunmakla birlikte, mekanizması ve ayırımı netleşmemiştir. Literatürde nadiren bildirilen bu olguların tedavisinin, tek başına steroid/antivirale veya birlikte kullanım şeklinde olacağı, halâ tartışmalıdır.

**Sonuç:** İmmünokompetan erişkinlerde immünsitopeni ayırıcı tanısında CMV enfeksiyonu akla gelmelidir. Klinik ve laboratuvar SLE ile benzerlik gösterebilmektedir. Kendileri de immünsitopeninin nedeni olabilecek bu iki hastalığın göstergelerinin tek başına veya birlikte varlığı,tanısal karmaşaya ve tedavi değişikliğine yol açabilecektir.

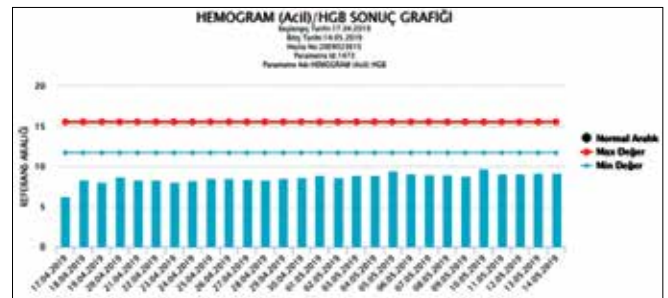
**Anahtar kelimeler:** CMV enfeksiyonu, immünokompetan erişkin, Evans sendromu, sistemik lupus eritematozus

Tetkik Adı	Sonuç	Referans Değeri	Yorum
Anti CMV IGG	0.11 (Negatif)	POZİTIF (≥ 4)	
Anti CMV IGM		POZİTIF (≥ 9)	
IGA	212	CMV PCR	Negatif
HBSAG	<0.020 (Negatif)		
Anti HBC IGG	1.18	BRUCELLA AGLÜTİNASYONU (COOMBS ANTİSERUMU İLE)	Negatif
		Brucella Agglutinasyon (Rose Bengal)	Negatif
Anti HAV IGG	<0.100 (Pozitif)		
Anti HBS	<3.00 (Negatif)	Anti Nükleer Antikor	Pozitif
IGG	2710	Sonuç ANA Pozitif	
IGM	958	Sınırlı derecede v (Maksimum: +++ üzerinden değerlendirme)	
Anti HIV	Negatif	Tatasyon 1:100	
		Yöntem IFAT (Hep-2 ve karaciğer dokusu kullanıldı)	
		Mikroskopik görünüm Genişler patern	
		Ornet ENA immüno blot profil test	
Anti HAV IGM	0.234 (Negatif)	ASMA	Negatif
EBV VCA IGM	NEGATIF (0.00)	ANTI ENDOMYSİYUM ANTİKOR	Negatif
EBV EA	Pozitif	AMA (Anti Mikondriyal Antikor)	Negatif
EBV EBNA IGG	POZİTIF (0.01)	ANTI DS DNA Igm	Pozitif (0.1)
EBV VCA IGG	POZİTIF (3.00)	ANTI DS DNA Igg	Pozitif (0.1)
MIKOBAKTERİ KÜLTÜRÜ-Balgam	Mikobakteri (Üremedi)	C3c	47.5
İMÜN KOMPLEKS (LEISHMANİNA)	NEGATIF	C4	7.3

Şekil 1. İmmünsitopeni etyolojisine yönelik yapılan tetkikler



Şekil 2. Gansiklovir tedavisi altında Hb ve Plt değişimi



Şekil 3. Gansiklovir + metil prednizolon tedavisi altında Hb ve Plt değişimi

Tablo 1. Hastanın başvuru anındaki tetkik sonuçları	
WBC	5.06 x10 <sup>3</sup> /µl
Hgb	7,1 g/dL
Hct	%21,7
MCV	102,9 fL
MCHC	33 g/ dL
RDW	%13
RET	%3,9
PLT	5x10 <sup>3</sup> /µl
Serum demir	189 µg/dL
TDBK	208,8 µg/dL
Ferritin	303 ng/mL
Vitamin B12	258 pg/mL
Folik Asit	8,4 ng/ml
Totalbilirubin	1,45 mg/dL
İndirekt Bil.	1,29 mg/dL
LDH	653 U/L
CRP	7,87 (0-5)
Prokalsitonin	0,87
PT	13,6 sn
aPTT	27,2 sn
INR	1,2
Direkt Coombs Testi (Polispesifik)	+3 POZİTİF
Direkt coombs testi (IgG)	+3 POZİTİF
Direkt Coombs (Kompleman)	+1 POZİTİF
İndirekt Coombs Testi	+4 POZİTİF
Soğuk Agglütininer	+4 POZİTİF

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

### P-241 Referans Numarası: 207

#### SESSİZ HEMOGLOBİN VARYANTI: HEMOGLOBİN ERNZ

Duran Canatan<sup>1</sup>, Abdullah Cim<sup>1</sup>, Emel Altunsoy<sup>1</sup>, Serpil Delibaş<sup>2</sup>, Serdar Ceylaner<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Antalya Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi-antalya

<sup>2</sup>Akdeniz Kan Hastalıkları Vakfı Hemoglobinopati Tanı Merkezi- Antalya

<sup>3</sup>İntergen Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi-ankara

**Giriş:** Hemoglobinopatiler, hemoglobin (Hb) molekülünün globin zincirlerinde oluşan yapısal varyantlar olarak tanımlanır ve tüm genetik Hb bozukluklarını kapsamaktadır. HbVar veri tabanında bugüne kadar tanımlanan varyant sayısı 1347 dir. Hemoglobinopatiler, talasemiler ve anormal hemoglobinler olarak iki grupta incelenebilir. Globin zincirlerindeki mutasyon veya delesyonlardan kaynaklanan hemoglobinopatilerde; Hb sentezi etkilenirse Talasemi grubunda, fakat mutasyonlar Hb molekülünün yapısında değişikliğe neden olursa anormal Hb grubunda incelenir. Anormal Hb varyantları a) Orak hücre sendromları denilen hemoglobinin hücre içinde birikerek hücre oraklaşmasına, b) Anormal hemoglobin sentezine, c) Hücre içinde birikerek hemolize, d) Oksijen taşınmasında bozukluğa ve konjenital siyanoza neden olurlar. Altay'ın 2002 yılı yayınında, anormal hemoglobin varyantlarından 42 tanesinin ülkemizde gözlemlendiği ve bunlardan bir kısmının ilk olarak Türklere gösterildiği belirtilmiştir. Ülkemizde belirlenen anormal hemoglobinlerden en önemlisi Hb S olup, daha az oranda Hb C, Hb D Punjab, Hb E ve Hb O-Arab görülmektedir. İlk kez Türkiye'de saptanmış anormal hemoglobinlerden Hb Adana, Hb Ankara, Hb Antakya, Hb Antalya, Hb Başkent, Hb Çapa, Hb Hakkari, Hb İstanbul, Hb İzmir, Hb Edirne bulunmuştur. Son verilerde ülkemizde yayınlanan anormal Hb sayısı ellinin üzerine çıkmıştır. Bunların dışında klinik olarak herhangi bir patolojiye neden olmayan sessiz hemoglobin varyantları da ülkemizde gözlenmektedir. Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile tarama testinde anormal hemoglobinden şüphelenilen ve moleküler analizinde, ülkemizde nadir gözlenen sessiz varyant Hb Ernze sahip olduğu belirlenen olguyu sunmayı amaçladık.

**Olgu:** 29 yaşında erkek sağlıklı birey ve eş adayı Akdeniz Kan Hastalıkları Vakfı- Hemoglobinopati Tanı Merkezine evlilik öncesi hemoglobinopati testi yaptırmak üzere başvurdu. Tam kan sayımında: Hemoglobin (Hb):14.2 g/dl; Hematokrit (Htk):44.1%; RBC:5.08x10<sup>6</sup>/ul; Eritrosit Ortalama Volümü (EOV):86.5 fL; Eritrosit Ortalama hemoglobin (EOH), 28.5 pg

bulundu. HPLC'de gri zonda HbA2 seviyesi: %3.6, HbA1: %96.3 ve HbF %0.2 bulundu. Periferik yaymada kırmızı kan hücreleri normokrom ve normositik olarak gözlemlendi. Kesin tanının konulması için yeni nesil dizileme (Miseq-Illumina) yöntemiyle HBB geni dizilemesi yapıldı. Olguda, HBB geninde c.371C>A (p.Thr124Asn) değişikliği heterozigot olarak bulundu. Sonuç olarak, HbA2 seviyesi sınırdışı yüksek (gri zonda) olan olguda genellikle "normal" hematolojik bulgularla seyreden Hb Ernze bulundu. Olgunun eş adayında da beta talasemi taşıyıcılığı saptanmıştı. Olgunun çocuklarında %25 olasılıkla görülebilecek, Beta Talasemi + Hb Ernze taşıyıcılığı kombinasyonunun fetüste bir sorun yaratmayacağı ön görülerek aileye genetik danışma verildi.

**Tartışma ve sonuç:** İtalya'da bir olguda polisitemi dışında herhangi bir değişikliğine neden olmadığı belirtilen Hb Ernze'nin, Türkiye'de de heterozigot durumda EOV, HbA1 ve HbA2 seviyelerinde bir değişikliğe neden olmadığı gösterilmiştir. Bizim olgumuzda ise heterozigot Hb Ernze klinik olarak bir bulgu vermediği halde, HPLC'de HbA2 seviyesi gri zonda bulunmuştur. Bu olgu sunumu ile HPLC'de sınırdışı yüksek belirlenen anormal hemoglobin sonrasında moleküler analiz öneminin bir kez daha vurgulamak istedik.

**Anahtar kelimeler:** Anormal Hb, Sessiz Varyant, Hb Ernze

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

### P-242 Referans Numarası: 267

#### ACP5 GENİNDEKİ MUTASYONLA İLİŞKİLİ OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ, SEREBRAL KALSİFİKASYONLAR, SPONDİLOENKONDROPLAZİ

Emine Zengin<sup>1</sup>, Bülent Kara<sup>2</sup>, Nazan Sarper<sup>1</sup>, Ayfer Doğan<sup>2</sup>, Işıl Şimşek<sup>3</sup>, Sema Gelen<sup>1</sup>, Metin Aydoğan<sup>3</sup>, Kenan Bek<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

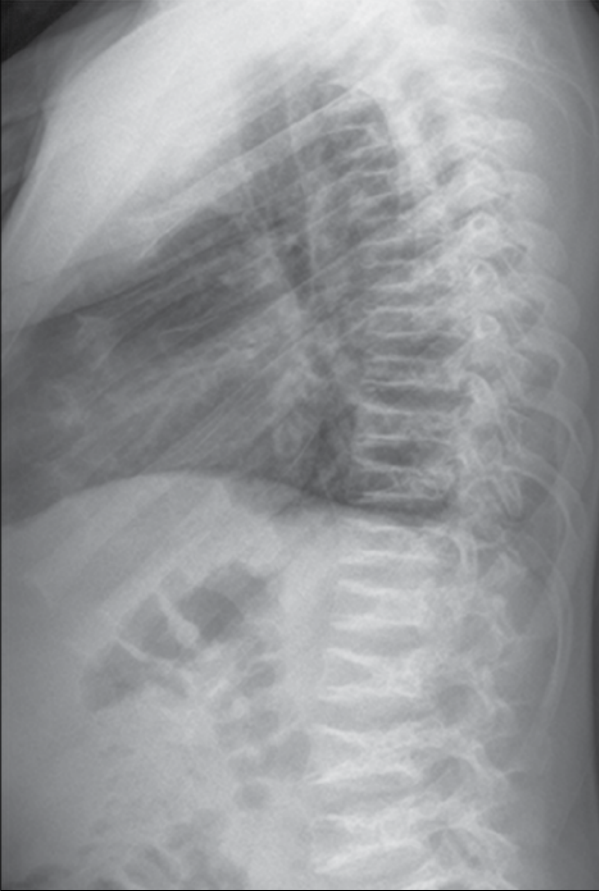
<sup>3</sup>Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji-immünoloji Bilim Dalı

<sup>4</sup>Kocaeli Üniversitesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

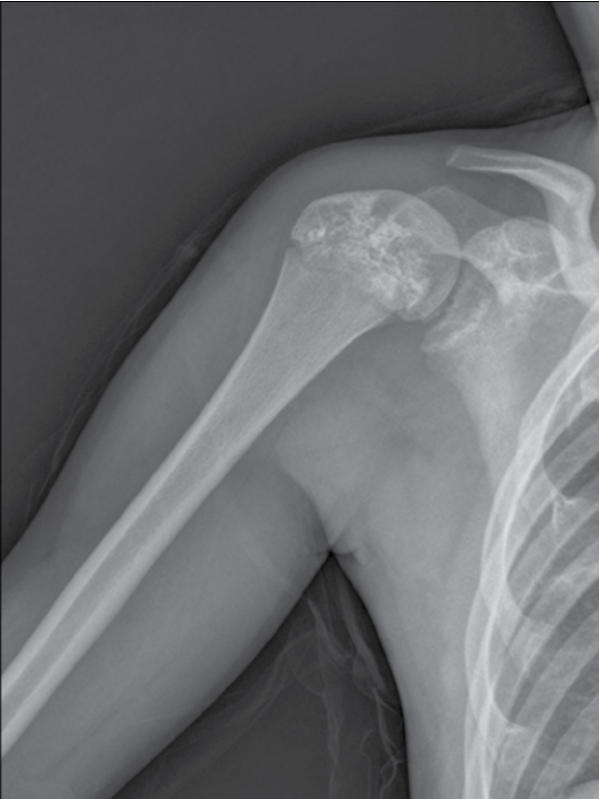
**Olgu sunumu:** Beş yaşında erkek çocuk, anemi nedeniyle çocuk hematoloji polikliniğinde görüldü. Hb 7,2 g/dL, MCV 93 fL, retikülosit 255000/µL, T.bilirubin 1,4 mg/dL, indirekt bilirubin 0,8 mg/dL, D.Coombs testi pozitif bulunarak otoimmün hemolitik anemi (OIHA) tanısı kondu. Anne-baba arasında akrabalık vardı. Anemi steroide cevaplı ve bağımlıydı. Hastanın yüzünde dismorfik yoktu, mental gelişimi, dil gelişimi, bilişsel fonksiyonları, ince ve kaba motor becerileri yaşına uygundu ancak boy kısalığı, aksak yürüyüşü (paraparezi) ve keratokonus vardı. Kardeşi ve kuzeninde de keratokonus vardı. İzlemede hastanın tekrarlayan pnömonileri oldu, akciğer tomografisinde ateletkazitler vardı ancak bronşektazi yoktu. İmmünglobulin A, M ve G normal sınırlardaydı. İzohemaglutininer, pnömokok aşısına ve hepatit B aşısına karşı antikor gelişimi mevcuttu. Kompleman düzeyleri normaldi. Lenfosit alt grup analizinde DC4/CD8<1 saptandı. Hasta 14 yaşında olduğunda hipoalbuminemiye neden olmayan hafif proteinüri saptandı. ANA ve Anti-DNA negatifti. On beş yaşına geldiğinde sağ omzundan bileğe ulaşan ciddi ağrısı oldu; şişlik ve artrit diğer bulguları yoktu. Görüntülemeler osteonekrozu destekledi ve tekrarlayan OIHA ataklarında kullanılan kortikosteroid ilişkili olduğu düşünüldü. Hasta 16 yaşına geldiğinde boyu ancak 135 cm, vücut ağırlığı 29 kg saptandı. Hastadan alt ekstremitesindeki spastisitesi nedeniyle nöroloji konsültasyonu istendi. Vertebra grafilerinde yayılaşma-platispondil spondiloenkondroplazi (SPENCD), ulna ve radyus distalinde metafiz displazisi, kranyal MR görüntülemelerde bazal ganglionlarda kalsifikasyon görüldü ve ACP5 geninde homozigot C155A>C/p.K52T varyantı saptandı.

