

# 15.

Ulusal Kemik İliği  
Transplantasyonu ve  
Hücreyel Tedaviler  
Kongresi

16 - 19 Mart 2023, ANTALYA

■ **Bildiri Özetleri**  
Poster Bildiriler

■ Hemoglobinopati ve Doğuştan Metabolizma Bozuklukları

**P-01 Referans Numarası: 73**

**TALASEMİ MAJOR HASTALARINDA PANEL REAKTİF ANTİKOR POZİTİFLİĞİNİN HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİNE ETKİSİ**

Yasin Karakuş, İlayda Küçükcazda, Aleyna Tunca, Ömer Korkmaz, Hakan Sarbay, Derya Tunç, Khayala Mammadova, Zeynep Doğusan, Abdullah Avni Atay, Barış Malbora

T. C. İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Gaziosmanpaşa Hastanesi Pediatrik Kemik İliği Nakli Merkezi

**Giriş-Amaç:** Talasemi major, hemoglobin yapısındaki globin zincirlerinin yapımındaki eksiklik veya yetersizlik sonucu ortaya çıkan ve dünyada en sık görülen tek gen bozukluğudur. Son yıllarda, talasemi hastalarının izlem ve tedavisinde önemli değişiklikler oluşmuştur. Düzenli transfüzyon ve etkin demir şelasyonu ile yaşam kalitesinde ve süresinde belirgin iyileşme sağlanmıştır. Buna rağmen uyumlu hastalarda bile 30 yaşına ulaşma oranı %50-60'dır. Bugün için hastalığı ortadan kaldıran tek tedavi yöntemi hematopoetik kök hücre naklidir (HKHN).

Talasemi hastalarının nakil öncesinde aldıkları kan ürünü sayısının fazla olması, bu hastaların panel reaktif antikor (PRA) pozitifliğine ve alloimmünizasyonuna yol açabilmektedir. Bunun sonucunda nakil sonrası kan ürünü ihtiyacında artma, greft yetmezliği ve GvHD gibi komplikasyonlar daha fazla görülebilmektedir. Bu çalışmada, pediatrik kök hücre transplantasyon ünitemizde 2019-2023 yılları arasında transfüzyon bağımlı talasemi majör tanısıyla kök hücre nakli yapılan 73 hastanın PRA sonuçlarının nakil sürecine etkisi ve süreç yönetimi retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**Yöntem ve Gereç:** Mart 2019-Ocak 2023 tarihleri arasında toplam 318 kemik iliği nakli gerçekleştirdik. Bu hastaların 73'ü transfüzyon bağımlı talasemi majör hastalarıydı. Hastaların ortalama yaşı 6,4 yıld ve 39/73'ü (%53,4) erkekti. Hastaların 7'sine (%9,6) ikinci kez kemik iliği nakli gerçekleştirildi. 73 hastanın 44'ünde (%60,3) panel reaktif antikor (PRA) negatif (-) iken, 29'unda (%39,7) pozitif (+) idi. Panel reaktif antikor (+) olan hastaların 10'u MHC sınıf I, 7'si sınıf II, 12'si ise hem sınıf I hem sınıf II pozitifliğine sahipti. PRA (+) hastaların 27/29'unda (%93,1) MFI değeri >2000 idi (20'sinde MHC sınıf I, 7'si sınıf II). Hematopoetik kök hücre nakli yapılan talasemi majör hastalarının demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de, nakil sonrası izlemleri ise Tablo 2'de özetlenmiştir.

**Tartışma:** Talasemi majör hastalarının nakil başarısını artıran en önemli nedenlerden birisi yaşı, dolayısıyla almış olduğu kan ürünü miktarıdır. Kan ürünü miktarının artması alloimmünizasyon riskini de artırmaktadır. Yapmış olduğumuz çalışmada PRA pozitifliğinin nakil sonrası başarıya olumsuz katkı yaptığını gözlemledik. Nakil sonrası verilen trombosit ve eritrosit miktarı, nötrofil, trombosit ve eritrosit engraftman gününün PRA (+) hastalarda arttığını tespit ettik. Ayrıca, aGvHD, VOD, PRES, zayıf greft fonksiyonu ve greft yetmezliği riskini de belirgin şekilde artırdığını ve mortaliteye olumsuz katkı yaptığını saptadık.

