

# 45. ULUSAL HEMATOLOJİ KONGRESİ

■ Bildiri Özetleri  
Tartışmalı Poster Bildiriler



**DİRENÇLİ TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA OLGUSUNDA RİTUXİMAB VE VİNKİSTİN KULLANIMI**

Erman Öztürk

Madeniyet Üniversitesi Göztepe EAH Hematoloji

Trombotik trombositopenik purpura (TTP), mikroanjiyopati, ateş, böbrek yetersizliği, santral sinir sistemi bulguları, nonimmünhemolitik anemi ve trombositopeni ile karakterizedir. Tedavi edilmediği durumlarda ölümcül bir hastalıktır. Tedavide plazma değişimi ve immünsupresyon önde gelmektedir. Dirençli olgularda immünsupresyon amacıyla Rituximab kullanımı giderek artmaktadır. Burada dirençli bir TTP olgusu sunulacaktır.

47 yaşında erkek hasta konfüzyon, konvülsiyon ve yüksek ateş ile başvurdu. İlk değerlendirmesinde Lök:10800 mm<sup>3</sup>, Nöt:7500 mm<sup>3</sup> Hb:5,6 gr Plt:16000mm<sup>3</sup> LDH:1870 IU Kreat:1,2 mg/dl, T bil:1,6 mg/dl, İnd bil:1,1 mg/dl saptanan hastada periferik yaymada yaygın şistositler görüldü. TTP tanısı konarak 1 mg/kg metilprednisolon ve 1/1 volüm plazmaferez eş zamanlı uygulandı. Gönderilmiş olan ADAMTS13 aktivitesi %0,2 (N: %40-140) ve ADAMTS13 antijeni 0,02 ng/ml saptandı. Dört gün 1/1 volüm plazma değişimi sonrası trombosit yükselmesi saptanmayan hastada plazma değişimi önce 1/1,5 volüm sonrasında 2 x 1/1 volüme yükseltildi. Yedi gün sonunda trombositopeni, LDH yüksekliği ve şistositleri devam eden hasta dirençli TTP olarak kabul edildi. Üç gün 1gr pulse metilprednisolon uygulandı. Tedaviye yanıtız olan hastaya pulse steroitten 8 gün sonra 375 mg/m<sup>2</sup> dozunda haftada bir 4 hafta Rituximab tedavisi başlandı. İkinci doz Rituximab sonrasında yüksek ateş, hipotansiyon ve genel durumunda bozulma gözlemlendi. Bu dönemde Lök:9900mm<sup>3</sup> Nöt:6800mm<sup>3</sup> Hb:7,4 gr Plt:9000mm<sup>3</sup> LDH:876 IU Kreat:1,48 mg/dl saptandı. Genel durumu bozulan hastada sepsis dışlanmadığı için Meropenem, Vankomisin tedavisi eşliğinde YBÜ'ye alındı. YBU'de plazmaferez dozu 2x1,5 volüme artırılan hastanın genel durumunda iyileşme gözlemlendi, üçüncü doz Rituximabı, Vinkristin 1 mg eşliğinde YBÜ'de uygulandı. Ateşi gerileyen, genel durumu düzelen hastanın Rituximabı ve Vinkristin tedavisi dört haftaya tamamlandı. Yatışından ve plazma değişimi başlamasından 40, Rituximab başlangıcından 26, Vinkristin başlangıcından 18 gün sonra trombosit değerleri yükseldi (Plt:140000mm<sup>3</sup>). Taburculuk sonrası 4. ayında halen remisyonda olan hasta tedavisiz takip edilmektedir.

TTP tedavi edilmediği taktirde ölümcül olan bir mikroanjiyopati tablosudur. İlk başvuru sırasında monoklonal bir antikor olan Caplacizumab yeni kullanıma giren tedavi alternatiflerindendir. İmmünsupresyonda ilk sırada steroidler gelirken sonrasında Rituximabın alternatif olarak kullanımı giderek artmaktadır. Vinkristin kullanımı yaygın olmamakla birlikte hastalarda kullanılabilmektedir. Bizim hastamızda Caplacizumaba ulaşılamadığı için kullanılmadı ve ilk planda plazma değişimi ve steroid tedavisi uygulandı. Dirençli TTP tanımı olarak 4-7 günden yanıt vermeyen hastalarda yüksek doz steroid ve plazma değişim dozunun artırılması bu hastaya da uygulanmasına karşın yanıt alınmadı. Splenektomi tedavi alternatiflerinde olmasına karşın organ koruyucu etkisi ve hastanın operasyona uygun olmaması nedeniyle Rituximab tercih edildi. Rituximabın etki başlangıç süresi net bilinmemesine karşın Rituximabın etkisiz kaldığı olgularda Vinkristin iyi bir tedavi alternatifi olabilir.

**Anahtar kelimeler:** TTP, Plazmaferez, Vinkristin, Rituximab

**AKUT MYELOMONOSİTİK LÖSEMİLİ HASTADA İNV16 GERMLİNE MUTASYONU; OLGU SUNUMU**Emine Zengin<sup>1</sup>, Sema Gelen<sup>1</sup>, Sema Ekmekçi<sup>2</sup>, Ferda Paçalı<sup>2</sup>, Neslihan Abacı<sup>2</sup>, Nazan Sarper<sup>1</sup><sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancaz Deneyişel Tıp Araştırma Enstitüsü Genetik Anabilim Dalı

**Giriş:** Akut myeloid lösemiler (AML) heterojen malinitelerdir ve prognozları neden olan genetik değişikliklerle ilişkilidir. Çekirdek bağlanma faktörü (Core Binding Factor: CBF) mutasyonu ile ilişkili AML'ler t(8;21) (p22;q22) ve inv16(q16q16)/t(16;16)(q16;q16)dır. CBF-AML standart risk grubunda yer alsada hastaların %40'ında relaps görülmektedir.t(8;21) germline mutasyonları ailesel trombositopeni ile AML predispozisyonuna

neden olduğuna ait literatürde pek çok yayına rastlanırken germline inv16 mutasyonu ile ilişkili AML olguları daha nadir görülmektedir.

**Olgu:** On altı yaşında erkek hasta, 4 gündür boyun ve saçlı deride şişlik, dişlerde ağrı ve gece terlemesi yakınması ile başvurdu. Fizik muayenesinde sol submandibular, postaurikular ve supraklavikular lenfadenopati, gingiva hipertrofisi ve traube alanında matite saptandı. Tam kan sayımında lökosit 17938/mm<sup>3</sup>, nötrofil 510/mm<sup>3</sup>, Hb 14,3 g/dL, trombosit 56900/mm<sup>3</sup>; periferik yaymasında %81 myeloblast; kemik iliği aspirasyonda hiperselülerite ve %75 myeloblast saptandı. Flow-sitometrik incelemede CD33, MPO, CD117, CD71, HLA-DR+CD13, CD34 ekspresyonları yüksek bulunan hastanın konvansiyonel sitogenetik incelemesinde 19 metafazda 46; XY; FISH analizinde PML/RARA ve MLL yeniden düzenlenmesi negatif, RT-PCR ile t(15;17), t(8;21) negatif, inv16 pozitif saptandı. Hastaya COG-AAML0531 protokolü başlandı. İndüksiyon sonrası morfolojik remisyona sağlanan hastanın kemik iliğinde RT-PCR ile inv16 pozitif bulundu. 2. indüksiyon tedavisi ve iki konsolidasyon kemoterapi kürü sonrası da klinik ve hematolojik remisyona rağmen inv16 pozitifliği devam etti. Germline mutasyon araştırılması amacıyla cilt biyopsisinde RT-PCR ile inv16 varlığı araştırıldı. Bu örneklerde de pozitif bulununca germline mutasyon olduğuna karar verildi ve kemoterapi sonlandırıldı. Hastanın kemoterapi sırasında ve sonraki izlemlerinde periferik kanda monosit sayısı<1000/mm<sup>3</sup> olmasına rağmen, lokosit formülünde %15 üzerinde olduğu dikkati çekti. Hasta tanının 12. ayında remisyonda olup, hastalık tekrarlarsa kemik iliği nakli yapılması planlandı. Literatürde germline inv16 sonucu gelişen AML olgusuna rastlanmadı. Bu sonuçlar nadir de olsa inv16'nın AML hastalarında germline olarak bulunabileceğine ve minimal rezidüel hastalık takibi yapılırken dikkat edilmesi gereken bir durum olduğuna işaret etmektedir.

**Anahtar kelimeler:** inv16, germline mutasyon, akut myelomonositler lösemi, akut lösemi

**ALL HASTALARINDA NAKİL ÖNCESİ AKCİĞER TOMOGRAFİ BULGULARININ NAKİL SONRASI PARAMETRELERE YANSIMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ**

Elif Birtaş Ateşoğlu, Kader Çalışkan, Çiğdem Eren, İmran Dora, Suat Çelik, Demet Çekdemir, Zafer Gülbaş

Anadolu Sağlık Merkezi, Kocaeli

**Giriş:** Akut Lenfoblastik Lösemi'de(ALL) allojeneik kök hücre nakli 1. Basamak tedavi sonrası tam remisyonda hastalarda ya da relaps/refrakter hastalarda sık kullanılan bir tedavi yöntemidir. Allojeneik kök hücre nakli öncesi yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisi (HRCT) çekerek mantar enfeksiyon riskini belirlemek ve antifungal profilaksi için kullanılacak ilaç seçim kararında faydalanmak sık kullanılan bir yaklaşımdır.

**Amaç:** Merkezimizde ALL tanısıyla allojeneik kök hücre nakli yapılan ve nakil öncesi HRCT görüntülemesi olan ya da olmayan hastaların nakil sonrası fungal enfeksiyon gelişme oranlarını, sağkalım oranlarını ve nakil sonuçları üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık

**Bulgular:** Merkezimizde Akut Lenfoblastik Lösemi tanısıyla allojeneik kök hücre nakli yapılan 141 hastanın verilerini analiz ettik. Hastaların medyan yaşı 32(16-66) idi ve %32,4'ü kadın hasta idi. 64 (%46) hastaya HLA-Eş donörden, 43 (%30,9) hastaya akrabadışı donörden ve 32(%23) hastaya ise haploidentik donörden nakil yapılmıştı. 141 hastanın 81'inin(%57) nakil öncesi HRCT görüntülemesi bulunuyordu ve bu 81 hastanın 19'unda (%23,5) geçirilmiş fungal enfeksiyona ait bulgular mevcuttu. Nakil öncesi HRCT görüntülemesi olan hastaların %28,4'ünde (23/81), HRCT görüntülemesi olmayan hastaların %30'unda (18/60) nakil sonrası mantar enfeksiyonu görüldü. Sadece nakil öncesi HRCT görüntülemesi olan 81 hasta analiz edildiğinde nakil öncesi geçirilmiş fungal enfeksiyon bulgusu olan 19 hastanın 8'inde (%42,1) nakil sonrası fungal enfeksiyon görüldü, bulgu olmayan 62 hastanın sadece 15'inde (%24,2) fungal enfeksiyon görüldü (p=0,15). Nakil sonrası fungal enfeksiyonu olan 40 hastanın 6'ında (%15) akciğer graft versus host hastalığı (GVHH) görülürken fungal enfeksiyonu olmayan 100 hastanın 3'ünde (%3) akciğer GVHH görüldü (p=0,016).

**Tartışma:** Çalışmamızda nakil öncesi HRCT görüntülemesinde geçirilmiş fungal enfeksiyon bulguları olan hastalarda nakil sonrası daha fazla mantar enfeksiyonu görülmüştür ve nakil sonrası mantar enfeksiyonu olan

hastalarda akciğer GVHH oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Çalışmanın detaylı analizi kongre sırasında sunulacaktır.

**Sonuç:** ALL hastalarında nakil öncesi HRCT ile fungal enfeksiyon riski yüksek bir grubu belirlemek mümkün görülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** ALL, mantar enfeksiyonu, allojeneik nakil

## ■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

**TP-005**

**Referans Numarası: 462**

### TÜRKİYE'DEN BİR AİLESEL MULTİPL MİYELOM VERİ TABANI OLUŞTURMAYA YÖNELİK ÖN ARAŞTIRMA SONUÇLARI

**Erman Akkus<sup>1</sup>, Ayşegül Turcan<sup>2</sup>, Serdar Erdoğan<sup>2</sup>, Güldane Cengiz Seval<sup>1</sup>, Hüseyin Beköz<sup>3</sup>, Ayşe Salihoğlu<sup>4</sup>, Sevgi Kalayoglu Beşişik<sup>5</sup>, Tülin Fıratlı Tuğlular<sup>6</sup>, Meral Beksaç<sup>1</sup>**

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

<sup>2</sup>Uluslararası Miyelom Vakfı (imf) - Türkiye

<sup>3</sup>Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>5</sup>İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>6</sup>Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Giriş-Amaç:** Birden fazla multipl miyelom (MM) hastasının bulunduğu ailelere yönelik ilk bildiriler 1920'li yıllara dayanmaktadır. Son yıllarda toplum temelli çalışmalar, MM hastalarının birinci derece akrabalarında MM, MGUS, lenfoma ve solid tümör riskinin arttığını göstermiştir. Ülkemizden de bu doğrultuda bir olgu sunumu (Beksaç ve Özet) bulunmaktadır. Genetik çalışmalarda bazı HLA alellerinin (Beksaç Leukemia 2017) ve gen varyantlarının (KDM1A ve DSI3) ailesel yatkınlıkta rol aldığı bulunmuştur. Ancak ülkemizde ailesel MM'a yönelik demografik ya da genetik veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada, ailesel MM verilerinin toplanmasına yönelik ilk basamak olarak, ailelerin tespit edilmesi ve hastaların akrabalık yakınlık derecelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Birden fazla plazma hücre (MM, MGUS, primer amiloidoz) hastasının bulunduğu aileler çalışmaya dahil edilmiştir. Ailelerin tespit edilmesi için; günlük pratiğinde plazma hücre hasta takibini yoğun olarak gerçekleştiren hekimlerden bu aileleri bildirmesi istenmiştir. İlâveten sosyal medya üzerinden, IMF sivil toplum kuruluşu ile iletişim kurularak yapılan duyuru ile aile tespiti yapılmıştır. Anne, baba ve çocuklar birinci derece; dede, nine, kardeş ve torunlar ikinci derece; amca, hala, dayı, teyze ve yeğenler üçüncü derece akraba olarak kabul edilmiştir. Bunların dışında kalan akrabalar uzak akraba olarak tanımlanmıştır.

**Bulgular:** Birden fazla MM ya da MM ve MGUS/ primer amiloidoz hastasının olduğu 20 aile tespit edilmiştir. Ailelerin akrabalık durumu ve derecesi Tablo 1'de verilmiştir. 20 ailede toplam 40 MM, 2 MGUS ve 1 primer amiloidoz hastası bulunmaktadır. 3 ailede 3'er hasta bulunmaktadır. Akraba yakınlık derecesi bilgisine ulaşılan 18 aileden 7 ailede birinci derece yakınlık (%39), 4 ailede ikinci derece yakınlık (%22), 1 ailede üçüncü derece yakınlık (%6) ve 6 ailede uzak akrabalık (%33) tespit edilmiştir. Cinsiyet dağılımı E = 26 (%60) K=17 (%40) şeklindedir.

**Sonuç:** Ulusal veri oluşturmak adına, MM ailelerinin belirlenmesi için işbirliğine ihtiyaç vardır. Ailelerinin belirlenmesi ile demografik çerçevenin belirlenmesine, pedigrî ve genetik analizine yönelik çalışmalar gelecekte planlanabilir. Bu amaçla, miyeloma yatkınlık yaratan genetik varyantların belirlenmesi ve önceki çalışmalarda bulunan varyantların validasyonu amacı ile bu ön araştırmanın devamı olarak genetik araştırma projesi başlatılmış bulunmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** multipl miyelom, ailesel, akrabalık, veri tabanı

**Tablo 1.** Miyelom ailelerindeki hastaların akrabalık bilgileri

| Aile Numarası | Hasta 1 (Cinsiyet) | Hasta 2 / 3 (Hasta 1'e göre akrabalık) | Akrabalık Derecesi (1,2,3,uzak) |
|---------------|--------------------|----------------------------------------|---------------------------------|
| 1             | Kadın              | Baba                                   | 1                               |
| 2             | Erkek              | Anne/Baba                              | 1                               |
| 3             | Erkek              | Anne                                   | 1                               |
| 4             | Kadın              | Anne                                   | 1                               |
| 5             | Kadın              | Baba                                   | 1                               |
| 6             | Erkek              | Baba                                   | 1                               |
| 7             | Kadın              | Anne                                   | 1                               |
| 8             | Erkek              | Erkek kardeş / Erkek kardeş            | 2                               |
| 9             | Erkek              | Kız kardeş                             | 2                               |
| 10            | Erkek              | Kız kardeş                             | 2                               |
| 11            | Erkek              | Erkek kardeş                           | 2                               |
| 12            | Kadın              | Dayı                                   | 3                               |
| 13            | Kadın              | Amca oğlu / teyze torunu               | Uzak                            |
| 14            | Kadın              | Amca oğlu                              | Uzak                            |
| 15            | Kadın              | Dayı oğlu                              | Uzak                            |
| 16            | Erkek              | Dayı kızı                              | Uzak                            |
| 17            | Erkek              | Amca kızı                              | Uzak                            |
| 18            | Erkek              | Amca oğlu                              | Uzak                            |
| 19            | Erkek              | Kadın                                  | -                               |
| 20            | Erkek              | Erkek                                  | -                               |

## ■ Transfüzyon Tıbbı / Aferez / Hücre İşlenmesi

**TP-006**

**Referans Numarası: 429**

### GEBELİKTE ORAK HÜCRELİ ANEMİ; TROMBOEMBOLİ VE ALLOİMMUNİZASYON İLİŞKİLİ TRANSFÜZYON ZORLUĞUNDA MANUEL ERİTROSİT DEĞİŞİMİ

**Elif Aksoy, Selin Çakmak Demir, Metban Güzel Mastanzade, Sevgi Kalayoglu Beşişik**

*İstanbul Tıp Fakültesi*

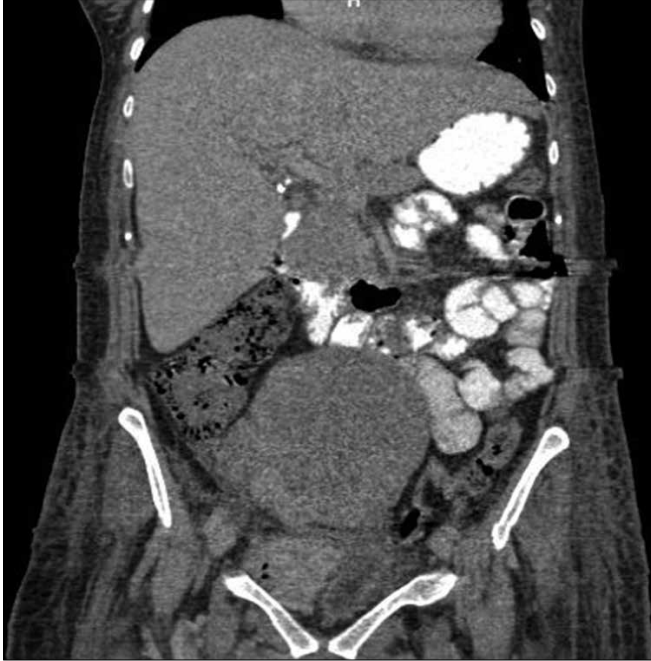
**Giriş:** Orak hücreli anemili (OHA) hastalarda gebelik anne ve bebek açısından doğum sırası ölüm, erken doğum, gelişme geriliği ve gebelik sürecinde ağırlı kriz riski ile birliktedir. Ayrıca artmış sıklıkta spontan düşük, enfeksiyon, tromboembolik olaylar ve antepartum kanamalar da bildirilmiştir. Gebe OHA'li hastalarda rutin kan transfüzyonu önerilmez. Transfüzyon oraklaşma ilişkili komplikasyonlarda düşünülmeli ve ABO, RH uyumu dışında C, D, E ve Kell uyumu ile transfüzyon yapılmalıdır. Burada tromboembolik olay ve antepartum hemoraji gözlenen alloimmunize olmuş genç hastada çapraz karşılaştırma uygun yeterli sayıda eritrosit süspansiyonu bulunmaması nedeni ile manuel eritrosit değişimi yapılan bir olgu sunuldu.

**Olgu:** 35 yaşında bilinen OHA tanılı gebeliğinin 34. haftasında hasta bacak ağrısı nedeni ile değerlendirilmiş. Hidrasyon ve oksijen verilen hasta fetal distress saptanması nedeniyle acil sectioya alınmış. Postpartum 24. saatte ani gelişen nefes darlığı ve taşikardisi masif pulmoner emboli ile açıklanan hastaya hızla trombolitik tedavi uygulanmış. Hızla ağır anemize olan hasta (Hb 10,4mg/dl'den 7,4mg/dl'e geriledi) hemoliz alevlenmesi, aplastik kriz, splenik sekestrasyon ve akut kan kaybı ön tanıları ile değerlendirildi. Hipotansiyon gözlenen hastaya ES transfüzyon karar verildi. Bu arada trombolitik tedavi protokolü gereğince sürdürülen standart heparin infüzyonu düşük molekül ağırlıklı heparine (DMAH) değiştirildi. KarınBT ile görüntülenmesinde sağ tarafta 164X 74 mm boyutunda rektus kılıf hematoma saptandı. Anti JKB + antikorları tespit edilen hasta için kan bankasında çapraz karşılaştırma uygun sadece 2Ü ES bulunabildi. HbS %47 oranında saptanan hastaya eritrosit değişimi kararı verildi. Manuel flebotomi aracı HbS uzaklaştırma uygulandı. Kan basıncı izotonik NaCl ile kontrol altında tutularak ve uygun bulunan 2Ü ES verilerek tamamlanan işlem sonrası Hb tedricen 9,6 gr/dlye yükseldi. HbS %37'e gerilemiş bulundu. Kanama kontrolü sağlanan hastaya ek transfüzyon gerekli olmadı.

**Tartışma:** OHA'li gebelerde ağırlı krizler en sık komplikasyondur (%27 – 50). Ateş, atipik ağrı, göğüs ağrısı ve solunum sıkıntısı hastaneye yönlendirici yakınmalardır. Ağrı azaltılmasında opioidlerin kullanılması önerilir. Oksijen saturasyonu izlemi akut hipoksi, pulmoner emboli tanısı ve YBÜ

gerekliliğini belirler. Bu durumda DMAH başlanır. Anemize olan hastalarda eritrosit değişimi gerekebilir. Alloimmunizasyon OHA'de başlıca Kan Bankacılığı sorunudur. Önceden diğer kan grupları belirlenmesi transfüzyon ekibinin ES bulmasını kolaylaştıracak, HbS azaltılmasında eritrosit değişimi kolaylıkla uygulanabilecektir.

**Anahtar kelimeler:** orak hücreli anemi, alloimmunizasyon, değişim transfüzyonu



Şekil 1. Rektus kilif hematomu

## ■ Enfeksiyon ve Destek Tedaviler

TP-007

Referans Numarası: 239

### YÜKSEK RİSKLİ FEBRİL NÖTROPENİNİN RİSK TABANLI YÖNETİMİ: AMPİRİK ANTİBİYOTERAPİNİN ERKEN KESİLMESİ UYGUN MU?

Ömür Kayıkcı<sup>1</sup>, Ali Hakan Kaya<sup>2</sup>, Dicle İskender<sup>3</sup>, Merih Kızıl Çakar<sup>3</sup>, Ali İrfan Emre Tekgündüz<sup>1</sup>, Fevzi Altıntaş<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bahçelievler Memorial Hastanesi

<sup>2</sup>Sbü Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

<sup>3</sup>Dr.abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Amaç:** Hematolojik maligniteleri olan hastaların %80'inden fazlası kemoterapi tedavisi sırasında febril nötropeni (FEN) ile karşılaşır. Bu çalışmada febril nötropeni gelişen hastalarda kliniğimizde uygulanan protokol tabanlı ampirik antibiyotik tedavinin erken kesilmesinin sonuçları araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Haziran 2014-Aralık 2016 tarihleri arasında hematoloji kliniğimizde takip edilen hastaların yüksek riskli FEN atakları retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** 201 hastada toplam 361 FEN atağı analiz edildi. Ampirik antibiyotik tedavisi 72 saatin sonunda; hemodinamik olarak stabil, son 48 saatte ateşsiz, enfeksiyon odağı ve mikrobiyal kültürde üreme saptanmayan toplam 72 (%19,9) atak sonrasında kesildi. Bu atakların sadece 16'sında (%22,2) ikinci bir FEN atağı gözlemlendi. Bu atakların hiç birinde enfeksiyon ilişkili ölüm gözlemlenmedi.

**Sonuç:** FEN'de uygun hastalarda ampirik antibiyoterapinin erken kesilmesi, mortaliteyi etkilemeden uygulanabilir gibi görünmektedir. Sınırlı sayıda hastaya rağmen yukarıdaki kriterleri karşılayan hastalarda ampirik antibiyoterapinin erken kesilmesinin, çalışmamızda ki FEN ataklarının tekrar oranı %22,2 (16/72) olduğu ve enfeksiyonla ilişkili bir mortalite bulunmadığı göz önüne alındığında makul ve güvenli bir uygulama olduğunu düşünüyoruz.

**Anahtar kelimeler:** Febril nötropeni, ilaç tedavisi, hematolojik hastalıklar

## ■ Yaşam Kalitesi / Etik / Hukuk / Sosyal İçerikler

TP-008

Referans Numarası: 348

### LENFOMA HASTALARINDA KEMOTERAPİ SÜRECİNDE UYGULANAN GÖZETİMLİ EGZERSİZİN SONUÇLARI: PROSPEKTİF KONTROLLÜ BİR ÇALIŞMA

Uğur Şahin<sup>1</sup>, İbrahim Dünder<sup>2</sup>, Mehmet Mesut Çelebi<sup>2</sup>, Mustafa Merter<sup>3</sup>, Esen İsmet Oktay<sup>4</sup>, Ali Murat Zergoğlu<sup>2</sup>, Muhit Özcan<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Ünitesi, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Ana Bilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Elazığ

<sup>4</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

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

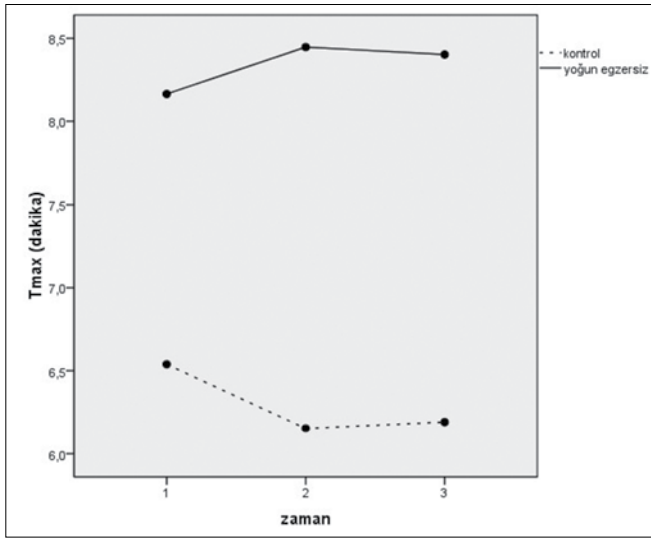
**Giriş ve Amaç:** Egzersizin kanser epidemiyolojisindeki rolü süregelen araştırmalarda tekrarlar vurgulanmaktadır. Ancak kemoterapi sürecinde uygulanan egzersiz programlarının sonuçları hakkındaki veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, ilk sıra lenfoma kemoterapisi sürecinde uygulanan 16 haftalık gözetimli ve yapılandırılmış yoğun aerobik ve dayanıklılık egzersiz programının hastaların fiziksel, psikolojik ve yaşam kalitesi ölçümleri üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Hastalar ve Yöntem:** Çalışma iki kollu prospektif öncesi-sonrası araştırma düzeni olarak tasarlandı. Çalışmaya egzersiz yapmak için herhangi bir klinik kontrendikasyonu bulunmayan ve ilk sıra lenfoma kemoterapisine başlanması planlanan ve bilgilendirilmiş onam veren, ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performans puanı  $\leq 2$  olan,  $\geq 18$  yaş lenfoma hastaları dahil edildi. Dahil edilme ölçütlerini karşılayan hastalar kendi tercihleri doğrultusunda ya egzersiz danışmanlığı ile kişisel yürüyüş reçetesini içeren kontrol koluna ya da haftada 3 gün yoğun gözetimli egzersiz programı içeren müdahale koluna atandı. Vücut kitle indeksi (VKI), fiziksel aktivite seviyesi, yorgunluk, depresyon ve anksiyete skorları, hayat kalitesi anketi skorları, maksimum oksijen tüketimi ( $VO_{2max}$ ),  $VO_{2max}$  ( $V_{max}$ ) ile ilişkili koşu hızı ve  $V_{max}$ 'in sürdürülebileceği süre ( $T_{max}$ ), üst ve alt ekstremiteler kas gruplarının ortalama güçleri başlangıç, ara ve son ölçümlerde değerlendirildi. Programa uyum ve bırakma oranları hesaplandı. Yoğun gözetimli egzersiz programının araştırılan parametreler üzerine etkisi tekrarlı ölçümler varyans analizi (ANOVA) kullanılarak incelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 47 hastanın yaş ortalaması 44 (standart sapma (SS)  $\pm 17$ ) ve 27'si (%57,4) erkekti. Ortalama VKI 25,6 kg/m<sup>2</sup> (SS  $\pm 5,5$ ) idi. Hastaların çoğunda (n = 34, %72,3) başlangıç fiziksel aktivite seviyeleri düşük-orta seviyede idi. Orta-şiddetli depresyon ve anksiyete mevcut değildi. Yorgunluk hastaların %52,8'inde (n = 19) izlendi. Yoğun egzersiz (n = 28) ve kontrol (n = 19) kollarının tüm başlangıç özellikleri benzerdi (Tablo 1). Yoğun egzersiz kolunda  $T_{max}$ 'ta anlamlı bir artış izlendi (P = 0,03) (Şekil 1). Baskın omuzun 90° öne doğru hareketi, baskın dizin 60° ekstansiyon, baskın olmayan dizin 60° ekstansiyon ve 60° fleksiyon yapan kas gruplarının kuvvetinde zaman içinde anlamlı bir artış gözlemlendi (sırasıyla, P = 0,008, P = 0,02, P = 0,003 ve P = 0,01). Yoğun egzersizin kas gücü üzerinde anlamlı bir etkisi görülmedi. Bulantı ve kusma puanlarında zaman içinde anlamlı bir düşüş gösterdi (P = 0,01); ancak iki kol arasında anlamlı bir fark bulunmamaktaydı. Ara ve son değerlendirmelerinde sırasıyla, egzersiz programına uyum oranları %83,0 (SS  $\pm 22,0$ ) ve %54,0 (SS  $\pm 23,0$ ); bırakma oranları %10,7 (n = 3) ve %42,9 (n = 12) olarak hesaplandı. Çalışma sırasında egzersize bağlı advers olay gözlemlenmedi.

**Sonuç:** Lenfoma kemoterapisi sırasında, gözetimli ve yapılandırılmış yoğun egzersiz programı uygulanması veya egzersiz danışmanlığı ile kişisel yürüyüş reçetesi verilmesi, aerobik performansta ve üst ve alt ekstremiteler kas kuvvetinde ılımlı artışlar sağlamaktadır. Bununla birlikte, bu sonuçlar hayat kalitesi skorlarında önemli bir iyileşme ile sonuçlanmamaktadır. Zamanla artma eğiliminde olan uyumsuzluk ve bırakma oranları, çözülmesi gereken önemli bir sorundur. Uyum arttırmayı amaçlayan girişimler sonuçlarda daha fazla iyileşme sağlayabilir.

**Anahtar kelimeler:** egzersiz, lenfoma, kemoterapi, sarkopeni, yorgunluk, hayat kalitesi



Şekil 1. Yoğun egzersiz ve kontrol kollarında Tmax'ın zamana göre değişimi.

Tablo 1. Hastaların çalışma başlangıcındaki özelliklerinin kollara göre dağılımı.

|                                                                                                             | Kontrol<br>(n=19) | Egzersiz<br>(n=28) | P    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------------|------|
| Erkek/Kadın, n                                                                                              | 12/7              | 15/13              | 0,51 |
| Yaş, ortalama ± SS                                                                                          | 48 ± 20           | 41 ± 14            | 0,25 |
| Vücut kitle indeksi, ortalama ± SS                                                                          | 26,1 ± 6,6        | 25,3 ± 4,7         | 0,83 |
| Hodgkin lenfoma/Non-Hodgkin lenfoma/KLL, n                                                                  | 9/6/4             | 15/11/2            | 0,37 |
| IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) düşük/orta/yüksek aktivite, n                          | 10/6/2            | 12/6/2             | 0,96 |
| Tmax (dakika), ortalama ± SS                                                                                | 6,8 ± 3,0         | 7,8 ± 2,8          | 0,21 |
| Yorgunluk Şiddeti Ölçeği, ortalama ± SS                                                                     | 4,4 ± 1,7         | 3,6 ± 1,8          | 0,22 |
| Beck anksiyete puanı, ortalama (min-maks)                                                                   | 6 (0-13)          | 7 (1-13)           | 0,72 |
| Beck depresyon puanı, ortalama (min-maks)                                                                   | 5 (1-14)          | 6 (2-14)           | 0,24 |
| EORTC QLQ-30, European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire |                   |                    |      |
| EORTC QLQ-30 Genel sağlık durumu, ortalama ± SS                                                             | 69,5 ± 15,2       | 63,2 ± 24,7        | 0,62 |
| EORTC QLQ-30 Fiziksel işlevler, ortalama ± SS                                                               | 77,4 ± 12,7       | 82,0 ± 14,1        | 0,15 |
| EORTC QLQ-30 Rol işlevleri, ortalama ± SS                                                                   | 87,5 ± 16,7       | 85,6 ± 22,9        | 0,99 |
| EORTC QLQ-30 Duygusal işlevler, ortalama ± SS                                                               | 77,3 ± 23,4       | 73,8 ± 27,4        | 0,79 |
| EORTC QLQ-30 Bilişsel işlevler, ortalama ± SS                                                               | 82,9 ± 1,7        | 76,9 ± 27,0        | 0,47 |
| EORTC QLQ-30 Sosyal işlevler, ortalama ± SS                                                                 | 86,8 ± 14,7       | 83,3 ± 21,9        | 0,77 |
| EORTC QLQ-30 Yorgunluk, ortalama ± SS                                                                       | 67,5 ± 18,6       | 67,9 ± 25,8        | 0,80 |
| EORTC QLQ-30 Bulantı ve kusma, ortalama ± SS                                                                | 92,1 ± 15,7       | 89,8 ± 24,3        | 0,86 |
| EORTC QLQ-30 Ağrı, ortalama ± SS                                                                            | 83,6 ± 18,7       | 77,8 ± 26,7        | 0,68 |
| EORTC QLQ-30 Dispne, ortalama ± SS                                                                          | 80,3 ± 21,4       | 83,3 ± 25,0        | 0,41 |
| EORTC QLQ-30 Uykusuzluk, ortalama ± SS                                                                      | 72,4 ± 32,2       | 75,9 ± 28,1        | 0,84 |
| EORTC QLQ-30 İştahsızlık, ortalama ± SS                                                                     | 82,9 ± 25,1       | 82,4 ± 27,6        | 0,88 |
| EORTC QLQ-30 Kabızlık, ortalama ± SS                                                                        | 81,6 ± 21,8       | 88,0 ± 24,4        | 0,13 |
| EORTC QLQ-30 İshal, ortalama ± SS                                                                           | 92,1 ± 14,6       | 84,3 ± 27,0        | 0,39 |
| EORTC QLQ-30 Mali zorluklar, ortalama ± SS                                                                  | 81,6 ± 21,8       | 80,6 ± 28,9        | 0,71 |
| SS, standart sapma; Tmax, Vmax'ın sürdürülebildiği süre                                                     |                   |                    |      |

## Pediyatrik Akut Lösemiler

### TP-009

Referans Numarası: 140

#### LÖSEMİ KEMOTERAPİSİ SIRASINDA GELİŞEN HEPATİK VENO-OKLUSİF HASTALIK/SİNÜZOİDAL OBSTRÜKSİYON SENDROMU: 4 OLGU SUNUMU

Sema Aylan Gelen, Emine Zengin, Nazan Sarper

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Anabilim Dalı

**Amaç:** Hepatik veno-oklusiv hastalık/sinuzoidal obstrüksiyon sendromu (VOH/SOS) hematopoetik kök hücre nakli sırasında hazırlık rejiminin toksisitesine bağlı olarak gelişen ağırlı hepatomegali, sıvı retansiyonu, kilo artışı ve sarılık ile karakterize olan ciddi bir klinik tablodur. Bu bildiriyi ile lösemili hastalarda kemoterapi sırasında da VOH görülebileceğine ve erken tanı ve etkin tedavinin hayat kurtarabileceğine dikkat çekilmek istendi.