**Tartışma:** ACP5 mutasyonu, tartarat-resistan asit fosfataz tip 5 enziminin (TRAP) aktivitesini bozar. Bu da ve osteoklastlarda ve antijen sunan makrofaj ve dendritik hücrelerde bulunan bir sitokin olan osteopontinin defosforilasyonunun azalmasına neden olur. Sonuç olarak osteoklastların kemik yıkımı artar ve anormal enflamasyon ve immün hücrelerin anormal cevabı ortaya çıkar. Sıklıkla otoimmün trombositopeni ve daha nadiren OIHA ortaya çıkar. Keratokonus bu hastalarda tanımlanmamıştır. Otozomal resesif geçişli bu nadir sendrom kemik gelişimini ve immün sistemi (otoimmün sitopeniler ve sık solunum yolu enfeksiyonları) etkiler. Hastamızdaki gibi serebral kalsifikasyonlar ve böbrek tutulumu diğer hastalarda da tanımlanmıştır. Anormal iskelet bulgularının ve solunum sistemi enfeksiyonlarının eşlik ettiği otoimmün sitopenilerde ACP5 geninde mutasyon aranmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** otoimmün hemolitik anemi, otoimmün trombositopeni, boy kısalığı, ACP5 geni, serebral kalsifikasyonlar, spondiloenkondroplazi



Şekil 1. Vertebralarda düzeşme (spondylocondroplazi)



Şekil 2. Humerus başında steroid ilişkili osteonekroz



Şekil 3. Kranyal MR görüntülemeye bazal ganglionlarda kalsifikasyon

### ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

**P-243**

**Referans Numarası: 300**

#### **KLİNİK EKZOM ANALİZİ İLE DELTA / BETA TALASEMİ OLGUSU**

**Duran Canatan, Abdullah Çim, Emel Altunsoy**

*Antalya Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi-antalya*

**Giriş ve amaç:** Hemoglobin Beta geni (HBB), 11. Kromozomda 146 aminoasitten oluşmakta, aynı gen üzerinde beş lokus kontrol bölgesi ( $\beta$ -LCR) ile birlikte, Hemoglobin Epsilon( $\epsilon$ ) Hemoglobin Delta( $\delta$ ) ve Hemoglobin Gama ( $\gamma^A$  ve  $\gamma^G$ ) genleri ile birlikte bulunmaktadır. HBB de oluşan iki yüz farklı mutasyon bilinmektedir. Moleküler olarak, nokta mutasyonları transkripsiyonel mutasyonlar, RNA işlev mutasyonları sıklıkla gözlenirken, daha az sıklıkla delesyonel mutasyonlar, nadir olarak  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$  genleri birlikte oluşan delesyon mutasyonları bilinmektedir. HBB nokta ve delesyon mutasyonları moleküler olarak  $\beta^{++}$ ,  $\beta^+$  ve  $\beta^0$  tiplerinde, klinik olarak ise, sessiz taşıyıcı (ST), taşıyıcı (TT), transfüzyona bağımlı olmayan talasemi (TBOT) intermedia ve transfüzyona bağımlı olan talasemi (TBT) major olarak geniş bir yelpaze içinde seyreder. Hb Knossos, (beta 27 Ser>Ala) hafif azalmış oksijen affinitesi ile, TBOT formunda seyreden ilk defa Yunanistan'da tanımlanmış bir beta talasemi varyantıdır. Birçok beta varyantları ile birlikteliği ülkemizde de yayınlanmıştır. Bu çalışmada amacımız on sekiz yaşına kadar tanı konulamayan, gelişme geriliği nedeni ile merkezimize başvuran olguda yaptığımız klinik ekzom analizi ile, ülkemizde ilk defa tanımlanan Hb Knossos /  $\delta 0$  kodon 60 [-A] birlikteliğini sunmak istedik.

**Olgu sunumu:** On sekiz yaşında erkek çocuğu, gelişme geriliği, solukluk, halsizlik yorgunluk ve dalgınlık yakınmaları ile merkezimize başvurdu. Öyküsünden altı yaşından beri Akdeniz Ü. Tıp F de B12 gelişme geriliği ve vitamin eksikliği anemisi tanısı ile izlenen hastaya düzenli B12 tedavisi veriliyormuş. İki defa epileptik nöbet geçiren hastanın motor gelişimi normal olmasına karşın konuşma geç başlamış okul başarısında da sorunu olan hastaya yapılan tetkiklerde, Kromozom, FISH ve Subtelomerik FISH testleri normal bulunmuş. Aile öyküsünden, anne ve baba akraba olmadığı ancak ailede talasemi öyküsü olduğu öğrenildi. Fizik muayenede, gelişme geriliği (Boy ve kilo %3 persentil altında) kaba yüz görünümü, pektus ekskavatum dışında sistemik ve nörolojik bulguları normal idi. TKS da Hb:14.2gr/dl, Hkt:%46,4, MCV:85 fl, MCH:25.9 pg Trombosit:280 K/dl, BK:6.8 K/dl Periferik yaymada normokrom normositer eritrositler dikkati çekti. YPLK de HbA1: %97.1 HbF: %0.6 ve HbA2:%2.3 bulundu. Gelişme geriliği için Klinik Ekzom analizi istendi. HBB geninde bulunan patojenik varyant NM\_000518.4:c.82G>T, p.(Ala28Ser) ile Hb Knossos ile, HBD geninde bulunan patojenik varyant olarak, NM\_000519.3:c.179del, p.(Lys60Argfs\*2) stop kodon varyantı bulundu. Hb Knossos /  $\delta 0$  kodon 60 [-A] birlikteliği olarak yorumlandı.

**Tartışma ve sonuç:** Hb Knossos çok nadir görülen bir beta talasemi varyantıdır. Beta talaseminin değişik formları ile birlikteliği literatürde yayınlanmıştır. Hb Knossos ve  $\delta\theta$  talasemi birlikteliği, klinik olarak normal ve normal HbA2 bulguları olan Mısırlı üç farklı ailede, daha sonra da Suriyeli talasemi intermedialı bir olguda Hb Knossos (HBB: c.82G>T),  $\beta$ -globin CD 5 (-CT) (HBB: c.17\_18delCT) ve  $\delta$ -globin CD 59 (-a) (HBD: c.179delA) kombinasyonu şeklinde yayınlanmıştır. Bizim olgumuzda klinik ve hematolojik bir bulgusu olmayan, gelişme geriliği nedeni ile yapılan klinik ekzom analizinde tesadüfen bulunan literatürde ilk defa tanımlanan Hb Knossos /  $\delta\theta$  kodon 60 [-A] birlikteliğidir.

**Anahtar kelimeler:** Klinik ekzom analizi, Hb Knossos, Delta Talasemi,

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

**P-244**

**Referans Numarası: 530**

### ADÖLESAN GEBELİKTE TANI ALAN HEMOGLOBİN H OLGUSU

**Tekin Aksu<sup>1</sup>, Çağrı Coşkun<sup>1</sup>, Barış Kuşkonmaz<sup>1</sup>, Şule Ünal<sup>2</sup>, Selin Aytaç<sup>1</sup>, Fatma Gümrük<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi, Nadir Hastalıklar Merkezi

**Giriş:** Hemoglobin H (HbH) hastalığı alfa globin genlerindeki delesyonel mutasyonlar sonucunda orta ya da ağır şiddette anemiye neden olan bir alfa talasemi formudur. Hastalarda hipokrom mikrositer anemi görülür. Hastalar özellikle gebelik, enfeksiyon varlığında semptomatik hale gelebilirler.

**Vaka:** Onaltı yaşındaki kadın hasta gebeliğinin 20. haftasında solukluk, çarpıntı, tekrarlayan baygınlık şikayetleri ile başvurdu. Bu şikayetlerinin gebeliğin 12. haftasından sonra başladığı öğrenildi. Onüç yaşında ve gebeliğin 12. haftasında karın ağrısı ve enfeksiyon nedeniyle başvurusunda anemi ve splenomegalisi saptanıp eritrosit süspansiyonu verildiği, anne baba arasında birinci derece akrabalık olup, bir kuzeninde transfüzyon gerektiren anemiyle izlendiği öğrenildi. Periferik kan yaymasında hipokromi, mikrositoz izlendi. Retikülosit sayısı %5.53, ferritin değeri 176 ng/mL olup bilirubin ve LDH değerleri normaldi. Hastanın periferik kan yaymasının parlak kretil mavisi ile boyamasında HbH inklüzyonları görüldü. Globin elektroforezinde HbH %4, HbA2 %1.5, HbF %0 saptandı. Alfa gen analizinde bileşik heterozigot delesyonel  $-\alpha^{3.7/-20.5}$  mutasyonları gösterildi. Hastanın, ebeveynlerinin ve eşinin kan sayımı sonuçları Tablo 1'de sunuldu. Folik asit tedavisi ile birlikte gebelik süresince transfüzyon öncesi hemoglobin 10 g/dL altına düşmeyecek şekilde transfüzyon programına alındı. Eşinin hemogram değerleri, globin elektroforezi normaldi, ancak genetik inceleme yapılamadı. Hastanın senkop nedeniyle yapılan kardiyolojik değerlendirmesinde Wolff-Parkinson-White sendromu tanısı aldı ve radyofrekans katater ablasyonu uygulandı. Anne term olarak 3040 g ağırlığında sağlıklı bebeğini dünyaya getirdi.

**Tartışma:** Türkiyede alfa talasemi insidansı %0.25-4.1 olarak bildirilmektedir. Buna karşın HbH hastalığının göreceli nadir görülmesi yetersiz bildirim, hastalığın yeterli tanınmaması veya asemptomatik vakalar nedeniyle olabilir. HbH hastalarında; özellikle delesyonel tiplerde, hastamızda olduğu gibi ikinci dekata kadar transfüzyon ihtiyaçları olmayabilir. Hastamızda gebeliğin ilerlemesiyle aneminin derinleşmesi ve kalp yükündeki artışa bağlı taşikardi ve kalp ritm sorunlarının belirgin hale geldiği düşünülmüştür. Vakanın mutasyonları, kliniğimizde yapılan bir başka çalışmada gösterildiği gibi merkezimizde en sık görülen mutasyonlardı.

HbH hastalığı olan kadınların gebeliklerinin erken doğum, düşük doğum ağırlığı, fetal büyüme geriliği ile sonuçlanabileceği bildirilmiştir. Gebelik süresince Hb seviyesinin 10 g/dL üzerinde tutulması veya prenatal takip ve fetal büyüme hızına göre ihtiyaç halinde transfüzyon uygulanması önerilmektedir. Gebelik, enfeksiyon gibi durumlarda transfüzyon gerektiren mikrositik anemi varlığında HbH hastalığı da ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Hemoglobin H hastalığı, Gebelik

**Tablo 1.** Hastanın, ebeveynlerinin ve eşinin hematolojik değerleri.

	Hb (g/dL)	RBC (1012/L)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/dL)	RDW (%)	Hct (%)	HbA (%)	HbA2 (%)	HbF (%)	HbH (%)
Hasta	7.7	4	65	19.2	29.5	28.2	25.1	94.5	1.5	0	4
Hastanın annesi	12.7	5.5	70.7	22.5	31.8	14.5	36.8				
Hastanın babası	16.2	5.6	83.4	28.9	34.6	12.8	46.7				
Eşi	15.9	5.2	87.7	30.3	34.6	13.8	46.2	96.7	2.8	0	0

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

**P-245**

**Referans Numarası: 221**

### ÇOK YÜKSEK EOZİNOFİL SAYISI İLE BAŞVURAN BİR OLGUNUN İNCELENMESİ

**Selin Berk<sup>1</sup>, Öykü Aksoy Arslan<sup>1</sup>, İsa Yalçınkaya<sup>2</sup>, Ömür Tabak<sup>2</sup>, Abdülbaki Kumbasar<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Istanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji

<sup>2</sup>Istanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları

**Giriş ve Amaç:** Eozinofili, çevresel kanda eozinofil sayısının 500/mm<sup>3</sup>'ten fazla olması olarak tanımlanır; 1500/mm<sup>3</sup>'e kadar hafif, 1500-5000/mm<sup>3</sup> arasında orta ve 5000/mm<sup>3</sup>'ün üzerinde ağır eozinofili olarak derecelendirilir. Yüksek eozinofil sayısı hematolojik (birincil) ve hematolojik olmayan (ikincil) nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilmekte ve organ hasarına yol açabilmektedir. Eozinofil sayısında artışın en sık sebepleri allerjik hastalıklar, enfeksiyon, enflamatuvar hastalıklar, ilaç yan etkileri ve kanserlerdir. İkincil nedenler dışlandıktan sonra, birincil eozinofilinin tanınal değerlendirilmesinde akut ya da kronik, miyeloid veya lenfoid hastalık işaretlerinin aranması için kemik iliği örnekleme, sitogenetik incelemeler, akış sitometrisi ve T hücre klonalitesinin araştırılması gibi yöntemler kullanılabilir. Birincil eozinofili Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflamasına göre "eozinofili ve trombosit kaynaklı büyüme faktörü reseptörü-alfa (PDGFR $\alpha$ ), -beta (PDGFR $\beta$ ) veya fibroblast büyüme faktörü reseptörü 1 (FGFR1) mutasyonlarının eşlik ettiği miyeloid/lenfoid kanserler" ve "kronik eozinofilik lösemi, tanımlanmamış" öğelerinden oluşur. Tanınal yaklaşımda çevresel kandan FIP1L1-PDGFR $\alpha$  gen bileşiminin taranması ilk basamakta yapılacak test olmalıdır. Bu testin negatifliğinde diğer mutasyonlar araştırılmalıdır. Eozinofilisi olan hastalarda en sık ortaya çıkan klinik bulgular cilt tutulumuna bağlıdır. Tedavi ayırıcı tanıya göre seçilmelidir. Mutasyonlar tanınal faydalarının yanısıra tedavinin etkinliğini belirleyici özelliktedir. Başvurusunda eozinofil sayısı çok yüksek olan bir olgunun ayırıcı tanısı yapılarak incelenmesi amaçlanmıştır.