**Anahtar kelimeler:** Talasemi majör, kök hücre nakli, alloimmünizasyon, panel reaktif antikor

**Tablo 1.** Hematopoetik kök hücre nakli yapılan talasemi majör hastalarının demografik ve klinik özellikleri

	PRA (-) n=44	PRA (+) n=29
Cinsiyet, erkek/kız	24/20	15/14
Yaş (ay, ortalama)	61.25 (8-223)	99,13 (17-196)
Donör Tipi		
Kardeş (sayı, %)	24 (54,5)	9 (31)
Akraba içi (sayı, %)	6 (13,6)	2 (6,9)
Akraba dışı (sayı, %)	13 (29,5)	18 (62)
Talasemi taşıyıcısı donör	32 (68,1)	0
Kök Hücre Kaynağı		
Periferik kök hücre (sayı, %)	18 (40,9)	19 (65,5)
Kemik iliği (sayı, %)	26 (59,1)	10 (34,5)
İkinci nakil (sayı, %)	6 (13,6)	1 (3,4)
CD34+ hücre miktarı	6,61	5,64
CD3+ hücre miktarı	1,23	1,4
HLA Uyumu		
HLA (10/10) (sayı, %)	37 (84,1)	23 (79,3)
HLA uygunsuzluğu (9/10) (sayı, %)	6 (13,6)	6 (20,7)
Haplo (sayı, %)	1 (2,3)	0
Pre-transplant ferritin düzeyi (ortalama)	2083	2792
ABO uygunsuzluğu		
Yok (sayı, %)	24 (54,5)	16 (55,2)
Majör (sayı, %)	11 (25)	2 (6,9)
Minor (sayı, %)	6 (13,6)	5 (17,2)
Çift yönlü (sayı, %)	3 (6,8)	6 (20,7)
Rh uygunsuzluğu (sayı, %)	6 (13,6)	11 (37,9)
Cinsiyet uygunsuzluğu (sayı, %)	18 (40,9)	9 (31)

**Tablo 2.** Hematopoetik kök hücre nakli yapılan talasemi majör hastalarının nakil sonrası izlemi

	PRA (-)	PRA (+)
Plazmaferez (sayı, %)	8 (18,2)	19 (65,5)
Ritüksimab (sayı, %)	1 (2,3)	12 (41,4)
Trombosit engraftmanı (sayı, %)	44 (100)	26 (89,7)
Trombosit kullanımı (ünite)	8,02 (1-23)	17,86 (4-52)
Trombosit engraftman zamanı (gün)	23,8 (8-76)	41 (13-128)
Nötrofil engraftmanı (sayı, %)	44 (100)	25 (86,2)
Nötrofil engraftman zamanı (gün)	15,5 (9-29)	16,7 (9-26)
Eritrosit kullanımı (ünite)	1,47 (0-8)	8,0 (1-39)
Eritrosit gereksinim sonlanım zamanı (gün)	18,8 (9-108)	40,3 (8-118)
Eltrombobag gereksinimi (sayı, %)	3 (10,3)	11 (37,9)
Eltrombopaga yanıt	2/3 (66,7)	9 (81,8)
PRES (sayı, %)	4 (9,1)	7 (24,1)
VOD (sayı, %)	10 (22,7)	12 (41,4)
aGVHD (sayı, %)	15 (34,1)	13 (44,8)
Zayıf greft fonksiyonu (sayı, %)	2 (4,5)	6 (20,7)
Greft yetmezliği	2 (4,5)	4 (13,8)
Primer (sayı, %)	0	4 (13,8)
Sekonder (sayı, %)	2 (4,5)	0
Ölüm (sayı, %)	4 (9,1)	7 (24,1)
Ölüm nedenleri		
Enfeksiyon	4 (100)	7 (100)

Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

**P-02 Referans Numarası: 64**

**KEMİK İLİĞİ NAKLİ YAPILAN HASTALARDA CLOSTRIDIUM DIFFICILE ENFEKSİYONU**

Abdullah Emre Aşkın<sup>1</sup>, Şebnem Bektaş<sup>1</sup>, Meyha Şahin<sup>2</sup>, Sevil Sadri<sup>3</sup>, Hüseyin Saffet Beköz<sup>1</sup>, Leylagül Kaynar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi*

<sup>2</sup>*İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*

<sup>3</sup>*Bursa Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*

**Giriş:** Çalışmamızda; kemik iliği nakli yapılan ve kemik iliği nakil servisinde yatırılarak takip edilen hastalarda gelişen *Clostridium difficile* enfeksiyonlarının oranını, *C. difficile* enfeksiyonu gelişimi ile ilişkili olası risk faktörleri ve klinik bulguları araştırmayı amaçladık.

**Materyal ve metod:** Çalışmamız retrospektif kesitsel bir çalışmadır. Mevcut veriler Nisan 2014-Ocak 2022 tarihleri arasında merkezimizde kemik iliği transplantasyonu yapılan hastaların geriye dönük incelenmesi ile elde edildi. Otolog ve allojenik kök hücre nakli yapılan tüm hastalar dahil edildi. *C. difficile* toksin A/B pozitif saptanan hastalar *C. difficile* enfeksiyonu olarak kabul edildi. *C. difficile* enfeksiyonu olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldı. *C. difficile* enfeksiyonu olan hastaların klinik seyirleri incelendi.

**Bulgular:** Çalışmamıza 491 kemik iliği nakli yapılan hasta dahil edildi. Hastaların %59,7 (293)'si erkekti ve yaş ortancası değeri (min-max) 47 (16-74) idi. Otolog kök hücre nakli hastaların %58,7'sine yapıldı. *C. difficile* enfeksiyonu 33 (%6,7) hastada gelişti. Oral vankomisin ile tedavi edilen hasta sayısı 28 iken, dört hasta metronidazol, bir hasta da vankomisin ve metronidazol kombinasyonu ile tedavi edildi. Tüm hastalarda tedavi başarısı sağlandı ve hastaların hiçbirinde ileus gelişmedi. Kök hücre nakli yapılan hastalarda *C. difficile* enfeksiyonunu gelişimiyle ilişkisi incelenen faktörler ise tablo 1'de gösterildiği gibidir. Sadece siklosporin kullanımının artmış *C. difficile* enfeksiyonu ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olduğu saptandı ( $p<0,005$ ). *C. difficile* enfeksiyonu gelişmiş olmasının mortalite veya GVHD (Graft Versus Host Disease) gelişimi ile ilişkisi saptanmadı. *C. difficile* enfeksiyonu gelişen hastalarda mortalite ve GVHD gelişimi oranları sırasıyla %5,9 ve %6,8 olarak bulundu ve bu enfeksiyonunun GVHD ve mortalite gelişimine anlamlı düzeyde etkisi olmadığı saptandı ( $p>0,005$ ).