**Yöntem:** Kocaeli Üniversitesi Çocuk Hematoloji kliniğinde tedavi edilen 4 hasta Seattle ve Baltimore grubunun belirlediği klinik kriterlere göre VOH/SOS tanısı aldı. Hastaların demografik özellikleri, tanıları, tanı yaşları, tanı şikayetleri ve uygulanan tedaviler hasta dosyalarından kayıt edildi.

**Bulgular:** 1, 2 ve 4 numaralı ALL tanılı hastalar ALLIC-BFM 2009 protokolü sırasında, 3 nolu AML tanılı hasta ise allojenik HSCT sonrası relaps gelişince FLAG-İda protokolü sırasında VOH geliştirdi. (Tablo 1)

**1. vaka:** ALL indüksiyon tedavisinin 19. gününde karaciğer enzimlerinde artış, 24.gününde fizik muayenesinde yaygın karın ağrısı, hepatomegali, sarılık, karında gerginlik ve hassasiyet saptandı. Karın ultrasonografisinde hepatomegali ve barsak ansları arasında yaygın sıvı, barsakta dilatasyon ve ödem saptandı, ileus ile uyumlu olabileceği söylendi.

**2. vaka:** ALL reindüksiyon tedavisinin 34.gününde karaciğer enzimlerinde artış, 45.gününde karın ağrısı şikayeti olan hastanın fizik muayenesinde hepatomegali, sarılık, karında gerginlik ve hassasiyet, bilateral pretibial ödem, yaklaşık %10 tartı artışı mevcuttu. Karın ultrasonografisinde hepatomegali ve asit saptandı.

**3. vaka:** FLAG-İda protokolünün 30.gününde karaciğer enzimlerinde hafif yükselme saptandı. 34.gününde karın ağrısı, fizik muayenede hepatomegali, sarılık, karında gerginlik ve hassasiyet, tüm vücutta yaygın ödem, > %10 tartı alımı saptandı. Karın ultrasonografisinde hepatomegali ve batın içi asit saptandı. Hastaya VOH/SOS tanısı kondu. Tedavinin 4. gününde yeterli defibrotid temin edilemediğinden tedaviye ara verilmek zorunda kalındı ve total serum bilirubin 23,4 mg/dL, direkt bilirubin: 6,5 mg/dL'ye kadar yükseldi. Defibrotid 7 gün sonra başlanınca bilirubin düzeylerinde azalma başladı.

**4. vaka:** Protokol 1b Augmented tedavisinin 22. gününde karaciğer enzimlerinde hafif yükselme, 25. gününde karın ağrısı ve ateş şikayeti olan hastanın fizik muayenesinde hepatomegali, sarılık, karında gerginlik ve hassasiyet saptandı. Karın ultrasonografisinde hepatomegali ve batın içinde az miktarda asit izlendi.

Tüm hastalarda VOD tedavisi defibrotid ile geriledi ve kemoterapilerine devam edebildiler.

**Sonuç:** Kemoterapi alan hastalarda ağırlı hepatomegali, hiperbilirubine-mi, asit/tartı alımı geliştiğinde VOD akla gelmeli ve defibrotid tedavisi gecikmeden başlatılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** veno-oklusiv hastalık, kemoterapi, lösemi

Tablo 1. Hepatik Ven-Oklusiv Hastalık gelişen akut lösemili hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

| Tanı                                     | 1.vaka<br>Pre-B-ALL                                                                                                   | 2.vaka<br>Pre-B-ALL                                                                                                     | 3.vaka<br>HSCT sonrası relaps<br>AML                        | 4.vaka<br>T-ALL                                                                                                                  |
|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Yaş (yıl)                                | 17                                                                                                                    | 11                                                                                                                      | 16                                                          | 10                                                                                                                               |
| Cinsiyet                                 | Kız                                                                                                                   | Kız                                                                                                                     | Kız                                                         | Erkek                                                                                                                            |
| Öncesinde aldığı<br>kemoterapi protokolü | ALLIC-BFM 2009<br>indüksiyon<br>(etoposid, doxorubisin,<br>daunorubisin, intratekal<br>metoteksat, L-<br>asparaginaz) | ALLIC-BFM 2009<br>reindüksiyon<br>(etoposid, doxorubisin,<br>daunorubisin, intratekal<br>metoteksat, L-<br>asparaginaz) | FLAG-İda protokolü<br>(floraktin, fludarabine,<br>araabine) | ALLIC-BFM 2009 Protokol<br>1b Augmented<br>(etoposid, doxorubisin,<br>daunorubisin, intratekal<br>metoteksat, L-<br>asparaginaz) |
| Yakınma                                  | Karın ağrısı                                                                                                          | Karın ağrısı                                                                                                            | Karın ağrısı                                                | Karın ağrısı, ateş                                                                                                               |
| Kilo artışı >5                           | Yok                                                                                                                   | Var                                                                                                                     | Var                                                         | Yok                                                                                                                              |
| Sarılık                                  | Var                                                                                                                   | Var                                                                                                                     | Var                                                         | Var                                                                                                                              |
| Hepatomegali                             | Var                                                                                                                   | Var                                                                                                                     | Var                                                         | Var                                                                                                                              |
| Karın gerginliği                         | Var                                                                                                                   | Var                                                                                                                     | Var                                                         | Var                                                                                                                              |
| Ödem                                     | Yok                                                                                                                   | Var (pretibial)                                                                                                         | Var                                                         | Yok                                                                                                                              |
| Asit                                     | Var                                                                                                                   | Var                                                                                                                     | Var                                                         | Yok                                                                                                                              |
| AST                                      | 220 IU/L                                                                                                              | 294 IU/L                                                                                                                | 53 IU/L                                                     | 44 IU/L                                                                                                                          |
| ALT                                      | 521 IU/L                                                                                                              | 167 IU/L                                                                                                                | 51 IU/L                                                     | 56 IU/L                                                                                                                          |
| Total bilirubin                          | 18 mg/dL                                                                                                              | 6,6 mg/dL                                                                                                               | 23,4 mg/dL                                                  | 26,7 mg/dL                                                                                                                       |
| Direkt bilirubin                         | 12,3 mg/dL                                                                                                            | 5,1 mg/dL                                                                                                               | 6,5 mg/dL                                                   | 16,5 mg/dL                                                                                                                       |
| Defibrotid doz/gün                       | 25 mg/kg/gün, 14 gün                                                                                                  | 25 mg/kg/gün, 14 gün                                                                                                    | 25 mg/kg/gün, 20 gün                                        | 25 mg/kg/gün, 15 gün                                                                                                             |

**KEMİK İLİĞİ NAKLİ HAZIRLAMA REJİMİ SIRASINDA GELİŞEN YAYGIN KEMİK İLİĞİ NEKROZU**

Hakan Özdoğu, Mahmut Yeral, Pelin Aytan, Çiğdem Gereklioğlu, Mutlu Kasar, Nurhilal Büyükkurt, Süheyl Asma, Can Boğa, İlknur Koznaoğlu

Başkent Üniversitesi Adana Erşkin Kemik İliği Nakli Merkezi

**Özet:** Allojenik kemik iliği nakli hazırlama rejimi sırasında yaygın kemik iliği nekrozu gelişen ve hücrel tedavi ile başarı şekilde yönetilen bir orak hücre anemi hastası sunulmaktadır.

**Giriş:** Kemik İliği Nekrozu (KIN), hematopoetik kemik iliğinin geniş alanlarındaki miyeloid doku ve medüller stroma nekrozu olarak tanımlanan nadir görülen yaşamı tehdit edici bir hastalıktır. Klinik pratikte kemik iliği nekrozu çok nadir görülür. İlk olarak Wade ve Stevenson tarafından orak hücre hastasının otopsisinde tanımlanmıştır. Yaygın kemik iliği nekrozunda klinik olarak hastalarda genellikle ateş, kemik ağrısı ve halsizlik görülür. Periferik kan yaymasında lökoeritroblastik bir tablo ve karakteristik olarak normoblastlar pansitopeni görülür. Artmış LDH, ALT, ALP ve ürik asit sık görülen bulgular-dandır tanı içine kemik iliği biyopsisi incelemesi temel gerekliliktir.

**Olgu Sunumu:** Orak Hücre Anemi, beta talasemi trait, 25 yaşındaki hasta; sık ağırlı kriz, alloiminüzyasyon endikasyonları ile HLA tam uyumlu kardeş donörden allogeneik kemik iliği nakli için yatırıldı. Fizik muayenesinde; genel durumu iyi. Dalak kot altında 3 cm palpe ediliyordu. Lab bulgularında; hemoglobin (Hb) 12 g / dL (normal aralık 13.5-18 g / dL), Lökosit:  $5.6 \times 10^3/\mu\text{L}$ , Trombosit:  $91,00 \times 10^3/\mu\text{L}$ , hemoglobin elektroferezi HbA2: %5.8, Hb F: %4.6, Hb S: %79.2, Hb A: %10.4 idi. Hastaya nakil öncesi eritrosit exchange uygulandı ve Non-Myeloablatif hazırlama rejimi (Flu 150/ Bu 3.2/ ATG 20/Cy 29/ TBI 200cGY (Sirolimus 4/MMF 2000 mg/Cy 100) başlandı. Hazırlama rejiminin 2.gününden itibaren narkotik analjeziklerle kontrolü güç olan yaygın kemik ağrıları, sonraki takip eden günlerde 40 C'yi bulan ateşi oldu. İnfüzyon günü planlı zamanda yapıldı. Nakilden 20 gün sonra klinik problemlerin ve pansitopeninin devam etmesi, periferik kan yaymasında lökoeritroblastik tablonun görülmesi nedeniyle yapılan kemik iliği aspirasyonunda jlatinimsi bazofilik bir materyal geldi ve hücre morfoloji ileri derecede bozuktuk. Nakilden 20 gün sonra ve iki ay sonrasında yapılan kemik iliği biyopsisi yaygın kemik iliği nekrozu ile uyumlu olarak değerlendirildi. Birinci nakilden yetmiş gün sonra hasta tam donör kimerik olmasına ve tüm destek tedavilere rağmen pansitopeni ve kliniğinin düzelmemesi nedeniyle kötü graft fonksiyonuna bağlı kemik iliği yetmezliği olarak değerlendirildi. Hastaya 2. kez orijinal donöründen bu defa kemik iliği kaynaklı kök hücre nakli yapıldı. Kliniği düzelen hasta, 2. nakil sonrası 245. günde olup hemoglobin (Hb) 13.23 g / dL (normal aralık 13.5-18 g / dL), Lökosit:  $4.08 \times 10^3/\mu\text{L}$ , Trombosit:  $107.30 \times 10^3/\mu\text{L}$ , hemoglobin elektroferezi HbA2: %2.5 Hb F: %, Hb S: %, Hb A: %1 97.3, değerleri ile tam donör kimerik olarak izlenmektedir.

**Sonuç:** Yaygın kemik iliği nekrozu klinik pratikte nadiren görülür ve nadiren SCD ile birlikte rapor edilir. Literatürde destek tedavi ile düzelen olgular bildirilmiş olmakla birlikte hiçbir olguya hücrel tedavi uygulanmamıştır. Tekrarlayan kontrollerde hastanın kemik iliği mikroçevresinin düzeltilme gereği kanısı olduğundan planlanan 2. kök hücre nakli için kök hücre kaynağı olarak kemik iliği tercih edildi. Özellikle Orak Hücre Hastalığı prevalansının yüksek olduğu bölgelerde bu hayatı tehdit edici komplikasyonun düzeltilmesinde kemik iliği naklinin etkin bir tedavi seçeneği olabileceğini vurgulamak istedik.

**Anahtar kelimeler:** Kemik İliği Nekrozu, Orak Hücre Anemi, Kemik İliği Nakli, Hazırlama Rejimi

**MULTİPLE MYELOM TEDAVİSİNDE EŞDEĞER VE ORJİNAL BORTEZOMİB MOLEKÜLÜNÜN İLK SIRA KULLANIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

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

Kocaeli Üniversitesi Eğitim ve Uygulama Hastanesi

**Amaç:** Multiple myelom (MM) hematolojik maligniteler arasında önemli bir yer tutmaktadır. Son yıllarda çıkan yeni tedaviler ile sağ kalım oranları artmaktadır. Orijinal moleküller ile birlikte eşdeğer moleküller üretilmiş; ekonomik sebepler ve sağlık güvence sisteminin getirileri ile bu moleküller daha fazla kullanılmaya başlanılmıştır. Bu nedenle, merkezimizde yeni tanı almış myelom hastalarında kullanılan orijinal ve eşdeğer bortezomib tedavilerinin etkinliğini karşılaştırmayı planladık.

**Materyal ve Metod:** Merkezimizde, 2012-2019 yılları arası MM tanısı almış 340 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelenmiş; birinci veya ikinci sırada bortezomib tedavisi alan 95 hastanın verileri değerlendirilmiştir. Bu hastalardan 41 tanesi orijinal molekülü, 53 tanesi ise eşdeğer molekülü kullanmıştır. Hastaların yaşı, cinsiyeti, evreleri, MM tipleri, tanı anındaki değerleri, genetik risk grupları ve yanıt değerlendirmenin kaçınıcı kürde yapıldığı tablo-1 ve tablo-2'de özetlenmiş olup her iki tedavi grubunda bu veriler karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Grupların yanıt değerlendirmeleri IMWG yanıt kriterlerine göre yapılmış; hastaların yanıtları progresyon, stabil hastalık (SD), minimal yanıt (MR), parsiyel yanıt (PR), çok iyi parsiyel yanıt (VGPR) ve tam yanıt (CR) olarak sınıflandırılmıştır. Her iki grubun tedavi yanıtı değerlendirildiğinde aralarında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Tedavi yanıtları PR ve üstü ile MR ve altı olarak değerlendirildiğinde yanıt oranları benzer olup aralarında anlamlı fark saptanmamıştır. VGPR ve üstü yanıtlar değerlendirildiğinde orijinal molekül daha etkili gözükse de istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilememiştir. Yanıtlar daha önce tedavi alan ve almayan gruplara göre ayrıldığında yine eşdeğer molekül ile orijinal molekül arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Gruplara göre yanıtlar tablo-3'te özetlenmiştir.

**Sonuç:** Bu çalışma hasta sayısı açısından kısıtlı olmasına rağmen bortezomibinin orijinal molekülü ve eşdeğerinin başa baş karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Bu veriler ile orijinal molekül ve eşdeğeri arasında tedavi yanıtı açısından istatistiksel fark saptanmamıştır. Ancak hasta sayısının kısıtlı olması sebebi ile daha fazla hasta sayısına sahip geniş çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** multiple myelom, bortezomib, eşdeğer molekül,

Tablo 1 ve 2.

|                                              | Minimum | Maksimum | Ortalama |
|----------------------------------------------|---------|----------|----------|
| Yaş                                          | 32      | 87       | 62,96    |
| Tanı M protein Düzeyi (mg/dl veya mg/gün)    | 156     | 18800    | 4178,74  |
| Kemik iliği plazma hücre oranı (%)           | 1       | 90       | 36,11    |
| Tanı Lökosit Sayısı ( $10^3/\text{litre}$ )  | 1920    | 16424    | 6416     |
| Tanı Nötrofil Sayısı ( $10^3/\text{litre}$ ) | 1116    | 71070    | 4432     |
| Tanı Lenfosit Sayısı ( $10^3/\text{litre}$ ) | 364     | 4090     | 1829     |
| Tanı Hemoglobin Düzeyi (gr/dl)               | 7,10    | 487,00   | 16,14    |
| Tanı Platelet sayısı ( $10^3/\text{litre}$ ) | 17300   | 774000   | 219387   |
| Tanı LDH düzeyi (u/l)                        | 74      | 1971     | 209      |
| Tanı Kalsiyum Düzeyi (mg/l)                  | 7,30    | 15,00    | 9,5203   |
| Tanı Kreatinin düzeyi (mg/dl)                | 0,40    | 6,53     | 1,2605   |

| Sınıflandırma                             | Hasta sayısı | %              |
|-------------------------------------------|--------------|----------------|
| Erkek/Kadın                               | 68/27        | 71,6/28,4      |
| ISS evre: 1-2-3                           | 24/39/32     | 25,3/41,1/33,7 |
| Genetik risk: Bilinmiyor/ Standart/Yüksek | 57/29/9      | 60/30,5/9,5    |
| Kemikte litik lezyon + / -                | 70/25        | 73,7/26,3      |
| Ekstramedullar tutulum + / -              | 16/79        | 16,8/83,2      |

| Yanıt      | Hasta Sayısı | Yüzde (%) |
|------------|--------------|-----------|
| Progresyon | 6            | 6,3       |
| SD         | 3            | 3,2       |
| MR         | 10           | 10,5      |
| PR         | 32           | 33,7      |
| VGPR       | 24           | 25,3      |
| CR         | 20           | 21,1      |

Tablo 3.

|               |  | Yanıt      |    |    |      |    |    | Total |
|---------------|--|------------|----|----|------|----|----|-------|
|               |  | PROGRESYON | MR | PR | VGPR | CR | SD |       |
| Orjinal       |  | 3          | 5  | 11 | 13   | 10 | 0  | 42    |
| Eşdeğer       |  | 3          | 5  | 21 | 11   | 10 | 3  | 53    |
| Toplam        |  | 6          | 10 | 32 | 24   | 20 | 3  | 95    |
| p değeri: 0.4 |  |            |    |    |      |    |    |       |

|                 |      | Yanıt      |            | Toplam |
|-----------------|------|------------|------------|--------|
|                 |      | VGPR ve CR | PR ve altı |        |
| Orjinal         | Sayı | 23         | 19         | 42     |
|                 | %    | 54,8%      | 45,2%      | 100,0% |
| Eşdeğer         | Sayı | 21         | 32         | 53     |
|                 | %    | 39,6%      | 60,4%      | 100,0% |
| Toplam          | Sayı | 44         | 51         | 95     |
|                 | %    | 46,3%      | 53,7%      | 100,0% |
| p değeri: 0,142 |      |            |            |        |

|                 |      | Yanıt      |            | Toplam |
|-----------------|------|------------|------------|--------|
|                 |      | MR ve altı | PR ve üstü |        |
| Orjinal         | Sayı | 8          | 34         | 42     |
|                 | %    | 19,0%      | 81,0%      | 100,0% |
| Eşdeğer         | Sayı | 11         | 42         | 53     |
|                 | %    | 20,8%      | 79,2%      | 100,0% |
| Toplam          | Sayı | 19         | 76         | 95     |
|                 | %    | 20,0%      | 80,0%      | 100,0% |
| p değeri: 0,836 |      |            |            |        |

## ■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

### TP-012 Referans Numarası: 451

#### ÇOMAK PARMAK İLE KENDİNİ GÖSTEREN GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI

Ayşe Hilal Eroğlu Küçükdiğer, İrfan Yavaşoğlu

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Graft versus host hastalığı(GVHH) immünolojik bir reaksiyon olup allojenik hematopoetik kök hücre nakli(AHKHN) sonrası sık görülen majör bir komplikasyondur. Çok çeşitli klinik belirtilere yol açan bir çok farklı organ tutulumu olabilir. Kronik formda kutanöz GVHH cilt, mukoza ve tırnak tutulumu ile seyredir. Tırnak tutulumu ile seyreden kronik kutanöz GVHH'nda, hafif tırnak distrofisinden tam tırnak kaybına (anonişi) kadar çeşitli tırnak bozuklukları görülebilir. Literatürde çomak parmak şeklinde görülen kutanöz GVHH vakası bulunmamaktadır.

**Olgu:** Bilinen ek hastalığı olmayan 41 yaşındaki erkek hasta Mart 2013 tarihinde halsizlik ve lenfadenomegali şikayeti ile başvurdu. Yapılan tetkikler sonucu kronik lenfosit lösemi tanısı koyulan hasta tedavisiz takibe alındı. Takiplerinde postaurikuler 10 cm lenfadenomegali saptanan hastaya yapılan biyopsi sonucu 'Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma-Richter transformasyonu' olarak sonuçlandı. Evre 4A ve İnternasyonal prognostik indeksi(IPI):2 olan hastaya 8 kür R-CHOP protokollü kemoterapi tedavisi verildi. Takiplerinde relaps gelişen hastaya 2 kür R-ESHAP protokollü kemoterapi tedavisinden sonra Haziran 2016 tarihinde otolog hematopoetik kök hücre nakli yapıldı. Takiplerinde tekrar relaps saptanan hastaya lenalidomid köprüleme tedavisi ile Kasım 2018 tarihinde tam uyumlu kız kardeşinden AHKHN yapıldı. Nakil sonrası takiplerinde relaps saptanan hastaya Mart ve Haziran 2019 tarihlerinde donör lenfosit infüzyon tedavisi uygulandı. Temmuz 2019 kontrolünde fizik muayenede el ve ayak parmaklarında belirginleşen çomaklaşma saptandı(Şekil). Etiyolojiye yönelik yapılan karbonmonoksit difüzyon ölçümü(DLCO), yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi ve ekokardiyografi sonucu normal saptandı. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Çomak parmak bulgularına eşlik eden her iki yanakta makülopapüler lezyonları olan hastadan yapılan cilt biyopsi sonucu normal olarak yorumlandı. Çomak parmak etiyojisi-ni açıklayıcı diğer nedenlerin olmaması ve eşlik eden kronik cilt GVHH

bulgularının olması üzerine hastanın çomak parmak bulgusu tırnak tutulumlu kronik kutanöz GVHH olarak düşünüldü.

**Tartışma:** Kronik kutanöz GVHH en sık cilt tutulumu ile seyretmekle birlikte oral mukoza ve tırnaklarda da çok farklı morfolojik bulgularla karşımıza çıkabilmektedir. Tırnak değişiklikleri, kutanöz GVHH'nın en önemli belirtilerinden biri olup literatürde az bahsedilmektedir. İlişkili tırnak değişikliklerinin örnekleri arasında uzunlamasına kabarıklık, ayrılma veya kırılma tırnaklar, onikoliz ve pterijum bulunmaktadır. Bunların dışında literatürde paronişi, lökonisi vakaları da bildirilmiştir. Çomak parmak sıklıkla akciğer ve kalp hastalıkları ile ilişkili olmakla beraber, kronik kutanöz GVHH ile de ilişkili olarak ortaya çıkabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Graft versus host hastalığı, çomak parmak



Şekil 1.

## ■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

### TP-013 Referans Numarası: 359

#### MULTIPLE MYELOMA HASTALARINDA İZLENEN İKİNCİL KANSERLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Elifcan Aladağ, Hakan Göker, Haluk Demiroğlu, Nilgün Sayınalp, Yahya Büyükaşık

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Multipl miyelomda (MM) hastalarının sağkalım süreleri son yıllarda önemli ölçüde uzamıştır. Uzamış sağkalım süreleri bu hastaların tedavisinde kullanılan, yüksek doz melfelan ile otolog kök hücre nakli, proteazom inhibitörleri ve immünomodülatör ilaçlar gibi yeni tedavi seçeneklerinden kaynaklanmaktadır. Tedavi seçenekleri arttıkça ve hastaların sağkalım süreleri uzadıkça tedaviye bağlı daha fazla yan etki profili gözlenmektedir. Özellikle, otolog kök hücre nakli yapılan hastalarda lenalidomid ve yüksek doz melfelan gibi immünomodülatör ilaçların uzun dönemde ikincil malignite riskini artırabildiğini gösteren bazı meta analizler vardır.

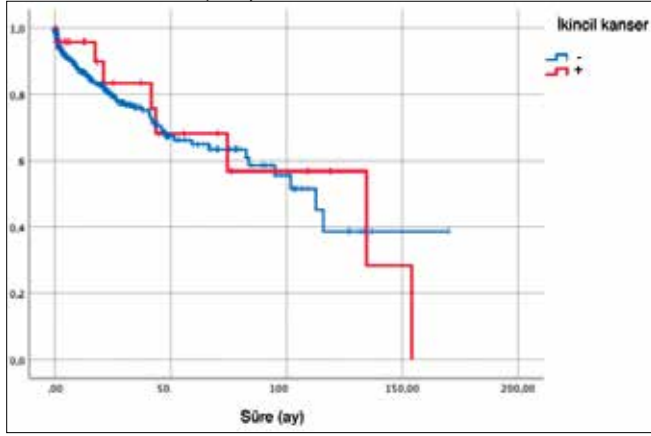
**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'nda takip ve tedavi edilen MM hastalarında ikincil malignite gelişim oranını ve bu hastaların klinik özelliklerini retrospektif olarak değerlendirmektir.

**Gereke ve Yöntem:** Bu çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'nda 1 Ocak 2000 - 17 Nisan 2018 tarihleri arasında izlenmiş olan 355 MM tanılı hasta alınmıştır. Hastalara ait klinik bilgiler arşiv kayıtlarından retrospektif olarak taranarak kaydedilmiştir.

**Bulgular:** Hacettepe Üniversitesi'nde belirlenen tarihler arasında toplam 355 hasta MM tanısı ile takip edilmişti. Bunların hastaların 25'inde (%7) ikincil malignite gelişimi izlendi. İkincil malignitelerin 14'ü (%56) genitoüriner sistem, 4'ü (%16) gastrointestinal sistem, 5'i (%20) tiroid ve 2'si (%8) cilt kanseri idi. MM tanısı sırasında hastaların median yaşları 59 (33-87) yıl, sekonder malignite tanısında ise median yaş 58 (34-81) idi. İkinci malignitelerin; MM tanısından median 7,4 yıl önce veya median 1,5 yıl sonra geliştiği izlendi. Sekonder malignitesi olan ve olmayan MM hastaları arasında sağkalım süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. (112,7 ve 134,5 ay; p: 0,8) (Şekil).

**Sonuç ve Tartışma:** Lenalidomid gibi kullanımı yaygınlaşan immunomodulator ilaçların veya yüksek doz melfelan tedavilerinin ikincil malignitelere yol açtığı bilinmektedir. Bununla birlikte hastalarda MM tanısından önce de solid organ kanserlerinin geliştiği gösterilmiştir. Bu durum solid organ kanserlerinin gelişiminde, sadece kullanılan tedavilerin değil, çevresel etmenlerin ve immünolojik düzensizlik gibi faktörlerinin de önemli olduğunu düşündürmektedir. Tüm bu faktörler, uzamış sağkalımları ile MM hastaların seyrinde göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Multiple Myeloma, ikincil, kanserler



Şekil 1. İkincil kanseri olan ve olmayan MM hastalarında Kaplan-Meier sağkalım grafiği

## ■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

**TP-014**

**Referans Numarası: 528**

### PRKDC DEFECTİ OLAN BİR HASTADA MİYELOBLATİF HAZIRLIK REJİMİ SONRASI BAŞARILI KEMİK İLİĞİ NAKLI

Çağrı Coşkun<sup>1</sup>, Barış Kuşkonmaz<sup>1</sup>, Deniz Ayvaz<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:** Literatürde PRKDC (protein kinase, DNA activated, catalytic subunit) defekti nedeniyle hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yapılmış az sayıda vaka vardır. Burada myeloablative hazırlık rejimi sonrası HKHN uygulanan PRKDC defekti olan bir hastayı sunuyoruz.

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

**Olgu sunumu:** İki yaşındaki kız hasta, oral moniliyazis, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, aralıklı ishal atakları, cilt lezyonları nedeniyle hastanemize başvurdu ve kombine immün yetmezlik tanısı aldı. Takip sırasında hastada PRKDC mutasyonu moleküler analiz ile gösterildi. 4 yaşındayken hastaya 9/10 HLA uyumlu akrabasından HKHN yapıldı. Myeloablative hazırlık rejimi olarak busulfan (20,4 mg/kg), fludarabin (160 mg/kg) ve anti-timosit globulini (30 mg/kg) verildi. Graft versus host hastalığı (GVHD) profilaksisi olarak siklosporin A ve metotreksat kullanıldı. Kök hücre kaynağı olarak kemik iliği kullanıldı ve CD34 + hücre sayısı  $8,2 \times 10^6$  / kg saptandı. Nötrofil ve trombosit engraftmanı sırasıyla +15. ve +19. günlerde gerçekleşti. Posttransplant dönemde, hastada steroid dirençli üçüncü derece akut GVHD gelişti ve hasta kalsinörin inhibitörleri, mikofenolat mofetil, etanercept, mezenkimal kök hücre ve ekstrakorporeal fotoferez ile tedavi edildi. Kimerik analizi HKHN'nin ilk ayında %99, ilk yılında %98 saptandı. HKHN'den 15 ay sonra, hastanın CD40 eksikliği ile ilişkili klinik bulguları yoktu ve GVHD gelişmedi.

**Sonuç:** Myeloablative hazırlık rejimli HKHN, klinik sonucu değerlendirmek için daha fazla tecrübe gerekmesine rağmen, 9/10 HLA eşleşmiş bir donörle PRKDC defektinde etkilidir.

**Anahtar kelimeler:** kök hücre nakli

## ■ Pediatrik Akut Lösemiler

**TP-015**

**Referans Numarası: 386**

### LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ

Pınar Çakan<sup>1</sup>, Sedat Yıldız<sup>1</sup>, Yurday Öncül<sup>1,2</sup>, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

<sup>2</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

**Giriş ve Amaç:** Lösemi tedavisi genel olarak stresli bir süreçtir. Tedavi altındaki çocuk ve adolesanlar invazif işlemler ve tedavinin yan etkileri gibi çok sayıda problemle yüzleşmek zorunda kalırlar. Strese yanıtta aktive olan sistemlerden biri de otonom sinir sistemidir (OSS). Kalp hızı değişkenliği

(KHD), OSS'nin kalp üzerindeki etkilerini değerlendirmek için kullanılan non-invazif bir yöntemdir. Bu yöntemle otonomik sinir sistemi tarafından kontrol edilen kalp atım intervalleri arasındaki (RR intervalleri) değişkenlikler ölçülmektedir. Burada lösemi tanısı olan çocuklarda kalp hızı değişkenliği ölçülerek sağlıklı kontrol grubu değerleri ile karşılaştırılmıştır.

**Yöntemler:** Çalışmanın yapılabilmesi için Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay (No:2019/33) alındı. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Pediatrik Hematoloji servisinde yatarak tedavi alan lösemili çocuklarda (n = 25), ve ayakta idame tedavisi alan çocuklarda (n = 21) kalp hızı değişkenliği ve kan basıncı değerleri ölçülerek sağlıklı çocukların (n = 30) değerleri ile karşılaştırıldı. KHD'nin belirlenmesinde kalbin elektiriksel aktivitelerini farklı açılardan kaydetmek için ekstremite derivasyonları alındı (Şekil 1). Cihazın çekim ayarı kontrol edildikten sonra Poly-Spectrum EKG cihazı ile 5 dakika boyunca Neurosoft programı kullanılarak hastaların ölçümleri yapıldı (Şekil 2). İstatistiksel analizler Minitab 18 paket programı kullanılarak yapıldı. Veriler log 10 skalasına dönüştürüldükten sonra One-Way ANOVA testi ve post-hoc Tukey testi uygulandı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Gruplar karşılaştırıldığında yatarak tedavi alan lösemili çocuklarda, kalp hızı (P<0.05), N-N aralıklarının standart sapması (SDNN) (P<0.001), N-N aralıkları arasındaki farkların karelerinin toplamının ortalamasının karekökü (RMSSD) (P<0.05), %CV (P<0.05), düşük frekans (LF) (P<0.05) ve yüksek frekans (HF) (P<0.05) değerleri, ayakta idame tedavisi alanlarla sağlıklı çocukların değerlerine göre daha düşük bulundu.

**Sonuç:** Elde edilen veriler, lösemi nedeni ile aktif tedavi alan çocuklarda kalp hızı değişkenliği verilerinin hem zaman bağımlı hem de frekans bağımlı parametrelerinde düşüklük olduğu, ancak idame dönemine geçildiğinde KHD değerlerinin normale döndüğünü göstermiştir. Daha ileri çalışmalarla kalp hızı değişkenliği parametrelerinin malignite çalışmalarında diyagnostik veya prognostik önemlerinin ortaya konması gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Lösemi, kalp hızı değişkenliği



Şekil 1. Kalp hızı değişkenliği ölçümü için EKG çekimi



Şekil 2. Poly-spectrum EKG cihazı ile çekilen 5 dakikalık kayıtların Neurosoft programındaki görüntüsü.