**Olgu:** 22 yaşında, bilinen astım tanısı olan, başvurusundan 1 yıl ve 8 ay önce iki kez pnömoni ve hipoksik solunum yetmezliği nedeni ile yoğun bakımda yatış öyküsü olan kadın hasta Mart 2019'da nefes darlığı ve kaşıntı yakınmaları ile başvurdu. Fizik muayenede solunum sesleri kaba, ekspiryum uzamış, yaygın ronküsler tespit edildi. Laboratuvar testlerinde eozinofil hakimiyetinde akyuvar artışı, akut faz yüksekliği ve IgE yüksekliği saptandı (Tablo 1). Hastanın son 1 yılda yapılan tetkikleri geriye dönük incelendiğinde bu süre içindeki tüm başvurularında akyuvar yüksekliği ve eozinofilisinin olduğu ve giderek artış gösterdiği gözlemlendi. Serolojik testlerde hepatit B yüzey antijeni pozitifliği ve şüpheli insan immünyetmezlik virüsü (HIV) testi pozitifliği saptandı. Nisan 2019'da hastaya Tenofovir başlandı. Dışkı mikroskopisi ve endoskopi ile alınan mide lavajı örneğinde parazit görülmedi. Bilgisayarlı göğüs tomografisinde mediyastende ve her iki akciğer giriminde 27x10 mm boyutunda lenf bezleri, bronşlarda mukus tıkaçları ve çevresel kalınlaşmalar görüldü. Karın tomografisinde patoloji saptanmadı. Anti nötrofil sitoplazmik antikor testleri negatif idi. HIV doğrulama testi negatif sonuçlandı. Janus kinaz-2 (JAK-2), bcr/abl, PDGFR $\alpha$  ve PDGFR $\beta$  mutasyonları negatif bulundu. Hastaya öncelikle antihistaminik tedavi başlandı. Haftada bir kez yapılan takiplerde eozinofil ve serum IgE düzeyinin giderek azaldığı görüldü. Kemik iliği biyopsisi örneğinde kronik eozinofilik lösemi ile uyumlu özellikler görüldüğü bildirilen hastaya tirozin kinaz inhibitörü başlanması planlanmaktadır.

**Sonuç:** Eozinofilinin nedeninin ortaya konulabilmesi için olgumuzda da olduğu gibi çok sayıda tanınal teste gereksinim duyulabilmektedir. Ayırıcı tanı, tedavi seçimi ve hastalık seyrini öngörmeye çok önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** eozinofil, eozinofili, kronik eozinofilik lösemi

**Tablo 1. Laboratuvar Değerleri**

Parametre	Başvuru (Mart 2019)	Son Durum (Temmuz 2019)
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	58900	8320
Eozinofil (/mm <sup>3</sup> )	42090	1580
IgE (IU/ml)	>2500	291.2

## ■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

**P-246**

**Referans Numarası: 512**

### GLİOBLASTOMA MULTIFORME NEDENİYLE TEMOZOLAMİD KULLANIMI SONRASI GELİŞEN ÇOK CİDDİ APLASTİK ANEMİ OLGUSU

Vedat Aslan<sup>1</sup>, Mehmet Çelik<sup>1</sup>, İlknur Nizam<sup>1</sup>, Mesut Göçer<sup>1</sup>, Utku İltar<sup>1</sup>, Ramazan Erdem<sup>1</sup>, Erdal Kurtoğlu<sup>1</sup>, Beyza Kesmez<sup>2</sup>, Mustafa Karaca<sup>3</sup>, Dinç Sürer<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

<sup>2</sup>Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıklar Kliniği

<sup>3</sup>Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

<sup>4</sup>Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği

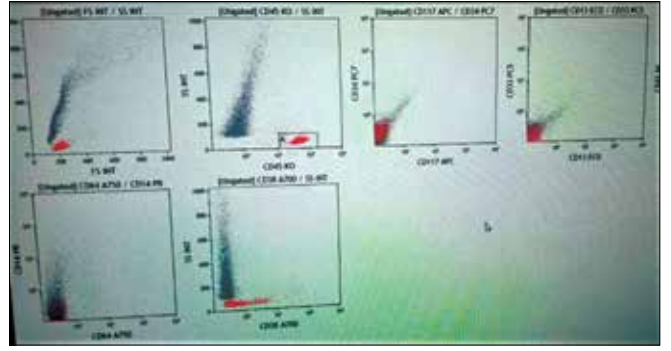
**Giriş:** Temozolamid Glioblastome multiforme (GBM) ve tüm primer malign beyin tümörlerinde tedavisinde kullanılan alkilleyici bir ajandır. 2005 yılından beri dünyada GBM tedavisinde kullanılmaktadır. İlk çalışmalarda yan etkisinin az veya ılımlı olduğu belirtildiği halde ciddi hematolojik yan etkiler bildirilmeye başlanmıştır. Yan etkileri doz bağımlı olduğu ve geri dönüşlü olduğu bildirilmektedir ancak olgu sunumları eşliğinde tedavi kesilmesini gerektiren aplastik anemi görülmüştür.

**Olgu:** 72 yaşındaki hastaya mart 2019 tarihinde GBM tanısı konarak temozolamid başlanmış. Takiplerinde derin trombositopenileri olmuş ancak destek tedavileri sonrası düzelmiş. Derin nötropeni gelişmemiş. 5 aylık tedavi sonrası hastada derin trombositopeni ve anemiye ek olarak, filgrastim tedavisine yanıtız nötropeni nedeniyle Tıbbi Onkoloji servisine yatırılan hasta kliniğimize danışıldı. Nötrofil değeri sıfıra kadar gerileyen hastaya kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Kemik iliği aspirasyonu ilk değerlendirmesinde partiküller yerine yağ hücreleri olduğu gözlemlendi. Biyopsi alınarak patolojiye gönderildi. Aspirasyon ile alınan örneklerde flow sitometri incelemesinde blast yoktu ancak lenfosit dışında myelositer seri hücreleri de izlenmedi. Aspirasyon yayma değerlendirmesinde de myelositer seri izlenmedi. Aplastik anemi ile uyumlu olarak değerlendirildi temozolamid tedavisinin hemen kesilmesi gerektiği kliniğe belirtildi. Günlük filgrastim tedavisinin devamı ile hastanın 7 gün sonra nötrofil sayısı yükselmeye başladı. Genel durumu düzelen hasta onuncu günde taburcu edildi. Kemik iliği patoloji sonucunda kemik iliği selüleritesi %1-2 olarak raporlandı. nötrofil değerinin 0 olması ve kemik iliği selüleritesinin oranı nedeniyle çok ciddi aplastik anemi olarak değerlendirildi.

**Tartışma:** Temozolamid GBM tedavisinde en önemli ajan olarak kullanılmaktadır. Yan etki profili hafif ve ılımlı olarak kabul edilse de tedavi ile aplastik anemi gelişimi çok nadir olarak değerlendirilmiştir. İlaça bağlı aplastik anemi gelişen olgu sunumlarında düzelmeyen nötropeni nedeniyle veya ilacın kesilmesi nedeniyle GBM'nin nüksü nedeniyle ölüm gerçekleşmiştir. Geç kalınmış vakalarda siklosporin, ATG ve Eltrombopag tedavisine bile gerek duyulmuştur. Bu nedenle tedavi sırasında derin nötropeni gelişirse kemik iliği aspirasyonunun en kısa zamanda yapılması gerekmektedir. Aplastik anemi tanısı için kemik iliği biyopsisi gerekli olsa da aspirasyon değerlendirmesi de tanı için uyarıcı olmalıdır ve ilaç en kısa zamanda kesilmelidir.

**Sonuç:** Olgumuzda aspirasyon değerlendirildiği gibi ilaç kesildiği için kısa sürede nötrofil sayısı toparlanmıştır. Trombosit sayısı destek olmadan 20 bin üzerine çıkmıştır.

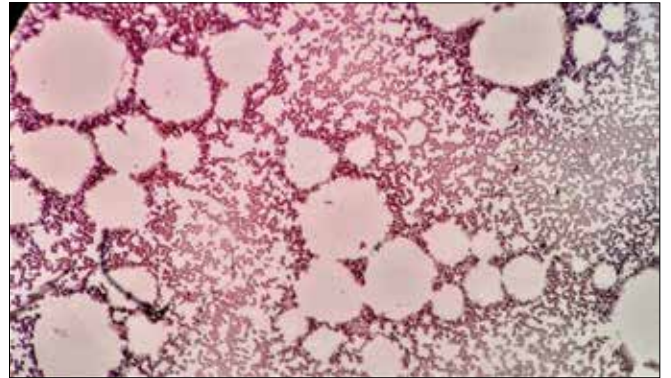
**Anahtar kelimeler:** aplastik anemi, temozolamid,



Şekil 1. Kemik iliği aspirasyon flow sitometri değerlendirilmesi. myeloidi seri kaybolmuş, az sayıda lenfosit mevcut.



Şekil 2. Kemik iliği aspirasyon tüpünde partiküller yerine yağ dokusu izlenmekte.



Şekil 3. Kemik iliği aspirasyon değerlendirilmesi 10x büyütmede tespit sonrası yağ hücrelerinin yerini boşluklar almış, hematopoetik seri çok nadir.

## MİDE ASİDİNİ HER HASTADA BASKILAMALI MIYIZ? PH+ ALL OLGU SUNUMU

Ayşe Günay<sup>1</sup>, Zeynep Tuğba Güven<sup>2</sup>, Serhat Çelik<sup>2</sup>, Eren Demirpolat<sup>1</sup>, Mükerrerem Betül Ayca<sup>1</sup>, Mustafa Çetin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Ana Bilim Dalı, Kayseri

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

Mide asidini baskılayan ilaçlar birden fazla ilaç kullanan hastalarda meydana gelebilecek olan gastrointestinal yakınmaları gidermek için sıklıkla reçete edilmektedir. Özellikle kanser tedavisi gören hastaların kemoterapi rejimlerinde çok sayıda ilaç yer almaktadır ancak mide asidini baskılamak her hasta için doğru karar olmayabilir. Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri tedaviden istediğimiz etkiyi almaya engel olurken, klinisyenler her zaman bu etkileşimlerin farkında olmayabilir.

Son yıllarda oral uygulanan, moleküler hedefli yeni antikanser ilaç tedavileri onkoloji ve hematoloji alanında kullanıma girmiştir. Bu yeni ilaç grubunun üyeleri pH'dan etkilenen çözünürlüğe sahip zayıf bazlardır ve bu nedenle eğer bir hastaların mide asidini proton pompası inhibitörleri (PPI), H2 reseptör blokerleri (H2RA) veya antiasit takviyeleri ile baskılamak bu ilaçların absorpsiyonlarını bozabilir ve düşük biyoyararlanım gözlenebilir. Yapılan birçok çalışma tirozin kinaz inhibitörleri ve mide asidini baskılayan ilaçlar arasındaki bu etkileşimi klinik olarak anlamlı bulmaktadır. Özellikle dasatinib, krizotinib, erlotinib, lapatinib, gefitinib ve pazopanib asit baskılayıcı tedavilerden etkilenir. Gerekli olmadıkça bu ilaçların asit baskılayıcı ilaçlarla birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

**Olgu:** 24 yaşındaki kadın hasta 2009'da philadelphia kromozomu pozitif (ph+) akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı almış. Hastanın alan hastaya 8 kür HYPERCYDAD tedavisi uygulanmış ve 600 mg/gün imatinib tedavisi başlanmış. Hasta 2 yıl süreyle düzenli olarak imatinib kullanmış ve sitogenetik nüks tespit edilmesi üzerinde dasatinib 140 mg/gün olacak şekilde tedavisi düzenlenmiş. Dasatinibe bağlı yan etkiler gelişmesi üzerine endikasyon dışı onamla nilotinib başlanmış. Hastanın kontrollerinde BCR-ABL artış eğilimine geçince tekrar 100 mg/gün olacak şekilde dasatinib tedavisine geçilmiş. Bu tedaviyle major moleküler cevap alınmış ancak BCR-ABL pozitifliği halen devam etmekteymiş. Ph 0,18+ olarak ölçüldükten sonra hastanın erkek kardeşinden haploallojenik kemik iliği nakli planlandı. Hastaya uygulanan tedavi rejimi incelendi ve dasatinib ve lansoprazol arasındaki ciddi etkileşim klinisyenlerin dikkatine sunuldu. Hastanın lansoprazol tedavisi lüzum halinde antiasitleri ve sukralfatı içerecek şekilde nakilden 13 gün önce değiştirildi. Hastanın ph kromozomu negatifleşti ve hastaya başarıyla nakil yapıldı. Hastanın takiplerinde bir problem meydana gelmedi ve klinisyenler tarafından hasta tam remisyona olarak kabul edildi.

**Tartışma:** PPI ve H2RA'ların kullanımı yaygındır ancak absorpsiyon için mide asiditesine ihtiyaç duyan tirozin kinaz inhibitörleri ilaçlarla birlikte kullanımı doğru bir karar olmayabilir. Mide asidini ciddi oranda baskılayan ilaçlar tirozin kinazların absorpsiyonunu azaltabilir ve azalmış biyoyararlanım stabil olmayan kan konsantrasyonlarına yol açabilir. Klinisyenler ile klinik eczacılar kanser tedavisi gören hastalardaki bu ciddi ilaç-ilaç etkileşimleri hususunda gerekli önlemleri almalıdır.

**Anahtar kelimeler:** tirozin-kinaz inhibitörleri, philadelphia kromozomu, all, dasatinib

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

## OMENTAL LENFOMA VE TÜMÖR LİZİS SENDROM İLE SEYREDEN NADİR BİR OLGU

Abdullah Karakuş, Vehbi Demircan, Cihan Ural, Sevgi Polat, Orhan Ayyıldız

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı.

**Giriş:** Primer ektranodal lenfoma, lenfomalı hastaların yaklaşık% 25 ila 40'ında görülür ve Non Hodgkin lenfoma (NHL) olan hastalarda daha yaygındır. Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL), primer ektranodal lenfomanın sık görülen alt tipidir. Genellikle high grade olup, kötü prognoz

gösterir. En sık görülen ektranodal lenfoma bölgesi gastrointestinal sistem olup, vakaların yaklaşık % 40'ını oluşturur. Gastrointestinal kanalda da, mide en sık tutulan bölgedir, bunu ince bağırsak ve ileoçekal bölge izler. Malign asit, periton boşluğunda kanser hücrelerinin varlığını gösterir ve kötü prognostiktir. Malign asitlere neden olan tümörler daha yaygın olarak yumurtalık, kolorektum ve pankreas gibi peritoneal yüzey malignitelerindedir. Lenfomanın peritoneal yayılması olarak tanımlanan peritoneal lenfomatozis (PL) nadir görülür ve daha az dikkat çeker. Lenfoma genellikle omentumu istila etmez, çünkü fibröz yağdır ve lenfoid dokudan yoksundur. Tümör lizis sendromu (TLS) yüksek tümör yükü ve çoğalma hızına sahip, sitotoksik ajanlara karşı oldukça hassas olan kanserlerin bir komplikasyonudur. Hiperürisemi, hiperkalemi, hiperfosfatemi ve hipokalsemi nedeniyle akut böbrek hasarı oluşabilir. Ürik asit TLS'de böbrek hasarını önemli bir mediyatörü olup, hiperürisemi ilk bulgulardandır.