**Sonuç:** Hastanede yatarak tedavi alan veya antibiyotik kullanan hastalarda karşımıza çıkabilen *C. difficile* enfeksiyonları mortal olabilecek kadar ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. İmmunosuprese grupta bu komplikasyonların yönetimi daha da önem kazanmaktadır. Bu hasta gruplarında *C. difficile* enfeksiyonun riskini veya ağırlığını etkileyen faktörlerin hasta takiplerinde göz önünde bulunması gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** HSCT, GVHD, Clostridium difficile

**Tablo 1.** Clostridium difficile enfeksiyonu gelişimini etkileyen olası faktörler

	<i>C. difficile</i> enfeksiyonu olmayanlar n=458 (%93,3)	<i>C. difficile</i> enfeksiyonu olanlar n=33 (%6,7)	p
Yaş ortanca (min-max)	47 (16-74)	40 (16-66)	0,517
Cinsiyet (erkek)	272 (92,8)	21 (7,2)	0,715
Tanı			
AML/ALL/MDS	141 (92,8)	11 (7,2)	0,760
HL	46 (90,2)	5 (9,8)	0,353
NHL	103 (93,6)	7 (6,4)	0,865
Multipl Myelom	142 (94,7)	8 (5,3)	0,415
Solid tümörler	9 (100)	0 (0)	1,000
Amiloidoz	17 (89,5)	2 (10,5)	0,370
Nakil öncesi hastaneye yatış öyküsü	330 (93,2)	24 (6,8)	0,927
Nakil öncesi kullanılan antibiyotikler			
3. ve 4. kuşak sefalosporinler	30 (100)	0 (0)	0,249
Beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü	128 (93,4)	9 (6,6)	0,933
Karbapenem	60 (96,8)	2 (3,2)	0,412
Kinolon	25 (96,2)	1 (3,8)	1,000
Glikopeptid	128 (94,8)	7 (5,2)	0,403
Kolistin	17 (89,5)	2 (10,5)	0,370
Hazırlık rejimi			
RIC	76 (93,8)	5 (6,2)	0,829
Myeloablatif	117 (90)	13 (10)	0,082
Melfalan	113 (95)	7 (5)	0,336
BEaAM	10 (95,2)	5 (4,8)	0,366
BEAM	26 (92,9)	2 (7,1)	1,000
Thiohepa	5 (100)	0 (0)	1,000
LEAM	1 (50)	1 (50)	0,130
Donör			
Otolog	270 (93,8)	18 (6,2)	0,620
MSD	107 (92,2)	9 (7,8)	0,610
MUD	57 (93,4)	4 (6,6)	1,000
Haploidentik	23 (92)	2 (8)	0,681
Nakil günü steroid kullanımı	143 (92,9)	11 (7,1)	0,093
Parenteral beslenme	146 (91,3)	14 (8,7)	0,212
Nötrofil engraftman zamanı ortanca (min-max)	12 (6-65)	13 (10-38)	0,188
Trombosit engraftman zamanı ortanca (min-max)	12 (5-80)	13 (10-38)	0,113
GVHD profilaksisi			
MTX	146 (90,7)	15 (1,3)	0,109
Siklosporin	170 (90,4)	18 (9,6)	0,047
MMF	17 (89,5)	2 (10,5)	0,370
Postsiklofosfamid	12 (85,7)	2 (14,3)	0,241
Ritüksimab	8 (88,9)	1 (11,1)	0,468

■ Pediatrik Konular

**P-03 Referans Numarası: 103**

**KEMİK İLİĞİ NAKLİ YAPILAN PEDIATRİK AKUT LÖSEMI HASTALARINDA TÜM VÜCUT IŞINLAMASININ ENDOKRİN FONKSİYONLARA ETKİSİ**

Eymen Yılmaz<sup>2</sup>, Özlem Arman Bilir<sup>1</sup>, İkbâl Ok Bozkaya<sup>1</sup>, Dilek Gürlek Gökçebay<sup>1</sup>, Mehtap Kanbur<sup>1</sup>, Namık Yaşar Özbek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bakanlığı, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

<sup>2</sup>Sağlık Bakanlığı, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Pediatri Kliniği

**Giriş:** Pediatrik hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) endikasyonlarında, özellikle akut lenfoblastik lösemide (ALL), tüm vücut ışınlaması (TVI), hazırlık rejiminin önemli bir parçasıdır. Hastalarda nakil sırasında kullanılan TVI içeren ve içermeyen hazırlık rejimlerinin kısa ve uzun dönem komplikasyonları görülebilmektedir. Endokrin bozukluklar, TVI bazlı hazırlık rejimlerinin önemli yan etkileridir. Çalışmamızda, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi'nde akut lösemi (AL) tanısıyla hematopoietik kök hücre nakli yapılan hastaların; kök hücre nakli hazırlık rejimi sırasında aldıkları TVI'nın, tiroid ve pankreas fonksiyonları üzerine etkisinin değerlendirilmesini amaçladık.