## KORTİKOSTEROİDE DİRENÇLİ GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI TEDAVİSİNDE RUKSOLİTİNİB KULLANIMI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Umur Yılmaz<sup>1</sup>, Beyza Tükek<sup>2</sup>, Tuğrul Elverdi<sup>1</sup>, Deniz Özmen<sup>1</sup>, Abdülkadir Erçalışkan<sup>1</sup>, Selin Küçükuyurt Kaya<sup>1</sup>, Tuba Özkan Tekin<sup>1</sup>, Nurgül Özgür Yurttaş<sup>1</sup>, Ayşe Salihoğlu<sup>1</sup>, Ahmet Emre Eşkan<sup>1</sup>, Şeniz Öngören<sup>1</sup>, Cem Ar<sup>1</sup>, Zafer Başlar<sup>1</sup>, Teoman Soysal<sup>1</sup>

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

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

Graft versus host hastalığı (GvHH) allojenik kök hücre nakli (AKHN) ardından sık görülen ve hayatı tehdit eden komplikasyonlardan biridir. AKHN sonrası akut GvHH görülme sıklığının %20 ile %60 aralığında olduğu bildirilmektedir.

Akut GvHH'nin tedavisinde en sık kullanılan ilk seçenekler kortikosteroidler ve kalsinörin inhibitörleridir. Kortikosteroid dirençli GvHH'nin yönetimi henüz çözülebilmemiş bir konu değildir ve yeni tedavi seçenekleri için araştırma konusudur. Zeisser ve arkadaşlarının 2015'te yayınladığı bir çalışmada dirençli GvHH olgularında, JAK-1/2 inhibitörü olan ruksolitinib etkin bir tedavi seçeneği olabileceği ileri sürülmüştür.

Mayıs 2018-Temmuz 2019 arasında 6 hastada kortikosteroid dirençli GvHH (akut veya kronik) nedeniyle almakta oldukları tedavilere ruksolitinib eklendi. Ruksolitinib öncesinde başlanmış olan ilaçların dozları kesilmek amacıyla uygun koşullarda azaltıldı. İki kişi akraba dışı verici (#1, #6), biri hariç (#2) tamamı HLA tam uyumlu AKHN uygulanmış olan hastaların klinik bilgileri Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlenmiştir. Altı hastanın beşinde ruksolitinib tedavisi altında olumlu klinik yanıt görülmüştür(#1, #2, #4, #5, #6). İki hastada gastrointestinal ve karaciğer tutulumlarında tam yanıt alınmıştır(#1, #4). Bir hastada ruksolitinib tedavisi altında primer hastalık (Hodgkin Lenfoma) nüksü gözlenmiş ve ruksolitinib kesilmiştir(#2). Bir hastada ruksolitinib ile hedeflenen GvHH yanıtı elde edilememiş(#3), başka bir hastada da ruksolitinib tedavisi altında CMV reaktivasyonu gelişmesi üzerine ilaç kesilmiştir(#5).

Kortikosteroid dirençli 8 GvHH (4 akut, 3 kronik+akut, 1 kronik) olgusunun ele alındığı benzer bir çalışmada ruksolitinib kullanımı sonrası 4/8 olguda yanıt sağlanmıştır. 3 hastada tam, 1 hastada kısmi yanıt gözlenmiştir. IV. derece akut GvHH olan dört olguda da yanıt alınamamıştır.

**Sonuç:** Ruksolitinib, yan etkileri açısından iyi bir takiple uygulanabilir, umut verici bir tedavi seçeneği olarak kullanıma girmiştir. Olgularımızdaki izlenimlerimiz de bu doğrultudadır. Ancak GvHH tedavisinde uygun olgu seçimi, etkinliğinin ve güvenliğinin, doz ve uygulama şekil ve süresinin daha net anlaşılması için kontrollü klinik çalışmalara ve uzun dönem verilerine ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** ruksolitinib, graft versus host hastalığı, allojenik kök hücre nakli

| Hasta | Yaş | Cinsiyet | Tanı                              | Verici Tipi        | Donör-Hasta HLA uyumu | Allograft CD3+ hücre sayısı | Hazırlık Rejimi              | Profilaksi   | GvHH günü   | GvHH tip-derece-tutulum                                                         |
|-------|-----|----------|-----------------------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| #1    | 67  | Erkek    | AML-M2                            | Akraba dışı, Erkek | 12/12                 | 1,08                        | Non-miyeloablantif (FLU-MEL) | Mtx+CsA +ATG | D+46, D+115 | Akut (III. derece - GİS) (Deri+GİS+Karaciğer)                                   |
| #2    | 33  | Erkek    | Nodüler Sklerozan Hodgkin Lenfoma | Akraba, Kadın      | 9/10                  | 2,65                        | Non-miyeloablantif (FLU-MEL) | Mtx+CsA      | D+21 (DLI)  | Kronik (Şiddetli) + Akut (III. derece) (Deri+Karaciğer+GİS+Akciger)             |
| #3    | 30  | Kadın    | B hücreli ALL                     | Akraba, Erkek      | 10/10                 | 7,26                        | Non-miyeloablantif (FLU-BU)  | Mtx+CsA      | -           | Kronik (Şiddetli) (Deri+Göz+Lokomotor)                                          |
| #4    | 59  | Erkek    | AML-M1                            | Akraba, Kadın      | 12/12                 | 0,45                        | Non-miyeloablantif (FLU-BU)  | Mtx+CsA      | D+37        | Kronik (Şiddetli)+ Akut (III. derece - Karaciğer) (Oral+Karaciğer+Deri+Akciger) |
| #5    | 20  | Erkek    | Nodüler Sklerozan Hodgkin Lenfoma | Akraba, Erkek      | 10/10                 | 1,9                         | Non-miyeloablantif (FLU-BU)  | Mtx+CsA      | D+48 (DLI)  | Akut (III. derece - GİS) (Deri+GİS)                                             |
| #6    | 30  | Erkek    | AML-M4                            | Akraba dışı, Erkek | 10/10                 | 1,2                         | Miyeloablantif (BU-CY)       | Mtx+CsA +ATG | D+32 (DLI)  | Akut (III. derece - Karaciğer) (Deri+Karaciğer)                                 |

| Hasta | Ruks. Öncesinde Uygulanan Tedaviler         | Birlikte Kullanılan Ajanlar                                               | Ruksolitinib Dozu (mg/gün) | Ruksolitinib Kullanım Süresi (ay) | Sonuç                                        | İstenmeyen Etki           |
|-------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------|
| #1    | KS, UDKA, Budesonid,                        | Ruksolitinib, KS kesildi, UDKA, Budesonid                                 | 10-->20                    | 2+                                | Tam yanıt, tedavi sürüyor                    | Vorikonazol ile etkileşim |
| #2    | KS, CsA, MMF, ECP, UDKA, Budesonid          | Ruksolitinib, KS azaltıldı, CsA azaltıldı, MMF azaltıldı, UDKA, Budesonid | 30-->10                    | 7                                 | Tam yanıt, tedavi sonlandırıldı              | Primer Hastalık Nüksü     |
| #3    | KS, CsA, MMF, ECP, Rituximab, İmatinib, Mtx | Ruksolitinib, KS azaltıldı, MMF azaltıldı, MKH                            | 30                         | 6                                 | Yanıtızsız, tedavi sonlandırıldı             | Anemi                     |
| #4    | KS, MMF, ECP, UDKA, Budesonid               | Ruksolitinib, KS azaltıldı, MMF azaltıldı, ECP kesildi, UDKA, Budesonid   | 10                         | 4+                                | Tam yanıt (Karaciğer), tedavi sürüyor        | -                         |
| #5    | KS, CsA                                     | Ruksolitinib, KS, CsA                                                     | 30-->20                    | 0.5                               | Değerlendirme yetersiz, tedavi sonlandırıldı | Sitopeni, CMV aktivasyonu |
| #6    | KS                                          | Ruksolitinib, KS azaltıldı, ECP, UDKA, Budesonid                          | 10-->20                    | 1+                                | Kısmi yanıt (Karaciğer), tedavi sürüyor      | -                         |

## EŞLİK EDEN HBA2-YIALOUSA (HBD: C.82G>T) NEDENİYLE EVLİLİK VE GEBELİK ÖNCESİ TARAMALARDA ATLANAN B-TALASEMİ TAŞIYICILIĞI

Ebru Yılmaz Keskin<sup>1</sup>, Öznur Acar<sup>2</sup>, Halil Özbaş<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Isparta

<sup>2</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta

<sup>3</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Isparta

**Giriş:** Ülkemizde evlilik öncesinde çiftlerin β-talasemi taşıyıcılığı yönünden taranması, talasemi hastası bebek doğumlarını belirgin şekilde azaltmıştır. β-talasemi taşıyıcılığı tanısı genellikle hemoglobin elektroforezinde HbA<sub>2</sub> düzeyinin yüksek (%3,5-8) bulunmasına dayandırılmaktadır. İki yaşından büyük sağlam bireylerde HbA<sub>2</sub> total hemoglobinin %2,5-3,4'ünü oluşturmaktadır. HbA<sub>2</sub>, iki α ve iki δ polipeptid zincirinden oluştuğu için, δ-gen bozuklukları, HbA<sub>2</sub> düzeyinde düşüklüğe yol açabilir. Bu nedenle, β-talasemi taşıyıcılığına δ-talaseminin eşlik etmesi durumunda, HbA<sub>2</sub> düzeyindeki artış belirgin olmayabilir ve β-talasemi taşıyıcılığı tanısı atlanabilir.

**Olgu sunumu:** Beş aylık kız bebek, demir eksikliğine yanıtız mikrositer anemi nedeni ile yönlendirildi. Laboratuvar tetkikler ve klinik izlem sonrasında hasta  $\beta$ -talasemi majör tanısı aldı.  $\beta$ -globin gen analizinde homozigot IVS-1-110 (G>A) mutasyonu belirlendi. İzlemde olgunun hemoglobin düzeyinin 6,1 g/dL'ye düşmesi, vücut ağırlığındaki artışın yetersiz olması ve splenomegali gelişmesi üzerine eritrosit transfüzyon programına başlandı. Hastaya 10 yaşındaki HLA-uyumlu kız kardeşinden kök hücre nakli yapılması planlandı.

Olgunun ebeveynlerinin evlilik öncesinde ve gebelik öncesinde talasemi taşıyıcılığı yönünden tarandığı, babanın klasik  $\beta$ -talasemi taşıyıcısı olarak bulunduğu, annenin ise tam kan sayımı bulgularının talasemi taşıyıcılığı ile uyumlu olduğu halde, HbA<sub>2</sub> düzeyinin %3,5'ten düşük (%3,4) bulunmasından dolayı taşıyıcı olarak düşünülmeyişi bilgisi alındı.

Ebeveynlerin  $\alpha$ -,  $\beta$ - and  $\delta$ -globin gen analizlerinde, annede heterozigot IVS-1-110 (G>A)  $\beta$ -talasemi mutasyonuna,  $\delta$ -globin geninde daha önce tanımlanmış olan bir mutasyonun (HbA<sub>2</sub>-Yialousa; HBD: c.82G>T) eşlik ettiği, babanın ise  $\beta$ -globin geninde IVS-1-110 (G>A) mutasyonunun heterozigot olduğu görüldü.

**Tartışma:**  $\beta$ -globin gen kümesinde yer alan  $\delta$  geni,  $\delta$ -globin üretimini, bir başka deyişle HbA<sub>2</sub> ( $\alpha_2\delta_2$ )'nin  $\alpha$ -globin dışı zincir üretimini belirler. HbA<sub>2</sub>, erişkinlerdeki hemoglobinin sadece küçük bir kısmını oluşturduğu için,  $\delta$ -talasemi klinik önemi olmayan selim bir durumdur. Ancak  $\delta$ -talaseminin  $\beta$ -talasemi taşıyıcılığına eşlik etmesi durumunda, olgumuzun annesinde olduğu gibi, HbA<sub>2</sub> artışı belirgin olmayıp  $\beta$ -talasemi taşıyıcılığı tanısını atlanabilir.

Olgumuzda olduğu gibi, bir ebeveyn normal-HbA<sub>2</sub>  $\beta$ -talasemi alleli, diğer ebeveyn yüksek HbA<sub>2</sub>  $\beta$ -talasemi alleli kalıtılması durumunda, genellikle transfüzyon bağımlı, ağır  $\beta$ -talasemi ortaya çıkmaktadır.

**Sonuç:** Özellikle de  $\alpha$ -talasemi ve demir eksikliği gibi hipokromi ve mikrositoz nedenlerinin dışlanması olduğu bireylerde, mikrositoz ve hipokromi bulgularına normal aralıkta bir HbA<sub>2</sub> düzeyinin eşlik etmesi,  $\delta$ -globin ve  $\beta$ -globin genlerinde birleşik heterozigot mutasyon varlığına işaret ediyor olabilir. Böyle bir durumda, özellikle de çiftlerden birisi klasik  $\beta$ -talasemi taşıyıcısı ise, ileri genetik incelemeler yapılması uygundur.

**Anahtar kelimeler:**  $\beta$ -talasemi, HbA<sub>2</sub>,  $\delta$ -talasemi, HBD geni, mutasyon

**Tablo 1.** Olgunun ve aile bireylerinin bölümümüze başvuru zamanındaki hematolojik bulguları

|                             | <i>Olgu</i> | <i>Anne</i> | <i>Baba</i> | <i>Kız kardeş</i> |
|-----------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------------|
| Yaş                         | 5 ay        | 33 y        | 35 y        | 9 y               |
| Hb (g/dL)                   | 7,7         | 12,6        | 13,5        | 12,9              |
| Eritrosit (milyon/ $\mu$ L) | 3,97        | 6,99        | 6,95        | 6,96              |
| OEH (MCV) (fL)              | 62,1        | 60,7        | 59,5        | 57,1              |
| OEHb (MCH) (pg)             | 19,5        | 18,1        | 19,4        | 18,5              |
| EDH (RDW) (%)               | 31,1        | 15,3        | 16,5        | 15,9              |
| Ferritin (ng/mL)            | 358         | 100         | 110         | 75                |
| HbA (%)                     | 11,2        | 82,2        | 78,4        | 81,4              |
| HbA <sub>2</sub> (%)        | 2,3         | 3,3         | 5,8         | 4,9               |
| HbF (%)                     | >60         | 1,1         | 1,9         | 2,0               |

## ■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

TP-018

Referans Numarası: 198

### HEMOGLOBİNOPATİ TARAMALARINDA YÜKSEK PERFORMANSLI LİKİT KROMATOĞRAFI VE MOLEKÜLER ANALİZ SONUÇLARI

Duran Canatan<sup>1</sup>, Abdullah Çim<sup>1</sup>, Serpil Delibas<sup>2</sup>, Emel Altunsoy<sup>1</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 ve amaç:** Hemoglobinopatiler ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Sağlık Bakanlığının 2003 yılında başlattığı Hemoglobinopati Ölçme Programı çerçevesinde, 33 ilde 37 birinci basamak Hemoglobinopati Tanı merkezi kurularak yeni hasta doğumu %90 önlenmiştir. Bu program 2013 yılında 41 ile, 2018 yılında 81 ile yaygınlaştırılmıştır. Hemoglobinopati taramalarında ilk yıllar hemoglobin elektroforezi son yıllarda kapiller

elektroforez ve yüksek performanslı likid kromatografi (HPLC) yöntemleri uygulanmaktadır. Akdeniz Kan Hastalıkları Vakfı Hemoglobinopati Tanı merkezi, 2004 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılmıştır. Merkezimizde bugüne kadar hem kapiller elektroforez hem de ülkemizde bulunan tüm HPLC cihazları değişik yıllarda kullanılmıştır. Bu çalışmada, son altı yılda elde edilen anormal HPLC sonuçları ile moleküler genetik analiz sonuçlarını karşılaştırarak moleküler genetik analizin önemini vurgulamayı amaçladık.

**Materyal ve yöntem:** Kan örnekleri, evlilik öncesi taramalarından ve bölgede bulunan hastanelerden ve laboratuvarlardan elde edilmiştir. Hemoglobinopati tanı merkezine gelen tüm çiftlere bilgilendirme ve onam belgesi alındıktan sonra, alınan kan örneklerinde tam kan sayımı ve HPLC yöntemi uygulanmıştır. Anormal hemoglobinlerin moleküler analizleri yapılmıştır.

**Sonuçlar:** Son altı yılda 32.513 kan örneğinden kan sayımı ve HPLC testi yapılmış, çıkan sonuçlardan 219 örnekte (%0.67) anormal hemoglobin ve anormal bant bulunmuştur. Bunların 101'i Hb S (%46.11) 51'i Hb D (%23.2), 23'i Hb E (%10.5), 6'sı Hb C (%2.7) ve 38'i anormal protein bandı (%17.3) olarak sonuçlanmıştır. Tüm örneklerde DNA dizi analizi yapılmıştır. (Tablo 1) Anormal protein bandı bulunanların dağılımı şu şekildedir; Hb O Arab (n:5, %13.1), Hb G-Coushatta (n:4, %10.5), Hb S (n:4, %10.5), IVS2.1 (G>A) (n:3, %7.9), Hb Hamadan (n:2, %5.2), Hb G-Norfolk (n:2, %5.2), -30(T>A) (n:1, %2.6), -56(G>C) (n:1, %2.6), Hb Fontainebleau (n:1, %2.6) ve Hb Ern (n:1, %2.6) ve normal sonuç (n:14; %36.8) bulunmuştur (Tablo 2). Hb S bulunan 101 örnekte 76'sına moleküler analiz yapılmıştır. Bunlardan 69 HbS (%90.8), 1 Hb G-Waimanalo (%1.3), 1 Hb Summer Hill (%1.3) ve 5 normal sonuç (%6.6) bulunmuştur. Moleküler analizi yapılan 49 Hb D örneğinden, 42 Hb D Punjab (%85.7), 4 G-Coushatta (%8.1), 2 Hb G-Waimanalo (%4) ve 1 normal (%2) sonuç bulunmuştur. Moleküler analizi yapılan 21 Hb E örneğinden; 16 Hb G-Coushatta (%76.2), 4 Hb E (%19) ve 1 normal sonuç (%4.8); Hb C bulunan 6 örnekte; 4 Hb C (%66,7) ve 2 normal sonuç (%33.3) bulunmuştur.

**Tartışma ve sonuç:** Tüm hemoglobinopati tanı merkezlerinde, hangi tarama yöntemi kullanılırsa kullanılsın raporda testin bir tarama testi olduğu, kesin sonuç için moleküler analiz yapılması gerektiği belirtilmelidir. Tarama testleri sonrası yapılan moleküler analizde çıkan farklı sonuçlar dikkate alındığında; tanı merkezlerinde çalışan hekimler, hukuki ve etik açıdan, saptanan anormal hemoglobinlerin ve anormal bantların tümünde moleküler analiz yaptırılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Hemoglobinopati, Tarama, HPLC, Moleküler Analiz

**Tablo 1.** Hemoglobinopati Tanı Merkezinde son altı yılda yapılan 32.513 HPLC'de bulunan Anormal Hemoglobin sayısı ve dağılımı (n:219)

| <i>Mutasyon</i>      | <i>n</i> | <i>%</i> |
|----------------------|----------|----------|
| Hb S                 | 101      | 46.1     |
| Hb D                 | 51       | 23.3     |
| Hb E                 | 23       | 10.5     |
| Hb C                 | 6        | 2.7      |
| Anormal Bant/Protein | 38       | 17.4     |

**Tablo 2:** HPLC de Anormal Protein veya bant bulunan örneklerin moleküler analiz sonuçları (n:38)

| <i>Mutasyon</i>  | <i>n</i> | <i>%</i> |
|------------------|----------|----------|
| Normal           | 14       | 36.84    |
| Hb O Arab        | 5        | 13.15    |
| Hb S             | 4        | 10.52    |
| Hb G-Coushatta   | 4        | 10.52    |
| Beta IVS2.1(G>A) | 3        | 7.89     |
| Hb Hamadan       | 2        | 5.26     |
| Hb G Norfolk     | 2        | 5.26     |
| -30(T>A)         | 1        | 2.63     |
| -56(G>C)         | 1        | 2.63     |
| Hb Fontainebleau | 1        | 2.63     |
| Hb Ern           | 1        | 2.63     |

## ■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

TP-019

Referans Numarası: 100

**TANI ANINDAKİ MUTLAK LENFOSİT SAYISI, İMMÜN TROMBOSİTOPENİ HASTALARINDA SPLENEKTOMİ SONRASI SONUÇLARI ÖNGÖRMEKTEDİR**Abdulkemil Yıldız<sup>1</sup>, Murat Albayrak<sup>1</sup>, Çiğdem Pala<sup>1</sup>, Osman Şahin<sup>1</sup>, Arif Kuş<sup>2</sup>, Senem Maral<sup>1</sup>, Pınar Cömert<sup>1</sup>, Hacer Berna Afacan Öztürk<sup>1</sup><sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Ankara  
<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Ankara

**Giriş:** İmmün trombositopenik purpura (ITP), trombosit oto antikorlarının varlığına bağlı trombositlerin hızlandırılmış yıkımı ve trombositlerin bozulmuş üretimi ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Splenektomi, kortikosteroid tedavisine dirençli durumlarda halen standart kurtarma tedavisidir. Bu çalışma, splenektominin uzun vadeli etkinliğini ve güvenliğini araştırmak ve splenektomiye yanıtı öngören faktörleri araştırmak amacı ile erişkin ITP hastaları üzerinde yapıldı.

**Materyel Metod:** 2009-2018 yılları arasında hastanemizde splenektomi yapılan 46 ITP hastasının verileri ile geriye dönük analiz yapıldı.

**Bulgular:** Splenektomi sonrası 38/46 (%82.7) hasta tam yanıt (TY) ve 6/46 (%13.0) hasta yanıt (Y) elde etti. 15 (%34.0) yanıtı hasta ortalama 61.9 ay süre içinde nüks etti. Yanıt vermeyen ve tekrarlayan hastalarla karşılaştırıldığında, stabil cevap verenlerde (TY + Y) tanı anında mutlak lenfosit sayısı (ALC) daha düşük idi (p=0.018). Tanı anında ALC ≤1850 /mm<sup>3</sup> olan hastalar, splenektomiye, ALC >1850 /mm<sup>3</sup> olanlardan daha iyi yanıt vermiştir (p = 0.031). Yanıt alınan 44 hasta için nüksüz sağkalım analizi (RFS) yapıldı. Cox-Regression modelünde, başlangıç ALC'nin RFS üzerinde bağımsız bir olumsuz etkisi olduğu gösterilmiştir (HR=1.003; p=0.009).

**Tartışma ve sonuç:** Splenektomi,%58,6 kür oranı ile güvenli bir tedavi olarak görülmüştür. Bulgular, tanı anındaki ALC'nin, ITP hastalarında splenektomiye uzun vadeli yanıtı öngören tek değişken olduğunu göstermiştir. Tanı anında yüksek ALC sahip olan hastalar splenektomi sonrası daha yakın ve dikkatli takip edilmelidirler.

**Anahtar kelimeler:** splenektomi, immün trombositopeni, lenfosit, yanıt

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

TP-020

Referans Numarası: 241

**ERİŞKİN BAŞLANGIÇLI LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİOSİTOZİS TANILI HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ**Serhat Çelik<sup>1</sup>, Zeynep Tuğba Güven<sup>1</sup>, Onur Aşik<sup>2</sup>, Bülent Eser<sup>1</sup>, Leylagül Kaynar<sup>1</sup>, Mustafa Çetin<sup>1</sup>, Ali Ünal<sup>1</sup><sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

**Giriş:** Langerhans hücreli histiositoz (LHH); nedeni bilinmeyen, atipik histiositlerin lokal veya yaygın olarak deri, kemik, akciğer, karaciğer, lenf nodları, mukokutanöz dokular ve endokrin organlar gibi çeşitli dokularda birikmesi sonucunda hasara neden olan bir hastalık grubudur.

**Gereç-Yöntem:** Bu çalışmaya son 10 yılda Erciyes Üniversitesi Hematoloji bölümünde takip edilen 9 LHH tanılı hasta dahil edilmiştir. Hastane bilgi sistem verileri ve her hasta için tanısından itibaren hazırlanan hasta dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara, ek hastalık, tanı anında semptomu, biyopsi alınma yeri, tutulum alanları, BRAF mutasyonu, nüks durumu, laboratuvar verileri ve tedavileri incelenmiştir.

**Bulgular:** Hastaların median tanı yaşı 36 (23-52) dir. Hastaların 2'si kadın (%22), 7'si erkek (%78) tir. Hastaların altısında (%66) tanı anındaki ilk semptomu ağrı iken, iki hastada şişlik (%22) ve bir hastada (%11) poliüri olmuştur. 6 (%66) hastada kemik tutulumu, 3 hastada (%33) akciğer tutulumu, 2 hastada (%22) hipofiz tutulumu ve diabetes insipidus (DI), 1 hastada lenf nodu ve 1 hastada karaciğer ve 1 hastada da beyin tutulumu tanı anında gözlenmiştir. BRAF mutasyonu 2 hastada bakılabilmıştır. Bir hastada pozitif, diğer hastada negatif olduğu saptanmıştır. BRAF pozitif olan hastada klinik daha selim seyrederken, BRAF negatif olan hastada nüks gözlenmiştir. Tablo 1'de hastaların diğer demografik özellikleri de gösterilmiştir. 1 hastada sadece cerrahi eksizyon yapıldı, 1 hastada sadece steroid tedavisi verildi ve

bu 2 hastanın kliniği olumlu seyredip nüks gözlenmedi. 1 hastada ise başlangıç tedavisi olarak ARA-C verildi hasta remisyondan 3 yıl sonra nüks etti Vinblastin + Metilprednizolon(VB+MP) ve sonrasında tekrardan nüks ettiğinden Klofarabin'e geçildi. Diğer 6 hastaya başlangıç tedavisi olarak VB+MP verildi. Bu hastalardan 2 sinde tam remisyon gözlemlendi. 1 hastanın tedavisi devam etmekteyken 3'ünde nüks gözlemlendi. Sadece 1 hastaya RT uygulandı, yine aynı hastaya nüks sonrası 6 kür ARA-C, 3 kür Klofarabin ve 2 kür ARA-C+ Klofarabin verildi sonrasında remisyon gözlemlendi. Diğer 2 nüks olan hastada ise Klofarabin ile remisyon gözlemlendi. Tablo 2'de hastaların tedavileri ve nüks durumları özetlendi. Hastaların ortalama WBC 7, 700/μL Hb14,9 g/dL, PLT281.000/μL olarak gözlemlendi. Laboratuvar bulguları Tablo-3'de özetlendi.

**Tartışma:** LHH Çalışma Grubu'na göre tek ve multisistem tutulumu olarak 2 ana grupta incelenir. LHH'de tek organ tutulumu en sık kemik iken neredeyse her yeri tutabilmektedir. Çalışmamızda da en sık kemik tutulumu (%66)gözlenmiş olup ayrıca vulva, temporal lob, kulak zarı ve karaciğer gibi atipik bölge tutulumları da gözlenmiştir. Tek sistem LHH tedavisinde; prednizon, VB+MP ve kemik lezyonlarının küretajı içermektedir. Hastalarımızda birinde sadece eksizyon, birinde sadece steroid ve ikisinde de VB+MP ile remisyon elde edildi. Multisistem LHH tedavisinde ise radyoterapi, VB+MP, kladribin, sitarabin, klofarabin,vinkristin indüksiyon ve/veya ikinci basamak tedavi planlarıyla verilebilir. Nüks eden hastalarımızda ARA-C ve Klofarabin ile remisyon sağlandı.

**Sonuç:** LHH nadir görülen ancak erişkin yaşta ortaya çıktığında daha iyi seyreden bir hastalıktır. En sık kemik tutulumu ile karşılaşılsa da neredeyse her yerde tutulum gözlenebilmektedir. Hastalarımızdaki bulgularda literatür ile uyumlu gözlenmektedir. Tedavi kararı ise lokal ya da sistemik tutulumu göre değişmektedir.

**Anahtar kelimeler:** eosinofilik granülom, klofarabin, langerhans hücreli histiositozis,vinblastin

Tablo 1. Langerhans Hücreli Histiositozis tanılı hastaların demografik verileri

| Vaka | Tam Yaş | Cinsiyet | Bilinen Hastalık        | Sigara E/Y | Tam Semptomu              | Tanıdaki biyopsi yeri | PE/CT                   | Hipofiz MR | Kemik Rg biyopsisi | BRAF mutasyonu | Son durum                       |
|------|---------|----------|-------------------------|------------|---------------------------|-----------------------|-------------------------|------------|--------------------|----------------|---------------------------------|
| 1    | 26      | Erkek    | -                       | 4          | Kulak dışı ağrı           | Sinüsitis polipi      | Kemik                   | Yapılamadı | Yapılamadı         | Yok            | Remisyon                        |
| 2    | 37      | Kadın    | DI                      | 15         | Vulva şişlik              | Vulva                 | Vulva, akciğer, hipofiz | Tutulmuş   | Yapılamadı         | Yok            | Remisyon                        |
| 3    | 23      | Erkek    | -                       | -          | Beyin ağrısı              | Temporal lob          | Beyin, kemik dışı       | Yapılamadı | Yapılamadı         | Yok            | Remisyon                        |
| 4    | 52      | Kadın    | DI                      | -          | Poliüri                   | Sağ üst çene          | Kemik                   | Tutulmuş   | Yapılamadı         | Yok            | Remisyon                        |
| 5    | 33      | Erkek    | -                       | -          | Sol Koltuk Altında Şişlik | Sol S. Kosta          | Lenf nodu, kemik        | Normal     | Yapılamadı         | Yok            | Tıbbi devam ediyor              |
| 6    | 27      | Erkek    | -                       | 10         | Sol Omuz Ağrısı           | Sol göğüs dışı        | Kemik, akciğer          | Yapılamadı | Yapılamadı         | Yok            | Remisyon                        |
| 7    | 39      | Erkek    | DMA, Hipofiz İnzülinoma | 25         | Karın Ağrısı              | Karaciğer             | Karaciğer               | Yapılamadı | Yapılamadı         | Yok            | Remisyon                        |
| 8    | 36      | Erkek    | -                       | 15         | Baş Ağrısı                | Sol akciğerde kemik   | Kemik                   | Yapılamadı | Normal             | BRAF -         | Nüks sonrası tıbbi devam ediyor |
| 9    | 39      | Erkek    | DI                      | -          | Kulak Ağrısı              | Sol (temporal) var    | Kulak                   | Normal     | Yapılamadı         | BRAF+          | Remisyon                        |

Tablo 2. Langerhans Hücreli Histiositozis tanılı hastaların tedavi ve son durumları

| Vaka | Tedavi   | Süre     | RT       | RT verilerinde Alınan yanıt | Nüks zamanı       | Nüks sonrası semptom | Nüks tutulum yeri | Nüks sonrası tedavi                               | Son durum          |
|------|----------|----------|----------|-----------------------------|-------------------|----------------------|-------------------|---------------------------------------------------|--------------------|
| 1    | eksizyon | -        | -        | -                           | -                 | -                    | -                 | -                                                 | Remisyon           |
| 2    | VB+MP    | 25 hafta | -        | Tam yanıt                   | -                 | -                    | -                 | -                                                 | Remisyon           |
| 3    | VB+MP    | 30 hafta | -        | parsiyel yanıt              | + 9 ay            | Beyin ağrısı         | AKI, kemik        | Klofarabin (6 kür)                                | remisyon           |
| 4    | VB+MP    | 25 hafta | +Kranium | Tam yanıt                   | +12 ay            | Yaygın vücut ağrısı  | Kemik             | ARA-C (6 kür), CLFR (3 kür), ARA-C + CLFR (2 kür) | Remisyon           |
| 5    | VB+MP    | 12 hafta | -        | KI tutulumu                 | (Remisyonu değil) | -                    | -                 | Tedavi devam ediyor                               | Tıbbi devam ediyor |
| 6    | VB+MP    | 25 hafta | -        | Tam yanıt                   | -                 | -                    | -                 | -                                                 | Remisyon           |
| 7    | VB+MP    | 25 hafta | -        | Tam yanıt                   | + 9 ay            | Beyin ağrısı         | -                 | Klofarabin (2 kür)                                | Remisyon           |
| 8    | ARA-C    | 6 kür    | -        | Tam yanıt                   | +13 yıl           | Beyin ağrısı         | kemik             | VINBLASTIN (9 kür), CLFR (3 kür)                  | Nüks               |
| 9    | MP       | 5 hafta  | -        | Tam yanıt                   | -                 | -                    | -                 | -                                                 | Remisyon           |

ARA-C: etoposid, vinblastin, CLFR:Klofarabin, VB: vinblastin, MP:metilprednizolon

Tablo 3. Langerhans Hücreli Histiositozis tanılı hastaların laboratuvar bulguları

| Vaka                     | 1    | 2    | 3    | 4    | 5   | 6    | 7    | 8    | 9    | Ortalama |
|--------------------------|------|------|------|------|-----|------|------|------|------|----------|
| WBC(10 <sup>9</sup> /μL) | 5,19 | 9,35 | 7,8  | 5,2  | 5,8 | 10,7 | 6,3  | 7,2  | 12,2 | 7,7      |
| Hgb(g/L)                 | 16,6 | 14   | 15,3 | 12,8 | 17  | 14,4 | 11,2 | 15,7 | 17,7 | 14,9     |
| PLT(10 <sup>9</sup> /μL) | 263  | 320  | 235  | 340  | 201 | 520  | 169  | 225  | 256  | 281      |
| Fe(sg/dL)                | 97   | 69   | 96   | 68   | 67  | 58   | 335  | 77   | 111  | 108      |
| DBK                      | 295  | 342  | 344  | 345  | 341 | 343  | 190  | 293  | 372  | 318      |
| Fe(sg/dL)                | 189  | 27   | 42   | 35   | 54  | 136  | 2228 | 97   | 62   | 319      |
| H12(gg/dL)               | 220  | 280  | 241  | 326  | 186 | 356  | 235  | 185  | 201  | 225      |
| Fe(sg/dL)                | 6,8  | 7,5  | 12,8 | 8    | 9   | 12   | 10   | 8    | 3    | 8,6      |
| Ürik asit(mg/dL)         | 6,7  | 5,5  | 5,9  | 6    | 5,1 | 5,2  | 2    | 7    | 6,1  | 5,5      |
| LDH(u/L)                 | 249  | 172  | 170  | 180  | 251 | 169  | 194  | 158  | 237  | 197      |
| ALP(u/L)                 | 47   | 54   | 121  | 79   | 80  | 113  | 91   | 164  | 171  | 91       |

**GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞINDA RUXOLİTİNİB KULLANIMI: TEK MERKEZ DENEYİMİ**Ahmet Sancı<sup>1</sup>, Mehmet Ali Erkurt<sup>1</sup>, Emin Kaya<sup>1</sup>, Sıdıka Gülkan Özkan<sup>2</sup>, İlhami Berber<sup>1</sup>, İrfan Kuku<sup>1</sup><sup>1</sup>Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya<sup>2</sup>Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Giriş:** Allogeneik kök hücre nakli sonrası graft versus host hastalığı(GVHH) son yıllardaki tüm gelişmelere rağmen hala önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Steroid GVHH'da ilk tedavi seçeneği olup steroid refrakter GVHH(SR-GVHH)'da henüz standart bir tedavi seçeneği yoktur. Yüksek seviyede salınan proinflatuar sitokinler hem akut GVHH(aGVHH) hem de kronik GVHH (cGVHH)'nin patofizyolojisinde önemli bir mekanizmadır. İnflatuar süreçte efektör T hücreleri Janus kinazlar (JAKs) aracılığı ile proinflatuar sitokin salınımında rol oynarlar. JAK 1 ve 2 inhibisyonu yapan ruxolitinibin fare modellerinde proinflatuar sitokinleri azalttığı ve GVHH histopatolojik gradında gerileme sağladığı gösterilmiştir. Zeiser ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise SR-aGVHH'da(n=54) genel yanıt oranı %81 ve SR-cGVHH'da(n=45) genel yanıt oranı %85.5 saptanmış olup bu sonuçlar heyecan uyandırmaktadır. Bu veriler ışığında bu çalışmada merkezimizin GVHH'da ruxolitinib deneyimi sunulmuştur.