**Olgu sunumu:** 55 Yaşında kadın hastanın yaklaşık 1 aydır ateş,terleme,karında şişlik ve ele gelen kitle şikayeti ile hastaneye başvurmuş,Abdominel herni tanısı ile opere edilmiş ve omental biyopsi alınmış. Takiplerinde şikayeti geçmeyen hasta hastanemize başvurdu.Hastanın bilinen 5 yıllık DM ve HT tanıları mevcut. Fizik muayenede batında hassasiyet ele gelen kitle,açıklığa yukarı bakan matite ve ameliyata ait skar izi mevcuttu. Laboratuvarında anemi dışında anlamlı değer yoktu. Batın usg de ileri derecede asit mevcuttu. Patoloji preparatı yeniden değerlendirilen hastaya omental diffüz büyük b hücreli lenfoma tanısı konuldu. Hastada omental lenfoma ve buna bağlı asit düşünüldü. Hastaya

Öncesinde hidrasyon ve allopürinol tedavileri verildi. Hastaya R\_CHOP başlandı. Tedavi devam ederken hastanın idrar çıkışında azalma oldu. Yapılan değerlendirmede laboratuvarında üre:269 mg/dl, kreatinin:3,5 mg/dl, ürik asit>33,1 mg/dl, kalsiyum düzeltilmiş:7,5 mg/dl, fosfor:24,9 mg/dl olup yüklenme bulguları mevcuttu. Hastaya santral venöz kateter açılıp günlük hemodiyaliz ve ultrafiltrasyon uygulandı. Takiplerinde değerleri gerilemesine rağmen septik şoktan kaybedildi.

**Tartışma sonuç:** Primer ektranodal lenfoma genellikle high grade olup, kötü prognoz gösterir. En sık görülen ektranodal lenfoma bölgesi gastrointestinal sistemdir.Gastrointestinal kanalda da, mide en sık tutulan bölgedir, bunu ince bağırsak ve ileoçekal bölge izler. Malign asit, periton boşluğunda kanser hücrelerinin varlığını gösterir ve kötü prognostiktir. Lenfomanın peritoneal yayılması olarak tanımlanan peritoneal lenfomatozis (PL) nadir görülür ve daha az dikkat çeker. Lenfoma genellikle omentumu istila etmez, çünkü fibröz yağdır ve lenfoid dokudan yoksundur. Bizim vakamız omental lenfoma oldukça nadirdir. Sunmamızdaki amaç hem nadir olması hem de hastanın tümör lizise girmesi. TLS'de beklenenden çok yüksek ürik asit ve fosfor düzeyler görülmesiydi.

**Anahtar kelimeler:** DBBHL, OMENTUM, TLS

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

## ABO, RH VE SUBGRUP UYGUNSUZLUĞU BİRLİKTELİĞİ: 2 OLGU SUNUMU

Ütku Aygüneş<sup>1</sup>, Beyza Özcan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Yenidoğanın hemolitik hastalığı, eritrositler üzerinde yer alan antijenlere karşı oluşan antikorların fetüse geçerek hemolize yol açması olayıdır. ABO antijen sisteminde uyumsuzluk olabileceği gibi; Rhesus (Rh), D, C, c, E, Kell (K) sisteminde bulunan antijenlere karşı da antikor gelişebilir. Hafif sarılık bulgularından ağır hidrops fetalise kadar ağır klinik tablolara yol açabilir. Burada, Rh ve anti-C'ye bağlı olgu ile ABO uyumsuzluğu ve anti-E'ye bağlı hemolitik hastalık gelişen olgu sunuldu.

### Olgular:

**Olgu 1:** Otuz iki yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden ikinci yaşayan olarak 38 haftalık gebelik sonrası, 3460 gr ağırlığında, normal spontan vajinal yol ile dış merkezde doğan erkek bebek doğum sonrası on sekizinci günde sarılık şikayetiyle getirildi. Total bilirübin ve direkt bilirübin düzeyleri sırasıyla 18.1 mg/dl ve 0.8 mg/dl, hemoglobin 10.4 gr/dl, beyaz küre sayısı 13500/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 313000/mm<sup>3</sup>, kan grubu B Rh pozitif, retikülosit sayısı %2.78, direkt Coombs testi (+) olarak saptandı. Periferik kan yaymasında eritrosit morfolojisi normaldi. Anne kan grubu B Rh negatif idi. Hiperbilirübinemi ve direkt Coombs testi pozitifliği

etiyojisine yönelik olarak bakılan altgrup analizinde (D+C+E-c+e+K-) anti-C antikor pozitifliği (+++) saptandı. Klinik ve laboratuvar bulguları ile Rh ve altgrup C kan grubu uygunsuzluğuna bağlı indirekt hiperbilirübinemi tanısı kondu. Kısa süreli fototerapi uygulanarak tedavi edilen hasta taburcu edilerek poliklinik izlemine alındı. İzlemede patolojik düzeyde hiperbilirübinemi gelişmedi.

**Olgu 2:** Yirmi yedi yaşındaki annenin ilk gebeliğinden 37 haftalık gebelik sonrası, 3570 gr ağırlığında, C/S yol ile dış merkezde doğan kız bebek doğum sonrası on altıncı günde sarılık şikayetiyle getirildi. Total bilirübin ve direkt bilirübin düzeyleri sırasıyla 15.8 mg/dl ve 0.7 mg/dl, hemoglobinin 6.2 gr/dl, beyaz küre sayısı 12400/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 278000/mm<sup>3</sup>, kan grubu A Rh pozitif, retikülosit sayısı %2.38, direkt Coombs testi (+) olarak saptandı. Periferik kan yaymasında eritrosit morfolojisi normaldi. Anne kan grubu 0 Rh pozitif idi. Hiperbilirübinemi ve direkt Coombs testi pozitifliği etiyojisine yönelik olarak bakılan altgrup analizinde (D+C-E+c+e+K-) anti-E antikor pozitifliği (+++) saptandı. Klinik ve laboratuvar bulguları ile ABO ve altgrup E kan grubu uygunsuzluğuna bağlı indirekt hiperbilirübinemi tanısı kondu. Olguya eritrosit transfüzyonu ve yirmi dört saat süreyle fototerapi uygulanarak tedavi edilen hasta taburcu edilerek poliklinik izlemine alındı. İzlemede patolojik düzeyde hiperbilirübinemi gelişmedi.

**Sonuç:** Kan altgrup tayinin yaygınlaşması ile hemolitik hastalık tanısı alan hasta sayısı da artmıştır. Yenidoğanda kan grup ve altgrup uyumsuzluğunda dikkatli klinik ve laboratuvar takibi fetal ve neonatal komplikasyon riski açısından önemlidir. Bu nedenle hemolitik anemisi olan yenidoğan bebekler olası subgrup uyumsuzluğu açısından incelenmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Hiperbilirübinemi, subgrup uygunsuzluğu, yenidoğan

## ■ Erişkin Akut Lösemiler

### P-250

Referans Numarası: 364

#### TEDAVİ İLİŞKİLİ AML GELİŞEN MEME KANSERLİ OLGU

Melike Bektaş<sup>1</sup>, Çenk Sunu<sup>1</sup>, Yasin Kalpakçı<sup>1</sup>, Tuba Hacbekiroğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Tedavi ilişkili AML gelişen hastaların en az %50 sini Hodgkin lenfoma, non-Hodgkin lenfoma ve meme kanseri oluşturur. Meme kanseri kadınlarda en sık rastlanan malignite olup, tedavideki gelişmelerle birlikte beklenen sağ kalım süresi arttığından tedavi ilişkili hematolojik malignite gelişimi de görülmeye başlanmıştır.

**Olgu Sunumu:** 74 yaş kadın hasta 10 gündür olan karın ağrısı ve son 3 gündür eşlik eden günde 4-5 defa ishal şikayetiyle başvurdu. Nisan 2016 da sağ memede kitle nedeniyle başvurusunda invaziv duktal karsinoma tanısı almış radikal mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılmış. 9/16 metastatik lenf nodu saptanmış. Immunohistokimyasal boyamada er (+) pr(+) cerb b2 skor 3 ki 67: %40 saptanmış. Adjuvant olarak 5 kür tch (docetaxel + siklofosamid+trastuzumab) tedavi sonrası sağ göğüs duvarı ve lenfatiklerine yönelik 50 gy uygulanmış. Halen aromataz inhibitörü (letrozol) kullanılmaktaydı. Özgeçmişinde ht, dm ve kah mevcut olup fizik muayenede akciğer sesleri kaba ve wheezing saptandı. Organomegali ve lenfadenopati yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit 4000 mm<sup>3</sup>, hemoglobin : 6.3 gr/dl, trombosit:29.700 mm<sup>3</sup>, periferik yaymada atipik lenfositler ve blast hücreleri izlendi. Akım sitometri de cd13, cd33, cd34, cd45 ve cd61 (+) saptandı. Sitogenetik analizde inv(16) (+) saptandı ve hastaya AML m0 tanısı konuldu. Hastaya vidaza (5-azasiyidin) tedavi başlandı. İlk kür sonrası nötropenik ateş nedeniyle takibi devam etmektedir.

Bu olguda tedavi ilişkili AML gelişimine örnek verdik. Sekonder AML, MDS gibi hematolojik bozukluk zemininde gelişebilirken radyasyon, ilaç, vb maruz kalma sonucunda da oluşabilir. Alkilye ajan kullanımı sonrasında sekonder malignite ortalama 3-8 yılda gelişebilir. Genellikle öncesinde miyelodisplazi saptanır. Alkilye ajan kullanımı ile genellikle 5. ve 7. kromozomlarda delesyon izlenirken taksan grubu kullanılanlarda inv(16) anomalisi gözlenmektedir. Alkilye ajanlar DNA'ya bağlanarak en önemli lökomojenik etki gösteren ilaçlardan olup rt de benzer şekilde kromozom aberasyonları oluşturur.

**Anahtar kelimeler:** Meme kanseri, Tedavi ilişkili akut lösemi

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

### P-251

Referans Numarası: 402

#### EKSTREMİTE YERLEŞİMLİ VASKÜLER ANOMALİLER VE SEYRİ

Burcu Kılıncı Oktay<sup>1</sup>, Süheyla Ocak<sup>2</sup>, Simge Çınar Özel<sup>2</sup>, Gonca Kaçar<sup>2</sup>, Ruşen Acu<sup>3</sup>, İbrahim Adaletli<sup>3</sup>, Sebah Kuruoğlu<sup>3</sup>, Murat Hız<sup>4</sup>, Tülin Tiraje Celkan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

<sup>3</sup>Istanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı

<sup>4</sup>Istanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı

**Giriş ve amaç:** Ekstremitte bölgesi yerleşimli vasküler anomalilerin tanı ve tedavisinde problemler olabilir. En sık ekstremitte yerleşimli vasküler anomaliler; vasküler malformasyonlar ve hemanjiyomlardır. Daha nadir olarak Klippel Trenaunay Sendromu (KTS) da bu anomaliler içinde gruplandırılır. Tedavi lezyonun etiyojisine ve yerleşimi ile semptomların ciddiyetine göre farklıdır. Biz bu çalışmada ekstremitte bölge yerleşimli vasküler lezyonların klinik özelliklerini ve bu konudaki deneyimlerimizi paylaşmayı amaçladık.

**Gereç ve yöntem:** Cerrahpaşa Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı'ndan takipli, ekstremitte yerleşimli vasküler anomalisi olan 330 hastanın dosyaları geriye dönük tarandı. Bunlardan ekstremitte bölgesinde yerleşimli olup >5 cm çapta lezyonu olan 52 hasta çalışmaya alındı. Hastaların tanı yaşı, cinsiyeti, prematürite, lezyonun tipi ve bulunduğu yer, görüntüleme ve biyopsi bulguları, komplikasyonlar, tedavileri ve takipleri incelendi.

**Bulgular:** Elli iki hasta çalışmaya alındı. Bu hastaların 29'u (%55) kız, 23'ü (%45) erkekti. Kız: erkek oranı, 1,2:1 idi. Otuz iki hastanın (%61) lezyonu, doğumdan beri mevcutken, 4'ünün (%7) ilk 1 ayda, 6'sının (%11) ise 1 yaş sonrası ortaya çıkmıştı. Başvuru sırasındaki tanı yaşlarının medyan değeri 14 ay (10 gün - 180 ay) idi. Sekiz hastada (%15) prematür doğum öyküsü mevcuttu. Lezyonlar, hastaların 22'sinde (%42) üst ekstremitede, 27'sinde (%51) alt ekstremitede, 3'ünde (%7) ise hem alt hem üst ekstremitede yer almaktaydı. Bunlardan 9'u intramusküler, 3'ü intraartiküler yerleşimli lezyonlardı. Bu hastalardan 16'sı (%31) hemanjiyom, 11'i (%21) lenfanjiyom, 19'u (%36) vasküler malformasyon, 5'i (%10) Klippel Trenaunay Sendromu (KTS), 1'i (%2) fibrosarkom idi.

**Sonuç:** Ekstremitte bölgesi yerleşimli vasküler anomalilerin tanısı ve tedavisinde zorluklar yaşanabilir. Önce lezyonun tipini tanımlayıp ona göre tedavi yöntemi belirlemek gerekir.

**Anahtar kelimeler:** Ekstremitte, Hemanjiyom, Vasküler malformasyon



Şekil 1. Sol omuzda ülsere hemanjiyom





Şekil 2. Sol alt ekstremitede vasküler malformasyon



Şekil 3. Sol diz ekleminde hemanjyom

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

### P-252 Referans Numarası: 366

#### VENA KAVA SUPRERİOR SENDROMU VE PERİKARDİYAL EFFÜZYON İLE PREZENTE OLAN PRİMER MEDİASTİNAL B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU

Rümeysa Kurt, Cenk Sunu, Yasin Kalpakçı, Tuba Hacibekiroğlu

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Primer mediastinal B hücreli lenfoma, mediastende timik meduller B hücrelerinden gelişen nadir görülen bir neoplazmdir. Tüm NHL'in %2-3'ünü oluşturur. Hastalarda çoğunlukla superior vena cava sendromuna ait semptom ve bulgular olabilir. Bu yazımızda, ön mediastende kitle, VCS sendromu ve perikardiyal effüzyon ile prezente olan, PMBL tanısı ile R-EPOCH tedavisi başlanan 29 yaşındaki kadın olgu sunulmaktadır.