**Gereç-Yöntem:** Hastanemiz kemik iliği nakil merkezinde akut lösemi tanısıyla nakil yapılan, 5 yaşından büyük ve nakil sonrası en az bir yıl geçmiş hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir. ALL tanılı hastalara ALL-IC BFM 2009 protokolü ile, AML tanılı hastalara BFM AML 2006 tedavi protokolü ile primer lösemi tedavisi verilmiştir. Tüm vücut ışınlamasında hastalara hazırlık rejiminin bir parçası olarak günde iki fraksiyon olmak üzere 3 gün içinde altı fraksiyon halinde toplam 12 Gy radyoterapi verilmiştir. Hastaların cinsiyetleri, tanı yaşları, lösemi tipi, TVI alma durumları kaydedilmiştir. Nakil sonrası poliklinik takiplerine gelen AL hastalarının serum örneklerinden HbA1c, sT4, TSH, glukoz ve insülin parametreleri (OGTT) Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda çalışılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan, akut lösemi tanısı ile kemik iliği nakli yapılan 50 hastanın 20'si kız, 30'u erkekti. Hastaların 40'ına ALL, 10'una AML tanısı ile HKHN yapılmıştır. Hastaların tanı aldıklarında yaş ortalamaları  $8,8 \pm 4,8$  yıl, tanı sonrası HKHN yapılmalarına kadar geçen süre ortalaması  $15 \pm 20$  aydır. Elli hastanın 32 (64%) tanesine TVI uygulanmıştır. Tüm vücut ışınlaması alan ve almayan hastaların HKHN sonrası tiroid fonksiyon bozuklukları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,203$ ). Her iki grup arasında HbA1c ve açlık kan şekeri değerleri açısından anlamlı fark saptanmazken (sırasıyla  $p = 0,29$ ,  $p=0,33$ ), TVI alan hastaların tokluk kan şekeri (117,3±50,9 mg/dl), TVI almayanlara (93,9±23,9 mg/dL) göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. İnsülin pik değerleri, toplam insülin değerleri ve insülin direnci TVI alanlarda, almayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (sırasıyla  $p=0,026$ ,  $p=0,031$ ,  $p=0,018$ ). OGTT ve HbA1c ile değerlendirilen hastalardan TVI alanların % 34,4'üne prediyabet, %12,5'una diyabetes mellitus tanısı konulurken, TVI almayan hastaların ise %27,8'ine prediyabet, %11,1'ine DM tanısı konulmuştur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0,857$ ).

**Tartışma:** Yüksek riskli lösemili çocuklarda TVI içeren hazırlık rejimin HKHN sonuçlarını iyileştirdiği gösterilmiştir. HKHN'nin geç etkileri arasında endokrin komplikasyonlar en yaygın olanıdır. Literatürde fraksiyone TBI sonrası primer hipotiroidizmin genel insidansının %10 ila %28 olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda ise 39 hastada (%78) HKHN sonrası tiroid fonksiyon bozukluğu tespit ettik. TVI alan ve almayan hastaların tiroid fonksiyon bozuklukları açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık ( $p=0,203$ ). HKHN'nin endokrin komplikasyonları arasında insülin ilişkili metabolik komplikasyonlar kısmen daha az bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda TVI yapılan çocuk hastalarda insülin direnci tespit edilmiştir. Biz de TVI alan hastalarda insülin direnci gelişme riskinin yüksek olduğunu saptadık. Sonuç olarak insülin direnci DM gelişiminde bir basamak olması sebebi ile önemlidir. Bu nedenle HKHN sonrası TVI alan hastaların takiplerinde periyodik olarak açlık glukoz değeri, OGTT ve insülin değerlerinin yakın izleniminin yapılmasını önermekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Hematopoietik Kök Hücre Nakli, Çocuk, Akut Lösemi, Tüm Vücut Işınlaması