**Metot:** Daha önce 2 ile 3 sıra arasında değişen tedaviler kullanmış orta-ciddi GVHH ciddiyet skoru olan aGVHH ve cGVHH'lı toplam 6 hastada ruxolitinib 10 mg BID/gün progresyona veya kabul edilemez yan etki görülene kadar kullanıldı.

**Bulgular:** Toplam 6 hastanın(3 hasta AML, 1 hasta ALL, 1 hasta KML ve 1 hasta NHL) yaş aralığı 21-55 arasında(ort: 36.5), kadın /erkek: 1/5 idi. Tüm hastalar nakle tam yanıtı olarak alındı. Allogeneik kök hücre nakli için hazırlık rejimi 3 hastada busulfan-etoposid, 1 hastada busulfan-etoposid-siklofosamid, 1 hastada treosulfan-melfelan ve 1 hastada treosulfan (RIC) olarak kullanıldı. Tüm hastalarda periferik kaynaklı kök hücre kullanıldı. Tüm hastalarda metotreksat ve siklosporin(kök hücre infüzyonunun 1.3.6. ve 11. günü) GVHH profilaksisi için kullanıldı. İki hastada akut, 4 hastada kronik GVHH tanısı mevcuttu. Ruxolitinib tedavisi ortalama 157.5 gün (10-365 gün) kullanıldı. Akut GVHH olan 1 hastada yanıt elde edilemedi ve aGVHH'de yanıt oranı %50 olarak değerlendirildi. Kronik GVHH'de ise tüm hastalarda yanıt elde edildi ve tam yanıt oranı %100 olarak değerlendirildi.

**Sonuç:** SR-GVHH tedavisi için henüz bir standart olmayıp yeni ajanlarla yapılan çalışmalarda umut vadeden sonuçlar yayınlanmaktadır. Ruxolitinib ile hem aGVHH hem de cGVHH'de oldukça yüksek oranda yanıtlar elde edildiği raporlanmaktadır. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar literatür verileriyle kıyaslandığında aGVHH'de daha düşük fakat cGVHH'de daha yüksek yanıt elde edildiğini göstermektedir. Yanıt oranlarının değişkenliği çalışmamızdaki hasta sayısının kısıtlılığı ile ilişkilendirilmiştir. Literatürde ruxolitinib kullanımı sırasında fırsatçı enfeksiyonların sıklığı raporlanmasına rağmen çalışmamızda hiçbir hastada fırsatçı enfeksiyon nedeniyle ilaç kullanımı kesilmemiştir. Çalışmamızın prospektif ve daha fazla hasta sayısı olan çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Graft - Versus - Konak Hastalığı,

**YENİ TANI MULTİPL MİYELOM HASTALARINDA ISS'NİN PROGNOSTİK ÖNEMİNİN GLOMERÜLER FİLTASYON HIZINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Rafiye Ciftçiler, Yahya Büyüksak

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

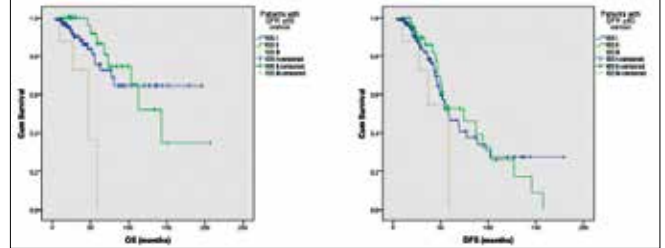
**Giriş ve Amaç:** Multipl miyelom (MM) hastalarının prognozu oldukça heterojendir. Bu çalışmanın amacı, hastaların böbrek fonksiyonlarının Uluslararası Skorlama Sisteminin (ISS) prognostik performansı üzerindeki etkisini belirlemektir. Ayrıca, bu çalışma ile ISS ve normal böbrek fonksiyonları, ISS ve anormal böbrek fonksiyonları olan hastaların sağkalım sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

**Materyal ve metod:** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalında 2001 ve 2018 yılları arasında MM tanısı konulan toplam 204 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

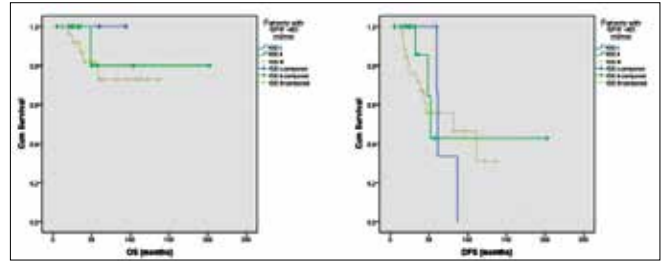
**Bulgular:** Bu çalışmada tanı anında GFR  $\geq 60$  ml/dak olan 153 (%75) MM hastası, GFR  $< 60$  ml/dak olan 51 (%25) MM hastası vardı. ISS evresi ile GFR arasında güçlü bir korelasyon saptandı. ISS evrelemesi, GFR  $< 60$  ml / dak olan hastalarda, GFR  $\geq 60$  ml / dak olan hastalara göre daha yüksekti ( $p < 0.001$ ). GFR  $< 60$  ml/dak olan hastalar ISS III grubunda ISS I ve II'den anlamlı olarak yüksekti ( $p < 0.001$ ). GFR  $\geq 60$  ml/dak olan hastalar için 5 yıllık OS, ISS I olan MM hastalarında %75, ISS II olan MM hastalarında %86 ve ISS III olan MM hastalarında %0 idi ( $p = 0.002$ ). GFR  $\geq 60$  ml/dak olan hastalar için 5 yıllık DFS, ISS I olan MM hastalarında %46, ISS II olan MM hastalarında %52 ve ISS III olan MM hastalarında %0 idi ( $p = 0.25$ ). GFR  $< 60$  ml/dak olan hastalar için 5 yıllık OS, ISS I olan MM hastalarında %100, ISS II olan MM hastalarında %80 ve ISS III olan MM hastalarında %72 idi ( $p = 0.46$ ). GFR  $< 60$  ml / dak olan hastalar için 5 yıllık DFS, ISS I olan MM hastalarında %66, ISS II olan MM hastalarında %42 ve ISS III olan MM hastalarında %55 idi ( $p = 0.80$ ).

**Sonuç:** Sonuç olarak bu çalışma, ISS'nin tanı sırasında GFR  $\geq 60$  ml/dak olan MM hastalarında anlamlı prognostik önemi olduğu görülmüştür. GFR  $< 60$  ml/dak olan hastalarda ise ISS evresi OS ve DFS'i anlamlı etkilemediği gözlenmiştir. Bununla birlikte, tanı anında böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda B2-mikroglobulin (B2M) iyi bir prognostik gösterge olmayabilir, çünkü tümör yükünün yanı sıra böbrek fonksiyon bozukluğundan da etkilenebilir.

**Anahtar kelimeler:** Multipl miyelom, B2-mikroglobulin, Uluslararası evreleme sistemi



Şekil 1. GFR  $\geq 60$  ml/dak olan MM hastalarında genel sağkalım ( $p=0.002$ ) ve hastalıksız sağkalım ( $p=0.25$ )



Şekil 2. GFR  $< 60$  ml/dak olan MM hastalarında genel sağkalım ( $p=0.46$ ) ve hastalıksız sağkalım ( $p=0.80$ )

| Tablo 1.                  |                      |                     |           |
|---------------------------|----------------------|---------------------|-----------|
| Parametre                 | GFR $\geq 60$ ml/dak | GFR $< 60$ ml/dak   | p         |
| N (%)                     | 153 (75%)            | 51 (25%)            |           |
| Yaş                       | 57 (35-76)           | 58 (40-69)          | 0.36      |
| Erkek/kadın               | 92/61 (60.1%/39.9%)  | 32/19 (62.7%/37.3%) | 0.74      |
| ECOG PS                   |                      |                     | 0.27      |
| 0-1                       | 114 (74.5%)          | 34 (66.7%)          |           |
| 2                         | 39 (25.5%)           | 17 (33.3%)          |           |
| ISS                       |                      |                     | $< 0.001$ |
| ISS-I (%)                 | 99 (64.7%)           | 6 (11.8%)           |           |
| ISS-II (%)                | 45 (29.4%)           | 17 (33.3%)          |           |
| ISS-III (%)               | 9 (5.9%)             | 28 (54.9%)          |           |
| Kreatinin düzeyi          | 0.7 (0.3-1.5)        | 2 (1-13.8)          | $< 0.001$ |
| LDH (normal değer üstü %) | 99 (64.7%)           | 32 (62.7%)          | 0.80      |
| B2-mikroglobulin          | 2.3 (0.9-18.5)       | 5.9 (1.2-33.9)      | $< 0.001$ |
| Relaps hızı               | 43 (28.1%)           | 15 (29.4%)          | 0.85      |
| Mortalite hızı            | 28 (18.3%)           | 6 (11.8%)           | 0.27      |

**HEMATOLOJİK MALİGNİTESİ OLAN HASTALARDA HEPATİT B VİRÜSÜ PREVALANSI**Canan Şehit<sup>1</sup>, Mehmet Sönmez<sup>2</sup><sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı<sup>2</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Hematolojik maligniteli hastalar hastalıklarına bağlı olarak gelişen immüno-supresyon, kemoterapi ve radyoterapiye ikincil kemik iliği baskılanması, kemik iliği transplantasyonu yapılması ve sık kan transfüzyonu uygulanması nedeniyle hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu açısından risk altındadırlar. Bu çalışmada Doğu Karadeniz Bölgesi'ndeki hematolojik maligniteli hastaların HBV prevalansı, HBV varlığının etiopatogenez ile ilişkisinin tanımlanması ve hastalara yönelik antiviral profilaksi veya immünizasyon ilişkili yapılacak çalışmalara yol gösterilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 2012-2017 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı'nda yeni tanı konulan ve tedavi almamış 434 hematolojik maligniteli hasta dahil edildi. Hastaların HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG ve HBV DNA sonuçları retrospektif olarak belirlendi ve bu sonuçların hasta karakteristikleri (yaş, cinsiyet, histopatolojik tanı) ile olan ilişkisi değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen hastaların 200'ü Hodgkin ve Non-Hodgkin Lenfoma (NHL), 127'si Multiple Myelom (MM) ve 107'si Akut ve Kronik Lösemi tanıları ile takipli idi. Hematolojik malignite tanılı 434 hastanın HBV serolojisi değerlendirildiğinde %6.9'unda HBsAg, %35.7'sinde anti-HBs ve %34.8'inde antiHBc IgG pozitifliği. Hastaların %50'si HBV ile karşılaşmamıştı. Aşılı bağışık oranı %15, enfeksiyonu geçirmiş-bağışık oranı %20.5, izole anti-HBc IgG pozitif oranı %7.6 ve kronik hepatit B'li oranı %6.9 idi. Lenfoma, lösemi ve MM subgruplarının HBV serolojileri incelendiğinde sağlıklı bireylerden elde edilen oranlara göre bir yükseklik saptanırken, hematolojik malignite tanılı genel popülasyon ile benzer oranda olduğu gözlemlendi. HBsAg pozitifliği olan 30 hastanın 21'ine, izole anti-HBc IgG pozitifliği olan 33 hastanın ise 17'sine antiviral profilaksi verildiği, antiviral profilaksi verilmeyen HBsAg pozitif 2 hastada HBV reaktivasyonu geliştiği gözlemlendi.

**Sonuç:** Çalışmamızda hematolojik maligniteli hastalarda kronik HBV enfeksiyonu, HBV ile karşılaşma ve izole anti-HBc IgG pozitifliğinin sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre daha yüksek olduğu izlendi. Bu sonuçlar HBV varlığının hematolojik malignite gelişimi ile ilişkili olabileceğini desteklemektedir.

**Anahtar kelimeler:** Hematolojik Malignite, Hepatit B Virüs Prevalansı

**Tablo 1.** Hastaların hepatit serolojilerine göre klinik sınıflandırması

| Klinik                            | Sayı       | Yüzde (%)    |
|-----------------------------------|------------|--------------|
| HBV ile hiç karşılaşmamış grup    | 211        | 50.0         |
| Aşılı bağışık grup                | 65         | 15.0         |
| Enfeksiyonu geçirmiş bağışık grup | 89         | 20.5         |
| Kronik enfeksiyon grup            | 30         | 6.9          |
| İzole anti-HBc IgG pozitif grup   | 33         | 7.6          |
| <b>Toplam</b>                     | <b>434</b> | <b>100.0</b> |

**Tablo 2.** Hastaların HBV serolojileri

| Seroloji     | Pozitif     | Negatif     | Toplam |
|--------------|-------------|-------------|--------|
| HBsAg        | 30 (%6.9)   | 404 (%93.1) | 434    |
| Anti-HBs     | 155 (%35.7) | 279 (%64.3) | 434    |
| Anti-HBc IgG | 151 (%34.8) | 283 (%65.2) | 434    |

**PANSİTOPENİ VE NÖTROPENİK ATEŞLE BAŞVURAN VE KARACİĞER TUTULUMU GÖSTEREN IGG4 İLİŞKİLİ HASTALIK**Mine Miskiöğlu<sup>1</sup>, Büşra Gökçe<sup>1</sup>, Ayşe Kaya<sup>1</sup>, Derya Demir<sup>1</sup>, Mehmet Ali Aydın İşisag<sup>3</sup>, İsmet Aydoğdu<sup>1</sup><sup>1</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı<sup>3</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

**Giriş:** IgG4 ilişkili hastalık, dokularda IgG4 pozitif plazma hücre infiltrasyonu ve fibrozisle giden ve buna bağlı sistemik semptomların olduğu bir hastalıktır. Eozinofili ve poliklonal hipergamaglobulinemi görülebilir. Burada nötropenik ateş ile başvuran, karaciğerde metastaz benzeri nodüller lezyonlar ve kemik iliğinde plazma hücre artışı olan bir IgG4 ilişkili hastalık olgusu sunulacaktır.

**Olgu:** 20 yaşında erkek hasta; halsizlik, yorgunluk, ateş yüksekliği, rektal bölgede ağrı ile başvurduğu dış merkezdeki tetkiklerinde pansitopeni saptanması üzerine hastanemize başvurdu. Sorgulamada ateş, kilo kaybı, halsizlik, oral aft, kabızlık, FM'de yumuşak damakta aft, sağ servikal bölgede ağrısız LAP ve hepatomegali saptandı. BK 820/mm3, PNL: 40/mm3, Hb:6,2 g/dL, Plt: 3000/mm3; Total prot:7,3 Alb:2,5 g/dL, Sedim:95mm/sa idi. Aplastik anemi ön tanısıyla hastaya, febril nötropeni tedavisi ve G-CSF başlandı. Eritrosit ve trombosit tx yapıldı. Kl asp. da megaloblastik değişiklik, lenfositlerde artışla birlikte %11 plazma h. saptandı. Kl bx de %50 sellülariteyle tüm hücrelerin yaklaşık yarısını plazma h. oluşturmakta, kappa ISH ve lambda ISH ile eşit ve karma boyanma gözlenmekteydi. IgG yaklaşık %40, IgA ise %60 plazma h. pozitifliği, IgM (-) saptandı. Bulgular abartılı bir plazmasitoz lehine olup hafif zincir kısıtlaması gözlenmedi. Serum IgG: 2080 mg/dL, IgA: 666 mg/dL, IgM: 97.6 mg/dL idi. Serum protein EF ve 24 sa idrar IFE'de monoklonal bant artışı saptanmadı. Kemik surveyde litik lezyon izlenmedi; ön tanıda multipl myelomdan uzaklaşıldı. Pansitopeniye yönelik bakılan PNH klonu (-), Hepatit serolojisi, EBV, CMV, Brucella, Leishmania ve Sifilize yönelik tetkikler (-) idi. USG'de; karaciğer (KC) boyutu 19 cm, parankim eko olağandı. KC de en büyükleri subsegment 3'te 17x16 mm ve subsegment 6'da 14x10 mm hipoeoik halolu izoekoik solid lezyonlar; BT'de KC boyutu 24 cm ile artmış, parankimde, dağınık yerleşimli, büyüğü 1,5 cm e varan, diğerleri 1 cm den küçük, çok sayıda, hipodens lezyonlar izlendi. KC bx de yoğun lenfo-plazmasiter infiltrasyon içeren geniş fibrozis alanları, yer yer storiform patern gösteren fibrozis alanlarında lenfo-plazmasiter infiltrasyona nötrofiller ve fibrozis içerisinde çok sayıda kalın duvarlı damarlar saptandı. IgG4 ilişkili hastalık ön tanısıyla bakılan plazma IgG4 düzeyi 628 (3-200) mg/dl, yüksek saptandı. Dokuda bakılan IgG4; IgG+ plazma hücrelerinin %15'inde (+), HHV8 ise (-) idi. İHK olarak IgG4 ile 1 büyük büyüme alanında 50 kadar plazma h. varlığı gösterildi; morfolojik ve İHK bulguları IgG4 ilişkili sklerozan hastalık lehine değerlendirildi. Klinik, lab. ve patoloji incelemeleriyle IgG4 ilişkili hastalık olarak değerlendirilen olguya 40 mg iv prednizolon başlandı. Tedaviyle yakınmaları gerileyen hastanın anemisi devam etmekle birlikte pansitopenisi düzeldi. Kontrol Kl asp. da plazma h. normal ve serum IgG4'de azalma izlendi. Asker olan hasta başka merkezde takip olmak üzere taburcu oldu.

**Sonuç:** IgG4 ilişkili hastalık dokularda fibrozis ve inflamasyonla giden, hemen her organın etkilenebildiği bir hastalıktır. Dokularda tümöral lezyonlar oluşabilmesi nedeniyle kanserle karışabilmektedir. Kl tutulumu oldukça nadirdir. Literatürde KC tutulumu ile ilgili de 3 vaka bulunmaktadır. IgG4 ilişkili hastalık kan tablosundaki değişiklikler, hematolojik maligniteleri taklit edebilmesi nedeniyle hematologların da karşılaşabileceği ve bu nedenle akılda bulundurulması gereken bir hastalıktır.

**Anahtar kelimeler:** Nötropenik ateş, pansitopeni, IgG4 ilişkili hastalık, poliklonal gamopati, karaciğer tutulumu

### PROTROMBİN ZAMANI VE AKTİVE PARŞİYEL TROMBOPLASTİN ZAMANINDA YALNCI UZAMA: TÜKETİLEN YİYECEKLERİN ETKİSİ

Şerife Gül Acar<sup>1</sup>, Merve Hotoğlu<sup>1</sup>, Defne İde<sup>1</sup>, Bahareh Marjani<sup>1</sup>, Eren Saba Sinanoğlu<sup>1</sup>, Lale Olcay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem III

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bölümü

**Amaç:** Protrombin zamanı (PT) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) sonuçları, tüketilen ilaçlar, gıda maddeleri; kanın alınması ve taşınması sırasındaki şartların uygunsuzluğu gibi hematolojik olmayan nedenlerle 'yanlış uzun' çıkabilmekte ve bu durum gereksiz incelemeler yapılmasına yol açmaktadır. Bu çalışmada bölümümüzde PT/aPTT uzaması nedeni ile izlenen hastaların bulgularının 'yalancı uzama' yönünden değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

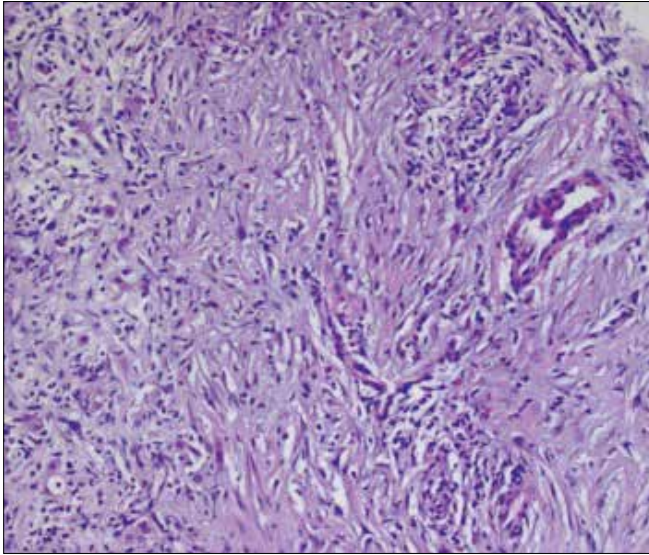
**Gereç ve Yöntem:** Bölümümüze 1 Aralık 2013-1 Aralık 2018 arasında 'koagülasyon bozukluğu' (tanı kodu: D65-D69) ile başvurmış hastalar, hastane otomasyon sistemi kullanılarak, geriye dönük olarak incelenmiştir.

**Bulgular:** Saptanan 6455 başvurunun 355'inde (72 hasta), PT ( $23,8 \pm 22,54$  saniye) ve aPTT ( $41,1 \pm 7,5$  saniye)'den en az birinde uzama olduğu, bu hastaların sadece bazılarının öz ve soy geçmişlerinde kanama öyküsü bulunduğu, bu hastaların bazılarında tetkikin hemen tekrarlanarak normal bulunduğu [19 hasta (%26.3)], bu durumun kanın porttan alınması dolayı numuneye heparin bulaşmasına veya kan alınırken venöz stazın uzun sürmesine (kanın zor alınmasına) veya tüpün işaretli çizgiye kadar doldurulamamasına bağlı olduğu saptanmıştır. Bu parametrelerde uzama olan hastalarda (n:53), önce karışım testi yapıldığı ve karışım testi ile önceki uzamada düzelme saptanan hastalara (n:51, %70.8) önce K vitamini uygulandığı, 7 hastada (%9.7) K vitamini yapıldıktan sonra parametrelerin normale döndüğü; uzamanın devam ettiği 44 hastada (%30.5) ilgili faktör (F) düzeyine bakıldığı; bu hastaların 22'sinde (%30.5) faktör eksikliği saptanırken [FVIII (n:5), FIX (n:3), FXI (n:2), FXII + FVIII (n:1), FVII (n:7), FX (n:1), von Willebrand faktör + FVIII düşüklüğü (n:4)], diğer 22'sinde (%30.5) faktörlerin normal olduğu, ancak bu hastaların kiraz, çilek, mandalina, limon, elma, omega-3 yağ asidi, deniz ürünleri gibi gıdaları çok tükettikleri; 10 gün süre ile bu gıdaları tüketmemeleri sağlandıktan sonra tekrarlanan PT/aPTT sonuçlarının normal bulunduğu görülmüştür (Şekil 1).

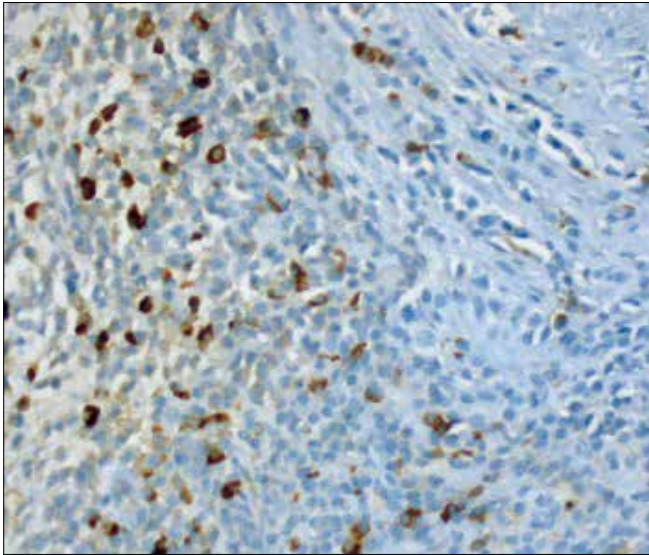
**Tartışma:** Çalışmamızda, son beş yılda bölümümüze PT ve aPTT uzunluğu nedeni ile yönlendirilen 72 hastanın yaptığı 355 başvurunun geriye dönük olarak yapılan incelemesinde, hastaların %26.3'ünde, kan alım hatası nedeni ile, %30.5'inde yiyecekler etkisi ile yalancı uzama saptanmış olması, kan alımı öncesinde ve işlem sırasında sağlanması gereken koşullara ve özellikle beslenme alışkanlıklarına dikkat çekmektedir. On dokuz meyvenin ve 26 sebzenin gönüllü 60 kişi üzerindeki antiagregan, antikoagülan ve fibrinolitik etkisinin incelendiği bir araştırmaya göre, üzüm ekstresinin PT'yi, frambuazın ise aPTT'yi uzattığı; siyah üzüm, ananas, çilek, kivi gibi meyvelerin; sarımsak, soğan, domates ve kavun gibi sebzelerin de benzer etkilerinin olduğu gösterilmiştir.

**Sonuç:** Protrombin zamanı ve aPTT'de, başta tüketilen gıdalar olmak üzere hematolojik olmayan nedenlerden kaynaklanan uzamalar sıklıkla görülebilmektedir. Bunların farkedilmemesi, gereksiz incelemelerin yapılmasına ve ameliyat olacak hastalarda ameliyatın gecikmesine neden olabilmektedir. Bu sonuçlara dayanarak, tarafımızdan, klinisyenler için hasta değerlendirme ve uygun kan alma-taşıma koşullarını belirleyen bir rehber hazırlanmıştır. Çalışmamız, PT ve aPTT uzamalarının her zaman hematolojik nedenlere bağlı olmayabileceğine işaret etmektedir.

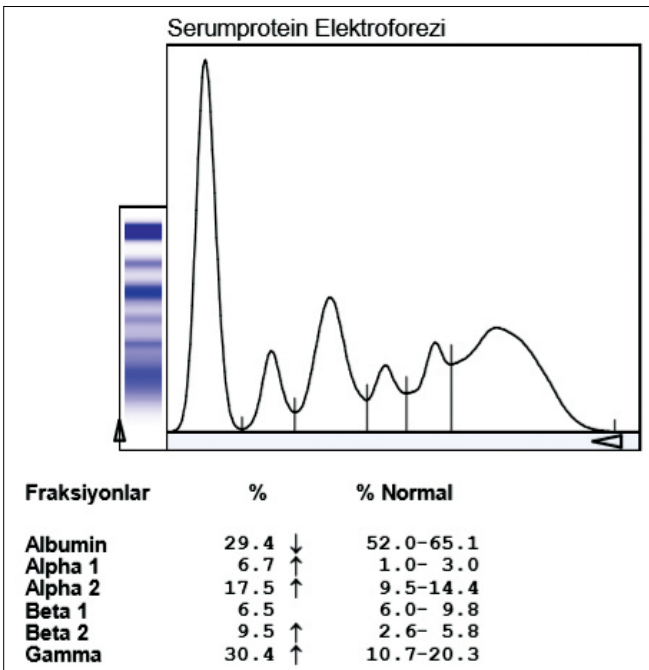
**Anahtar kelimeler:** Protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), yanlış uzama



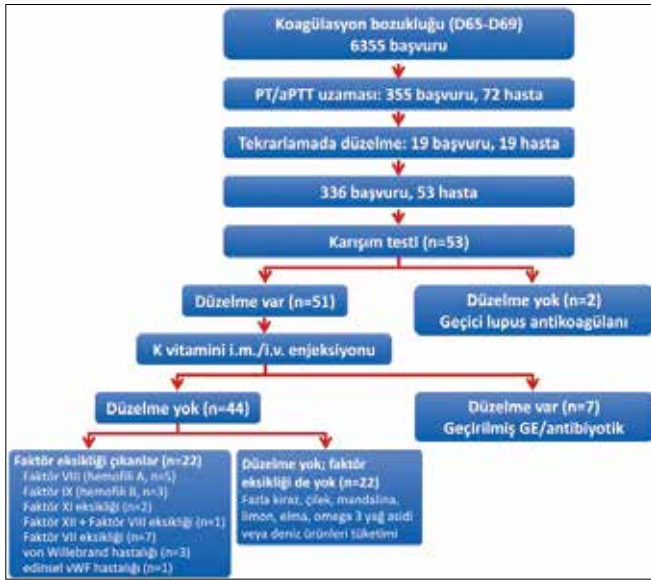
Şekil 1. Karaciğer biyopsisi



Şekil 2. Karaciğer biyopsisi-IG G4



Şekil 3. Protein EF



Şekil 1. Çalışma bulgularını özetleyen algoritma

## ■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

TP-026

Referans Numarası: 492

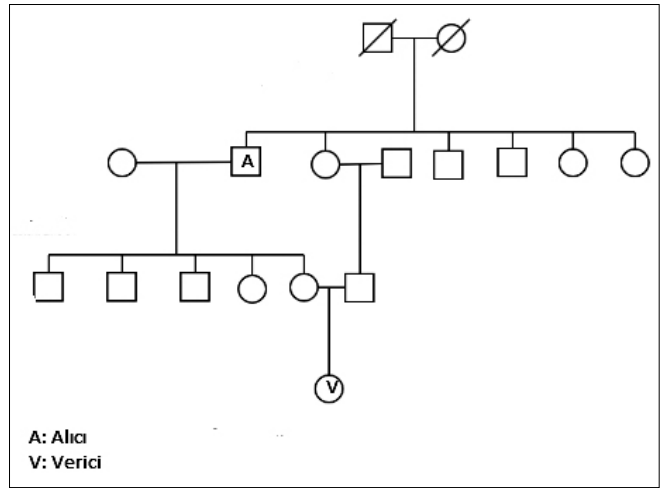
### TORUNDAN DEDEYE TAM UYUMLU ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ

Mehmet Özen, Ahmet İfran, İlknur Aksoyoğlu, Ali Uğur Ural

Özel Bayındır Söğütözü Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakli Merkezi

Yüksek riskli Akut Myeloblastik Lösemi (AML) hastalarında allojeneik kök hücre nakli bilinen etkin tedavi yöntemidir. Bu bildiride torunundan tam uyumlu allojeneik kök hücre nakli olan hastamızı sunuyoruz. Bizim bilgilerimize göre hastamız torunundan tam uyumlu allojeneik kök hücre nakli olan ilk vakadır. Myelodisplastik Sendrom'dan (MDS) dönüşen AML tanısı olan 62 yaşında erkek hastaya standart 3+7 ve 3 kür HiDAC tedavileri verildi. Ancak, kısa süre içerisinde hastada nüks gelişmesi nedeniyle MITOX-FLAG kemoterapisi verildi. Bu tedavi ile 2. tam remisyonda elde edilen hastaya allojeneik kök hücre nakli yapılması planlandı. Hastanın kardeşlerinden bakılan HLA sonuçlarının uymaması üzerine alternatif kök hücre nakli planlandı. Akraba dışı veri tabanında yapılan araştırmada uyumlu verici saptanamadı. Bu arada hastanın damadının hastanın kız kardeşinin oğlu olduğunun anlaşılması üzerine hastanın 10 yaşındaki kız torunundan HLA gönderildi. Alıcı ve verici arasında akrabalık ilişkisi resim 1'de sunulmuştur. Yapılan tetkiklerde hasta ile torununun HLA tam uyumlu olduğu ortaya çıktı. Bunun üzerine hastaya torunundan allojeneik kök hücre nakli yapılmasına karar verildi. Vericiden toplam 6,24 x10<sup>6</sup>/alıcı kg CD34+ periferik kök hücre elde edildi. Bu hücrelerin 4,86 x10<sup>6</sup>/alıcı kg kısmı nakil sırasında infüze edildi. Hastada +14. günde nötrofil, +17. günde trombosit engraftmanı sağlandı. Nakil sonrası hastada gelişen CMV enfeksiyonu Valgansiklovir ile tedavi edildi. +75. günde gönderilen kimerizm analizinde hastada kimerizmin %61 XX olması nedeniyle +84. günde 1x10<sup>7</sup>/alıcı kg T hücre içeren DLI ürünü ve +112. günde 2.9x10<sup>7</sup>/alıcı kg T hücre içeren DLI ürünü infüze edildi. Infüzyon sonrası +140. günde gönderilen kimerizm %100 XX olarak saptandı. Hasta +275. günde ilaçsız remisyonda takip edilmektedir. Akraba evliliğinin yaygın olduğu ülkemizde kardeş dışındaki diğer akrabaların da tam uyumlu olabileceği akıldaki tutulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Kök hücre nakli, akraba içi



Şekil 1. Alıcı ve verici arasındaki akrabalık ilişkisi

## ■ Erişkin Akut Lösemiler

TP-027

Referans Numarası: 87

### AKUT PROMYELOSİTER LÖSEMİ'DE GERÇEK YAŞAM VERİSİ; ERKEN ÖLÜMLER HALA SORUN MU?

Mehmet Baysal<sup>1</sup>, Ufuk Demirci<sup>1</sup>, Volkan Baş<sup>1</sup>, Sedanur Karaman Gülsaran<sup>1</sup>, Hakkı Onur Kırkızlar<sup>1</sup>, Emine İkbâl Atlı<sup>2</sup>, Elif Ümit<sup>1</sup>, Hakan Gürkan<sup>2</sup>, Ahmet Muzaffer Demir<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı

**Giriş:** Akut Promyelositer Lösemi (APL) ilk olarak 1957 yılında Hillestad tarafından tanımlanmış olup; daha ilk tanımlanmasında yüksek miktarda erken ölüm oranlarına sahip olduğu belirtilmiştir. Daha sonraki yıllarda ise hastalığa sebep olan t(15;17) ve PML-RAR-α geni tanımlanmıştır. All trans retinonik asit (ATRA) tedavisiyle kayda değer ilerlemeler sağlanmış ölümcül bir lösemi tipinden en iyi seyirli akut lösemi tipine dönüşmüştür. Tedavide yaşanan bu gelişmeler ve ATRA'ya karşı direncin nadir olarak görülmesi sebebiyle APL tedavisindeki en büyük engel koagülopati, kanama ile karışımına çıkan erken ölümlerdir. ATRA tedavisinin bir antrasiklin grubu ilaçla (idarubisin) veya arsenik trioksit (ATO) ile birlikte uygulanması önerilmektedir. Biz de bu çalışmayla merkezimizde izlediğimiz APL hastalarımızın gerçek yaşam verilerini ortaya koyarak, yanıt oranları, erken ölüm ve sağ kalım oranlarını değerlendirmeyi amaçladık.