**Olgu:** 2.5 aydır olan yutma güçlüğü, sırt ağrısı şikayetleri olan hasta acil servise başvurdu. Toraks BT'de perikardiyal effüzyon ve tüm mediastinal yapıları içine alan kitle lezyon izlendi. VCS'un belirgin basıya uğradığı ve venöz dolaşımın kollateralleri kullandığı görüldü. Toraks BT angio'da perikartta 40mm çapa ulaşan belirgin effüzyon mevcuttu, olası perikardiyal tamponat gelişimi açısından yakın takip önerildi. Plevral yapraklar arasında 10mm çapa ulaşan effüzyon mevcuttu. Toraks MR'ında perikardiyal 29mm kalınlığa ulaşan effüzyon izlendi, anterior perivasküler bölge ve üst mediastende VCS'u komprese eden 10x7cm solid lezyon dikkat çekti. Toraks ön duvarında cilt altı kollateral venler belirgin izlendi. Transtorasik EKO'da EF:%60, sağ ventrikül komşuluğunda 1mm, posterior duvar komşuluğunda 0,8mm, lateral duvar komşuluğunda 1,3mm, apeksde 1,3mm kalbi çepeçevre saran perikardiyal effüzyon tespit edildi. İnferior vena cava çapı 24mm ölçülmüş olup solunumla %50'den daha az varyasyon

gösterdi. Transözofageal EKO lateral duvarda max:13mm, sağ ventrikül komşuluğunda 7mm perikardiyal effüzyon tespit edildi. VCS sendromu açısından palyasyon amaçlı radyasyon onkolojisi ile görüşüldü. Doku tanısı olmadan RT yapılması önerilmedi. Hastaya prednol başlandı. PET-BT'de anterior mediasten, prevasküler alanı doldurup aortik arkı, SVC'ı, pulmoner trunkusu ve mevcut damar yapıları diffüz sararak, her iki ön paratrakeal alana, karına seviyesine invaze olan, anterioriorda göğüs ön duvarına dayanıp, solda 2.interkostal aralıktan göğüs ön duvarını invaze eden, inferioriorda perikarda dayanan, sol akciğer mediastinal plevral yüzde spiküle uzanımlar gösterip plevrada parankime infiltratif görünüm oluşturan kalınlaşmaya neden olan 9.5x11,5x13cm boyutlarında heterojen karakterde yoğun artmış FDG tutulumu gösteren invaziv kitle lezyon izlendi (SUVmaks:15.9). Kitle yapılan biyopsi sonucu "CD3 ve CD5 zeminindeki lenfositler dağınık(+), CD20 diffüz(+), CD45 fokal(+), PAX5(+), CD7(+), CD30 yaygın zayıf(+), mum1(+), CD23(+), PDL1(+), BCL6 (+) boyanan materyal primer mediastinal B hücreli lenfoma" ile uyumlu olarak raporlandı. Hastaya R-EPOCH rejimi başlandı.

PMBL, DLBL'nın nadir görülen bir alt tipidir. PMBL, timustaki meduller B hücrelerinden gelişir. Klinik, patolojik ve immunofenotipik özellikleri ile DLBL'dan ayrılır. PMBL 30-40'lı yaşlarda ve kadınlarda daha fazla görülür. Sıklıkla ön mediastende yerleşir. Hastalarda çoğunlukla VCS sendromuna ait semptom ve bulgular olabilir. Tedavide sıklıkla kombinasyon kemoterapisi ile birlikte radyoterapi kullanılmaktadır. RT ile hastaların %30'unda remisyon üzerinde olumlu etki gözlenmiştir. Ayrıca çalışmalar RT'yi takiben uygulanan mediastinal RT'nin, cevap oranını da artırdığını göstermiştir. Fakat RT'nin özellikle genç hastalarda potansiyel kardiyak hasar ve sekonder malignite gelişiminde içeren uzun süreli toksisiteyi önemlidir. Sonuç olarak VCS sendromu ve perikardiyal-plevral effüzyon ile başvuran, mediastinal kitle tespit edilen hastalarda PMBL akılda tutulması gereken bir malignitedir.

**Anahtar kelimeler:** Superior vena cava sendromu, Perikardiyal effüzyon, Primer mediastinal B hücreli lenfoma

## ■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

### P-253 Referans Numarası: 560

#### HODGKİN LENFOMASI SONRASI CASTLEMAN HASTALIĞINA DÖNÜŞÜM

Gülнар Rehimova

Devlet Sınır Hizmetleri Askeri Hastanesi, Azerbeycan Bakü

Castleman hastalığı nedeni tam olarak bilinmeyen ender hastalıklardandır. Klinik ve histolojik tipi hastalığın tedavisinde önemli yer almaktadır. Hastanemize 2017 senesinde baş vuran 35 yaşında erkek hasta servikal lenfadenopati, hepatosplenomegali ve B semptomları varlığı ile baş vurmuş biopsi sonucu Hodgkin lenfoması, miks selüler tip tanısı konmuştur. 6 kür ABVD protokolü ile KT alan hasta PET/CT sonucu remisyon kabul edilmiş, RT uygulanmamıştır. 1 yıl sonra tekrar halsizlik, servikal lenfadenopati tanısıyla baş vurmuş hastada tekrar biopsi sonucu Castleman hastalığı hiyalin vasküler tip tanısı konmuştur. 6 kür BEACOPP protokolü uygulanan hasta tekrar PET/CT maddi sıkıntı sebebiyle yapılmadı. Kontrast BT sonrası lenfadenopati saptanmadı. Hasta yaşamını devam ettiriyor ve rutin kontrollerini yaptırıyor. Olgu sunumunda amacımız BEACOPP protokolü ile uzun süreli yaşam sağlanmasıdır.

**Anahtar kelimeler:** Castleman hastalığı, tedavi

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

### P-254 Referans Numarası: 129

#### REAKTİF TROMBOSİTOZ VE LÖKOSİTOZLA SEYREDEN B12 VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ: BİR OLGU SUNUMU

Dilek Keskin, Aysun Gönderen

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

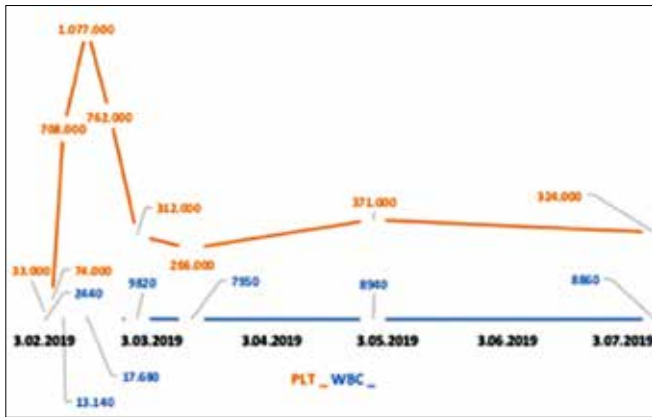
**Giriş:** Trombositoz, klinik pratikte sıklıkla karşımıza reaktif olarak çıkmaktadır. Çoğunlukla sistemik inflamatuvar hastalıklar, demir eksikliği anemisi, maligniteler gibi nedenlerle akut faz yanıtı olarak trombosit sayısı artmaktadır. Nadiren parenteral B12 replasmanı sonrası görülebileceği

bilinmektedir. İyî anamnez alınmadığında yada beklenebilecek bir sonuç olduğu bilinmediğinde gereksiz ileri tetkike yol açabilir.

**Olgu:** 59 yaşında erkek hasta, presenkop yakınması ile acile getirilmiş. Pansitopenisi olduğundan yatırılmış. Lökosit: (WBC): 2440/ mm<sup>3</sup>, eritrosit (RBC): 1.42 milyon/ mm<sup>3</sup>, Hemogloblin (Hb): 5.2 gr/dl, ortalama eritrosit hacmi (MCV):110 fl, trombosit (plt) 33.000/mm<sup>3</sup>, laktat dehidrogenaz: 2555 IU/L, CRP: 4 ng/ml, ferritin: 105 mg/L, folik asit: 23 ng/ml, B12 vitamini 50pg/ml < olması üzerine B12 eksikliğine sekonder megaloblastik anemi olduğu düşünülmüş. Semptomatik olduğundan 2 Ü eritrosit süspanyonu verilmiş. İntramuskuler 1000 mcg/ gün siyanokobalamin başlanmış. Beş gün ardışık tedavi sonrası kontrol kan sayımında plt: 708.000/mm<sup>3</sup>, WBC: 13.140/mm<sup>3</sup> olması üzerine 100 mg/gün asetilsalisilat oral başlanmış, takibe alınmış. Haftada bir ardışık siyanokobalamine devam edilmiş. Bir hafta sonra plt: 1.077.000/mm<sup>3</sup>, WBC: 17.680/ mm<sup>3</sup> yükselince tedavi kesilerek Hematoloji polikliniğine refere edilmiş. Bilinen herhangi bir hastalığı olmayan olgunun daha önce yapılmış kan sayımı bulunamadı. Şikayeti yoktu. Fizik muayenesinde özellik görülmedi. Periferik yaymasında poikilositoz, anizositoz, hafif polikromazi ve yer yer hipersegmente nötrofiller dışında bulgu görülmedi. Retikülosit % 3.6 olup kemik iliği cevabı olduğu düşünüldü. Biyokimyasında herhangi bir patolojisi yoktu. Hematinik kusuru kalmamıştı. Antiparietal antikoru 1/160 pozitif. Gastroskopide eroziv atrofik gastrit saptandı. Ek tetkik yapılmadı. Parenteral B12 replasmanı sonrası reaktif trombositoz ve lökositoz olarak kabul edildi. Tedavisi 2 ayda bir B12 replasmanı olarak düzenlendi ve asetilsalisilat tedavisi kesildi. Üç ay sonra hastanın kan sayımı kontrolü yapıldı. Lökosit ve plt değerleri normal aralığa gelmişti (Grafik 1'de WBC ve plt eğrisi gösterilmiştir). Ancak Hb:11.4 g/dl, MCV:70.2 fl, RBC:5.31 milyon/mm<sup>3</sup> olması üzerine periferik yayması değerlendirildi. Hasta kanamasının olmadığını söyledi. Hematinik kusur yoktu. Mikrositoz, hipokromi ve tek tük hedef hücreleri görüldü. Kapiller Hb elektroforezi istendi. Hemogloblin A2: % 4.2 idi. Hasta beta talassemi minor ve pernisiyöz anemi kabul edildi. Aralıklı folik asit desteği alması, ömür boyu parenteral B12 vitamini desteği alması ve 6-12 ayda bir kontrole gelmesi önerildi.

**Sonuç ve Tartışma:** Yaygın olmayan trombositoz nedenleri arasında B12 eksikliği tedavisi bulunmaktadır. B12 replasmanı sonrası plt değerinin düzelmesi 2-4 hafta arasında beklenmektedir. Ancak Grafik 1'de yanıtın çok hızlı ve abartılı geldiği görülmektedir. Kronik myeloproliferatif hastalık ön tanısı ile tarafımıza refere edilen vakada, öncelikle tedavinin aralığı azaltıldı ve takibe alındı. Bu süre içinde trombositoz tekrarlamadı, hatta lökositoz da kayboldu. Hastanın prezentasyonunda ve takibinde akut faz reaktanları negatif olup sekonder başka bir sebep bulunmadı. Reaktif lökositoz puerperal dönemde B12 replasmanı yapılan bir vakada bildirilmiş olup lökomoid reaksiyon şeklindedir. Hasta yaklaşık 6 aydır takipte olup hala bir yakınması yoktur. Reaktif trombositoz sebepleri arasında B12 vitamini replasmanı da akıldta tutulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** reaktif, trombositoz, lökositoz, B12 eksikliği



Grafik 1. Hastanın lökosit ve trombosit grafiği

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

P-255

Referans Numarası: 156

### İLERİ YAŞLI HASTADA NADİR BİR SOĞUK AGLUTİNİN HASTALIĞI SEBEBİ: SJÖGREN SENDROMU

Serhat Çelik, Zeynep Tuğba Güven, Bülent Eser, Leylagül Kaynar, Mustafa Çetin, Ali Ünal  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

**Giriş:** Soğuk aglutinin Hastalığı(SAH), eritrositlerdeki "I" ve "i" antijenlerine karşı normal vücut ısısının altındaki sıcaklıklarda gelişen otoimmün hemolitik anemidir. Primer SAH oldukça nadir iken genellikle altta yatan enfeksiyon, otoimmün ve lenfoproliferatif hastalıklar bulunmaktadır. Tanıda, hemolizin kanıtı(yüksek retikülosit, LDH, indirektbilirubin ve düşük haptogloblin), C3d için pozitif direkt Coombs testi ve 4°C'de ≥64 soğuk aglutinin titresi kullanılmaktadır. Tedavi yaklaşımında ise soğuktan kaçınma, anemiyi düzeltme, antikor üretimini azaltma ve eğer sekonder sebepler varsa altta yatan hastalığın tedavisi bulunmaktadır.

**Olgu Sunumu:** 87 yaşında erkek hasta bilinen Hipertansiyon dışında kronik rahatsızlığı yok, Telmisartan hidroklorotiazid 80/12.5 mg kullanmakta iken halsizlik, yorgunluk şikayetiyle geriatri polikliniğine başvurması üzerine yapılan tetkiklerinde Hemoglobulin: 6.1g/dL, MCV:108 fL, total bilirubin: 5.3 mg/dL, direkt bilirubin: 2 mg/dL, saptanmış. Tarafımıza yönlendirilen hastanın yapılan periferik yaymasında eritrositlerde yaygın aglütinasyonlar gözlemlendi. LDH: 532 u/L, retikülosit: %16.69, haptoglobulin: 8 olarak gözlenmesi üzerine hemolitik anemi düşünülen hastanın C3d coombs testi pozitif geldi. Hastaya Soğuk aglutinin hastalığı tanısı konuldu. İVİG ve steroid tedavisi başlandı. Etyoloji araştırmak için viral markerlarına bakıldı ancak hepsi negatif geldi. Malignite taraması yapıldı; torakoabdominal BT'sinde midede duvar kalınlaşması dışında patoloji bulunmadı, hastaya gastroskopi yapıldı: kronik gastrit gözlemlendi yine patolojide kronik gastrit olarak raporlandı. Otoimmün hastalıklar için araştırılırken ANA pozitif, Anti- SSA (RO-52) +++, Anti-dsDna negatif gelmesi üzerine romatolojiye konsulte edildi: Sjögren sendromu ön tanısıyla göz hastalıkları konsültasyonu istendi hastada ileri derecede göz kuruluğu saptanması üzerine romatoloji tarafından hastaya Azotiopurin 2x15 mg başlandı. Hastanın 1 ay sonraki kontrol değerlerinde Hgb: 10.11g/dL, Total bilirubin:2.6 mg/dL, direkt bilirubin: 1.3 mg/dL, LDH: 387 u/L olarak gözlenmiş olup klinik olarak stabildi.