**Kaynaklar**

1. Bunin N, Aplenc R, Kamani N, et al. Randomized trial of busulfan vs. total body irradiation containing conditioning regimens for children with acute lymphoblastic leukemia: A Pediatric Blood and Marrow Transplant Consortium study. Bone Marrow Transplant 2003;32:543-548.
2. Davies SM, Ramsay NK, Klein JP, et al. Comparison of preparative regimens in transplants for children with acute lymphoblastic leukemia. J Clin Oncol 2000;18:340-347.
3. Sklar, C., et al., Endocrine complications of pediatric stem cell transplantation. Front Biosci, 2001. 6(5): p. G17-G22.

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

**P-04 Referans Numarası: 44**

**AKİT SONRASI BK POLYOMAVİRUS ENFEKSİYONU RİSK FAKTÖRLERİ VE SAĞKALIMA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ**

Barış Gezici<sup>1</sup>, Nur Akad Soyer<sup>2</sup>, Ajda Ersoy Güneş<sup>2</sup>, Güray Saydam<sup>2</sup>, Mahmut Töbü<sup>3</sup>, Fahri Şahin<sup>2</sup>, Mehmet Soylu<sup>3</sup>, Filiz Vural<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**Giriş ve Amaç:** Allojenik kemik iliği transplantasyonu (AKİT), hastanın yüksek doz radyasyon veya kemoterapi tedavisi ile yok edilen kendi kök hücrelerinin yerine, bir donörden sağlıklı kök hücreler edinmesini ifade etmektedir. Çoğu hastalık için kür sağlayabilen tek tedavi yöntemi olmasına karşın, nüks riski dışında, erken veya geç, tedavi kaynaklı mortalite riski içermektedir. Enfeksiyonlar, ilaç toksisitesi ve graft versus host hastalığı (GVHH) nüks dışı mortalitenin en sık sebepleri olarak öne çıkmaktadır. Hemorajik sistit, hastaların yaşam kalitesini düşüren, yatış süresini uzatan, tedavi maliyetini arttıran bir klinik tablodur ve erken dönemde oluşan sebebi çoğunlukla hazırlama rejimi toksisitesidir. Geç dönemde ise temel sorumlusu BK polyomavirüsüdür (BKV). BKV ilişkili hemorajik sistit (BKV-HS), literatürde fikir birliğine varılmış kesin bir tedavisinin olmaması nedeniyle ayrıca dikkat çekmektedir. Bu çalışmada BKV-HS gelişiminin risk faktörlerinin ve toplam sağkalıma etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

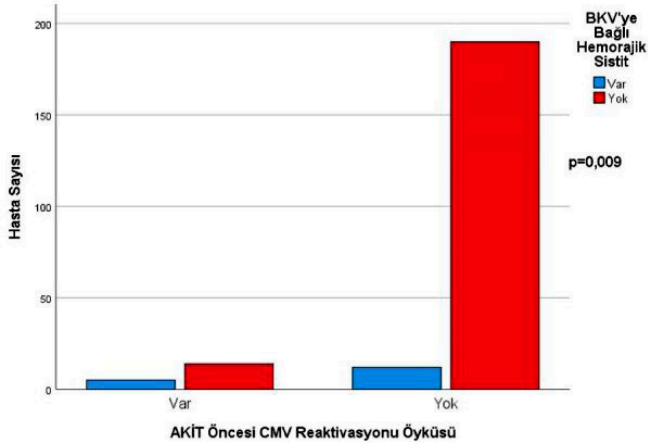
**Gereç-Yöntem:** Çalışmamız, tek merkezli, retrospektif bir çalışma olarak planlandı. Ocak 2012-Aralık 2020 tarihleri arasında, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kemik İliği Transplantasyonu Ünitesi'nde AKİT işlemi gerçekleştirilmiş toplam 221 erişkin hasta dahil edildi. Hastaların sosyodemografik bilgileri, AKİT prosedürüne ve komplikasyonlarına ilişkin özellikler, verici özellikleri ve CMV-BKV-HS'ye ilişkin parametrelerle ilgili veriler toplandı. Bağımsız iki grup ortalamaları karşılaştırmak için Student's t test ve Mann-Whitney U test, bağımsız ikiden fazla grup ortalamaları karşılaştırmak için ANOVA, kategorik değişkenler arası ilişki durumunun değerlendirilmesi içinse Ki-Kare test istatistiği kullanıldı.