**Materyal, Metod:** Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde 2009-2019 yılları arasında kemik iliği incelemeleriyle APL teşhisi koyulan 34 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yapılan ilk değerlendirmeleri esnasında APL'den şüphelenildiğinde; moleküler ve sitogenetik doğrulanma geçekleştirildi. Hastalara ATRA tedavisi hem koagülopatiyi düzeltmek hem de remisyona sağlatıcı tedavisine bir an önce başlayabilmek için 45 mg/m<sup>2</sup>'den mümkün olan en çabuk şekilde başlandı. Hastalar lökosit değerlerine göre 10x10<sup>9</sup>/L'nin üstünde olanlar yüksek risk altında olanlar ise standart risk olarak ikiye ayrıldı. Standart risk grubuna remisyona başlatma tedavisinde ATRA ile birlikte 4 gün idarubisin 12 mg/m<sup>2</sup> (2, 4, 6, 8. Günler) uygulandı. Yüksek risk grubundaki hastalara ATRA ile remisyona başlatma tedavisi ile birlikte 3+7 (Sitozin Arabinosid 100 mg/m<sup>2</sup> 7 gün ve idarubisin 12 mg veya eşdeğer bir antrasiklin) uygulandı. Remisyona giren hastalara 3 kurs pekiştirme tedavisi uygulandı. İdame olarak ta ATRA 45 mg m<sup>2</sup>/gün, her 3 ayda 15 gün, 6-merkaptopurin (6 MP) 50 mg/m<sup>2</sup>/gün, metotreksat (MTX) 15 mg/m<sup>2</sup>/hafta 2 sene boyunca uygulandı.

**Sonuçlar:** Otuz beş hastamızın 19'u kadın 15'i erkekti. Hastalarımızın yaşları 20 ila 72 arasında değişmekle birlikte ortalama yaşları 43 idi. Lökosit sayısına göre değerlendirilen risk sınıflamasında 28 hastamız standart riske sahipken 6 hastamız yüksek riskli idi. Hastalarımızın ortalama takip süresi 45 ay idi (0-135). Dört hastamız ilk 30 gün içerisinde kanama ve tromboz gibi komplikasyonlar sebebiyle kaybedildi. Bir hastamız nüks ve dirençli hastalık sebebiyle kaybedilirken, bir hastamız kalp yetmezliği sebebiyle diğer bir hastamız başka bir sağlık sorunu nedeniyle kaybedildi. 27 hastamız halen sağ olup takiplerine devam edilmektedir.

**Tartışma:** APL tedavisinde çığır açan gelişmelere rağmen; tanı konulduktan sonraki ilk 30 gün içerisinde meydana gelen ölümler olarak

adlandırılan erken ölümler gerçek yaşam verilerinde en önemli sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Kanama, trombotik olaylar, ATRA tedavisiyle meydana gelen differansiasyon sendromu ve enfeksiyonlar erken ölümlerin en sık sebepleri olarak sayılabilir. Gerçek yaşam verilerini içeren çalışmalarda erken ölüm oranları %10 ila 32 arasında değişmektedir. Erken ölüm oranlarının yüksek riskli hastalarda daha sık olduğu gözlenmektedir. Çalışmamızda erken ölüm 4 hasta da gerçekleşmiş olup (%11,7); yüksek riskli altı hastamız mevcuttu(%17,6). APL hastalarının tedavilerinde ve sağ kalım oranlarında son yıllarda yaşan

**Anahtar kelimeler:** Akut Promyelositer Lösemi, Erken Ölüm

| Tablo 1. Hastaların demografik, klinik özellikleri, laboratuvar değerleri, tedaviye yanıt oranları |                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Hastaların Özellikleri                                                                             | Sayı (Yüzde)          |
| Cinsiyet                                                                                           | 19 Erkek, 15 Kadın    |
| Yaş (Ortanca-minimum-maksimum)                                                                     | 43 (20-72)            |
| Risk Sınıflaması Yüksek Risk                                                                       | 6 (%17,6)             |
| Risk Sınıflaması Standart Risk                                                                     | 28 (%83,7)            |
| Ortanca Takip Süresi (minimum-maksimum)                                                            | 45 (0-120)            |
| Tanı anındaki Lökosit Sayısı x10 <sup>9</sup> /L (ortalama- minimum-maksimum)                      | 14.805 (700-169.300)  |
| Tanı anındaki Hemoglobin değeri gr/dl (ortalama- minimum-maksimum)                                 | 9,41 (5,9-17,6)       |
| Tanı anındaki Trombosit Sayısı x10 <sup>9</sup> /L (ortalama- minimum-maksimum)                    | 59,950 (6000-429.000) |
| Tanı anındaki LDH değeri U/L (ortalama- minimum-maksimum)                                          | 465 (139-1683)        |
| Erken Ölüm Oranı                                                                                   | 4 (%11,7)             |
| Birinci Sıra Tedaviye Tam Yanıt Oranı                                                              | 29/34 (%88,3)         |

## ■ Kronik Lenfositör Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

TP-028

Referans Numarası: 321

### HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİOSİTOZ İLE BAŞVURAN SÜT ÇOCUĞUNDA NADİR BİR NEDEN: DESMOPLASTİK KÜÇÜK YUVARLAK HÜCRELİ TÜMÖR

Funda Tekkesin<sup>1</sup>, Ülkü Miray Yıldırım<sup>1</sup>, Begüm Şirin Koç<sup>1</sup>, Suar Çakı Kılıç<sup>1</sup>, Ebru İttr Zemerheri<sup>1</sup>, Çetin Timur<sup>2</sup>, Ayşegül Ünüvar<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sbü Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

<sup>2</sup>Yeditepe Üniversitesi Koşuyolu İhtisas Hastanesi

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

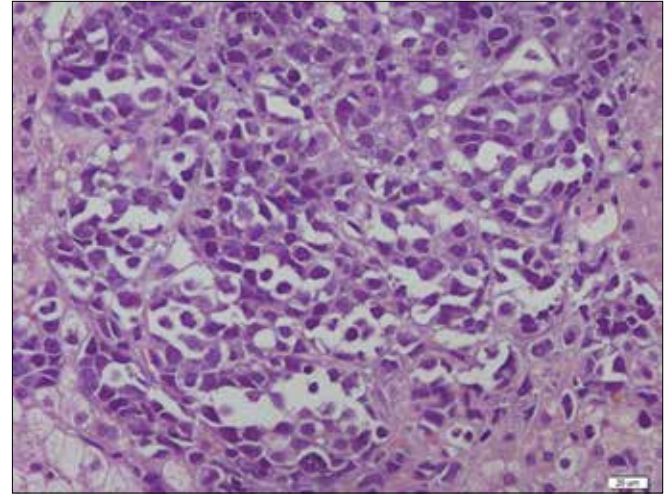
**Giriş:** Hemofagositik lenfositosis (HLH), non-neoplastik, proliferatif bir hastalık olup; ateş, hepatosplenomegali, sitopeni, hipofibrinogenemi, hipertrigliseridemi, kemik iliği, dalak veya lenf nodlarında hemofagositoz ile karakterize bir sendromdur. HLH, genetik (primer) ve akkiz (sekonder) olmak üzere iki farklı gruba ayrılır. HLH tablosuyla başvuran yedi aylık erkek hastaya ayırıcı tanı için yapılan karaciğer biyopsisi desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör (DKYHT) ile uyumlu idi. DKYHT adolesan ve erişkin dönemde daha sık görülmekte olup, çocukluk çağında nadirdir. Özellikle infant döneminde çok daha nadir olup, prognozu oldukça kötüdür. Bu olgu, çocukluk çağı sekonder HLH vakalarının etiyolojisinde çok nadir tümörlerin de olabileceğini hatırlatmak amacı ile sunulmuştur.

**Olgu:** Dokuz gündür ateş yüksekliği nedeni ile dış merkezde tetkik edilen yedi aylık erkek hastaya, hepatosplenomegali, bisitopeni, trigliserid, ferritin ve LDH yüksekliği nedeni ile yapılan kemik iliği aspirasyonunda vakuollü L3 tipi blastlar saptandı. Flow sonucu akut lösemiyle uyumlu bulunmadı. Kemik iliğindeki patolojik hücrelerin morfolojisi nedeni ile ayırıcı tanıda Pearson Sendromu da düşünülerek genetik analiz yapıldı, sonuç negatif saptandı. Abdominal USG de karaciğerde yaygın nodüler lezyonlar görüldü. Ayırıcı tanı için çekilen FDG-PET BT de patolojik tutulum saptanmadı. Hastanın fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile birlikte HLH tanısı konularak HLH-2004 protokolü başlandı. HLH mutasyonu saptanmadı. Kemik iliği aspirasyonunda solid tümörlerin infiltrasyonu açısından immünohistokimyasal boyamalarında maliynte ile uyumlu bulgu olmaması üzerine karaciğerdeki nodüler lezyonlardan biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucunda desmin ve vimentin fokal dot-like, sinaptofizin fokal pozitif boyanma saptanması üzerine *desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör* tanısı konuldu. Hastaya yumuşak doku sarkomlarına yönelik kemoterapi başlandı ancak

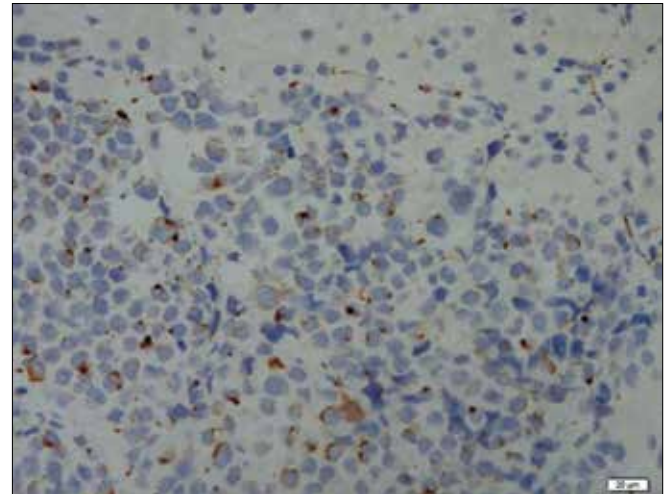
genel durumu ani olarak bozulan, batin distansiyonu artan ve solunum yetmezlik bulguları gelişen hasta kaybedildi.

**SONUÇ:** Çocukluk çağında HLH, hızla tanınması gereken, mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Sekonder nedenler açısından değerlendirilirken, özellikle kemik iliğinde küçük mavi yuvarlak hücre infiltrasyonu olan olgularda nadir görülen desmoplastik yuvarlak hücreli tümör benzeri maliynitelerin de akılda tutulması gerektiği vurgulanmak istendi.

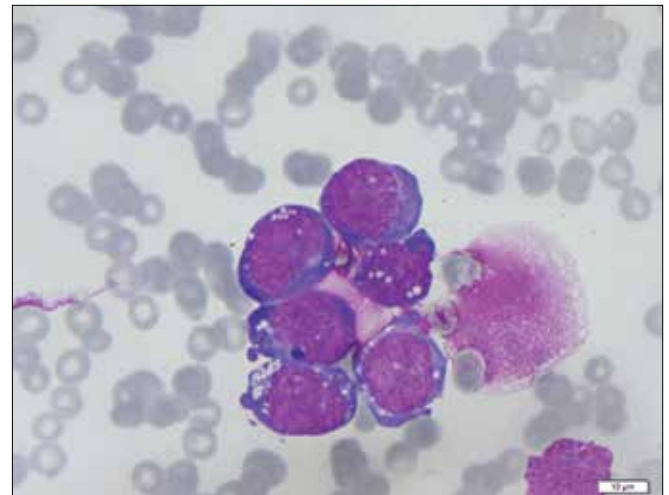
**Anahtar kelimeler:** hemofagositik lenfositosis, infant, desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör



Şekil 1. Karaciğer biyopsisi, H&E, parenkimde nodüller yapan, yer yer sinuzoidler içinde dağılan, ince kromatinli, belirgin nukleollü, orta derecede genişlikte sitoplazmaya sahip tümörlü infiltrasyon



Şekil 2. Karaciğer biyopsisi, tümörlü alan, desmin ile dot-like boyanma pozitif



Şekil 3. Kemik iliği aspirasyonu, küçük yuvarlak hücreli, vakuollü blast infiltrasyonu

**PERİFERİK T HÜCRELİ LENFOMA OLGULARIMIZIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRMESİ; TEK MERKEZ DENEYİMİ**

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

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk EAH Hematoloji Kliniği

**Giriş:** Periferik T hücreli lenfoma (PTHL) tüm erişkin non-hodgkin lenfomaların %10-15'ini oluşturmaktadır olup olgun T ve NK hücrelerinden köken alır. Agresif karakterli lenfomalar olup nodal, ektranodal, kutanöz ya da lösemik formda izlenebilir.

**Gereç-Yöntem:** Bu çalışmada 2010-2019 yılları arasında kliniğimizde takip edilmiş olan kutanöz dışı nodal ve ektranodal PTHL olgularımızı retrospektif olarak değerlendirdik.

**Sonuçlar:** Kliniğimizde takip edilmiş olan toplam 20 PTHL tanılı olgunun 9'u PTHL NOS (başka şekilde sınıflandırılmamış), 7'si anaplastik büyük hücreli lenfoma (ABHL), 2'si enteropati ilişkili T hücreli lenfoma (EİTL), 1'i anjiyoimmunoblastik T hücreli lenfoma (AİTL) ve 1'i hepatosplenik T hücreli lenfoma idi. Medyan izlem süresi 44 aydı. Tüm PTHL tanılı hastaların 10'u kadın 10'u erkek olup; medyan yaş 58 (16-79 aralığında) idi. Hastaların %50'si tanı anında ileri evre (evre III-IV) olup, %55'inde B semptomları mevcuttu. Bulky hastalık %15'inde gözlenmişti. Laktat dehidrojenaz (LDH) yüksekliği hastaların %55'inde tanı anında izlenmiş olup, %30 hasta IPI skoru >2 ile yüksek-orta ve yüksek risk grubundaydı. Ektranodal tutulum hastaların %50'sinde izlenmiş olup en sık ektranodal tutulum alanı (%50) baş-boyun bölgesiydi (larenks, nazofarenks, sert damak, dil kökü, tonsil). Diğer sık izlenen ektranodal tutulum bölgeleri kemik iliği ve akciğer olup EİTL olgularında incebarsak tutulumu mevcuttu. Hastaların hemen hepsi ilk hat tedavi olarak CHOP, CHOEP, EPOCH benzeri tedaviler almış olup, 2 ABHL hastasında ilk hat Hyper-CVAD protokolü uygulanmıştı. İlk hat tedavisi sırasında bir hasta nötropenik ateş bir hasta barsak perforasyonu-sepsis nedeniyle kaybedilmiş olup, 3 hastada (%15) tedavi yanıtı PR (kısmi yanıt), kalan 15 hastada (%75) CR ya da VGPR (tam yanıt, çok iyi kısmi yanıt) idi. 3 hastada kemoterapiye ek olarak radyoterapi (RT) uygulandı. Takipte tüm hastaların 4'ünde (%20) nüks izlenerek ICE, ESHAP, GDP gibi kurtarma rejimleri yanısıra brentiksumab vedotin ve pralatreksat gibi yeni ajanlar uygulandı. Yaşı ve performansı uygun olan iki hasta otolog kök hücre nakline (OKİT) yönlendirildi. Sağkalım analizlerinde tüm hasta grubunda 5 yıllık tüm sağkalım (OS) %62, progresyonsuz sağkalım (PFS) %70 bulundu. IPI skoru >2 olanlarda (p=0.026) ve ektranodal tutulumu olanlarda (p=0.031) OS anlamlı olarak azalmış bulundu. Alt grup analizlerinde LDH yüksekliği ve ileri evre hastalık ABHL grubunda PTHL NOS grubuna göre anlamlı daha yüksek bulundu (sırasıyla p=0.006 ve p=0.036).

**Tartışma:** Periferik T hücreli lenfomalar agresif karakterli lenfomalar olup ilk hat tedavide CHOP, genç ve fit hastalarda daha yüksek yanıt oranlarıyla birlikte olan etoposidli CHOEP kombinasyonları tercih edilir. Yaş ve performans olarak uygun hasta grubunda ilk hat tedavi sonrası konsolidasyon amacıyla OKİT yapılması önerilmektedir. Brentuksimab, pralatreksat, crizotinib gibi yeni ajanların tedaviye eklenmesi yanıt oranlarında iyileşme sağlamıştır. Geniş gruplarda olgu deneyimlerinin sunulması bu hasta grubunun prognostik özellikleri ve tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesinde yardımcı olacaktır.

**Anahtar kelimeler:** periferik t hücreli lenfoma, PTHL

**YENİ TANI KLL HASTALARINDA TANI SIRASINDAKİ CD49D EKSPRESYONUNUN HASTALIĞA ÖZGÜ BAŞKA PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ**Selami Koçak Toprak<sup>1</sup>, Mustafa Güven<sup>2</sup>, Güldane Cengiz Seval<sup>1</sup>, Klara Dalva<sup>1</sup>, Şenay İpek<sup>3</sup>, Nihal Okul<sup>3</sup>, Dilara Aral<sup>4</sup>, Sinem Civriz Bozdağ<sup>1</sup>, Meltem Kurt Yüksel<sup>1</sup>, Pervin Topçuoğlu<sup>1</sup>, Önder Arslan<sup>1</sup>, Muhit Özcan<sup>1</sup>, Taner Demirel<sup>1</sup>, Osman İlhan<sup>1</sup>, Hamdi Akan<sup>1</sup>, Meral Bekaş<sup>1</sup>, Günhan Gürman<sup>1</sup><sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı<sup>2</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Laboratuvarı<sup>4</sup>Ankara Üniversitesi Kök Hücre Enstitüsü

**Giriş:** Kronik Lenfositör Lösemi (KLL), batı toplumlarında ilk sırada görülen hematolojik malignite olup hastadan hastaya değişen birbirinden farklı klinik seyirlere sahiptir. Öyle ki, çok sayıda hastanın tanı sırasında asemptomatik ve erken evrede olmasına karşın bunlardan bazılarının beklenmedik şekilde agresif bir klinik gidişle sahip olduğu saptanmıştır. Bununla alakalı olacak şekilde araştırmacılar son yirmi yılda hastalık evresi haricinde pek çok prognostik belirteci tanımlayabilmişlerdir: ZAP-70, IGHV mutasyon durumu, CD38 ekspresyonu ve sitogenetik anormallikler bunlar arasında sayılabilir. CD49d ekspresyonunun da kötü klinik seyirle alakalı olduğuna ilişkin son yıllarda çok daha fazla araştırma yayınlanmaktadır. Biz de bu noktadan hareketle yeni tanı konulmuş KLL hastalarında, tanı sırasındaki periferik kan akım sitometrik incelemesinde CD49d ekspresyonunun hastalığa özgü bazı parametrelerle ilişkisini ortaya koymaya çalıştık.

**Hastalar ve Yöntem:** Retrospektif çalışmamıza, 2019 yılı ocak ayından itibaren polikliniğimize başvurup KLL tanısı alan 23 erkek, 14 kadın olmak üzere toplam 37 hasta dahil edildi (E/K=1,7). Ortanca yaş 64 (38-92) idi. Uluslararası kılavuz önerisi uyarınca tüm hastalardan tanı sırasında yapılan rutin tetkikler dahilinde periferik kan akım sitometrik incelemesinde CD23, ZAP-70, CD38 ile birlikte CD49d ekspresyon analizi de yapıldı. Ekspresyonlar için eşik değer şöyle kabul edildi: CD23 > %70, CD38 > %30, ZAP-70 > %20, CD49d > %30.

**Bulgular:** Yaş için eşik değeri 65 kabul ettiğimizde tanı sırasındaki CD49d ekspresyonunun genç ya da yaşlı hasta popülasyonu ile herhangi istatistiksel bir ilişkisi olmadığını gördük. Buna paralel olacak şekilde kadın erkek arasında da bir fark yoktu. CD49d ekspresyonu, erken (Rai 0, I ve II) ya da ileri evrelerde (Rai III, IV) birbirinden farklı değildi. Kötü klinik seyrin bir göstergesi olan CD38 ekspresyonu ile CD49d ekspresyonu arasında da herhangi istatistiksel bir ilişki bulamadık; ancak istatistiksel değerin anlamlı eşik değere yakın olması, hasta sayısının artması ile belki de bu iki önemli parametre arasında bir ilişkinin oluşabileceği hakkında kuşku uyandırdı (p=0,087). Bunlara karşın iki önemli belirteç ile CD49d ekspresyonu arasında anlamlı bir ilişki olduğunu saptadık: ZAP-70 ekspresyonu ile CD49d ekspresyonu birlikte pozitif olma eğilimindeydi (p=0,02). Buna karşılık, bazı yayınlarda ilaç yanıtı zayıflığının bağımsız bir göstergesi olarak belirtilen CD23 pozitifliği ile CD49d ekspresyonu ise birbirlerinin tersi yönünde anlamlı şekilde ifade edilmekteydi (p=0,001).

**Tartışma:** Az sayıda hasta ile sadece tanı sırasındaki bazı demografik ve prognostik parametreleri kıyasladığımız bu çalışmada; kötü klinik seyirle ilişkilendirilen CD49d ekspresyonunun yine kötü klinik seyirle alakalandırılan ZAP-70 ekspresyonu ile anlamlı yönde ifade edilmesi dikkat çeken bir husustur. Bu sonucun ışığında, halihazırda çalışmakta olduğumuz hastalarımızın klinik takip sonuçlarının analizinin ise, bize geleceğe dair çok daha anlamlı bilgiler vereceği açıktır.

**Anahtar kelimeler:** Kronik lenfositör lösemi, CD40d, Klinik seyir

### MULTİPLE MİYELOM OLGULARINDA YÜKSEK DOZ TEDAVİ CEVABI TABANLI PROGNOZ: İN VİVO MELFALAN DUYARLILIĞI SAĞKALIM İLİŞKİSİ

Mutlu Arat<sup>1</sup>, Deniz Gören Şahin<sup>2</sup>, Burcu Kurt<sup>1</sup>, Nurcan Özçelik<sup>1</sup>, Tülay Özçelik<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Şişli Florence Nightingale Hastanesi

<sup>2</sup>Demiroğlu Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi

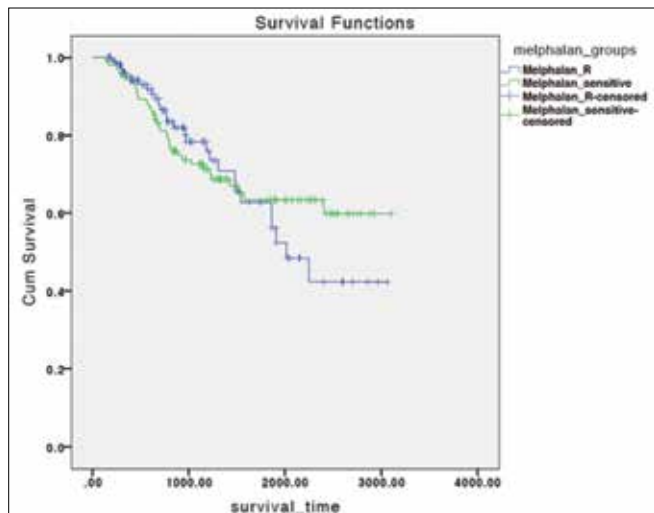
**Giriş ve Amaç:** Melfelan (Mel) multiple miyelom tedavisinde halen etkin bir ajandır. Tedavi gelişiminde standart birinci sıra tedavideki yerini, etkili bir tedavi yaklaşımı olarak nakil yapılabilen olgularda yüksek doz Mel uygulamasına bırakmıştır. Tüm son on yıldaki hızla gelişen ve artan miyelom tedavisi ajanlarına karşın, tedavide etkinliğini korumaya devam etmektedir. İn-vitro Mel duyarlılığı miyelom hücre dizilerinde kullanılan bir tanımlama olmasına rağmen, in-vivo Mel duyarlılığı kullanılan bir tanımlama değildir. Mel 1. sıra tedavi sonrası cevapta yeri ve sağkalıma etkisi bu çalışmada değerlendirilmiş, cevabın sağkalıma etkisi araştırılmıştır.

**Hastalar ve Yöntem:** Birinci sıra tedavi sonrası tam remisyon sağlanamamış olgularda, yüksek doz Mel (>140mg/m<sup>2</sup>) ve otolog hematopoetik hücre desteği (OHH) sonrası 100. günde nakil öncesi cevapta artış, "in-vivo Mel duyarlılığı" olarak tanımlandı. Merkezimizde 2010 yılından beri miyelom tanısı ile yüksek doz Mel uygulaması ve OHH desteği verilen 303 olgu taranmıştır. Bu olgulardan bilgileri tamam, yeni tanı almış, birinci sıra tedavi sonrası sadece G-CSF ile mobilize edilmiş, 213 olgu örneklemi oluşturuldu.

**Sonuçlar:** Hastaların ortalama yaşı 58,5 yıl (yaş aralığı 29-72), IgG, IgA, hafif zincir oranları sırasıyla %61, %16 ve %21'dir. Olguların evreleri %80 DS3, %15 DS2 ve %5 DS1'dir. %88 Karnofsky %80 ve üzeridir, %88'inde Mel 200mg/m<sup>2</sup> kullanıldı. Genel medyan takip süresi 6 yıldır. Birinci ay ve yüzüncü gün hiç bir hasta kaybedilmedi, birinci yılda hem Mel-duyarlı hem de Mel-dirençli gruptan beş hasta kaybedildi. Tanımlamamız ışığında 104 olgu Mel-duyarlı ve 116 olgu Mel-dirençli olarak değerlendirildi. Her iki grup arasında hastalık alt tipi dağılımı, nakil öncesi performans, yaş, verilen kök hücre miktarı, Mel dozu arasında anlamlı fark yoktu. Sağ kalım analizinde (log-rank) Mel-duyarlı 104 olgunun sağkalım süresi 74 ay (66-82 ay, %95 CI) olup henüz ortalama değere ulaşmadı. Mel-dirençli 116 olgunun sağkalım süresi 68,5 ay (59-77,7 %95 CI) olup, ortalama sağkalım değerine ulaşmıştır, 67,2 aydır. Yapılan Kaplan-Meier analizinde izlenen beşinci yıldaki net ayırım istatistiksel bir anlama ulaşmamıştır (p=0,74).

**Tartışma:** Çalışmamızda in-vivo Mel-duyarlılığı sağkalım ilişkisi istatistiksel olarak ortaya konamamıştır. Diğer yandan beşinci yıl sonrası net bir kırılım izlenmesi, verilerimizin olgunlaşmasını beklenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Olgularda ISS ve R-ISS bilgileri ile Mel duyarlılığı ilişkisi araştırılacaktır. Birinci sıra tedavi sonrası Mel cevabının, hastalığın olumlu seyri konusunda bizlere yol gösterdiği inancındayız. Mel-cevabı olmayanlarda tandem naklin etkinliği beklenmemelidir.

**Anahtar kelimeler:** multiple miyelom, otolog kök hücre nakli, melfelan, duyarlılık



Şekil 1. Mel Duyarlılığı Sağkalım İlişkisi

### ERİŞKİN BAŞLANGIÇLI LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİOSİTOZIS TANILI OLGULARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Hacer Berna Afacan Öztürk, Murat Albayrak, Abdulkemir Yıldız, Senem Maral, Pınar Cömert, Merih Reis Aras

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

**Giriş:** Langerhans hücreli histiositoz (LHH), nedeni bilinmeyen, görülme sıklığı milyonda 0,5-5,4 olan ve çocukluk yaş grubunda daha sık rastlanan, kemik iliği kökenli dendritik hücre yapısındaki histiositlerin anormal proliferasyonu sonucu oluşan, atipik histiositlerin lokal veya yaygın olarak deri, kemik, akciğer, karaciğer, lenf nodları, mukokutanöz dokular ve endokrin organlar gibi çeşitli dokularda birikmesi sonucunda hasara sebep olan çok nadir bir hastalık grubudur. Hastalık nadir görüldüğü ve literatürde sınırlı sayıda vaka olduğu için birçok tedavi yöntemi belirsiz ve tartışmalı olarak kalmıştır. Bizim kliniğimizde LHH tanısı ile takip ettiğimiz 14 vakanın klinik özelliklerini literatüre katkı sağlayacağını düşünerek sunmak istedik.

**Materyal ve Metod:** Çalışmada 2011-2019 yılları arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümünde langerhans hücreli histiositoz tanısı ile izlenen 14 hasta (7 kadın, 7 erkek) retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların dosyalarından patolojik tanı ve yeri, tutulum yerleri, laboratuvar özellikleri, hastalığın yaygınlığı ve tedavi almışsa aldığı tedaviler incelendi. Bütün hastalar X-ray ile total kemik taraması ve gerekirse sintigrafi ile tarandı. Abdominal ultrasonografi, toraks bilgisayarlı tomografisi ve kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG), hipofiz MRG ile değerlendirildi. Kemik iliği aspirasyonu ve biopsisi, multisistemik tutulumu olan tüm hastalara yapıldı. Patoloji raporları retrospektif olarak analiz edildi ve her hasta için immünohistokimyasal boyama ile CD1a ve S100 için pozitif olduğu görüldü.

**Sonuçlar:** Kliniğimizde değerlendirilen hastaların özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir. 14 hastanın 7'si (%50) kadın, 7'si (%50) erkekti. Langerhans hücreli histiositoz tanısı alan hastaların yaşı ortalama 47,85±16,84 yıl olarak hesaplandı. Tek lezyonu olan hastaların tamamı cerrahi olarak tedavi edilirken, multisistemik tutulumu olan 4 hasta cladiribine içeren kemoterapi aldı. Cilt tutulumu olan hastalara dermatoloji tarafından topikal steroid verilmiştir. Tüm hastalarımız hayattadır, ancak multisistemik tutulumu olan ve 3 kez nöks gelişen bir olgumuz allojenik kök hücre nakli için dış merkeze sevk edildi.

**Tartışma:** LHH, çocuk ve erişkinde kendiliğinden iyileşen lezyondan, hayatı tehdit edici yaygın hastalığa kadar değişken seyir gösterebilir. Tedavi planı hastanın klinik şikayetlerine ve kitlenin bası bulgularına göre belirlenir. Hastalar tedavisiz izleme takip edilebildiği gibi, acil tedavi başlanacak kadar hızlı ve kötü seyirli prognoza sahip olabilirler. LHH, için önerilen tedavi seçenekleri arasında: kemik lezyonları için cerrahi, metil prednizolon enjeksiyonu veya radyoterapi, akciğer lezyonları için sigaranın bırakılması, cilt lezyonları için topikal kortikosteroidler önerilmekte iken, sistemik tedavi önerileri arasında vinblastin, prednisone, eğer nöks olursa 2-klorodeokadenosine ve ARA-C tedavileri yer alır. Hematopoetik kök hücre nakli diğer bir tedavi seçeneğidir ve yeni tedavi hedefleri arasında BRAF V 600 ve KIR 2DL4 (CD158d) mutasyonları da vardır.

Yaygın tutulumda ve SSS tutulumu olan hastalarda erken, etkin ve sistemik tedavi gerekli midir? SSS tutulumu nadir görülmekle beraber kötü prognozla ilişkili midir? Sadece lokal uygulanan tedaviler başarılı mıdır? gibi sorulara cevap bulmak amacıyla daha büyük hasta serileri ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Langerhans Hücreli Histiositozis

**Tablo 1.** Langerhans hücreli Histiyoizis tanısı ile takip edilen hastaların genel özellikleri

| Olgu No | Tanı Yayı | Tanı Yeri            | Tanımlı Alanlar                                              | Tedavi Alınan Durumu                 |
|---------|-----------|----------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| 1       | 35        | Kafa Kemik           | Kemik, Medüller, İp, Kord, Karaciğer, Akciğer, Böbrek, Beyin | İkiz Cladribin+İkiz Ara-C+ Cladribin |
| 2       | 48        | Yüzgeç Doku          | Lap                                                          | Yok                                  |
| 3       | 16        | Enfeksiyon Bölgeleri | Kemik                                                        | Yok                                  |
| 4       | 68        | Cilt                 | Cilt                                                         | Yok                                  |
| 5       | 41        | İzmit                | İzmit                                                        | Cerrahi                              |
| 6       | 34        | Cilt                 | Cilt                                                         | Cerrahi                              |
| 7       | 33        | Enfeksiyon Bölgeleri | Kemik, Beyin                                                 | İkiz Cladribin+Ara-C                 |
| 8       | 64        | Cilt                 | Cilt                                                         | Yok                                  |
| 9       | 73        | Akciğer              | Akciğer                                                      | Cerrahi                              |
| 10      | 65        | Lap                  | Lap                                                          | Cerrahi                              |
| 11      | 32        | Lap                  | İzmit, Lap, Üriner, Kordlar, Sol                             | İkiz Cladribin+Ara-C                 |
| 12      | 29        | Lap                  | Femur, Medüller                                              | Cerrahi                              |
| 13      | 62        | Enfeksiyon           | Lap                                                          | Cerrahi                              |
| 14      | 50        | Kolon                | Kemik, Pankreas                                              | Cerrahi                              |
|         |           |                      | Kolon                                                        | Cerrahi                              |

## ■ Pediatrik Akut Lösemiler

**TP-033**

**Referans Numarası: 146**

### ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT LENFOBlastİK Lösemisinde 8. GÜN PERİFERİK KAN MİNİMAL KALINTI Hastalığının Önemi

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 ve Amaç:** ALL çocukluk çağı en sık görülen kanser tipidir. Son dönem gelişmeler ile birlikte hastalıklı sağ kalım %80'lere ulaşmıştır. İndüksiyonun 8. günündeki steroid yanıtı risk sınıflandırmasında kullanılan önemli bir parametredir. Bunun dışında flowsitometri (FS) veya PCR yöntemi ile bakılan minimal kalıntı hastalığı (MKH) prognostik açıdan önem taşımaktadır. Ancak, 8. gün PK MKH'nın klinik önemi tartışmalıdır. Biz bu çalışmada 8. Gün PK MKH ile 15. Gün kemik iliği (Kİ) MKH arasında bir ilişki var mı ve risk sınıflandırmasında 8. Gün PK MKH kullanılabilir mi sorularının yanıtını bulmayı amaçladık.