**Tartışma:** Primer SAH oldukça nadir bir hastalıktır, insidans ve prevalansı sırasıyla milyonda 1 ve milyonda 16'dır. 1 Kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazla görülmekte olup ortanca tanı yaşı 67'dir. Klinikte soğuk ilişkili semptomlar ve anemi semptomları mevcuttur. Tedavide soğuk kaynaklı semptomları ve hemolizi azaltmak için soğuktan kaçınmak gerekir. Antikor üretimini azaltmak için hali hazırda en etkili tedavi Rituksimab'dır. 2 Tek başına ya da Bendamustin, Interferon alfa, Fludarabin ve Prenizolon ile kombinasyon şeklinde verilebilmektedir. 3 Rituksimab'ın etkisiz ya da kontraendike olduğu durumlarda Bortezomib kullanılmaktadır. 4 Kritik hemoliz olduğunda ya da immunsupresif tedavinin etkinliğinin geç başlayabileceği durumlarda Plazmaferez ya da İVİG verilebilmektedir. 5 SAS'de tedavi altta yatan hastalığın tedavisidir.

**Sonuç:** SAH, nadir görülen bir otoimmün hemolitik anemidir. Altta yatan bir sebep olduğunda SAS denilmektedir. Soğuk aglutininler saptandığında özellikle enfeksiyonlar, otoimmün ve lenfoproliferatif hastalıklar araştırılmalıdır. Tedavide halen en etkili ajan Rituksimab'dır. Rituksimab'ın etkisiz olduğu durumlarda kombinasyon tedavileri ve Bortezomib denemektedir. Hemolitik anemisi, soğuk ilişkili semptomları ve periferik yaymasında eritrositlerde aglütinasyonları olan hastalarda SAH'nı akıldta bulundurmak gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** anemi, Sjögren sendromu, soğuk aglutinin hastalığı

## ERİŞKİNLERDE SERUM KOBALAMİN DÜZEYİNİN YÜKSEKLİĞİ MALİNİTE HABERCİSİ OLABİLİR Mİ?

İşıl Erdoğan Özünel<sup>1</sup>, Taner Tan<sup>2</sup>, Erman Öztürk<sup>1</sup><sup>1</sup>Istanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Hematoloji Kliniği<sup>2</sup>Istanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

**Giriş ve Amaç:** B12 vitamini (kobalamin) hücre metabolizması ve proliferasyonu için gerekli esansiyel bir vitamindir. Hematolojik kanserlerde, solid tümörlerde, otoimmün hastalıklarda, böbrek ve karaciğer hastalıklarında serum kobalamin düzeyi yüksek bulunmuş ve bazı kanserlerde prognoz ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Literatürde B12 tedavisi almayan asemptomatik bireylerde başka nedenlerle test edilmiş ve tesadüfen saptanan kobalamin yüksekliğinin takip ve/veya tetkik edilmesinin gerekliliği konusunda net veri yoktur. Bu çalışmada B12 tedavisi almayan bireylerde görülen kobalamin yüksekliğinin etyolojiye yönelik tetkik edilip edilmemesi gerekliliğini açıklığa kavuşturmak, kanser tanısı ile ilişkili olup olmadığını, bir kanser belirteci olarak kullanılıp kullanılmayacağını araştırmak ve literatüre bu konuda katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Hastanemize Kasım 2018 - Haziran 2019 tarihleri arasında başvurmuş, hastane başvurusunda serum B12 düzeyi kemilüminesan enzim immünoimetrik yöntemi ile ölçülmüş ve laboratuvarın normal referans değerinin (187-883 pg/ml) üzerinde saptanmış, bilinen kanser öyküsü olmayan, son 6 ayda transfüzyon yapılmamış ve oral veya parenteral B12 kullanmayan, multivitamin desteği almayan, glomerüler filtrasyon hızı >30 ml/dk olan, karaciğer fonksiyon bozukluğu olmayan erişkin olgular çalışmaya dahil edildi. Gebeler, 18 yaş altındaki hastalar, karaciğer fonksiyon bozukluğu olan, alkol kullanan, son dönem böbrek yetersizliği olan, hemodiyalize giren hastalar, son 6 ayda oral veya parenteral B12 tedavisi ve/veya multivitamin desteği almış olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar, serum kobalamin düzeyinin ölçüldüğü tarihteki tanı ve semptomları ile bu tarihten itibaren 10 aylık süre içerisinde yeni tanı konan hastalıklar açısından otomasyon sistemindeki veriler doğrultusunda (ICD10 tanı kriterlerine, anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulgularına göre) değerlendirildi. İzlemede kanser tanısı almış olgularda malinitenin yeri, tipi, toplam sağkalım ve erken mortalite oranları hasta dosyaları incelenerek belirlendi.

**Anahtar kelimeler:** Vitamin B 12

Tablo 1. Hastaların özellikleri

Cinsiyet	Kadın: 73 Erkek: 27 Toplam: 100
Yaş	Ortanca: 61,5 yıl Aralık: 19-91 yıl
Serum kobalamin düzeyi bakıldığında tanı	48 hasta: Hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, serebrovasküler olay, koroner arter hastalığı 13 hasta: Otoimmün hastalık (11 hastada hipotiroidi, 2 hastada multipl skleroz) 39 hasta: Bel ağrısı, çarpıntı, baş ağrısı, depresif duygudurum, osteoporoz, demans
Serum kobalamin düzeyi (pg/ml) (N: 187-883 pg/ml)	Ortanca: 952 Aralık: 887-2000
Hemoglobin düzeyi (gr/dl)	Ortanca: 13,1 Aralık: 5,3-16,6
Lökosit sayısı/mm <sup>3</sup>	Ortanca: 7.200 Aralık: 2.500-19.000
Serum kobalamin düzeyi yüksek bulunduktan sonra tanı konan hastalık	2 hasta meme kanseri 1 hasta AML 1 hasta mide kanseri 1 hasta kaposi sarkomu 1 hasta romatoid artrit

## GLUKOZ-6-FOSFAT DEHİDROGENAZ EKSİKLİĞİ SAPTANAN KIZ ÇOCUKLARI

Yasemin Ardıçoğlu Akışın<sup>1</sup>, Zafer Arslan<sup>2</sup>, Serdar Ceylaner<sup>3</sup>, Nejat Akar<sup>2</sup><sup>1</sup>Tobb Etü Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya<sup>2</sup>Tobb Etü Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları<sup>3</sup>Intergen Intergen Genetic Center

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzimi Embden Meyerhof yolunun birinci basamağında bulunan önemli bir enzimdir. Bu enzimdeki herhangi bir fonksiyon kaybı NADPH oluşumunun durmasına neden olarak eritrositleri oksidatif hasarlara açık bırakır. G6PD eksikliği ilaçlar veya enfeksiyona sekonder olarak gelişen akut hemolitik anemi atakları, favizm, yenidoğan sarılığı riskinde artma ve kronik non sferositik hemolitik anemi şeklinde görülür.

En sık görülen eritrosit enzim eksikliğidir ve X'e bağlı resesif kalıtım gösterir. Görülme sıklığı Akdeniz ülkeleri, Afrika ve Çin'de fazla olmakla birlikte tüm etnik gruplarda tanımlanmıştır. G6PD enzim eksikliği Türkiye genelinde %0.5, Çukurova bölgesinde %8.2 oranında görülmektedir. Enzimin, değişik özellikler gösteren 400'ün üzerinde varyantı ve yaklaşık 170 mutasyonu saptanmıştır.

Aktivitesi azalmış enzimi yeniden sentezleme yeteneği olmayan eritrositler, metabolizmaları sonucu oluşan toksik oksijen radikalleri nedeniyle hemolize uğurlar. Bu olay düşük şiddette ve sürekli olabileceği gibi, birtakım tetikleyici etkenlerle (bazı ilaçlar, bakla, bazı kimyasal maddeler gibi) ani ve şiddetli bir hemolitik kriz şeklinde de ortaya çıkabilir. G6PD eksikliğiyle oluşan favizm hemen daima erkeklerde görülmesine karşın, yenidoğan sarılığı kızlarda da ortaya çıkabilmektedir.

Heterozigot kadınlarda ise Lyon hipotezine göre enzim düzeyi eksik ve normal olan iki ayrı eritrosit topluluğu vardır ve arta kalan G6PD aktivitesi normal enzimatif aktivitenin %10-60'ı kadardır. Nadiren aşırı Lyonizasyon nedeni ile heterozigot kadınlar semptomatik olabilir. Bütün genetik kombinasyonlar incelendiğinde eksikliklerin erkek kadın oranı 2:1 şeklindedir. Ülkemiz görülme sıklığı açısından erkek defektli ve kadın heterozigotlar birlikte % 3,2-4,5'dir.

Bu vakada G6PD eksikliği saptanan kökenli bir aile ele alınmıştır. TOBB ETÜ Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Bölümüne öksürük şikayeti ile başvuran altı yaşındaki kız çocuğun bakla yedikten sonra ciltte sararma ve idrar renginde koyulaşma hikayesi olması üzerine G6PD eksikliğinden şüphelenilmiştir. Tam Kan Sayımı ve G6PD düzeyi ölçümü yapılmış ve G6PD düzeyinin düşük gelmesi üzerine anne ve babalarında da aynı testler çalışılmıştır (Tablo 1).

Daha detaylı bilgi alındığında ailede benzer bir hikaye veya baklaya karşı bir duyarlılık olmadığı saptanmıştır. Çocukların yenidoğan sürecinde de herhangi bir durumla karşılaşmadıkları, sadece 6 yaşındaki çocukta son 4 yılda daha hafif olarak benzer duruma birkaç kere rastlandığı ve demir tedavisi verildiği ifade edilmiştir.

Eldeki numuneler kullanılarak sadece babada mutasyon analizi yapılabilmemiş ve NM\_000402.4 c.1093G>A (p.A365T) (6.Ala365Thr) mutasyonu hemizigot olarak saptanmıştır.

X'e bağlı resesif kalıtım gösteren G6PD eksikliği için babada eksikliğin olup annede olmama durumunda kız çocuklarının %100 klinik semptom olmadan taşıyıcı olması beklenirken, her iki kız çocuğunda da enzim eksikliği saptanması beklenmedik bir durumdur.

**Anahtar kelimeler:** Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği

Tablo 1. Kan Sayımı ve G6PD sonuçları

Testler	Anne	Baba	Kız 1 (6 yaş)	Kız 2 (5 yaş)
Eritrosit (x106/uL)	4,5 (4-5,2)	4,36* (4,5-5,9)	4,6 (4,1-5,2)	4,53 (4,1-5,2)
Hemoglobin (g/dL)	12,1(12-16)	13,5 (13,5-17,5)	12,3 (11,5-14,5)	12,0 (11,5-14,5)
Hematokrit (%)	37,1 (36-46)	40,5 (40-53)	37,2 (25-45)	37,8 (25-45)
MCV (fL)	82,4 (80-100)	92,9 (81-101)	80,9 (77-87)	83,4 (77-87)
MCH (pg)	26,9* (27-31)	31 (27-31)	26,7 (25-29)	26,5 (25-29)
MCHC(g/dL)	32,6 (32-36)	33,3 (32-36)	33,1 (32-36)	31,7 (32-36)
G6PD (U/g Hb)	13,22 (7,0-20,50)	0,52* (7,0-20,50)	5,48* (7,0-20,50)	7,97* (7,0-20,50)

**GEBELİKTE HODGKİN LENFOMA VE HEMŐİRELİK BAKIMI OLGU SUNUMU**

Özlem Sarıtaş<sup>1</sup>, Yasemin Aydın<sup>1</sup>, Günay Yeşilırmak<sup>1</sup>, Gizem Tuğçe Cengiz<sup>1</sup>, Gözde Öz<sup>1</sup>, Sevcan Yalçın Yayla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Koç Üniversitesi Hastanesi

<sup>2</sup>Medikal Onkoloji-hematoloji Ünitesi

Lenfoma, lenfositlerin oluşturduğu bir kanser tipidir. Hastalık Hodgkin Lenfoma ve Non-Hodgkin Lenfoma olmak üzere ikiye ayrılır. Hodgkin lenfoma, immün sistemin, lenfosit hücrelerinin malign poliferasyonu sonucunda oluşmaktadır. Özellikle 15-35 yaş aralığındaki cinsiyet farkı gözetmeksizin bireyleri etkileyen bir lenf sistemi hastalığıdır. Hodgkin Lenfoma normal bir bireyde görüldüğu gibi, gebelikte de tanısı konulabilen ve tedavisi uygulanabilen bir kanser türüdür. Olgumuzda; 35 yaşında, 28 haftalık gebe hastamızın son 1 aydır giderek artan bel ve sırt ağrıları olması sebebiyle, yapılan batın MR (Manyetik Rezonans) ve LAP (Lenfadenopati) biyopsisinde hastaya klasik tip Hodgkin lenfoma tanısı konulmuştur. Hastanın 29. gebelik haftasında ABVD (Adriamisin+Bleomisin+Vinkristin+Deticene) 15 günde 1, 12 kür olarak tedavisine başlandı. Gebelik sürecinde kemoterapi alan hastanın hemşireler tarafından her kür başında hemodinamik parametreler, genel durum değerlendirilmesi, toksisite ve yan etki değerlendirilmesi yapılmış olup, hemşirelik bakımı ihtiyaçları doğrultusunda planlanmıştır. Yazımızın amacı gebelik sürecinde nadir olarak görülebilen Hodgkin Lenfoma tedavisinde hemşirelik bakımının önemidir.

**Anahtar kelimeler:** Hodgkin Lenfoma, Gebelik, Kemoterapi, Hemşirelik Bakımı

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

**PERİFERİK KANDA MEGALOBLASTLAR GÖRÜLEN İKİ B12 VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ OLGUSU**

Dilek Keskin<sup>1</sup>, Aysun Gönderen<sup>1</sup>, Aydan Akalın<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kütahya Sbü Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Kütahya Sbü Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**Giriş:** B12 vitamini eksikliği olgularının zengin periferik yayma bulguları klinisyenler için yol gösterici niteliktedir. B12 vitamin eksikliğinde, kemik iliğindeki megaloblastik değişiklikler beklenebilir. Nükleus ve sitoplazma arasındaki diskordans bu görünüme sebep olmaktadır. Megaloblastların periferik kana çıkması teorik olarak mümkündür. Ancak inefektif eritropoez nedeniyle kemik iliğinde imha edildiklerinden periferik kanda görülmeleri pek beklenmez. Bu sebeple periferik yaymada megaloblast yapıları nadiren karşımıza çıkar. Olgular, yayma bulguları nedeniyle dikkat çekici olduğundan sunulmuştur.