**Bulgular:** Hastaların %39,4'ü kadın iken, %60,6'sı erkek, ortalama yaşları  $41,5 \pm 14,1$  (18-70) idi. Ortalama takip süresi  $1067,4 \pm 1125$  (30-3742) gündü. AKİT endikasyonu %93 hastada malign, %7'sinde benign hastalıklardı. Nakillerin 166 tanesinde (%75,1) HLA uyumlu akraba, 47 tanesinde (%21,3) HLA uyumlu akraba dışı, 8 tanesinde (%3,6) haploidentik verici kullanıldı. Nakillerde kullanılan hazırlama rejimlerinin 167 tanesi (%75,6) miyeloablative, 36 tanesi (%16,3) azaltılmış yoğunluklu ve 18 tanesi (%8,1) nonmyeloablative özellikteydi. Ortalama engraftman süresi  $17,9 \pm 5,5$  gündü ve 6 hastada engraftman gerçekleşmedi. 86 tanesinde (%38,9) akut graft versus host hastalığı (aGVHH) gelişti, 135 tanesinde (%61,1) gelişmedi. 44 tane (%23) hastada kronik graft versus host hastalığı (kGVHH) gelişti, 147 tane (%77) hastada gelişmedi. Çalışmaya alınan hastaların 17 tanesinde (%7,7) BKV-HS gelişti, 204 tanesinde (%92,3) BKV-HS gelişmedi. BKV-HS gelişimi için miyeloablative hazırlama rejimi kullanılması ( $p=0,047$ ), CMV enfeksiyonu gelişmesi ( $p=0,02$ ) ve AKİT öncesi CMV reaktivasyonu öyküsü olması ( $p=0,009$ ) risk faktörleri olarak saptandı (Resim-1 ve Resim-2). BKV-HS şiddeti ile idrarda tepe BKV DNA miktarı arasında anlamlı bir ilişki izlenmedi. BKV-HS gelişenlerde, gelişmeyenlere göre  $3,94$  (1,83-8,45) kat daha fazla mortalite riski olduğu saptandı ( $p=0,004$ ) (Resim-3). **Sonuç:** Çalışmamızda BKV-HS sıklığı, risk faktörleri ve genel sağkalım üzerine etkisi belirlendi. BKV-HS gelişimi için risk faktörleri olarak AKİT öncesi CMV enfeksiyonu öyküsünün ve CMV enfeksiyonu gelişmesinin saptanması özellikle anlamlıdır. Sonuçlar, AKİT öncesi CMV enfeksiyonu öyküsü olan hastalarda, miyeloablative hazırlama rejimi kullanımı gibi BKV-HS riskini arttırabilecek diğer faktörlerden kaçınılmasının genel sağkalımı iyileştirebileceğini düşündürmektedir.