**Materyal-Metod:** Ocak 2016 ve Haziran 2019 tarihleri arasında hastane-mizde yeni tanı alan B hücreli ALL çocuk hastalar (yaş: 2-18) çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri kaydedildi. Risk sınıflandırması ALLIC BFM 2009 protokolüne yaş, beyaz küre sayısı, tanı anı sitogenetik ve 8. Gün PK blast sayısı (<1000/mm<sup>3</sup> ise iyi prognoz, ≥ 1000/mm<sup>3</sup> ise kötü prognoz), 15. Gün Kİ MKH ve morfolojik değerlendirme ve 33. Gün Kİ morfolojik değerlendirmesine göre yapıldı. Buna göre hastalar standart (SRG), orta (ORG) ve yüksek risk (YRG) olarak ayrıldı. Her hastadan 8.günde PK ve 15.günde Kİ MKH (FS) FACS CANTO II akım sitometri cihazında, FACS Diva yazılımı kullanılarak, en az 500.000 event üzerinde, FSC, SSC, CD45, CD19, CD20, CD34, CD38, CD22, CD10, CD9, CD13, CD33 parametreleri değerlendirilerek, çekirdekli hücreler üzerinden hesaplandı. Veriler retrospektif olarak toplandı.

**Sonuçlar:** Hastalara ait demografik veriler tablo 1 de özetlenmiştir. Çalışmaya 23 hasta kabul edildi. 4 hasta SRG, 14 hasta ORG ve 5 hasta YRG'de tedavi edildi. SRG hastalarından takip süresince relaps yapan ya da exitus olan hastamız olmadı. ORG'da relaps yapan hastamız 1 hastada 17. ayda gerçekleşti. Bu grupta exitus olan hasta olmadı. YRG'da 1 hasta 23. ayda relaps yapıp 25. ayda exitus oldu. Bir hasta ise 1.5. ayda rezistan hastalık nedeni ile exitus oldu. Buna göre 23 hastadan 2 hasta ex oldu. 2 yıllık OS %85 EFS ise %80.3 olarak hesaplandı. 8. gün MKH ile OS ve EFS arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edildi (p:0.046 ve 0.005). Periferik kan 8. Gün MKH ile 15. Gün MKH arasında korelasyon bulunmadı. 8. Gün MKH ile 8. Gün granülosit sayısı arasında ters korelasyon saptandı (p:<0.001 r:-0.836). Tanı beyaz küre sayısı ile 15. Gün MKH ve KİA arasında pozitif korelasyon saptandı. 15. Gün KİA ile 33. Gün KİA arasında pozitif korelasyon saptandı.

**Tartışma:** Çocukluk çağı ALL tedavisinde SRG ve ORG'de olup sonrasında relaps yapan hastaların önceden tespit edilerek yüksek risk grubunda daha yoğun tedavi almasını sağlamak önemli tedavi sorunlarından birini oluşturmaktadır. Bizim çalışmamızda SRG'de relaps yapan hiç hastanın olmaması ve ORG'de 1 hastanın relaps yapması nedeni ile istatistik yapılamadı. Hasta sayısının genişletilerek 8. Gün PK MKH ile bu hastaların tespit edilebilirliğine dair yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünüldü.

**Anahtar kelimeler:** Akut lenfoblastik lösemi, minimal kalıntı hastalığı

**Tablo 1.** Hastaların demografik ve laboratuvar verileri

|                                     |       |            |
|-------------------------------------|-------|------------|
| Yaş                                 | 3.6   | 1.92-16.00 |
| Cinsiyet                            |       |            |
| Erkek                               | 14/23 | %60.9      |
| Kadın                               | 9/23  | %39.1      |
| Risk                                |       |            |
| Standart                            | 4/23  | %17.4      |
| Orta                                | 14/23 | %60.9      |
| Yüksek                              | 5/23  | %21.7      |
| İmmünofenotip                       |       |            |
| PreB-ALL                            | 22/23 | %95.7      |
| ProB-ALL                            | 1/23  | %4.3       |
| Tanı anı organ tutulumu             |       |            |
| HSM                                 | 14/23 | %60.9      |
| HSM+LAP                             | 4/23  | %17.4      |
| Artrit                              | 2/23  | %8.7       |
| Tutulmuş yok                        | 3/23  | %13        |
| Tanı PCR                            |       |            |
| Negatif                             | 11/23 | %47.8      |
| t(12,21)                            | 6/23  | %26.1      |
| t(9,22)                             | 1/23  | %4.3       |
| t(4,11)                             | 1/23  | %4.3       |
| t(1,19)                             | 4/23  | %17.4      |
| Tanı FISH                           |       |            |
| Negatif                             | 7/23  | %30.4      |
| t(9,22)                             | 1/23  | %4.3       |
| t(12,21)                            | 3/23  | %13        |
| t(1,19)                             | 1/23  | %4.3       |
| Trizomi 4, 10, 17                   | 3/23  | %13        |
| IGH                                 | 1/23  | %4.3       |
| SSS Tutulumu olanlar                | 0/23  | %0         |
| Tanı anı WBC (/mm <sup>3</sup> )    | 18730 | 970-102620 |
| 8. gün PK blast (/mm <sup>3</sup> ) | 261   | 30-4600    |
| <1000/mm <sup>3</sup>               | 22/23 | %95.7      |
| ≥1000/mm <sup>3</sup>               | 1/23  | %4.3       |
| 8. gün MKD (median, %)              | 0.6   | 0.02-75    |
| <%0.01% (n)                         | 6/23  | %26.1      |
| ≥%0.01-<%10 (n)                     | 10/23 | %43.5      |
| ≥%10 (n)                            | 7/23  | %30.4      |
| 15. gün MKD (median, %)             | 0.4   | 0-60       |
| <%0.01% (n)                         | 7/23  | %30.4      |
| ≥%0.01-<%10 (n)                     | 13/23 | %56.5      |
| ≥%10 (n)                            | 3/23  | %13        |
| 15. gün KİA                         |       |            |
| M1                                  | 17/23 | %73.9      |
| M2                                  | 5/23  | %21.7      |
| M3                                  | 1/23  | %0.04      |
| 33. gün KİA                         |       |            |
| M1                                  | 22/23 | %95.7      |
| M2                                  | 0/23  | %0         |
| M3                                  | 1/23  | %0.04      |
| 2 yıllık OS                         | %85   |            |
| 2 yıllık EFS                        | %80.3 |            |

## ■ Enfeksiyon ve Destek Tedavileri

**TP-034**

**Referans Numarası: 584**

### HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA YÜKSEK BİR MORTALİTE NEDENİ; İNFLUENZA ENFEKSİYONU

Ünal Atas<sup>1</sup>, Muhammet Ersoy<sup>2</sup>, Orhan Kemal Yücel<sup>1</sup>, Ozan Salim<sup>1</sup>, Özge Turhan<sup>3</sup>, Levent Ünder<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

<sup>3</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

**Giriş:** Ön planda hematolojik maligniteler olmak üzere, bağışıklık sisteminin kusurlu olduğu hastalıklarda viral enfeksiyonlar önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir. İmmünsüpresif hastalarda önemli bir viral enfeksiyon etkeni olan influenza virüsü, bakteriyel enfeksiyonlarla da komple olarak klinik gidişi hızla kötüleştirebilmektedir. Kasım 2018 – Mart 2019 tarihleri arasında influenza enfeksiyonu nedeniyle hematoloji servisine yatırılan veya başka bir nedenle yatmaktayken izlemlerinde influenza enfeksiyonu saptanan olguların geriye dönük klinik özellikleri değerlendirildi.

**Metot:** Kasım 2018 – Mart 2019 tarihleri arasında influenza kliniği sonrası, nazal sürüntü örneğinde influenza A ve B için yapılan hızlı antijen testinde (BD Veritor System/For Rapid Detection of Flu A+B) pozitiflik saptanan, hematolojik maligniteye sahip olgular ele alındı. Retrospektif analiz ile veriler elde edildi.

**Bulgular:** Belirtilen süre zarfında 8'i kadın, 5'i erkek olmak üzere 13 olgu saptandı. Olguların ortanca yaşı 61 (aralık; 29-81) idi. Dokuz hasta influenza enfeksiyonu nedeni ile yatırılırken, 4 hastada ise yatışı sırasında influenza enfeksiyonu tespit edildi. Sadece bir olguda tespit edilen influenza B, NHL tanısı ile otolog kök hücre nakli yapılan hastada nakil +11. gününde saptandı. Tüm hastalara 5-7 gün süreyle oseltamivir tedavisi uygulandı. Toplam 13 hastanın 4'ü kaybedildi (3'ü aktif influenza enfeksiyonu sırasında; mortalite: %23). Bir olgu, influenza tedavisinde başarılı olunmuş, ancak influenza öyküsünden bir ay sonra başka enfeksiyonlar (acinetobacter/enterococcus faecalis/ aspergillus) nedeniyle kaybedilmiş AML tanılı 40

yaşında kadın hastaydı. Aşılı olan iki hasta da tedavileri sonrası taburcu edilen olgular arasında yer aldı. Olguların detaylı bilgileri tabloda verildi.

**Tartışma:** Bir çalışmada 2010-2016 yılları arasında, ABD'deki semptomatik influenza'nın mevsimsel insidansının yaklaşık%8 olduğu belirtilmiştir. Çalışmalara bakıldığında, influenza enfeksiyonunda en önemli mortalite nedeni, hem influenza ait viral hem de beraberinde meydana gelebilen bakteriyel pnömoni olarak gösterilebilir. 2009-2016 yılları arasında Japonya'da yapılan influenza sonrası, özellikle pnömoni nedeniyle meydana gelen mortalite oranı %7 olarak belirtilmiştir. Bizim olgularımızda ise mortalite oranı %23 olarak bulundu. Özellikle 2009 yılına kadar influenza'nın klinik belirtileri ve prognozu hakkındaki veriler sınırlıydı. O yıl yaşanan influenza A salgını sonrası, özellikle immün sistemi baskılanmış kişilerde hastalığın davranışı, ciddiyeti, antiviral tedavi yaklaşımı ve aşılanmanın önemi ile ilgili bilgiler önemli ölçüde artmıştır. Bazı gözlemsel veriler, aşılamayla daha düşük bir ölüm oranı olduğunu göstermektedir. Kanıtların gücü az sayıda çalışma ile sınırlıdır. Influenza aşısı güvenlidir ve kanıtlar zayıf olmasına karşın, özellikle kemoterapi alan kanserli erişkinleri aşılamak lehinedir. İnaktive influenza aşısı, multipl miyelom, lösemi veya lenfomalı hastalarda solunum yolu enfeksiyonlarını ve hastanede kalmayı azaltabilir. Ancak özellikle anti-B hücre antikorları ve hematopoetik kök hücre nakli ile yapılan tedaviler, aşılamaya verilen yanıtı birkaç ay boyunca olumsuz yönde etkilediğinden, mümkünse immünoşüpresif tedaviye başlamadan önce hastaların aşılanması önerilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Influenza, Influenza Aşısı, Hematolojik Maligniteler,

**Tablo 1.** Influenza tespit edilen 13 olgunun özellikleri

| Olgu | Cinsiyet | Yaş | Hematolojik Tanısı | Ek Hastalıkları                                              | Influenza Aşısı | Influenza Tipi | Nötropenik (<500/mm <sup>3</sup> ) | İkincil Enfeksiyon (Üreme?)                                    | Influenza Enfeksiyonu sonucu |
|------|----------|-----|--------------------|--------------------------------------------------------------|-----------------|----------------|------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------|
| 1.   | Erkek    | 54  | AML                | -                                                            | Yok             | A              | Evet                               | Pnömoni (yok)                                                  | Ex                           |
| 2.   | Erkek    | 65  | MM                 | KOAH                                                         | ?               | A              | Hayır                              | Pnömoni (H. Influenza/ Enterobacter)                           | Sağ                          |
| 3.   | Kadın    | 45  | NHL (nüks MZL)     | -                                                            | ?               | A              | Hayır                              | Yok                                                            | Sağ                          |
| 4.   | Kadın    | 46  | HL (nüks)          | DM                                                           | ?               | A              | Hayır                              | Pnömoni (KNS/ P. Aeruginosa)                                   | Sağ                          |
| 5.   | Kadın    | 73  | HL                 | KAH, KBH, Bleomisin Toksikitesi/ Intersitisyel Akciğer Hast. | ?               | A              | Hayır                              | Yok                                                            | Sağ                          |
| 6.   | Kadın    | 61  | MM                 | DM, HT                                                       | Var             | A              | Hayır                              | Yok                                                            | Sağ                          |
| 7.   | Erkek    | 59  | MM                 | DM                                                           | Var             | A              | Hayır                              | Pnömoni (yok)                                                  | Sağ                          |
| 8.   | Kadın    | 40  | AML                | -                                                            | Yok             | A              | Hayır                              | Pnömoni/ Selülit (Acinetobacter/Enterococcus fae./Aspergillus) | Ex                           |
| 9.   | Kadın    | 81  | MM                 | HT, KBH, Demans                                              | Yok             | A              | Hayır                              | Pnömoni (Acinetobacter)                                        | Sağ                          |
| 10.  | Erkek    | 69  | NHL (FL)           | HT                                                           | ?               | A              | Evet                               | Pnömoni (yok)                                                  | Sağ                          |
| 11.  | Erkek    | 29  | NHL (nüks DBBHL)   | -                                                            | Yok             | B              | Evet                               | Pnömoni/Tiflitis (yok)                                         | Sağ                          |
| 12.  | Kadın    | 74  | MDS-RAEB 2         | HT                                                           | ?               | A              | Evet                               | Pnömoni (Staf. Aureus)                                         | Ex                           |
| 13.  | Kadın    | 69  | NHL (nüks DBBHL)   | Aritmi                                                       | ?               | A              | Hayır                              | Pnömoni (P. Aeruginosa/ Enterococcus fae.)                     | Ex                           |

## ACIL KAN TRANSFÜZYONUNDA YENİ NESİL TEKNOLOJİ HIZIR SAĞLIK DRONE

Can Özlü

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi

**Giriş amacı:** Bilim ve teknolojinin günümüzde sunduğu gelişmeler ile yeni nesil insansız hava araçları (İHA) ve dronelar yakın gelecekte acil sağlık hizmetlerinde yoğun bir uygulama alanı bulacaktır. Ülkemize ait yeni nesil UAV olan HIZIR sağlık dronu ise, bu alanda ülkemizde ilk defa geliştirilen ve acil kan ve kan ürünleri taşınımında ülkemizde ilk kullanılan yerli ve milli sağlık dronudur.

**Metod:** Acil kan transfüzyon hizmetlerinin eksiksiz olması için, kritik müdahale sürecinde otoyol taşımacılığında yada hastane içersindeki taşımacılıktaki zorlukların aşılması gerekmektedir. Zorluklar insan, doğa, fiziksel kaynaklı olabilmektedir. Lojistik planın ve çevresel koşulların tedavi hizmetlerini engelleyebileceği risk durumları dikkate alınarak acil kan taşımacılığında farklı yöntemler geliştirilmelidir. Bu yöntemler net maliyet azaltma sağlarken insan hayatını kurtarmayı hedeflemelidir. Ülkemizde sağlık dronu transfer sistemi kullanılarak kan ve kan ürünleri taşımacılığı, eksperimental veya aktif olarak hiçbir merkezde uygulanmamaktadır. Bir çözüme ulaşmak ve tüm kısıtlamaları ortadan kaldırmak için HIZIR sağlık dronu, Türkiye'de acil kan transfüzyon hizmetlerinin bir parçası olarak ilk uçuşlarını test etmeye başlamıştır.

**Bulgular:** Kalp krizleri, trafik kazaları vb. ülkemizde ani ölümlerin önde gelen nedenleridir. Buna ek olarak, suda boğulma, intihar, savaş yaralanmaları, travma nedeniyle kanama kaybı da ciddi ölüm nedenleridir. Bu ölüm nedenlerinin bir kısmı askeri alanda terörle mücadele alanında gelişmektedir. Ülkemizde yıllık 2,5-3milyon kan ürünü kullanılması öngörülmektedir. Bu kan ürünlerinin önemli bir kısmı (yaklaşık %10) acil kan nakli koşulları için kullanılmaktadır. Ülkemizde, HIZIR sağlık dronundan önce, kan taşınımı için spesifik bir sağlık dronu geliştirilmemiştir ve kullanılmamıştır. HIZIR sağlık dronu, Türkiye'nin yerli imkanları ile geliştirilen ilk ulusal sağlık dronu olma özelliğini taşımaktadır. HIZIR drone sistemi kan taşınımında soğuk zincir koruması sağlamaktadır. Soğuk zinciri koruyan en uygun koşullar altında ve insan gücüne ihtiyaç duymadan taşıma yapmak mümkündür. Bu nedenle kan ve kan ürünlerini, acil olaylarda, hızlı, güvenilir ve etkili bir şekilde taşınması ile özellikle ağır kanamalı hasta gruplarında, savaş-terör durumlarında, travmalarda, yaralanmalarda, sahra hastanelerinde sağkalım avantajını sağlayacağı öngörülmektedir.

**Sonuç:** Teknolojik iyileştirmeler sonucunda, çağın gereği olarak insansız hava araçları acil kan transfüzyonu amacıyla yakın gelecekte aktif olarak kullanılacaktır. Bu amaçla Drone kullanmanın asıl önemi, tanı ve tedavi için seyahat süresini azaltma potansiyelidir. HIZIR sağlık dronu projesi, acil kan transfüzyonunun etkin ve hızlı bir şekilde sürdürebilmelerinde rol oynayacaktır. HIZIR sağlık dronunun acil kan ve ürünler transferinde sağlık hizmetlerinin aktif, hızlı ve sürdürebilir kullanımında, TC Sağlık Bakanlığı, UMKE, AFAD, TÜRK KIZILAY, Türk sivil savunma ve Türk Silahlı Kuvvetleri envanterinde rol oynaması beklenmektedir. HIZIR sağlık dronunun bu geniş kullanım alanı, kan taşınımında dronların cost efektif maliyetlerinin diğer taşıma yöntemlerine göre daha da düşürmeyi vaat etmektedir. Yeni bir drone teknolojisi olarak; HIZIR ulusal sağlık dronu projesi, Türkiye'de geliştirilen yerli ve milli sağlık hizmeti projesidir.

**Anahtar kelimeler:** Drone, transfüzyon, HIZIR



**Şekil 1.** Tanıtım toplantısının ardından kan yüklenen Hızır, ilk uçuşunu gerçekleştirdi. (DHA)



Şekil 2. Tanıtım toplantısının ardından kan yüklenen Hızır, ilk uçuşunu gerçekleştirdi. (DHA)



Şekil 3. Tanıtım toplantısının ardından kan yüklenen Hızır, ilk uçuşunu gerçekleştirdi. (DHA)

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

TP-036

Referans Numarası: 482

### APIGENİNİN KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ KÖK HÜCRELERİ ÜZERİNE TERAPÖTİK ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ

Özge Göktepe<sup>1</sup>, Ali Ünal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-embriyoloji Anabilim Dalı

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

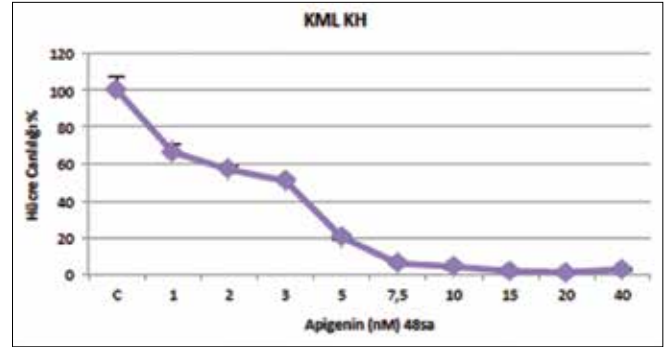
**Amaç:** Kronik myeloid lösemi (KML), 210 kDa ağırlığındaki BCR-ABL (p210) füzyon proteinini kodlayan Philadelphia (Ph) kromozomu ile karakterize edilen bir lösemi türüdür. BCR-ABL proteinini hedefleyerek aktivitesine engelleyen tirozin kinaz inhibitörlerinin (TKİ) geliştirilmesi ve ilaçların KML hastalarında uygulanması ile önemli başarılar elde edilmesine karşın hastalarda bu ajanlara karşı GELİŞEN geliştirilen dirençlilik, KML tedavisinde mutlak başarıyı kısıtlamaktadır. Dirençlilik probleminin temel nedenlerinden biri de uygulanan ajanların KML kök hücreleri üzerine etkinlik göstermemesidir. Apigenin (4',5,7- trihidroksiflavon) farklı sebze ve meyvelerde bulunan ve farklı kanser türlerinde hücresel büyümeyi baskılama ve apoptozu tetikleme etkileri gösterilmiş bir flavanoiddir. Bu çalışmamızda, apigeninin K562 KML kök hücreleri üzerine terapötik potansiyelini belirlemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** KML kök hücreleri K562 hücre popülasyonundan seçilim (sorting) yöntemiyle ayrıştırılarak elde edilmiştir. Ayrıştırılan hücrelerin kök hücre olup olmadığı ilgili belirteçlere akım sitometriyle bakılarak tespit edilmiştir. Apigeninin K562 KML kök hücrelerinin çoğalma üzerine etkileri XTT hücre proliferasyon testi ile belirlenmiştir. Apigeninin K562 KML kök hücreleri üzerine apoptotik etkileri mitokondri zar potansiyelinde (MZP) ve kaspaz-3 enzim aktivitesinde meydana gelen değişimler ve akım sitometri kullanılarak Annexin-V yöntemi ile tespit edilmiştir. Bu amaçla kaspaz-3 kolorimetrik enzim aktivitesi ölçüm kiti, JC-1 MZP belirleme kiti ve Annexin V-FITC kiti kullanılmıştır. Bulgular. Akım sitometri sonuçları seçilen hücrelerin %99,58'inin CD38 negatif ve %94,21'inin CD34 pozitif olduğunu dolayısı ile bu hücrelerin KML kök hücresi olduğunu göstermiştir. 48 saat boyunca artan dozlarda Apigenine (1-40 nM) maruz

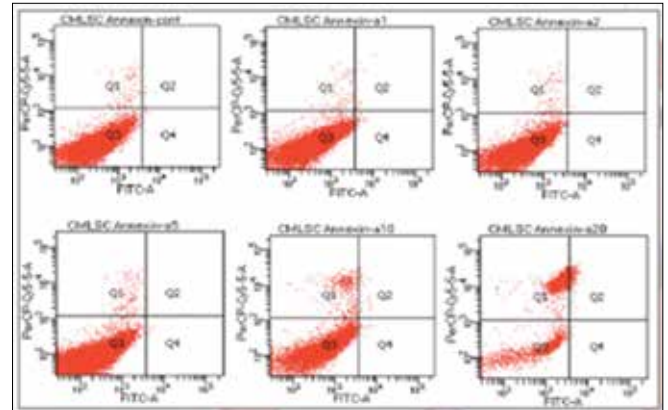
bırakılan K562 KML kök hücrelerinin proliferasyonu doza bağımlı olarak azalmış ve Apigeninin IC<sub>50</sub> değeri 3 nM olarak hesaplanmıştır. 1-, 5- ve 10 nM Apigenin uygulanan K562 KML kök hücrelerinin çoğalma yüzdesinde kontrol grubuna göre sırasıyla %34, %80 ve %96 azalma tespit edilmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, aynı dozlarda Apigenin uygulanan kök hücrelerin kaspaz-3 enzim aktivitesinde ise %8, %53 ve %82 artışlar hesaplanmıştır. Apigenin uygulanan KML kök hücrelerinin mitokondri zarı potansiyelinde meydana gelen bozulmalar ve Annexin-V analiz sonuçları da Apigeninin doza bağımlı olarak apoptozu tetiklediğini ve apoptotik hücre popülasyonunda önemli artışlara neden olduğunu göstermiştir.

**Tartışma ve Sonuçlar:** Apigeninin KML kök hücreleri üzerine terapötik etkilerinin olabileceği ilk defa bu çalışma ile gösterilmiştir. Apigeninin bu etkisinin kaspaz-3 enzim aktivitesini tetikleme ve mitokondri zarı potansiyelinde bozulmalar ile sağlandığı belirlenmiştir.

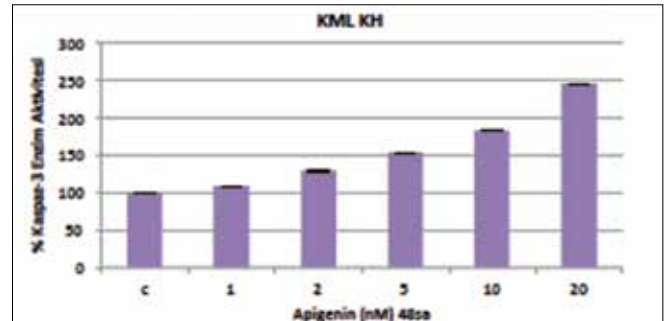
**Anahtar Kelimeler:** Apigenin, kronik myeloid lösemi kök hücreleri, apoptoz, sitotoksitesite.



Şekil 1. Apigenin uygulanan kml kök hücrelerinde hücre canlılığının gösterilmesi



Şekil 2. Apigenin uygulanan KML kök hücrelerinde apoptotik hücre popülasyonunun flow sitometri ile gösterilmesi



Şekil 3. artan dozlarda apinenin uygulanan kml kök hücrelerinde değişen kaspaz-3 enzim aktivitesi

**KOMPLEMAN İLİŞKİLİ HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROMLU TUM HASTALARDA TEDAVİ GEREKSİNİMİ VAR MIDIR?**

Özgür Özdemir Şimşek, Neryal Tahta, Sultan Okur Acar, Melek Erdem, Yeşim Oymak, Tuba Hilkey Karapınar, Salih Gözmen, Işık Odaman Al, Canan Vergin

Dr Behçet Uz Çocuk Hastanesi

**Giriş:** STEC-ilışkisiz HÜS vakalarının %60'ında kompleman proteinlerinde mutasyon saptanmaktadır. Kompleman-HÜS'lü hastaların %25'i akut dönemde kaybedilirken, %50'sinde son dönem böbrek yetmezliği gelişmektedir. Kompleman ilişkili HÜS'lü hastaların yaklaşık %60'ında kompleman sistemi mutasyonlarından biri pozitif saptanır. Hastaların önemli kısmında birden fazla mutasyon aynı anda saptanabilir. Tedavide önerilen plazma tedavileri hastalığı hematolojik açıdan kontrol altına alsada alta yatan sistemik hastalığı tedavi etmez. Eculizumab, kompleman C5'e yüksek afinitesi olan, membran atak kompleksinin oluşumunu engelleyen ve artmış kompleman aktivasyonunu baskılayan bir ilaçtır.

**Olgu sunumu:** Nöromotor geriliği olan 1 yaşında erkek olgu 5 gündür olan ateş ve ishal şikayetiyle başvurdu. Santral ve periferik tonusu az ve vücutta peteşileri saptanan hastanın tetkiklerinde Hb:9,2, MCV:78,7, Plt: 41,000, WBC:2530 ANS:1210, BFT:N sınırlarda LDH:726 saptanıp, idrarda proteinüri saptandı. İzlemede Hb:7,8, plt:32,000 olan olgunun retikülosit %3,8 saptandı. Periferik yaymada şistosit, piropoikilositoz ve anizositoz izlenen olgunun B12:136 saptandı. İzlemede LDH yüksekliği devam eden olguda; Haptoglobulin <0,01, homosistein 23,8 (yüksek), idrar MMA normal saptandı. MMACHC mutasyonu gönderildi ve B12 tedavisi başlandı. Gönderilen mutasyon negatif saptandı. TTP ekartasyonu için gönderilen ADAMTS-13 normal saptandı. Hastada kompleman faktör H (CFH) ve C3 geninde heterozigot mutasyon saptandı. B12 tedavisinin 13. gününde Hb:8 WBC:7540 ANS:1710 plt:206000, BFT olağan olarak değerlendirildi. Ek tedavi gereksinimi olmadı. Olgunun LDH düzeyleri geriledi. Periferik yaymada şistosit görülmeyen olgu poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi.

2,5 yaş erkek olgu; kanlı ishal, kusma ve karın ağrısı nedeni ile başvurusuda kan tetkiklerinde özellik bulunmayan ancak batin USG'de barsak duvar kalınlığı saptanan olgu yatırıldı. İzlemede olgunun Hb değerlerinde 7,5'ye, trombosit değerlerinde 40000'e kadar düşme görülmesi, kreatinin değerlerinin üst sınırdan seyretmesi, idrar tetkiklerinde proteinüri ve hematüri görülmesi, periferik yaymada %15 civarında şistosit, polikromazi izlenmesi üzerine hastada TMA düşünülerek tetkikleri yapıldı. Shiga toksin negatif, ADAMTS-13 normal olarak saptanan hastada atipik HÜS ön planda düşünülerek gen analizi yapıldı. Dirençli hipertansiyonu olması nedeni ile olguya 3'lü antihipertansif tedavi başlandı. Destek tedavi ile hastanın izleniminin 1. haftasında plazmaferез ihtiyacı olmadan MAHA bulgularının gerilediği görüldü. Taburculuk sonrası kompleman-HÜS açısından gönderilen mutasyon analizinde CFI geninde homozigot mutasyon saptandığı öğrenildi. Antihipertansif tedavi dışında spesifik tedavi almayan hasta, 1 yıldır poliklinik takibinde; proteinürisi düzelmeye eğilimindedir (3 mg/m<sup>2</sup>/saat)

**Sonuç:** Eculizumab'ın bu hastalarda etkili olduğu görülmekte ve kompleman ilişkili aHÜS hastalarında ilk seçenek tedavi hâline gelmiştir. En ağır mutasyon CFH mutasyonu olup ciddi hipertansiyon ile birlikte akut atak ve relaps MAHA bulguları ile seyretmektedir. CFH mutasyonuna sıklıkla eşlik edebilen C3 mutasyonu da hastalığın progresyonunu hızlandırmaktadır. Bu hastalarda prognozu oldukça kötü olması nedeni ile ilk tedavi seçeneği hedef tedavi olan Eculizumab olmakla birlikte maliyetinin oldukça yüksek olması bu ilacın kullanımını kısıtlamaktadır. Bizim iki vakamızda Eculizumab gereksinimi olmamış, destek tedavi ile düzelmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Atipik hemolitik üremik sendrom, eculizumab

**AKUT MİYELOİD LÖSEMİDE VENETOKLAKS KULLANIMI: TEK MERKEZ DENEYİMİ**

Deniz Özmen<sup>1</sup>, Kübra Akkaya<sup>2</sup>, Tuğrul Elverdi<sup>1</sup>, Ahmet Emre Eşkazan<sup>1</sup>, Umut Yılmaz<sup>1</sup>, Abdülkadir Erçalışkan<sup>1</sup>, Selin Küçükuyurt Kaya<sup>1</sup>, Tuba Özkan Tekin<sup>1</sup>, Nurgül Özgür Yurttaş<sup>1</sup>, Ayşe Salihoğlu<sup>1</sup>, Şeniz Öngören<sup>1</sup>, Cem Ar<sup>1</sup>, Zafer Başlar<sup>1</sup>, Teoman Soysal<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa - Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Selektif bcl-2 inhibitörü olan venetoklaks dirençli/nüks AML tedavisinde hipometile edici ilaçlar (HMA) ya da düşük doz sitarabin ile birlikte kullanılabilir. Tek ajan olarak etkili olduğu gösterilmişse de kombine kullanımda sinerjistik etki görülmüştür.

AML tanılı 6 hastada Şubat 2019 – Eylül 2019 tarihleri arasında HMA ile kombine venetoklaks kullandık. Bu olgulardan edindiğimiz verileri bu bildiride paylaşmak istedik.

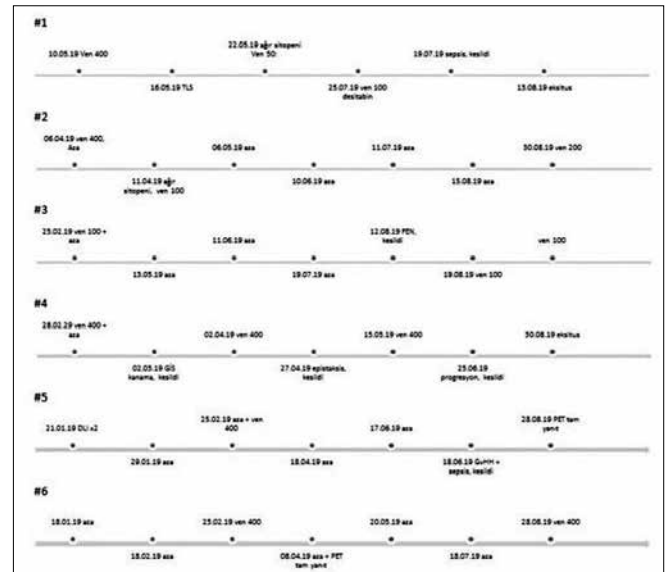
Yaşları 27 ile 71 arasında değişen 3'ü allojenik kök hücre nakli (AKHN) sonrası ekstramedüller nüks eden AML ve diğer 3'ü sekonder AML tanılı nüks/dirençli toplam 6 vakada venetoklaks kullanıldı. Hastaların klinik bilgileri tablo 1'de, tedavi süreci ise şekil 1'de özetlenmiştir.

Üç hastada, birinde tam yanıt (#6) diğerlerinde kısmi yanıt elde edilmiş olup ilaca devam edilmektedir (#2, #3). AKHN sonrası ekstramedüller nüks görülen ve venetoklaks ile eş zamanlı donör lenfosit infüzyonu (DLI) verilen bir hastada da tam yanıt alınmış olmasına rağmen şiddetli kronik Graft Versus Host Hastalığı (GvHH) gelişmesi sebebiyle, venetoklaksın GvHH üzerine etkisi bilinmediğinden, ilaca ara verilmiştir (#5). Yanıtsız iki hasta hastalık progresyonu nedeniyle kaybedilmiştir (#1, #4).

İlaç ile ilişkilendirilen ağır yan etki görülmedi ancak ilaç etkileşimi ve sitopeniler sebebiyle sık doz değişimi yapıldı. HMA'ların da dozu azaltılarak ve tedavi araları açılarak yan etki kontrolü sağlanmaya çalışıldı.