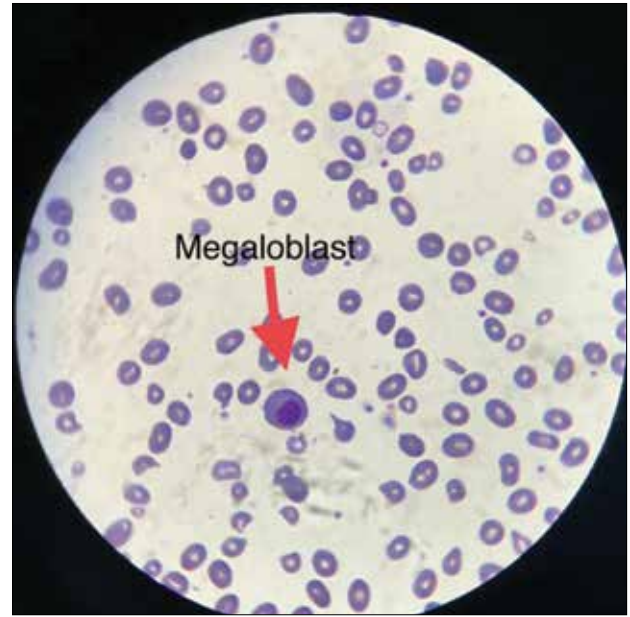
**Olgu 1:** 37 yaşında erkek hasta koyu renkli dışkılama, sarılık, halsizlik ve nefes darlığı ile Acile başvurmuş. Makrositer anemi (Hb: 6.8 gr/ dl, MCV: 124 fl), laktat dehidrogenaz yüksekliği (LDH: 845 IU/L) ve hiperbilirubine mi (total / indirekt bilirubin: 4/ 3.4 mg/dl) nedeniyle Hematoloji'ye danışıldı. Vitiligosu, allerjik astımı olup yaygın hipopigmente plakları, ikteri, taşıkardisi, hafif wheezingi mevcuttu. Rektal tuşede patoloji yoktu. Lökosit (WBC): 4660/mm3, hemoglobin (Hb): 6.2 gr/dl, ortalama korpusküler volüm (MCV):122.8 fl, trombosit (plt): 178.000/ mm3, retikülosit (ret): % 0.8 idi. Hemolitik anemiden uzaklaşıldı. Kreatinin: 0.83 mg/ dl, ferritin:160 ng/ ml, folik asit: 6.3 ng/ ml, B12 vitamini: 33 pg/ml (düşük) saptandı. Periferik yaymada anizositoz, makroovalositoz, nadir fragmente eritrosit, gözyaşı hücreleri, hipersegmente nötrofil yapıları, nadiren megaloblastik eritroblastlar görüldü (Şekil 1). Gastroskopiye atrofik görünüm olup biyopsilerinde kronik atrofik gastrit, nonspesifik duodenit tespit edildi. Takibinde koyu renkli dışkılama durdu, kolonoskopi planlandı. Tablo, pernisiyöz anemiye sekonder inefektif eritropoez olarak kabul edildi. Parenteral B12 vitamini replasmanına başlandı ve klinik düzeldi. Ömür boyu aylık B12 vitamini takviyesi önerildi.

**Olgu 2:** 33 yaşında erkek hasta halsizlik ve sarılık Şikayeti ile Dahiliye polikliniği'ne başvurmuş. Ağır makrositer anemi, trombositopeni ve serum

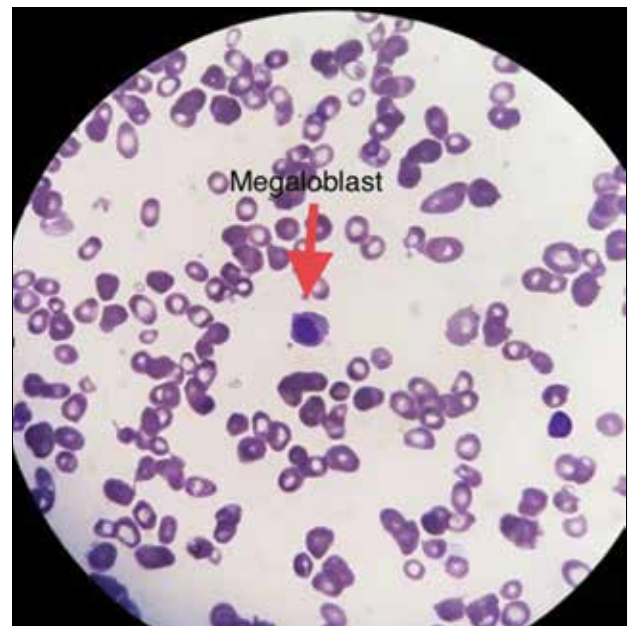
LDH yüksekliği nedeniyle tarafımıza refere edildi. Solukluğu ve ikteri vardı. Lökosit: 4680/mm3, Hb: 7.0 gr/dl, MCV:108.2 fl, plt: 96.000/ mm3, ret: % 0.4, LDH: 5243 IU/L, total/indekt bilirubin: 5.45/4.63 mg/dl idi. Periferik yaymasında anizositoz, makroovalositoz, hipersegmente nötrofiller olup trombosit değerı kan sayımıyla uyumlu idi, tek tük megaloblastik eritroblastlar saptandı (Şekil 2). Ferritin: 213 ng/ml, folik asit: 14.5 ng/ml, B12 vitamini: 12 pg/ml (düşük) idi. Antiparietal antikoru 1/160 pozitif bulundu. Gastroskopisi planlandı. Mevcut haliyle B12 vitamini eksikliğine sekonder inefektif eritropoez düşünöldü. Parenteral B12 vitamini replasmanına başlandı, klinik toparladı.

**Sonuç ve Tartışma:** Literatürde benzer yayma bulguları nadiren tanımlanmıştır. Olgu 1'deki görüntü plazma hücrelerini andırır da nükleus yapısı, sitoplazmada golgi alanının yokluğu eritroblast olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca hafif bazofilik sitoplazma mavi ilik beklediğimiz megaloblastik anemideki durumu karşılamaktadır. Olgu 2'deki eksantrik metamyelosite benzer nükleus yapısı, sitoplazmasının granülsüz olması myeloid hücrelerden; golgi alanının yokluğu, sitoplazmasının hafif bazofilik olması sebebiyle plazma hücrelerinden ayrılmasını sağlamıştır. Bu tip hücrelere rastlandığında klinik ve laboratuvarın beraber değerlendirilmesi doğru karar verilmesini sağlayacaktır.

**Anahtar kelimeler:** megaloblast, periferik yayma, B12 vitamini



Şekil 1. Olgu 1'in periferik yayması



Şekil 2. Olgu 2'nin periferik yayması

**RELAPS REFRAKTER SOĞUK AGLÜTİNİN HASTALIĞI OLAN VAKADA BORTEZOMİB İLE ETKİLİ VE BAŞARILI TEDAVİ**

Serhat Çelik, Zeynep Tuğba Güven, Bülent Eser, Leylagül Kaynar, Mustafa Çetin, Ali Ünal  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

**Giriş:** Soğuk aglütininer, normal vücut ısısının altındaki sıcaklıklarda, eritrositler üzerindeki antijenleri tanıyan antikordur. Antikorlar IgM vasfındadır ve eritrositler üzerindeki tipik olarak "I" veya "i" antijenlerine bağlanarak eritrositlerde aglütinasyon oluştururlar. Bu durum ekstrasplanküler hemoliz oluşturarak anemi ile sonuçlanmaktadır. Tanıda; retikülosit, LDH, indirekt bilirubin yüksekliği ve düşük haptoglobulin gibi hemoliz bulgularının gösterilmesi ile C3d için pozitif direkt Coombs testi ve 4°C'de  $\geq 64$  soğuk aglütininin titresi kullanılmaktadır.

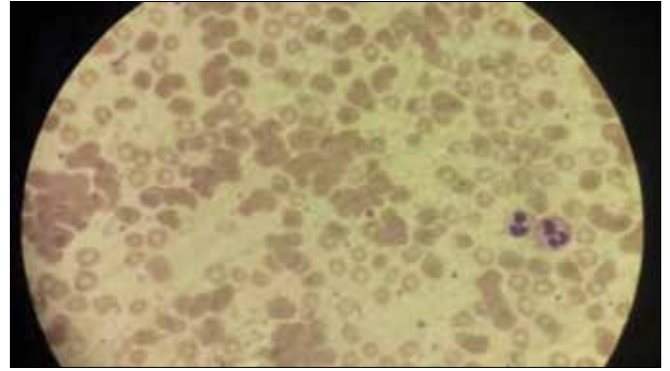
Yaklaşık 7 yıldır Soğuk Aglütinin Hastalığı(SAH) tanısı ile takip edilmekte olup steroid ve Rituksimab tedavisine yanıt vermeyip Bortezomib tedavisi ile anlamlı yanıt alınan hastayı sunuyoruz.

**Olgu Sunumu:** 66 yaşında erkek hasta Eylül 2012'de anemi nedeniyle tetkik edilen hastanın hemolitik bulgularının olup direkt coombs C3d (4+) ve periferik yaymasında aglütinasyonlar gözlenmesi üzerine SAH tanısı konuldu. Prednol tedavisi başlanan hastanın yaklaşık üç yıl boyunca belirli aralıklarla steroid tedavisi azaltılarak kesilip yeniden başlandı. Haziran 2018'de Akciğerde kitle saptanan hastanın yapılan biyopsisinde adenokarsinom olarak raporlandı. Sağ orta lobektomi yapılan hastaya devamında toplam 6000 cGy dozunda steotaktik radyocerrahi tedavisi uygulandı. Kasım 2018'de hemolitik anemisi derinleşen hastaya Hgb:10.4, indirekt bilirubin:4.5, Direkt coombs C3d (4+), haptoglobulin: 7.5, LDH:406 Prednol tedavisi yeniden başlandı. Hastanın hemolitik anemisi düzelmemesi üzerine Rituksimab tedavisi başlandı. 4.küründen sonra indirekt bilirubin:4.5, Direkt coombs C3d (3+), haptoglobulin: 7.5, LDH:406, periferik yaymasında yaygın aglütinasyonlarının devam ettiği gözlemlendi. Bortezomib 1.3 mg/m<sup>2</sup> tedavisine geçildi. 2 ay sonraki kontrolünde hgb:15.8, indirekt bilirubin:0.5, Direkt coombs C3d (-), haptoglobulin: 324, LDH:297 geldi. Hastanın kliniğinde de laboratuvar bulgularındaki gibi anlamlı derecede düzelmeye gözlemlendi.

**Tartışma:** Primer SAH oldukça nadir bir hastalıktır, insidans ve prevalansı sırasıyla milyonda 1 ve milyonda 16'dır.2 Tedavide soğuk kaynaklı semptomları ve hemolizi azaltmak için soğuktan kaçınmak gerekir. Antikor üretimini azaltmak için hali hazırda en etkili tedavi Rituksimab'dır. Tek başına ya da Bendamustin, Interferon alfa, Fludarabin ve Prenzolon ile kombinasyon şeklinde verilebilmektedir. Rituksimab'ın etkisiz ya da kontraendike olduğu durumlarda Bortezomib kullanılmaktadır. Bortezomib ise B hücreli lenfoid malignitelerde kullanılan bir proteazom inhibitörü olup Rituksimab'ın etkisiz ya da kontraendike olduğu durumlarda kullanımı önerilmektedir. Bortezomib'in etkinliği için yapılan en az bir terapinin etkisiz olduğu SAH'li 21 hastayı içeren çalışmada<sup>55</sup> değerlendirilebilen 19 hastanın altısında (%32) yanıt (transfüzyon bağımlılığı düzeldi veya hemoglobin düzeyinde 2 g / dL artışı olarak tanımlandı) alındı, 6 hastanın 3 ünde tam yanıt var iken diğer 3 ünde parsiyel yanıt gözlenmiş. 2 farklı vaka raporu da bu çalışma ile uyumlu olarak gözlenmiştir.

**Sonuç:** SAH, nadir görülen bir otoimmün hemolitik anemidir. Tedavide halen en etkili ajan Rituksimab'dır. Rituksimab'ın etkisiz olduğu durumlarda kombinasyon tedavileri ve Bortezomib denenmektedir. Bizim vakamızda olduğu gibi diğer vaka raporları ve çalışmalarda Bortezomib'in etkin olduğu gözlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Bortezomib, hemolitik anemi, soğuk aglütinin hastalığı



Şekil 1. hastanın periferik yaymasındaki aglütinasyonlar

Tablo 1. Zamana göre laboratuvar ve tedavi çizelgesi

Laboratuvar	09,2012	12,2018	04,2019	06,2019
Wbc (103/ $\mu$ L)	4.8	6,4	12,1	9,1
Hgb (g/dL)	12.5	9,8	10,7	13,4
Mcv (fL)	99	103	102	87
Plt (103/ $\mu$ L)	287	267	296	300
T.bil (mg/dL)	2.8	7,45	5,12	1,39
İ.bil (mg/dL)	2	5,4	4,09	0,5
LDH (u/L)	241	406	752	165
Haptoglobulin(mg/dL)	26	7,5	8	324
Direkt coombs C3d	4+	4+	3+	-
Direkt coombs IgG	-	-	-	-
Periferik yayma	Yaygın aglütinasyon	Yaygın aglütinasyon	Yaygın aglütinasyon	Aglütinasyon gözlenmedi
Kullandığı ilaç	Prednol	Ritüksimab	Bortezomib	-

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

**HOGKİN LENFOMALI ÇOCUK HASTALARDA EVRELEMEDE PET/BT İLE KEMİK İLİĞİ BİYOPSİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Eser Arslantaş<sup>1</sup>, Ferhan Akıcı<sup>1</sup>, Ali Ayçiçek<sup>1</sup>, Işık Odaman Al<sup>2</sup>, Cengiz Bayram<sup>1</sup>, Suat Hilal Akı<sup>3</sup>, Ebru Yılmaz<sup>4</sup>, Nihal Özdemir<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

**Amaç:** Hodgkin Lenfoma günümüz modern kemoterapi rejimlerine yanıt veren bir hematolojik kanserdir. Tedavi seçimleri temel olarak hastalığın tanı anındaki tutulumuna bağlıdır. Bu çalışmada başlangıç evrelemede kemik iliği tutulumunun gösterilmesinde F-18-flouro-2-deoksi-D-glukoz (18F-FDG) Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT) ile kemik iliği biyopsisi (KİB) sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Kasım 2008- Haziran 2019 arasında yeni tanı alan, 18 yaş altı, tedavi öncesi hem PET/BT hem de iki taraflı iliyağ kemik iliği biyopsisi olan 37 HL tanılı çocuk geriye dönük olarak incelendi. Kemik iliği tutulumu, KİB'de histolojik olarak tutulumun izlendiği ve/veya PET/BT'de kemoterapiyi takiben çözülen fokal (18F-FDG) tutulumunun olduğu hastalarda pozitif kabul edildi. Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografide yaygın 18F-FDG tutulumları kemik iliği tutu

**Anahtar kelimeler:** Hodgkin Lenfoma, pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi, kemik iliği biyopsisi, çocuk

**ÇOK NADİR GÖRÜLEN BİR HEMOGLOBİNOPATİ OLGUSU: HBS-BETA TALASEMİ HASTALIĞI**Elif Karaca<sup>1</sup>, Serhat Çelik<sup>2</sup>, Zeynep Tuğba Güven<sup>2</sup>, Leylagül Kaynar<sup>2</sup>, Mustafa Çetin<sup>2</sup>, Ali Ünal<sup>2</sup>, Bülent Eser<sup>2</sup><sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

**Giriş:** Orak Hücreli Anemi, beta hemoglobindeki 6. Gende bulunan glutamat yerine valin gelmesi ve HbS oluşmasıyla seyreden bir hastalıktır. 1,2 Orak Hücreli Anemi'de bütün klinik semptomların hücre içindeki HBS miktarıyla orantılı olması ve beta talasemi ile heterozigot kombinasyonunda Hb A2 miktarında da artış nedeniyle Hb S beta talasemi hastalarında klinik semptom ve bulgular homozigot orak hücreli anemi hastalarında görülen bulgulardan daha silik ve nonspesifiktir. 3 Bu nedenledir ki orak hücreli anemi ve beta talasemi hastaları sıklıkla çocukluk çağında tanı alırken Hb S/Beta Talasemi tanısı genellikle orta ileri yaşlarda koyulmaktadır. Hastalığın klinik seyri, ataklarla gelen ve kendiliğinden geçen kas-kemik ağrıları, birçok organda mikroinfarktlar, stresle tetiklenen oklüziv krizlerle karakterizedir.