**Sonuç:** Bir kısmı ileri yaşta, tümü dirençli/nüks, bir kısmı sekonder, bir kısmı AKHN sonrası ekstramedüller nüks olguları içeren sınırlı da olsa deneyimlerimiz, bize venetoklaksın yan etkileri açısından idare edilebilir olduğunu işaret etmektedir. Hastaların dördünde objektif yanıt gözlenmiş olup dirençli / nüks AML olgularında daha geniş olgu sayısı ve ileriye dönük, uzun dönem takip verilerini de içeren çalışmalarla desteklenmek koşuluyla bu tür verilerin umut verici olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** akut miyeloid lösemi, venetoklaks, dirençli lösemi



Şekil 1: Hastalara uygulanan tedavi süreci özeti

| Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri |     |          |                             |            |                                                                                                               |                                                                         |                                                                                                                                                |
|----------------------------------------|-----|----------|-----------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hasta                                  | Yaş | Cinsiyet | Tanı                        | Risk Grubu | Sitogenetik Özellikler                                                                                        | Daha Önce Aldığı Tedaviler                                              | Sonuç                                                                                                                                          |
| #1                                     | 70  | Erkek    | KMML-2, AML dönüşümü        | kötü       | del12p+, trizomi 8-, del5q-, t(16,16)-, t(15,17)-, t(3,3)-, t(8,21)-, del20q-, del7q-, 17q21-                 | azasitidin, desitabin                                                   | Tümör Lizis Sendromu (6. gün), Ağır sitopeni, Yanıtsız, Eksitus (Hastalık progresyonu)                                                         |
| #2                                     | 71  | Erkek    | MDS RAEB-2, AML dönüşümü    | kötü       | del5q-, del20q-, del7q-, trizomi 8-                                                                           | desitabin, azasitidin                                                   | Ağır sitopeni, 5. ayda yanıt var (lökosit kontrolü sağlandı), kemik iliği blastik                                                              |
| #3                                     | 55  | Erkek    | MDS RAEB-2, AML dönüşümü    | kötü       | kompleks karyotip+, del5q+                                                                                    | 3+7, FLAG-Ida, azasitidin                                               | 2. ayda kısmi yanıt, allojenik nakile köprü tedavisi                                                                                           |
| #4                                     | 46  | Kadın    | AML M1, ekstramedüller nüks | orta       | t(15,17)-, t(16,16)-, t(8,21)-, t(9,22)-, t(3,3)-, trizomi 8-, del5q-, del7q-, FLT3-ITD mutasyonu-            | ATRA, 3+7, 2+5, AKHN, FLAG-Ida, DLI, FLAG, azasitidin                   | Ağır sitopeni ve ilaç etkileşimi nedeniyle düzensiz kullanımı, 4. ayda kitlelerde büyüme, ilaç kesildi, 7. ayda eksitus (Hastalık progresyonu) |
| #5                                     | 27  | Erkek    | AML M2, ekstramedüller nüks | orta       | normal karyotip, t(15,17)-, inv 16-, t(8,21)-, t(1,19)-, t(4,11)-, t(12,21)-, t(14,18)-, 18q21-               | 3+7, 2+5, HIDAC, azasitidin, AKHN, FLAG-Ida, DLI, mini FLAG, azasitidin | 6. ayda tam yanıt (PET)                                                                                                                        |
| #6                                     | 36  | Kadın    | AML M4, ekstramedüller nüks | orta       | normal karyotip, t(15,17), t(8,21)-, inv 16-, trizomi 8-, t(3,3)-, t(9,22)-, del20q-, del5q-, del15q-, del7q- | 3+7, 2+5, AKHN, FLAG-Ida, DLI, azasitidin                               | 2. ayda tam yanıt (PET)                                                                                                                        |

## ■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedavileri

TP-039

Referans Numarası: 279

### HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SIRASINDA GELİŞEN EPİLEPTİK NÖBETLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Serhat Çelik<sup>1</sup>, Zeynep Tuğba Güven<sup>1</sup>, Nimet Kübra Özsoy<sup>2</sup>, Ayşe Günay<sup>3</sup>, Leylagül Kaynar<sup>1</sup>, Bülent Eser<sup>1</sup>, Mustafa Çetin<sup>1</sup>, Ali Ünal<sup>1</sup>

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

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

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

**Giriş:** Hematopoetik Kök Hücre Nakli(HKHN), hematolojik maligniteler, bazı solid tümörler ve immün yetmezlik hastalıkları için en etkili tedavi yöntemidir. Epileptik nöbet, tekrarlayan anormal nöronal deşarjların neden olduğu geçici santral sinir sistemi işlev bozukluğu sonucu oluşan bilinç, motor ve duysal belirtilerdir.

Çalışmamızın amacı, nakil sırasında gelişen epileptik nöbetlerin sebeplerini ve risk faktörlerini saptamak böylece nöbet gelişimini engelleyerek halihazırda komplikasyon oranı yüksek olan HKHN'in prognozunu olumlu yönde etkilemektir.

**Gereç-Yöntem:** Bu çalışmaya, son 1 yılda Erciyes Üniversitesi Kemik İliği Nakli Ünitesinde nakil amacıyla yatırılırken nöbet geçiren 12 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, primer tanı, ek hastalıklar, nakil türü-günü, kraniyal görüntülemeler, beslenme durumu, laboratuvar ve vital bulguları değerlendirilmiştir. Ayrıca klinik eczacılık birimi ile birlikte ilaçları içerisinde nöbet eşiğini düşürenler incelenmiştir.

**Bulgular:** Hastaların median yaşı 38.5 (19-65)'tir. Hastaların 5'i kadın (%41.6), 7'si erkek (%58.4)'tir. Hastaların 9'una OKİT, 3'üne AKİT yapılmıştır. AKİT yapılanlardan 1'i Haploidentik, 1'i tam uyumlu 1'i de akraba dışı vericiden yapılmıştır. Hastalardan sadece 1'inde nakil öncesi (-7.gün), 1'inde nakil günü ve 10'unda nakil sonrası (+4. - +37. günler) nöbet gelişmiştir. 12 hastanın hiçbirinde kraniyal görüntülemelerinde patoloji saptanmamıştır. 9 hasta(%75)'nin beslenmesi TPN ile, 1(%8.3)'i enteral ve 2(%16.6)'si de normal beslenmektedir (Tablo 1). Laboratuvar bulgularından 9 hasta-da(%75) hipomagnezemi, 8(%66.6)'inde hipofosfatemi ve 6(%50)'sında

hipopotasemi gözlenmiştir. Vital bulgularında 1'inde ateş 2'sinde ise hipertansiyon gözlenmiştir (Tablo-2). Hastaların ortalama toplam ilaç sayısı 8.5'dir. Nöbet eşiğini düşüren ortalama ilaç sayısı ise 5.6'dır(Tablo 3).

**Tartışma:** HKHN sırasında nöbet gelişimi insidansı 1.6% ile 15.4% arasında değişkendir. Nöbet gelişimine, metabolik bozukluklar, hazırlık rejimleri, kanama, sepsis ve enfeksiyon durumu, GvHD'yi önlemek veya tedavi etmek için kullanılan ilaçlar ve diğer tedaviler sebep olabilmektedir. Ancak sıklıkla aynı anda var olan ve birbirleriyle etkileşime giren çoklu faktörlerle korele olduğu düşünülmektedir. Zhao ve ark. Çalışmasında akraba dışı nakillerde daha sık nöbet olduğu gözlenmiş, Zhang ve ark. ise hiponatremiyi bağımsız risk faktörü olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda ise hipomagnezemi, fosfatemi ve potasemi ile sık karşılaşılmıştır. Yine aynı çalışmada en sık sebep olarak ilaçlar (%41.8) bulunmuştur. İlaç ilişkili nöbetlerde sıklıkla CSA ilişkili bulunmuştur. Ayrıca CSA ve PPI'ların hipomagnezemi etkisiyle de nöbete sebep olduğu gözlenmiştir. Nöbet geçiren hastalarımızın %75'i Flukonazol. %60'ı Metronidazol ve %58.3'i Meropenem kullanılmıştır. Diğer çalışmalarda da Flukonazol ve Metronidazol'un nöbet ile ilişkisi gösterilmiştir. Karbapenemler içinde imipenem genel olarak yüksek nöbet riski olan bir ilaç olarak bilinmektedir ancak imipenem ve meropenem arasında nöbet yönünden bir fark gözlenmemiştir.

**Sonuç:** HKHN, hematolojik malignitelerde hayat kurtarıcı bir tedavi yöntemidir ancak komplikasyonları oldukça fazladır. Epileptik nöbetler, HKHN sırasında gelişebilmekte ve prognozu oldukça olumsuz etkilemektedir. Bu durum, özellikle elektrolit bozuklukları düzeltmek ve epileptik eşiği düşüren ilaçları saptamak ile düzeltilebilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** epileptik nöbet, flukonazol, hematopoetik kök hücre nakli, hipofosfatemi, hipomagnezemi, meropenem

Tablo 1. Nakil sürecinde nöbet geçiren hastaların demografik verileri

| Vak # | Yaş | Cinsiyet | Primer Tanı  | Ek Hastalık              | Nakil Türü | Nöbet Günü | Kranial BT/MR | Dünyen MR | EKG | ENGRAFMAN | ENFEKSİYON | BESLENME | PROGNOZ |
|-------|-----|----------|--------------|--------------------------|------------|------------|---------------|-----------|-----|-----------|------------|----------|---------|
| 1     | 39  | E        | HL           | SİZOFRENİ                | OKİT       | OKİT+7     | N             | N         | PAT | HAYIR     | EYET       | TPN      | YAŞIYOR |
| 2     | 32  | E        | DMBHL        | YOK                      | OKİT       | OKİT+11    | N             | N         | N   | EYET      | EYET       | TPN      | YAŞIYOR |
| 3     | 26  | E        | HL           | HİPOTİROİDİ              | OKİT       | OKİT+9     | N             | N         | N   | EYET      | EYET       | TPN      | YAŞIYOR |
| 4     | 42  | E        | İmmün CL     | HİPOTİROİDİ              | OKİT       | OKİT+12    | N             | N         | YOK | HAYIR     | EYET       | TPN      | YAŞIYOR |
| 5     | 49  | E        | HL           | DM                       | OKİT       | OKİT+7     | YOK           | N         | YOK | HAYIR     | YOK        | NORMAL   | YAŞIYOR |
| 6     | 51  | E        | MM           | YOK                      | OKİT       | OKİT+14    | N             | N         | N   | EYET      | EYET       | TPN      | YAŞIYOR |
| 7     | 54  | E        | MM           | EPİLEPSİ                 | OKİT       | OKİT+10    | N             | YOK       | N   | HAYIR     | EYET       | ENTERAL  | YAŞIYOR |
| 8     | 56  | E        | MM           | HIV, HIVİROZİS, EPİLEPSİ | OKİT       | OKİT+11    | YOK           | PAT       | PAT | EYET      | EYET       | TPN      | YAŞIYOR |
| 9     | 65  | E        | MM           | HT                       | OKİT       | AKİT+12    | N             | PAT       | PAT | EYET      | EYET       | TPN      | YAŞIYOR |
| 10    | 20  | E        | OHİA         | YOK                      | AKİT       | AKİT+37    | YOK           | PAT       | PAT | HAYIR     | EYET       | NORMAL   | YAŞIYOR |
| 11    | 25  | E        | AML          | YOK                      | AKİT       | AKİT+19    | YOK           | N         | PAT | HAYIR     | EYET       | TPN      | YAŞIYOR |
| 12    | 35  | E        | T HÜC. LİNE. | YOK                      | OKİT       | AKİT+4     | N             | YOK       | PAT | HAYIR     | EYET       | TPN      | EK      |

Tablo 2. Nakil sürecinde nöbet geçiren hastaların kullandığı ilaçlar

| Hasta                             | 1  | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 |
|-----------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Hastanın yaşı                     | 39 | 32 | 26 | 42 | 49 | 51 | 54 | 56 | 65 | 20 | 25 | 35 |
| Nöbet eşiğini düşüren ilaç sayısı | 4  | 5  | 7  | 4  | 5  | 4  | 7  | 8  | 4  | 6  | 6  | 7  |
| Flukonazol                        | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| PPN                               | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| Metronidazol                      | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| Antibiyotik                       | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| Trimektin                         | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| İnfüzyon                          | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| Piperazin                         | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| Taxol                             | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| Verapamil                         | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| İsoniazid                         | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| Fenitoin                          | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| Mefen                             | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| Tramadol                          | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| İbuprofen                         | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| Morfin                            | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| Kalium                            | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| Amikasin                          | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| Teofilin                          | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| Parasetamol                       | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| Pantoprazol                       | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| Lansoprazol                       | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| Metoprolol                        | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| Transdermal Fentanyl              | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| Kampan                            | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |
| İbuprofen                         | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  |

**Tablo 3.** Nakil sürecinde nöbet geçiren hastaların laboratuvar ve vital bulguları

| Vaka      | 1      | 2      | 3      | 4      | 5      | 6      | 7      | 8      | 9      | 10     | 11     | 12     |
|-----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| WBC       | 0,07   | 5,55   | 1,15   | 8,68   | 6,75   | 3,99   | 17,95  | 3,47   | 3,68   | 16,36  | 0,41   | 4,2    |
| HGB       | 8,3    | 9,2    | 12,7   | 9,3    | 13,5   | 8,4    | 12,6   | 7,9    | 11,5   | 10,2   | 9,1    | 9,8    |
| PLT       | 41     | 136    | 77     | 35     | 249    | 3      | 193    | 48     | 10     | 217    | 34     | 135    |
| NEU       | 0      | 3,69   | 0,83   | 6,2    | 4,15   | 3,3    | 16,85  | 2,84   | 3,12   | 11,95  | 0,22   | 3,82   |
| Glukoz    | 151    | 195    | 141    | 107    | 94     | 280    | 165    | 327    | 142    | 75     | 205    | 143    |
| Kreatinin | 0,55   | 0,72   | 0,43   | 0,64   | 0,86   | 0,61   | 1,61   | 0,47   | 0,63   | 0,94   | 0,67   | 0,42   |
| AST/ALT   | 16/20  | 15/10  | 11/11  | 38/24  | 46/55  | 18/21  | 47/41  | 14/16  | 19/23  | 37/12  | 60/53  | 44/35  |
| Na        | 145    | 141    | 147    | 145    | 135    | 148    | 139    | 0,47   | 145    | 146    | 146    | 138    |
| K         | 3,2    | 3,29   | 3,26   | 5      | 5      | 3,29   | 4,58   | 3,97   | 3      | 3,82   | 4      | 3,38   |
| Ca        | 8,8    | 8,6    | 8,5    | 8,7    | 9      | 8,1    | 9,15   | 7,6    | 8,7    | 8,8    | 9,5    | 9      |
| P         | 1,8    | 0,29   | 1,39   | 1,82   | 4      | 2,5    | 4,1    | 1      | 1,92   | 2,98   | 1,43   | 1,32   |
| Mg        | 0,67   | 0,74   | 0,85   | 0,72   | 0,82   | 0,74   | 0,85   | 0,5    | 0,55   | 0,56   | 0,63   | 0,72   |
| Ateş      | 36,6   | 37,6   | 36,4   | 36,2   | 36     | 36,6   | 36,4   | 35,5   | 36,4   | 37,8   | 36     | 36     |
| Tansiyon  | 136/77 | 110/70 | 126/89 | 130/90 | 150/98 | 147/92 | 105/67 | 146/75 | 150/90 | 144/84 | 144/87 | 100/60 |

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

### TP-040

Referans Numarası: 272

#### TEK MERKEZ DENEYİMİ: PRİMER MEDİASTİNAL BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMALI OLGULARIMIZIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRMESİ

**Zeynep Tuğba Güven, Serhat Çelik, Leylagül Kaynar, Bülent Eser, Mustafa Çetin, Ali Ünal**  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

**Amaç:** Primer mediastinal B-hücreli lenfoma, timustan köken alır ve difüz büyük B hücreli non-hodgkin lenfomanın bir alt grubudur. Tüm lenfomaların %2 kadarını oluşturur. Median görülmeye yaşı 30-35 tir ve daha çok genç kadınlarda görülür. Ön ve üst mediasteni hızlıca dolduran, etraf dokuları saran kitle ile karşımıza çıkarlar. Mediastene bası semptomlarından dolayı erken tanı konulur. Bu çalışmanın amacı, merkezimize başvuran primer mediastinal büyük b hücreli lenfoma hastalarının epidemiyolojik, histomorfolojik özelliklerini, tedaviye yanıt oranlarını incelemek ve uzun vadeli sonuçlar hakkında deneyimimizi paylaşmaktır.

**Yöntemler:** Bu çalışmada, 2013-2019 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji kliniğinde takip edilmiş primer mediastinal B-hücreli lenfomalı 15 hastanın klinikopatolojik özellikleri, tedavi modaliteleri, izlem süresi, yanıt oranları ve sağkalım analizleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 15 hastanın 9'u kadın, 6'sı erkekti. Ortanca yaş 35,4 idi. Hastaların %53'ünde B semptomları, %26,6'sında vena cava superior sendromu ve %13'ünde kemik iliği tutulumu mevcuttu. IPI skorlarına göre hastaların %66,6'sı düşük, %26,6'sı orta ve %6,6'sı ise yüksek risk grubundaydı. Hastaların %66,6'sında evre 2 ve %20'sinde evre 3, %13,3'ünde evre 4 patolojik hastalık mevcuttu. Çalışma dahilindeki %60 hastada mediastende bulky lezyon ve yine %60'ında plevral veya perikardiyal mayi mevcuttu. Hastaların tamamına kemoterapi uygulanmıştı ve %86,6 sı ilk sıra tedavi olarak R-DA EPOCH kemoterapisini almıştı. Hastalardan 7'sine (%46,6) radyoterapi uygulanmıştı. İlk sıra kemoterapi sonrası; toplam remisyon oranı %93,3 olmakla birlikte hastaların %46,6'sında tam yanıt, %40'ında ise kısmi yanıt gözlemlendi. İlk sıra tedaviye yanıt alındıktan sonra ilk 1 yıl içinde nüks eden 3 hastanın 2'si pnömosepsis nedeniyle kaybedildi. Hastaların 13'ü (%86,6) halen remisyonda takip edilmektedir. Çalışmaya dahil edilen 15 hastanın 2'sine olog hematopoetik kök hücre nakli yapılmıştır. Çalışmamızdaki ortalama izlem süresi 30,62 aydır (13,08-73,69 ay). Ortanca hastalısız sağ kalım 61,35 ay, genel sağkalım ise 65 ay olarak hesaplanmıştır. 5 yıllık sağkalım %85,6 idi.

**Sonuç:** Çalışmamızın sonuçları doğrultusunda, merkezimizin lenfoma epidemiyolojisi, yanıt oranları ve sağkalım verilerinin, literatür ile benzer olduğu görülmüştür. Primer mediastinal B-hücreli lenfomada başlangıç tedavisinde tam remisyon sağlanamayan ve 1 yıl içinde nüks eden olgularda prognoz daha kötü seyretmektedir.

**Anahtar kelimeler:** primer mediastinal b hücreli lenfoma, non-hodgkin lenfoma

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

### TP-041

Referans Numarası: 473

#### HODGKİN LENFOMA TEDAVİSİNDE NİVOLUMAB KULLANIMI: EGE ÜNİVERSİTESİ DENEYİMİ

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

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** İmmün denetim noktasını baskılayan ilaçlardan biri olan ve programlanmış hücre ölüm-1'i (PD-1) hedef alan Nivolumab; günümüzde malign melanom, küçük hücre dışı akciğer kanserleri ve renal hücreli kanser gibi pek çok kanser türünde kullanılmaktadır. Hodgkin lenfomanın (HL) tipik hücreleri olan Reed-Sternberg hücrelerinde PD-1 seviyesinin oldukça yüksek olduğunun saptanmasıyla klasik HL tedavisinde de kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada, merkezimizde nivolumab tedavisi almakta olan HL hastalarının özellikleri sunulmuştur.

**Hastalar ve yöntem:** Çalışmamıza nivolumab tedavisi almakta olan 6 klasik Hodgkin lenfoma tanılı hasta dahil edilmiş olup hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelenmiştir.

**Bulgular:** Nivolumab tedavisi alan 5'i erkek 1'i kadın olan ve yaşları 25 ile 84 aralığında değişen 6 Hodgkin lenfoma tanılı hasta geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Hastaların hiçbirinde tanı anında kemik iliğinde hastalık tutulumu saptanmamış olup, 4 hastanın evre 3 veya 4; 2 hastanın evre 2 olduğu görülmüştür. Hastaların tamamı nivolumab öncesinde brentiksumab vedotin tedavisi almış olup 6 hastanın 5'i daha önce 2 ile 7 arasında değişen sayıda farklı sıra kemoterapi almıştır. Yalnızca 84 yaşında olan hasta brentiksumab tedavisi sonrasında ikinci basamak tedavi olarak nivolumab tedavisi almaktadır. 3 hastaya olog kök hücre nakli yapılmış olup bu 3 hastadan 2'sine hem olog hem de HLA- uygun kardeş vericiden allojeneik kök hücre nakli yapılmıştır. Her iki hasta da nakil sonrası bir yıl içerisinde nüks etmiştir. Nüks sonrası nivolumab tedavisi başlanmış olup 8. kürden itibaren düzleme gözlenmiştir. Hiçbir hasta nivolumab ilacı ile ilişkili yan etki yaşamamıştır.

**Sonuç:** Nivolumab yapılan güncel çalışmalar ışığında özellikle nüks ve dirençli klasik HL tedavisinde etkili ve kabul edilebilir yan etkileri olan bir ilaç olarak yerini almıştır. Ancak erken sıra tedavi veya allojeneik kök hücre nakline kadar beklenen sürede köprüleme tedavisi olarak kullanılması için daha çok sayıda hastanın değerlendirildiği çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Hodgkin lenfoma, nivolumab, Reed-Sternberg hücreleri

## ■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

### TP-042

Referans Numarası: 323

#### OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN MULTİPLE MYELOM VE LENFOMA HASTALARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE SAĞKALIM ANALİZLERİ

**Abdullah Karakuş<sup>1</sup>, Zeyni Kaya<sup>2</sup>, Vehbi Demircan<sup>1</sup>, Cihan Ural<sup>1</sup>, Sevgi Polat<sup>1</sup>, Orhan Ayyıldız<sup>1</sup>**

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

<sup>2</sup>Batman Bölge Devlet Hastanesi İç Hastalıkları

**Giriş:** Multiple miyelom (MM) ve Lenfomalar en sık karşılaşılan hematolojik kanser türleri arasındadır. Çalışmamızda kliniğimizde OKHN yapılan MM ve Lenfoma hastalarımızın geriye dönük incelenmesi ve sonuçları değerlendirilmiştir.

**Yöntem:** Hematoloji kliniğimizde OKHN planlanan MM ve Lenfoma tanılı hastaların 2008-2016 tarihleri arasında OKHN yapılan Lenfoma ve MM tanılı 18 yaş üstü ve 75 yaş altı toplam 64 olgu oluşturdur.

**Bulgular:** 42 (%65,6) MM, 13 (%20,4) HL(hodgkin lenfoma) ve 9 (%14) NHL(non hodgkin lenfoma) hastamız vardı. MM hastalarının 16'sı (%38) kadın, 26'sı (%62) erkek, Lenfoma hastalarının 8'i (%36,4) kadın, 14'ü (%63,6) erkekti. MM'da ortalama yaş 53,6±10, yaş aralığı (24-73) ve 3 (%7) hasta 65 yaş üstündeydi. Lenfoma'da ortalama yaş 39±14,4, yaş aralığı (19-64) idi.

Nakil öncesi MM hastalarının;6'sı (%14,3) KY (kısmi yanıt), 36'sı (%85,7) ÇIKY (çok iyi kısmi yanıt) veya TY (tam yanıt) idi. 11 (%26,2) hastada ölüm ve 20 (%47,6) hastada nüks, progresyon gerçekleşti. Lenfoma hastalarının 10'u (%45,5) parsiyel yanıt, 12'si (%54,5) TY idi. 6 (%27,7) hastada ölüm, 12 (%54,5) hastada nüks, progresyon gelişti.

MM hastalarının 27'sinde (%64,3) kreatinin tanı ve nakil sırasında normal, 11'inde (%26,2) tanı sırasında yüksek ve nakil sırasında normal, 4'ünde (%9,5) tanı ve nakil sırasında yüksek

Her iki grup hastada nakil sonrası hematolojik düzelme %100 olup, işleme bağlı ve işlem sonrası taburcu olunan dönem içerisinde mortalite olmadı.

Nakil sonrası takiplerde 55 (%85,9) hastada nötropenik ateş tablosu gelişirken 9 (%14,1) hastada ateş olmadı. Ateşi olan hastaların 38'inde (%69) enfeksiyon etkeni saptanamazken 17'sinde (%31) etken saptanmıştı. 14 (%25,4) hastada intravenöz antifungal kullanıldı.

Nakil sonrası engraftman ve taburculuk yapılanlara kadar kan ürünü ihtiyaçlarına baktığımızda; 1 (%1,5) hastada sadece ES ihtiyacı olurken, 17 (%26,5) hastada Trombosit ve 44 (%68,7) hastada ES+Trombosit olmak üzere 62 (96,9) hastada replasman ihtiyacı olurken 2 (%3,3) hastamızda herhangi bir replasman yapılmadı. Ortalama yatış süresi 21,1±5,9 gündü, en az 13 gün, en fazla 46 günlük yatış süreleri vardı.

MM'de OKHN öncesi KY olan 6 hastadan 3'ü (%50), ÇIKY veya TY olan 36 hastada 8'inde (%22,2) ölüm gerçekleşti. Ortanca genel sağkalım KY hastalarda 25 ay, ÇIKY veya TY olan hastalarda 49 aydı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı

Lenfoma hastalarında; OKHN sonrası hasta takiplerinde 22 hastamızın 6'sında (%27,3) ölüm gerçekleşti. Lenfoma'da ortanca GSS ulaşılmamıştı, ortalama genel sağkalım süresi 41,6 ay idi. Lenfoma'da 2 yıllık genel sağkalım oranı %45,4'tü

Lenfoma hastalarından erken evrede olan 10 hastadan 1'si (%10), ileri evrede olan 12 hastadan 5'inde (%41,7) ölüm gerçekleşti. İleri evre hastalıkta ortalama genel sağkalım 21,6 ay iken ,erken evrede ortalama genel sağkalım 44,9 aydı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı

**Sonuç:** OKHN yapılan hastalarımızda nakil öncesi yanıt durumu ve nakil sonrası nüks durumu sağkalımı etkileyen prognostik faktörlerdi, iyi yanıtli hastalar ile nüks olmayan hastalarda sağkalım süreleri daha uzundu. Lenfoma'da IPI risk durumu ve hastalık evresi sağkalımı etkileyen prognostik faktörlerdi. Düşük riskli olan hastaların sağkalım süreleri daha uzundu. Erken evrede olan hastaların da sağkalım süreleri daha uzun saptandı.

**Anahtar kelimeler:** Multiple myelom, lenfoma, ologot kemik iliği transplantasyonu,

## ■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

**TP-043**

**Referans Numarası: 238**

### KEMİK İLİĞİ NAKLİ SONRASI GELİŞEN KAPOŞİ SARKOM VAKASI

**Hüseyin Saffet Bekoz<sup>1</sup>, Arif Sağırır<sup>2</sup>, Oğuz Kaan Türk<sup>2</sup>, Deniz Sargın<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Istanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi

<sup>2</sup>Istanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kaposi sarkom insan herpesvirüs-8 (HHV-8) enfeksiyonu sonucu gelişen, mukokütanöz ve viseral anjiyoproliferasyonlarla karakterize bir neoplazmadır. İatrojenik variant immünoşüpresif tedavi alan hastalarda, özellikle nakil hastalarında görülür. Kemik iliği nakli sonrası Kaposi sarkom nadir görülen bir komplikasyondur ve literatürde sadece 18 vaka bildirilmiştir.

Akut B lenfoblastik lenfoma tedavisi alan 58 yaşındaki erkek hastamız ikinci relapsı için Hyper-CVAD rejimi ile tam remisyona uğradıktan sonra İnsan lökosit antijeni tam uyumlu akraba dışı donörden allojeneik kemik iliği nakli almıştır. Nötrofil engraftmanı nakil sonrası 18. günde, trombosit engraftmanı da 20. günde gerçekleşti. Nakil sonrasında kullanılan tek immünoşüpresif ilaç siklosporin A olmakla beraber, 90. günde kesildi. Devam eden anemisi nedeniyle hastaya birçok kez kan nakli yapıldı. Alt grup uyumsuzluğu (anti-E ve anti-Jka) ve direkt Coombs pozitifliği ile 219. günde hemolitik anemi tanısı altı ve prednizon tedavisi başlandı. Nakil sonrası 255. günde, steroid tedavisi devam ederken, sağ bacak ve penisinde küçük mor papiller lezyon gelişti. Bu sırada tam kan PCR analizi HHV-8 DNA pozitif ve plazma sitomegalovirüs DNA seviyesi 5250

kopya/ml olarak bulundu. Bacaktaki lezyonun deri biyopsisi immünohistokimya boyaması ile HHV-8 pozitif olduğu için Kaposi sarkom olarak değerlendirildi. Alıcı ve donör nakil öncesinde insan immünyetmezlik virüsü için seronegatif. Alıcı bu halini nakli sonrasında da sürdürdü. Göğüs ve abdomenin bilgisayarlı tomografisi viseral tutulum göstermedi. Ultrasonografi sonucu inguinal lenf nodu büyümüş görüldü ve biyopsi ile Kaposi sarkom tutulumu olduğu doğrulandı. Viseral tutulum olmadığı için sadece lokal tedaviler düşünüldü. İmmünoşüpresif tedavisi azaltıldı fakat otoimmün hemolitik anemi nedeniyle durdurulamadı. Sağ bacağı ve inguinal lenf noduna radyoterapi uygulandı. Bu sırada lezyonlar tüm vücuda yayıldı. Tüm uzuvlar, gövde ve yüzde çapları 1 cm'den küçük Kaposi sarkom lezyonları belirdi. Radyoterapi uygulanan lezyonlar gerilerken diğer lezyonlar ilerlemeye devam etti. Deri lezyonları için kriyoterapi ve topikal 5-Fluorourasil kullanıldı. Lezyonlar geriledi fakat tamamen iyileşmedi. Hasta nakil sonrası 387. günde ateş ve balgamlı öksürük ile acil servise başvurdu. Balgam kültüründen *Klebsiella pneumonia* ürettiği için hastaneye yatırıldı ve antibiyoterapi başlandı. Tedavi altındayken septik şok gelişti ve kardiyopulmoner arrest sonucu hayatını kaybetti.

Hastamızın kullandığı immünoşüpresif tedavi ve sitomegalovirüs aktivasyonu başlıca risk faktörlerindendi. Hastamızda HHV-8 enfeksiyonunun kaynağı bilinmiyor. Yapılan kan nakilleri HHV-8'in primer enfeksiyon kaynağı olabilir veya hastanın nakil öncesinden kalan laten enfeksiyonu olabilir.

Sonuç olarak Kaposi sarkom hematopoetik kök hücre naklinin nadir görülen bir komplikasyondur ve olağandışı mukokütanöz lezyon gelişen tüm immünyetmezliği olan hastalarda ayrıca tanıda yer almalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Kaposi Sarcoma, Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Allogeneic Transplantation

## ■ Hematolojik Malignitelerde Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / İmmunofenotipleme

**TP-044**

**Referans Numarası: 384**

### KLL'DE 13Q DELESYON BÜYÜKLÜĞÜNÜN ÖNEMİ

**Sevgi Işık<sup>1</sup>, Gülçin Günden<sup>1</sup>, Olga Meltem Akay<sup>2</sup>, Oğuz Çilingir<sup>1</sup>, Ebru Erzurumluoğlu Gökalp<sup>1</sup>, Eren Gündüz<sup>3</sup>, Tuba Bulduk<sup>3</sup>, Abdullah Aslan<sup>4</sup>, Ahmet Seyhanlı<sup>5</sup>, Filiz Yavaşoğlu<sup>6</sup>, Sevilhan Artan<sup>1</sup>, Beyhan Durak Aras<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı.

<sup>2</sup>Koc Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı.

<sup>3</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı.

<sup>4</sup>Özel Ümit Hastanesi Hematoloji Bölümü

<sup>5</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı.

<sup>6</sup>Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı.

Kronik lenfositik lösemi (KLL) olgularında 13q delesyonlarının (del) görülme sıklığı %50 olup, izole olarak saptanması durumunda iyi prognoz ile ilişkilendirilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda 13q delesyon büyüklüğünün hastalık progresyonu üzerindeki etkisi tartışma konusudur. Biz de çalışmamızda 13q delesyon büyüklüğünün prognoz üzerine etkisini araştırmak amacıyla FISH yöntemi ile izole 13q delesyonu saptanan 32 olgunun 10'unda array CGH+SNP yöntemi ile 13q delesyon büyüklüğünü araştırdık.

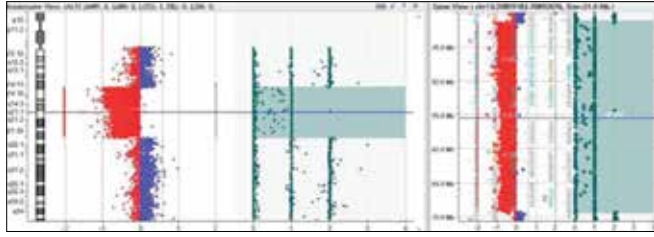
Çalışmamıza dahil edilen olguların hastalık evresi, ilk tedaviye kadar geçen süre ve aCGH+SNP çalışması sonucu saptanan 13q del. büyüklükleri ve delesyonlu bölgenin içerdiği gen bilgileri tablo 1'de belirtilmiştir. Çalışmamız sonucunda 13q delesyon büyüklüklerinin 952.933-27.930.146 kb arasında değişkenlik gösterdiği saptanmıştır. Tüm olgular da *DLEU2*, *TRIM13*, *KCNKG*, *miR16-1*, *miR15A* ve *DLEU1* genlerinde kopya sayısı kayıplarının ortak özellik olduğu gözlenmiştir. *RB1* gen kaybı olgularımızın 3/10'unda saptanmıştır. Hiçbir olgumuzda 13q delesyonları izole saptanmamış olup, bir olguda 3, diğer tüm olgularda en az 7 kromozomda kopya sayısı değişiklikleri ve heterozigosit kayıpları (LOH) gözlenmiştir.