**Olgu sunumu:** 51 yaşındaki kadın hastanın 6 yaşından beri 1 hafta kadar süren aralıklı kas ve kemik ağrısı atakları mevcut olup 2012 ve 2015'te alınan tibia biyopsilerinde aseptik osteonekroz tanısı koyulmuş. Fibromiyalji olarak değerlendirilen hasta ağrı şikayetlerinin sık ve şiddetli olması bilinç bulanıklığı ile acilimize başvurmuş olup yoğun bakım servisimize alındı. Geliş WBC: 3,970/µL HB: 6,8 g/dL PLT: 128/µL, LDH: 2401 u/L İndirekt Bilirubin: 2.1 g/dL olup periferik yaymada (py) eritroblastlar, dakrositler ve ilımlı sola kayma mevcut olup 8 saat sonraki py'de şistositler mevcuttu. Hasta TTP düşünülerek ADAMTS 13 çalışıldı ve plazmafereze alındı. ADAMTS 13 aktivitesi %95 olan hastada TTP tanısından uzaklaşıldı fakat plazmafereze kısmi yanıt nedeniyle devam edildi. 7 gün pulse steroid verilen hastanın kemik iliği biyopsilerinde eritroid seride artış görüldü. Flow sitometrisinde PNH uyumlu bulgu gelmedi. Batın BT'de splende mikroinfarktları, kraniyal BT'de milimetrik infarktlar mevcut hastanın serum elektroforezi istendi. Elektroforezde HbS:>35, HbA2: 5,5 olan hastaya Hb S-Beta Talasemi tanısı koyularak Hidroksiüre başlandı. Döküntü ve bisitopeni gelişmesi üzerine tedaviye devam edilmedi. Elektroforez yapılmasına karar verilen hastada 2 kez hemoglobin exchange sonrası laboratuvar ve klinik yanıt elde edilmesi üzerine hasta kontrole gelmesi önerisiyle taburcu edildi.

**Tartışma:** Hastamızın kliniğe başvuru semptomları ağırlı bir atak sonrası bilinç bulanıklığı olması nedeniyle ilk etapta TTP- HÜS ayırıcı tanısıyla takip edildi. Py'deki şistosit varlığı ve plazmafereze bilinç durumunda düzelmeye ile kısmi yanıt olması bizi tanıya yaklaştırdı fakat ADAMTS 13 aktivite yüksekliğiyle bu tanıdan uzaklaşıldı. Kİ'de eritrositler seride artış, Kraniyal Bt ve Batın Bt'de kraniyal ve splenik mikroinfarktlar ve mikroanjyopatik hemolitik anemi ile uyumlu laboratuvar tetkikleri hemoglobin elektroforezi ile değerlendirme yapmak ve tanı koymak açısından yol gösterici veriler oldu. Hidroksiüre dışında tedavide yeri mevcut bir diğer modalite olan hemoglobin exchange<sup>49</sup> ile hem elektroforezde hem klinik semptomlarda hem de laboratuvar bulgularında anlamlı yanıt alındı.

**Sonuç:** Hb S – Beta Talasemi çok nadir görülen silik ve nonspesifik kliniği ile çocukluk çağında tanı almadan erişkin döneme kadar seyreden bir hastalıktır. Bu vakadaki gibi TTP düşündürülen bulgularla gelen hastalarda iyi bir çocukluk çağı öyküsü, mikroanjyopati olması ve kraniyal ve splenik mikroinfarktlar, aseptik osteonekroz gibi bulgular olması durumunda, ayırıcı tanıda muhakkak düşünülmesi ve tanıya yönelik hemoglobin elektroforezi yapılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** HbS-beta talasemi, orak hücreli anemi, talasemi

**HEMOLİZ, PANSİTOPENİ VE SPLENOMEGALİ İLE PREZENTE OLAN ŞİDDETLİ VİTAMİN B12 EKSİKLİĞİ OLGUSU**

Osman Şahin, Murat Albayrak, Merih Reis Aras Aras, Hacer Berna Afacan Öztürk, Pınar Cömert, Ümit Yavuz Malkan

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

**Giriş:** Vitamin B12, hematolojik hücrelerin olgunlaşmasında DNA sentezinde gerekli bir koenzimdir. Vitamin B12 eksikliği çoğunlukla megaloblastik anemiye, nadir olarak da pansitopeniye yol açar. İnsan vücudunda B12 vitamini sentezlenmediğinden biyokimyasal süreçler için gerekli vitamin düzeyi hayvansal gıdaların sürekli alımına bağlıdır. Eksikliği, diyetle alım azlığı veya emilimi engelleyen patolojilere bağlı gelişir. Vücut depolarının boşalmasıyla klinik bulgular ortaya çıkar. Ciddi vitamin B12 düşüklüğü bulunan bu olguyla vitamin B12 eksikliğinin klinik yansımalarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Olgu Sunumu:** 43 yaşında kadın hasta halsizlik şikayetiyle acil servise başvurdu. Fizik muayenede; cilt ikterik, dalak kot altında palpabl bulundu. Hemogramda; lökosit: 1,22\*10<sup>6</sup> /µL, hemoglobin: 4,0 gr/dl, trombosit: 87\*10<sup>3</sup>/µL, OEH: 99,7 fl idi. Biyokimyasal tetkiklerinde; LDH: 4314 U/L, total bilirubin: 5,5 mg/dl, direkt bilirubin: 0,64 mg/dl olarak bulundu. Acil polikliniğinde 4 ünite eritrosit replasmanı yapılmasından sonra ileri tanılal işlemler yapılmak üzere hematoloji kliniğine yatırıldı. Transfüzyon sonrası kontrol hemoglobin: 8,8 gr/dl olarak geldi. Hemolizi olan hastanın Coombs testi negatif idi. Vitamin B12 düzeyi: 0 ng/L, folat 11,7 ng/dl, demir: 101 µg/dl, ferritin: 28,6 ng/Lve retikülosit % 2,45 idi. Periferik yaymada makroovalositler ve nötrofil hipersegmentasyonu izlendi. Mevcut bulgularla hastada vitamin B12 eksikliğine bağlı megaloblastik anemi tanısı konularak siyanokobalamin 1000 mcg/gün intramusküler ve folik asit 5 mg/gün oral olarak başlandı. Siyanokobalamin ilk 1 hafta her gün verildi, daha sonra gūnaşırı 5 doz daha yapıldıktan sonra haftalık doza geçildi. Hastanın son kontrol hemogram değerlerinde (lökosit değeri: 3,7\*10<sup>6</sup> /µL, hemoglobin: 9,8 gr/dl, trombosit sayısı: 98\*10<sup>3</sup>/µL) düzelmeye eğilimi görüldü. Hasta ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi.

**Tartışma:** Vitamin B12 eksikliği sık görülen bir sağlık sorunudur. Bulguları çoğunlukla hemen göze çarpmayan sinsi bir süreç izler. Ancak kimi zaman çok belirgin bir klinikle karşımıza çıkar. Bu belirgin kliniğin klasik bulguları hematolojik olarak megaloblastik anemi, nörolojik olarak spinal kordun subakut kombine dejenerasyonu ve dorsal kolonun demiyelinizasyonu ile karakterizedir. Bunun dışında daha seyrek ve daha ciddi olarak hemoliz, pansitopeni, optik sinir atrofi, otonom sinir sistemi disfonksiyonu, periferik nöropati ve psikiyatrik bulgularla da prezente olabilir. Ayrıca ciddi B12 eksikliğinde seyrek de olsa splenomegali ve lökoeritroblastozis de görülmektedir. Burada şunu vurgulamak gerekir ki; hematolojik ve nörolojik bulgular çoğu hastada bir arada bulunmaz. Bunun nedeni de hematolojik bulguların oluşumundan sorumlu mekanizmalarla nörolojik bulguların oluşturanların farklı olmasıdır.

**Sonuç:** Bu olguda vitamin B12 düzeyi 0 olan ciddi bir vitamin B12 eksikliğinin prezente olduğunu görmekteyiz. Hastada pansitopeniyle birlikte splenomegali ve hemoliz bulguları mevcuttu. Ayrıca periferik yaymada hemoliz bulguları ve lökoeritroblastik tablo görüldü. Ancak hastada nörolojik bulgular hematolojik bulgulara eşlik etmiyordu. Bu vaka; vitamin B12 eksikliğinin nörolojik bulguların yokluğunda pansitopeni, splenomegali ve hemoliz bulguları ile malign bir hematolojik hastalık şüphesi yaratacak şekilde prezente olabileceğini ve vitamin B12 düzeyinin "0" gibi oldukça nadir görülen bir düzeyde olabileceğini vurgulamak için sunuma uygun görüldü.

**Anahtar kelimeler:** vitamin B12 eksikliği

## İNSAN KEMİK İLİĞİ HEMATOPOETİK KÖK/ ÖNCÜL HÜCRELERİN METABOLİK ANALİZLERLE KARAKTERİZASYONU

Emine Kılıç<sup>1</sup>, Bihter Muratoğlu<sup>3</sup>, Ayca Arslan Ergül<sup>3</sup>, Serpil Oğuztüzün<sup>4</sup>, Duygu Uçkan Çetinkaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Kök Hücre Arastırma ve Uygulama Merkezi, Kırıkkale Üniversitesi Biyoloji Bölümü

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Kök Hücre Arastırma ve Uygulama Merkezi, Hacettepe Üniversitesi Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Kök Hücre Arastırma ve Uygulama Merkezi

<sup>4</sup>Kırıkkale Üniversitesi Biyoloji Bölümü

İnsanlarda sağlıklı kemik iliği örneklerinde bazal durumda ve Granulocyte Colony Stimulating Factor (GCSF) sonrası kök hücre profilinin ortaya konması amaçlanmış, bu amaçla akım sitometri ile çoklu analizler (CD34, CD38, CD45, CD90, CD133, CD73, CD105, CD146, CD271, VEGFR2, CXCR4, kombinasyonları) ve metabolik profillemeye (mitotracker ile mitokondri yoğunluğu, reaktif oksijen radikalleri ve kök hücre belirteci-metabolik belirteç olan aldehid dehidrogenaz aktivitesi, antioksidan analizler) yapılmış, ayrıca hipoksik gen ifadeleri araştırılmıştır. Bu incelemeler GCSF almış (n=3), almamış (n=6) bireylerin kemik iliğinin 2 farklı bölgesinden alınan örneklerde yapılmış, ayrı ayrı ve ortalamaları alınarak analiz edilmiştir.

Kök/öncül popülasyonlardan zenginleştirilmiş örneklerde, izolasyon öncesi taze/işlenmemiş örneklerle kıyaslandığında, CD34, CD38 ve subpopülasyonların oranlarında belirgin artış olmuş, mononükleer hücrelerden kapı alma sonrası ortalama %7,45 olan CD34+ hücre oranı izolasyondan sonra ortalama %80'e çıkmış, etkin HKH (Hematopoetik Kök Hücre) zenginleştirme sağlanmıştır. HKH'lerin farklı gelişim basamaklarının değerlendirilebilmesi için, izolasyon sonrası örneklerde CD34/CD38 parlak veya soluk boyanma özelliklerine göre analizler yapılmıştır. Tüm örneklerde CD34/CD38 akım sitometri görüntülerinde CD34/CD38 birlikte ifade olunan hücrelerde CD34 parlak alanda CD38 soluk popülasyon olduğu, hücrelerin siklusa girmesiyle CD38 parlaklığında artış olup bunu CD34 parlaklığında azalmanın takip ettiği, CD34'ün azalarak tamamen kaybı ile kök/öncül popülasyonların yerini olgun CD38+ popülasyonların aldığını yansıtan tipik maturasyon görüntüleri elde edilmiştir. GCSF'in etkisi ile CD34+/CD38- popülasyon oranındaki azalmaya paralel olarak CD34+CD38dim/- popülasyonun da azaldığı ve CD34-/38+ olgun kan hücrelerinin arttığı görülmüştür. İzolasyon sonrası kök/öncül hücreden zenginleştirilmiş örneklerde, immatür hücreleri temsil eden CD34+38dim/- popülasyonda mito orta/soluk, ROS orta/soluk, ALDH parlak popülasyonlarda artış olduğu dikkati çekmiş, bu bulgular da sağlıklı insan Kİ örneklerinde kök/öncül popülasyonlarının metabolik belirteçlerle ayrılabilirliğini desteklemiştir. Kemik iliği hipoksik ortamında ifade edilen genlerden Hif1a ve Meis1 gen ifade düzeylerinin incelenmesinde, GCSF verilenlerde hipoksik genlerin daha düşük ifade edildiği, bu düşüklüğün Meis-1 için anlamlı bulunduğu görülmüştür (p<0,05).

Sağlıklı insanlarda GCSF sonrası genellikle periferik kan kök hücreleri toplanmakta, bu nedenle GCSF'in insanda kemik iliğine etkileri konusunda yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu tez çalışmasında, kemik iliği örneklerinde bazal durumda ve GCSF sonrası yüzey molekül analizlerine ek olarak hücrelerin metabolik özellikleri incelenmiş ve HKH'lerin farklı gelişim basamaklarında mitokondri yoğunluğu, ROS ve ALDH aktivitesi yönünden farklılıklar gösterdiği desteklenmiştir.

Bu çalışma TUBITAK1002 Programında 117S763 No'lu proje ile desteklenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Kemik iliği, hematopoetik kök hücre, kök hücre nişi, metabolik, hipoksi, mitokondri