Konvensiyonel sitogenetik ile KLL olgularında 13q14 kayıplarının sadece %8-10'u saptanabilmekte iken FISH yöntemi ile bu oran %50'ye ulaşmaktadır. Ancak FISH yöntemi delesyon büyüklüğü hakkında bilgi verici olmamasının yanı sıra sadece hedefe yönelik problemler ile çalışılabilen bir yöntemdir. KLL'nin patogenezi açıklamak amacıyla daha önce yapılan çalışmalarda en küçük delesyonlu bölgenin (MDR) 10-550kb arasında

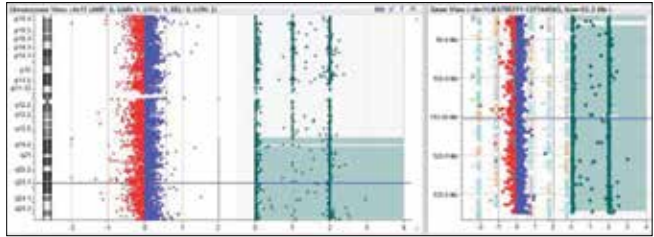
olduğu belirtilmekte olup, bizim bulgularımızdan daha küçük olduğu gözlenmektedir. MDR bölgesinde yer alan *miR15A* ve *miR16-1* genlerinin KLL progresyonundan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Çünkü bu miRNA'lar bir onkogen olan *BCL2*'yi hedef aldıkları için tümör baskılayıcı gen olarak kabul edilmektedirler. MDR bölgelerinde saptanan diğer genlerinde KLL'deki önemlerinin ortaya koyulması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. 13q14 delesyon büyüklüğünün önemini araştırmacıların bazıları *RB1* delesyonlarının kötü prognoz ile ilişkili olduğunu savunmaktadır. Ancak bizim çalışmamızda tedavi alan ve almayan KLL olguları arasında *RB1* delesyonu açısından bir fark gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ). Ayrıca birden fazla olguda 13q14'de lokalize olup, delesyon saptanan genler açısından da iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Olgu 4'te hem FISH hem de aCGH+SNP ile *ATM* geninde kopya sayısı değişikliği gözlenmez iken aCGH+SNP yöntemi 11. Kromozomda *ATM* genini de içeren LOH saptanmıştır. Ayrıca kromozom 8'de *MYC* onkogeninin lokalize olduğu bölgede amplifikasyon saptanmış olup bu anomalilerin prognozunu etkilediği düşünülmektedir.

Elde edilen veriler çalışmamızın ilk verileri olup, çalışmamız devam etmektedir. aCGH+SNP yönteminin FISH ve sitogenetiğe göre birçok avantajı vardır. Ancak bu yöntem ile değerlendirilmesi gereken çok fazla veri elde edilmektedir. Tüm bu verilerin daha güvenilir yorumlanması ve KLL'nin patogenezinin açığa kavuşması için daha fazla array çalışmasına ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** KLL, 13q delesyonu, Array CGH+SNP



Şekil 1. Olgu 1'in aCGH+SNP yöntemi ile 13q delesyon görüntüsü



Şekil 2. Olgu 4'e ait 11. kromozomda LOH görüntüsü

**Tablo 1.** aCGH+SNP sonucu saptanan 13q delesyon büyüklükleri ve ilgili genler

| Olgu No | Yaş/Cinsiyet | RAL Evre | Tedaviye başlama zamanı (ay) | 13q del. bölgesi | 13q del. Büyüklüğü (kb) | 13q del. Bölgesinin içerdiği genler                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------|--------------|----------|------------------------------|------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1       | 63/E         | III      | Tanı anında tedavi           | 13q14.2-q14.3    | 3,847.678               | SUCLA2, NUDT15, MED4, ITM2B, RB1, LPAR6, RCBT82, CYSLTR2, FND3A, MLNR, CAB39L, SETDB2, PHF11, RCBT81, ARL11, EBPL, KPNA3, SPRYD7, DLEU2, TRIM13, KCNRG, MIR16-1, MIR15A, DLEU1, RNASEH2B, GUCY1B2, INTS6, WDFY2, DHRS12, MED4-AS1, LINC00441, LINC00462, LOC105370203, CDADC1, SETDB2-PHF11, CTAGE10P, MIR3613, ST13P4, DLEU1-AS1, DLEU7, DLEU7-AS1, RNASEH2B-AS1, C13orf42, FAM124A, SERPINE3, MIR5693, INTS6-AS1, MIR4703                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 2       | -/K          | III      | 30                           | 13q14.2-q14.3    | 1,931.342               | FND3A, MLNR, CAB39L, SETDB2, PHF11, RCBT81, ARL11, EBPL, KPNA3, SPRYD7, DLEU2, TRIM13, KCNRG, MIR16-1, MIR15A, DLEU1, RNASEH2B, GUCY1B2, LOC105370203, CDADC1, SETDB2-PHF11, CTAGE10P, MIR3613, ST13P4, DLEU1-AS1, DLEU7, DLEU7-AS1, RNASEH2B-AS1, C13orf42                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 3       | 89/K         | I        | 45                           | 13q14.2-q14.3    | 1,125.486               | DLEU2, TRIM13, KCNRG, MIR16-1, MIR15A, DLEU1, RNASEH2B, GUCY1B2, MIR3613, ST13P4, DLEU1-AS1, DLEU7, DLEU7-AS1, RNASEH2B-AS1, C13orf42                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 4       | 72/E         | II       | 6                            | 13q14.13-q21.1   | 9,339.703               | LRCH1, ESD, HTR2A, SUCLA2, NUDT15, MED4, TM2B, RB1, LPAR6, RCBT82, CYSLTR2, FND3A, MLNR, CAB39L, SETDB2, PHF11, RCBT81, ARL11, EBPL, KPNA3, SPRYD7, DLEU2, TRIM13, KCNRG, MIR16-1, MIR15A, DLEU1, RNASEH2B, GUCY1B2, INTS6, WDFY2, DHRS12, ATP7B, ALG11, UTP14C, NEK5, NEK3, THSD1, VPS36, CKAP2, SUGT1, CNMD, PCDH8, OLFM4, RUBCNL, LINC01198, HTR2A-AS1, LINC00562, MED4-AS1, LINC00441, LINC00462, LOC105370203, CDADC1, SETDB2-PHF11, CTAGE10P, MIR3613, ST13P4, DLEU1-AS1, DLEU7, DLEU7-AS1, RNASEH2B-AS1, C13orf42, FAM124A, SERPINE3, MIR5693, INTS6-AS1, MIR4703, TMEM272, CDC70, LOC101929657, MRPS31P5, LINC02333, TPTEP3, HNRNPA1L2, MIR759, LINC01065, LINC00558, LINC00458, MIR1297, MIR5007                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 5       | 71/E         | II       | 33                           | 13q14.2-q14.3    | 994.565                 | DLEU2, TRIM13, KCNRG, MIR16-1, MIR15A, DLEU1, RNASEH2B, MIR3613, ST13P4, DLEU1-AS1, DLEU7, DLEU7-AS1, -AS1, RNASEH2B                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 6       | 67/E         | II       | Tedavisiz izlem              | 13q14.11-q21.33  | 27,930.146              | ELF1, WBP4, KBTBD6, KBTBD7, MTRF1, RGCC, VWA8, DGKH, AKAP11, TNFSF11, EPST11, DNAC15, ENOX1, CCDC122, LACC1, TSC22D1, NUFIP1, GTF2F2, TPT1, SL25A30, COG3, SIAH3, ZC3H13, CPB2, LCPI, LRCH1, ESD, HTR2A, SUCLA2, NUDT15, MED4, ITM2B, RB1, LPAR6, RCBT82, CYSLTR2, MLNR, CAB39L, SETDB2, PHF11, RCBT81, ARL11, EBPL, KPNA3, SPRYD7, DLEU2, TRIM13, KCNRG, MIR16-1, MIR15A, DLEU1, RNASEH2B, GUCY1B2, INTS6, WDFY2, DHRS12, ATP7B, ALG11, UTP14C, NEK5, NEK3, THSD1, VPS36, CKAP2, SUGT1, CNMD, PCDH8, OLFM4, PCDH17, DIAPH3, TDRD3, PCDH20, PCDH9, TPTEP3, SUGT1P3, MIR3168, LOC101929140, NAA16, OR7E37P, MIR5006, VWA8-AS1, LINC02341, FAM216B, LINC01050, LINC00428, LINC00400, ENOX1-AS2, LINC00284, LINC00390, SMIM2-AS1, SMIM2, SMIM2-IT1, MIR8079, SERP2, TUSC8, TSC22D1-AS1, LINC00407, LINC00330, GPALP1, LOC101929259, KCTD4, SNORA31B, SNORA31, TPT1-AS1, SL25A30-AS1, ERICH6B, LINC01055, SPERT, CPB2-AS1, LRRC63, LINC00563, RUBCNL, LINC01198, HTR2A-AS1, LINC00562, MED4-AS1, LINC00441, LINC00462, LOC105370203, CDADC1, SETDB2-PHF11, CTAGE10P, MIR3613, ST13P4, DLEU1-AS1, DLEU7, DLEU7-AS1, RNASEH2B-AS1, C13orf42, FAM124A, SERPINE3, MIR5693, INTS6-AS1, MIR4703, TMEM272, CDC70, LOC101929657, MRPS31P5, LINC02333, TPTEP3, HNRNPA1L2, MIR759, LINC01065, LINC00558, LINC00458, MIR1297, MIR5007, PRR20A, PRR20E, PRR20D, PRR20C, PRR20B, LINC02338, LINC00374, DIAPH3-AS1, DIAPH3-AS2, LINC00434, LINC00378, MIR3169, LINC02339, LINC00358, LINC01075, LINC01074, LINC00459, LINC00448, LINC00376, LINC00395, OR7E156P, LOC102723968, LINC00355, LINC01052, MIR548X2, MIR4704, PCDH9-AS2, PCDH9-AS3, PCDH9-AS4, LINC00364 |
| 7       | -/K          | I        | Tedavisiz izlem              | 13q14.2-q14.3    | 952.933                 | SPRYD7, DLEU2, TRIM13, KCNRG, MIR16-1, MIR15A, DLEU1, MIR3613, ST13P4, DLEU1-AS1, DLEU7, DLEU7-AS1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 8       | 69/K         | I        | Tedavisiz izlem              | 13q14.2-q14.3    | 1,598.398               | RCBT81, ARL11, EBPL, KPNA3, SPRYD7, DLEU2, TRIM13, KCNRG, MIR16-1, MIR15A, DLEU1, RNASEH2B, GUCY1B2, CTAGE10P, MIR3613, ST13P4, DLEU1-AS1, DLEU7, DLEU7-AS1, RNASEH2B-AS1, C13orf42                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 9       | 58/E         | 0        | Tedavisiz izlem              | 13q14.2-q14.3    | 1,041.713               | SPRYD7, DLEU2, TRIM13, KCNRG, MIR16-1, MIR15A, DLEU1, RNASEH2B, MIR3613, ST13P4, DLEU1-AS1, DLEU7, DLEU7-AS1, -AS1, RNASEH2B                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 10      | 66/K         | I        | Tedavisiz izlem              | 13q14.2-q14.3    | 1,071.725               | SPRYD7, DLEU2, TRIM13, KCNRG, MIR16-1, MIR15A, DLEU1, RNASEH2B, MIR3613, ST13P4, DLEU1-AS1, DLEU7, DLEU7-AS1, -AS1, RNASEH2B                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

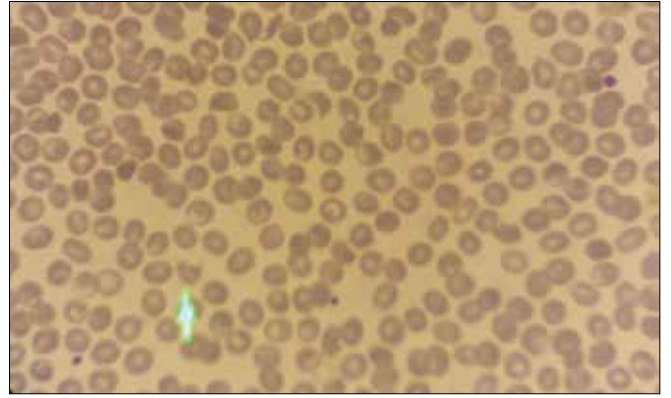
**TRANSPLANT İLİŞKİLİ TROMBOTİK MİKROANJİYOPATİ'NİN ECULIZUMAB İLE BAŞARILI TEDAVİSİ**Sinan Demircioğlu<sup>1</sup>, Ali Doğan<sup>2</sup>, Cengiz Demir<sup>2</sup><sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı<sup>2</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Transplant ilişkili trombotik mikroanjyopati (TA-TMA), hem otolog hem de allojenik hematopoetik hücre nakli (HCT)'nin bir komplikasyonu olarak görülen endotel hasarı sendromudur. Sıklıkla ilk yüz gün içinde görülen yüksek mortaliteye sahip bir hastalıktır. Etiyolojisi net olarak bilinmemekle birlikte, ilaçlar (siklosporin, yüksek doz kemoterapi, sirolimus vb.), radyoterapi, graft-versus-host hastalığı (GVHD) ve anjioinvazif fungal veya viral enfeksiyonlar suçlanmaktadır. Ayrıca kompleman mutasyonları ve kontrol edilemeyen kompleman aktivasyonu da etyolojide yer almaktadır. TA-TMA, trombositopeni, anemi, periferik yaymada şistosit görülmesi, renal ve nörolojik bulgularla karakterizedir. Klinik semptomlar GVHD ve enfeksiyonlar dahil diğer yaygın komplikasyonlarla çakıştığı için tanı zor olabilir.

**Olgu:** Kırk altı yaşında kadın hastaya Temmuz 2017 tarihinde AML tanısı kondu. Bir kür remisyon indüksiyon kemoterapisi ve 4 kür konsolidasyon kemoterapisi verilip ilaçsız takibe alındı. Son kemoterapiden 9 ay sonra Eylül 2018'de nöks etti. Kurtarma kemoterapisi ile remisyon elde edilen hastaya tam uyumlu erkek kardeş vericisinden Ekim 2018'de allojenik kök hücre nakli yapıldı. Naklin 155. gününde gastrointestinal GVHD geçirdi. Metil prednizolone ve siklosporin ile başarılı şekilde tedavi edildi. Metil prednizolone ve siklosporin +180. günde kesildi. +195. günde halsizlik şikayeti ile başvuran hasta da hemoglobin 8,3 gr/dl, lökosit sayısı 4420/µL, trombosit sayısı 29000/µL, kreatinin 0,8 mg/dl, AST 57 U/L, ALT 94 U/L, CRP 6 mg/L, LDH 1072 U/L, GGT 175 U/L, ALP 172 U/L, indirekt bilirubin 1,8 mg/dl, INR 1,1, PT 12 sn, APTT 30 sn, fibrinojen 328 mg/dl, D-Dimer:0,4 µg/ml olarak saptandı. Periferik yaymada (PY) şistosit, sferosit, polikromazi ve trombositopeni izlendi (Şekil 1). ADAMTS 13 enzim düzeyi 1 IU/ml (0,40-0,30) saptandı. PNH klonu saptanmadı. Kemik iliği incelemesinde hastalığın remisyonunda olduğu görüldü. Hastada transplant ilişkili trombotik mikroanjyopati düşünülerek metilprednizolon 1 mg/kg ve plazmaferes tedavisine başlandı. On dört seans plazmaferes yapıldı. Bu tedaviye yanıt alınamayan hastaya Ecilizumab tedavisi planlandı. Ecilizumab, ilk 4 hafta, haftada bir kez 900 mg, daha sonra iki haftada bir 1200 mg verildi. Ecilizumab tedavisinin 2. dozundan sonra hastada klinik ve laboratuvar olarak düzelmeye başladı. Altıncı doz ecilizumab dan sonra hemogloblin 12,2 gr/dl'ye, trombosit sayısı 154000/µL'ye çıkarken, LDH 205 U/L'ye, indirekt bilirubin 0,8 mg/dl'ye düştü. PY'de şistositler kayboldu.

**Tartışma:** TA-TMA tedavisi çoğunlukla destekleyicidir. Tedavinin ilk basamağında, TMA gelişiminden sorumlu olabileceği düşünülen takrolimus, sirolimus ve siklosporin gibi kalsinörin inhibitörleri mümkün ise kesilmeli veya dozları azaltılmalıdır. Terapötik plazma değişimi, steroid ve ritüksimab ilk tercih edilen tedavilerdir. Kompleman inhibitörü olan ecilizumab bazı TA-TMA vakalarında başarıyla kullanılmıştır. Bizim hastamız steroid ve terapötik plazma değişimine yanıt vermezken, ecilizumab tedavisine dramatik olarak iyi yanıt vermiştir. Hasta 2. dozdan sonra iyileşmeye başlamıştır. Ecilizumab TA-TMA tedavisinde kullanılabilecek bir tedavi seçeneği olarak akılda tutulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Hematopoetik kök hücre nakli, mikroanjyopatik hemolitik anemi, ecilizumab



Şekil 1. Periferik yayma da yaygın şistositler

## ■ Kronik Lenfosit Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

**FMFV726A GEN MUTASYONU İLE BİRLİKTE AMİLOİD POZİTİF BİRDEN ÇOK LENF DÜĞÜMÜ DIŞI TUTULUMLU ROSAI-DORFMAN HASTALIĞI**

Metban Mastanzade, Merve Güzel Dirim, Süleyman Karakeçi, Sevgi Kalayoglu Beşışık

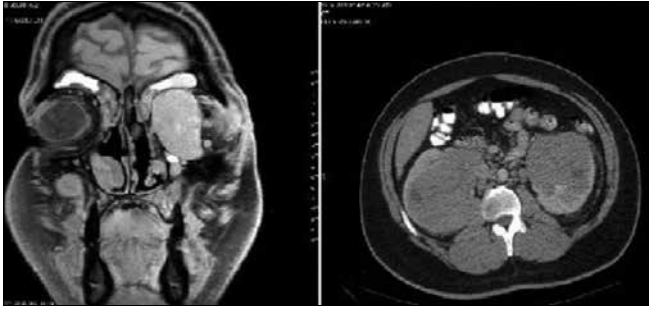
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Rosai-Dorman hastalığı (RDH) histolojik bir tanımlama olup, tek başına veya lenfoproliferatif neoplaziler, immün aracılı hastalıklarla veya nadiren ailevi olabilir. Tanı; klinik ve dokuda büyük nükleus, yoğun emperipolesizli S100+ CD68+ CD1a- histiyositlerin gösterilmesi ile konur. Hastalık sıklıkla erkeklerde, çocukluk çağı veya genç erişkin yaşta rastlanır. Klinik sıklıkla B belirtilerinin eşlik edebildiği boyunda iki taraflı, ağrısız lenf düğümü (LD) kitleleri şeklindedir. LD dışı tutulum olguların %43'ünde rastlanmakta olup deri, baş/boyun, kemik ve nadiren diğer sistemlerde gözlenir. Ölüm riskini artıran böbrek tutulumu ile birlikte birden çok LD dışı tutulumlu ilerleyici hastalık seyirli bir RDH olgusu sunuldu.

**Olgu:** RDH tanısı almış 28 yaşında erkek hasta orbitada şişlik nedeni ile değerlendirildi. 6 yıl önce aynı bölgede ve karşı taraf yanak kas içi ve iki taraflı parotis kitle lezyonları ile başvurmuş, histopatolojik RDH tanısı ile lokal radyoterapi ve kısa süreli deksametazon tedavisi almıştı. Muayenesinde solda egzoftalmi, sol dışa bakışta kısıtlılık, bilateral submandibuler, servikal subsantrimerik lenfadenomegali, parotiste ve karında kitle lezyonlar palpe edildi. Nüks ön tanısı ile PET-CT görüntülemesinde ilgili lezyonlarda (SUD-MAX:2.7-6.7) tutulum dışında iki taraflı böbrek boyutları artmış (15-16cm) kapsül altı karışık derecede (sud-max:11.7) ve kemik iliğinde yaygın FDG tutulumu görüldü. Kranial MRI'da sol orbitada yumuşak dokuda, bilateral maksiller sinüslerde ve nazal kavitede kitle lezyon saptanan hasta nötrofilik lökositoz (nötrofil:8.900/µl), hafif mikrositik anemi (Hb:12.5g/dl, MCV:78fl), akut faz reaksiyonu (ESH:96mm/saat, CRP:13mg/L) ve azot retansiyonu (Kreatinin:1.4mg/dl) belirlendi. Piyüri ve hematüri olan hasta grad 2 proteinüri (1.3gr/gün) vardı. FDG tutulumu nedeni yapılan kemik iliği incelemesinde ve sinüs kitle biyopsisinde RDH ile uyumlu bulgu saptanmadı. Akut faz reaksiyonu dikkate alınarak araştırılan karın cilt altı yağ dokusunda amiloid birikimi, birikim ile ilişkili yapılan mutasyon analizinde FMFV726A gen mutasyonu pozitif saptandı. Böbrek tutulumunun RDH'da nadir olması, inflamasyonla seyreden amiloid pozitif FMF daha olası bir tablo olması nedeniyle yapılan böbrek biyopsisinde parankim ve yumuşak doku kompartmanında yama tarzında yoğun lenfoplazmasitik ve emperipolesis gösteren, geniş granüller, eozinofilik sitoplazmalı S100+, CD68+, fascin+ ve HLA-DR- histiyositik infiltrasyon RDH ile uyumlu bulundu. Böbrekte amiloid saptanmadı. Kladribin tedavisi planlandı.

**Tartışma:** RDH nadir hastalık grubundadır. Kendini sınırlayıcı özellik hatta kendiliğinden remisyon bildirilmekle birlikte yineleyici seyir ve %5-10 olguda yaşamı tehdit edici organ tutulumu gözlenebilmektedir. Hastamızda olduğu gibi birden çok lenf düğümü dışı tutulum özellikle böbrek tutulumu kötü seyirle birliktedir.

**Anahtar kelimeler:** Rosai-Dorfman hastalığı, Amiloid, FMF mutasyonu



Şekil 1. A. sol maksiller sinüs kitle lezyon B. Batın BT'de artmış böbrek boyutları

## ■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

TP-047

Referans Numarası: 47

### ESANSİYEL TROMBOSİTEMİLİ HASTALARDA JAK2-V617F MUTASYONU VE PROGNOSTİK ÖNEMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Rafie Ciftçiler, Salih Aksu, Nilgun Sayınalp, Osman Özcebe, İbrahim Celalettin Haznedaroglu

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

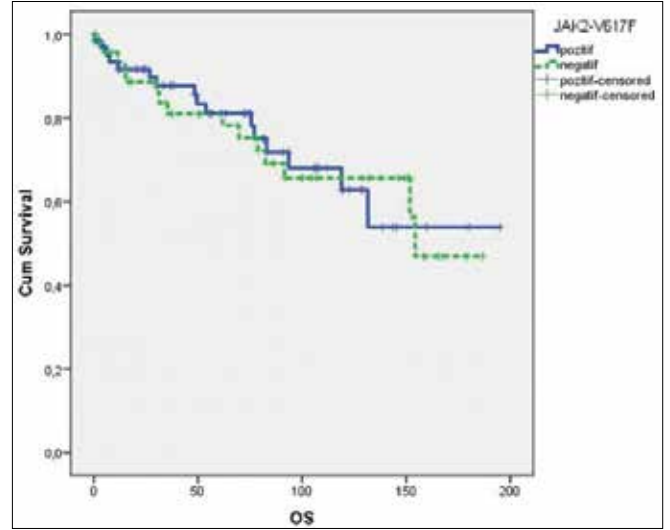
**Giriş ve Amaç:** Philadelphia negatif kronik myeloproliferatif neoplazmalarda en sık görülen genetik bozukluk JAK2-V617F mutasyonudur. Esansiyel trombositemi (ET), periferik kanda trombosit sayısında artışa yol açan kemik iliğinde anormal megakaryosit proliferasyonu ile karakterize miyeloproliferatif bir neoplastik hastalıktır. Bu çalışmada, JAK2-V617F pozitif olan ET olan hastaların negatif olan hastalara göre klinik ve demografik özelliklerini karşılaştırmayı amaçladık. Ayrıca JAK2-V617F mutasyonunun ET hastalarda prognostik önemini değerlendirmek.

**Materyal ve metod:** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalında ET tanısı konulan ve takip edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Bu çalışmada 124 ET olan hastanın 68'inde (%54.8) JAK2 mutasyonu pozitif saptandı. Hastaların 56'sında JAK2 mutasyonu (%45.2) negatif saptandı. Yaşları ( $p=0.76$ ) ve cinsiyetleri ( $p=0.96$ ) arasında her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Tanı almadan önce tromboz ( $p=0.06$ ) yada kanama ( $p=0.05$ ) kliniği olması JAK 2 mutasyon pozitifliği olan hastalarda daha yüksek izlendi. Fakat istatistiksel anlamlı değildi. Hastaların hemoglobin ( $p<0.001$ ), lökosit ( $p=0.01$ ) ve trombosit ( $p=0.004$ ) değerleri JAK2 mutasyon pozitifliği olan hastalarda anlamlı daha yüksek izlendi. Her iki grup arasında MCV ( $p=0.57$ ), CRP ( $p=0.92$ ), LDH ( $p=0.49$ ) değerleri ve splenomegali açısından anlamlı farklılık gözlenmedi. Hastaların genel sağkalımları her iki grup arasında benzer saptandı. Genel sağkalım mutasyon pozitif olan hastalarda  $138 \pm 11.4$  iken negatif olan hastalarda  $131 \pm 11.1$  olarak gözlemlendi.

**Sonuç:** ET, genellikle erişkin çağında, özellikle kadınlarda görülen ve ortalama tanı yaşı 50-60 olan bir hastalıktır. ET'li hastalarda JAK 2 gen mutasyonu pozitifliği önemli bir yere sahiptir ve tanı için bir kriter olarak kullanılmaktadır. JAK2 pozitif ET hastalarında tanı anında istatistiksel anlamlı saptanmasa da tromboz ve kanama sıklığında artış gözlenmiştir. Diğer tam kan parametrelerinde JAK 2 mutasyon pozitifliği olan grupta daha yüksek değerler izlendi. Genel sağkalımda ise JAK 2 mutasyonu pozitif ve negatif olan hastalarda anlamlı farklılık saptanmadı. Sonuç olarak JAK 2 mutasyon pozitifliği komplikasyonlar ile ilişkili olabilir. Hastaların yaşı, JAK2 pozitifliği, komorbiditeleri birlikte değerlendirilerek yüksek riskli hastaların belirlenmesi ve tedavi planlaması yapılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Esansiyel trombositemi, JAK2-V617F mutasyonu, tromboz



Şekil 1. JAK2-V617F mutasyonu pozitif ve negatif olan hastaların genel sağkalımı

Tablo 1.

| JAK2-V617F                     | pozitif             | negatif                        | p      |
|--------------------------------|---------------------|--------------------------------|--------|
| N (%)                          | 68 (%54.8)          | 56 (%45.2)                     |        |
| Yaş                            | 52±15.5             | 51.2±14.8                      | 0.76   |
| Erkek/kadın                    | 27/41 (%39.7/60.3%) | Erkek/kadın/22/34 (%39.3/60.7) | 0.96   |
| Tanı öncesinde tromboz varlığı | 19 (%27.9)          | 8 (%14.3)                      | 0.06   |
| Tanı öncesinde kanama varlığı  | 11 (%16.2)          | 3 (%5.4)                       | 0.05   |
| Post ET myelofibrosis          | 9 (%13.2)           | 7 (%12.5)                      | 0.90   |
| Splenomegali                   | 23 (%33.8)          | 13 (%23.2)                     | 0.19   |
| Hemoglobin                     | 13.9±1.9            | 12.5±2.1                       | <0.001 |
| Trombosit                      | 833.000±405.0000    | 1060.000±444.000               | 0.004  |
| Lökosit                        | 13.000±6.000        | 10.000±5.100                   | 0.01   |
| MCV                            | 88±12.8             | 89.5±12.9                      | 0.57   |
| CRP                            | 1.3±2               | 1.3±3.8                        | 0.92   |
| LDH                            | 616±398             | 563±217                        | 0.49   |

## ■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

TP-048

Referans Numarası: 144

### İMMÜN TROMBOSİTOPENİLİ YAŞLI HASTALARDA TEDAVİ SONUÇLARI FARKLI MI?

Kasım Işık, Aysegül Atansoy, Erkan Yanıkoğlu, Selin Küçükuyurt Kaya, Abdulkadir Erçalışkan, Muhlis Cem Ar

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

**Giriş:** İmmün trombositopeni (İTP), trombositlerin otoimmün yıkımı ve megakaryopoiezde baskılanma ile giden bir kanama bozukluğudur. Hastalık her iki cinsiyette de benzer oranlarda gözlenir. Yetişkinlerde primer İTP prevalansı ve insidansı sırasıyla 9.5 / 100000 ve 3.3 / 100000; tanı sırasındaki ortalama yaş 40-60 olarak bildirilmiştir.

İTP'de başlıca tedavi kortikosteroidlerdir. Tekrarlayan veya steroida dirençli olgularda splenektomi, rituksimab, immunosupresif ilaçlar ve trombopoietin analogları tedavi seçeneklerini oluşturur. Bu çalışmanın amacı genç ve yaşlı İTP'li hastalarda yanıt oranlarını ve seyrini karşılaştırmaktır.

**Yöntem:** Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı'nda 2013-2018 yılları arasında izlenen toplam 109 hasta retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait tanılarda veriler, yaş, tedavi, tedaviye yanıt, komplikasyonlar, izlem süresi gibi bilgiler hasta dosyalarından elde edildi. Hastalar, yaşları <60 ve ≥60 olmak üzere 2 gruba (genç ve yaşlı) ayrıldı.

**Sonuçlar:** Yaşları <60 ve ≥60 olan 77 ve 32 hasta vardı. Sonuçlar Tablo 1'de özetlenmiştir. Gruplar, tanıdaki trombosit sayısı ve tedavi serileri sayısı

açısından benzerdi. Splenektomi oranları, nüks ve refrakter hasta oranları yaşlı grup genç gruptan anlamlı şekilde yüksekti (p <0.05).

**Sonuç:** İTP'nin ≥60 yaş arasındaki hastalarda yönetimi, nüks / refrakter hastalığı olan hasta sayısının, İTP'nin standart tedavisine göre nispeten yüksek olduğu göz önüne alındığında farklı bir yaklaşım gerektirebilir. Yaşlı gruptaki diğer bir zorluk, artmış morbidite ve mortalite riski nedeniyle splenektomiden kaçınılmasıdır. İTP'li yaşlı hastalar için kişiselleştirilmiş yaklaşımlar hastalığın daha başarılı tedavisine yardımcı olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Yaşlı, İmmün trombositopeni, İTP, Tedavi

**Tablo 1.** İTP'li genç ve yaşlı hastalarda yanıt oranları ve klinik sonuç

|       | n  | Tanıda Yaş (yıl)* | E/K   | Kabulde Trombosit (/mm <sup>3</sup> )* | Tedavi Sayısı (n)* | Splenektomi (n) | Birincil Steroidden Sonra Nüks Oranı (n) | Refrakter Olgular (n) | Takip (yıl)* |
|-------|----|-------------------|-------|----------------------------------------|--------------------|-----------------|------------------------------------------|-----------------------|--------------|
| Genç  | 77 | 33 (18-59)        | 19/58 | 30400 (3000-86000)                     | 1 (0-4)            | 9/77 (11%)      | 16/77 (20%)                              | 4/77 (5%)             | 7 (6-13)     |
| Yaşlı | 32 | 67 (60-87)        | 16/16 | 28600 (2000-78000)                     | 1 (0-4)            | 1/32 (3%)       | 10/32 (31%)                              | 7/32 (21%)            | 6 (0-11)     |

## ■ Erişkin Akut Lösemiler

### TP-050

Referans Numarası: 242

#### REFRAKTER AKUT MYELOİD LÖSEMİ HASTALARINDA VENETOKLAKS VE HİPOMETİLE EDİCİ AJANLARIN KOMBİNASYONU: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Melda Özkan, Murat Yıldırım, Ramazan Öcal, Bilge Uğur, Meltem Aylı

Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** BCL-2 ailesinin AML üzerindeki etkisi yaklaşık 20 yıldır bilinmekte ve araştırılmaktadır. Preklinik veriler selektif bir BCL-2 inhibitörü olan venetoklaksın anti-lösemik etkisini ve kemoterapi/hipometile edici ajanlarla kombinasyonundaki sinerjik etkisini göstermiştir. Böylece venetoklaks >75 yaş AML hastalarının tedavisinde ve intensif tedaviye uygun olmayan hastalarda hipometile edici ajanlar/düşük doz sitarabin ile kombinasyon tedavisinde FDA onayı almıştır.

**Yöntem:** Gülhane EAH, Hematoloji kliniğinde takip edilen ve azasitidin+venetoklaks tedavisi alan 6 refrakter AML hastası retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**Veriler:** Hastaların 2'si kadın 4'ü erkek olup yaş ortalaması 49.2 (25-70) olarak hesaplandı. İki hasta sekonder AML (1 KMML, 1 MDS) iken 4 hasta de-novo AML idi. İki hasta kompleks karyotipe sahipti. Hastalar venetoklaks+azasitidin tedavisi öncesi ortalama 3.6 hat tedavi almış olup 3 hastaya daha önce allojeneik kök hücre nakli yapılmıştı. Uygulanan venetoklaks+ azasitidin kür sayısı ortalama 2.1 olup 4 hastada 400 mg/gün, iki hastada 100 mg/gün venetoklaks tedavisi uygulanırken eş zamanlı 3 hastada 28 günde 1, 25 mg/m<sup>2</sup> dozunda 5 gün desitabin ve 3 hastada da 28 günde 1, 100 mg/m<sup>2</sup> dozunda 5 gün azasitidin tedavisi verilmiştir. 2 hasta hala tedaviye devam etmektedir. Üç hasta hastalık progresyonu nedeni ile ex olmuş, 1 hastaya ise yanıt sağlanarak allojeneik kök hücre nakli yapılmıştır. Hastaların takipleri sırasında hiçbir hastada tümör lizis gözlenmezken, üç hastada nötropenik ateş saptanmıştır. Üç hastada trombositopeni ve anemide derinleşme gözlenmiştir ve bu hastalar yanıt sağlamayan hastalardır.

**Sonuç:** BCL-2 protein, mitokondriyal membran potential (MMP) regülatörüdür ve intrinsik apoptotik yolda önemli bir rol oynamaktadır. MMP kaybı hücreleri apoptoza itmektedir. Hipometile edici ajanlarla venetoklaks kombinasyonu bu mekanizmada sinerjistik etki yaratmaktadır. Relaps/refrakter akut myeloid lösemide (AML) prognoz kötü seyretmektedir. Venetoklaks ile refrakter hastalarda %70'e varan sağ kalım oranları bildirilmektedir. Venetoklaksın klinik kullanıma girmesi ile sağ kalım oranlarında toksisiteyi artırmadan artış sağlanması umut vericidir.

**Anahtar kelimeler:** Venetoklaks, Hipometile Edici Ajanlar, Refrakter Akut Myeloid Lösemi