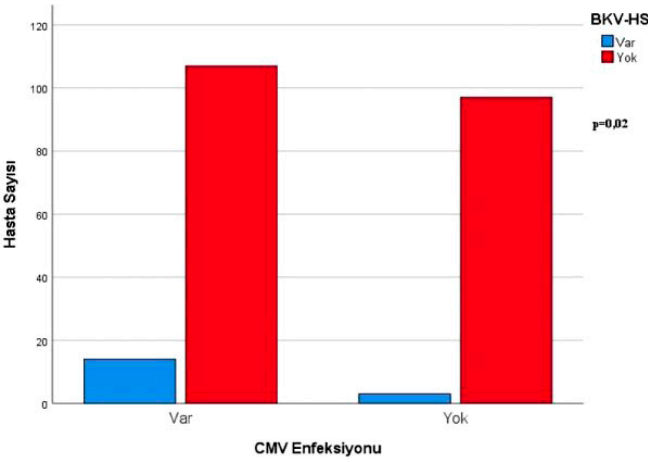
**Anahtar kelimeler:** AKİT, BK virüs, Hemorajik sistit, Risk faktörleri, Sağkalım

**Kaynaklar**

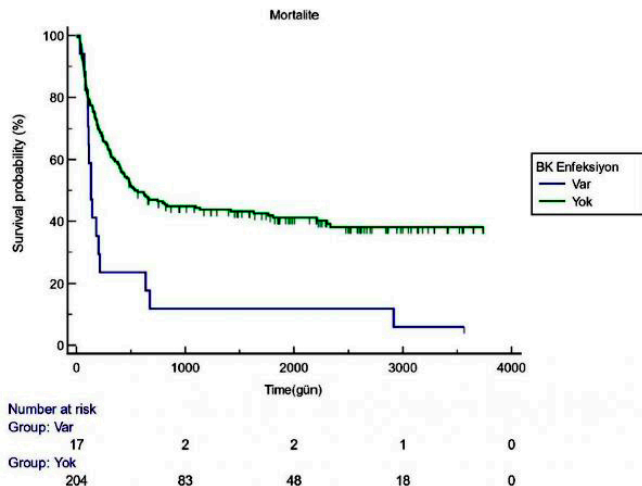
1. Sahin U, Toprak SK, Atilla PA, Atilla E, Demirel T. An overview of infectious complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2016;22(8):505-14.
2. Cesaro S, Dalianis T, Hanssen Rinaldo C, Koskenvuo M, Pegoraro A, Einsele H, et al. ECIL guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of BK polyomavirus-associated haemorrhagic cystitis in haematopoietic stem cell transplant recipients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2017;73(1):12-21.
3. Saade A, Styczynski J, Cesaro S. BK virus infection in allogeneic hematopoietic cell transplantation: An update on pathogenesis, immune responses, diagnosis and treatments. *Journal of Infection*. 2020;81(3):372-82.
4. Atilla E, Ateş C, Uslu A, Ataca Atilla P, Dolapçı I, Tekeli A, et al. Prospective Analysis of Hemorrhagic Cystitis and BK Viremia in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Turk J Haematol*. 2020;37(3):186-92.



Resim 1. AKIT öncesi CMV reaktivasyonu öyküsü ile BKV-HS gelişim durumunun karşılaştırılması



Resim 2. CMV enfeksiyonu gelişme durumu ile BKV-HS gelişim durumunun karşılaştırılması



Resim 3. BKV-HS gelişim durumunun total sağkalıma etkisinin incelenmesi

**Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi**

**P-05**

**Referans Numarası: 96**

**BETA TALASSEMİLİ HASTALARDA ABO UYUMSUZ DONÖRLERDEN YAPILMIŞ HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ.**

**Nergiz Alieva<sup>1</sup>, Pervane Seferova<sup>1</sup>, Xuraman Ceferova<sup>1</sup>, Valeh Hüseyinov<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Milli Hematoloji Ve Transfüzyon Enstitüsü, Talassemi Bölümü

<sup>2</sup>Milli Hematoloji Ve Transfüzyon Enstitüsü

**Giriş:** ABO uyumsuzluğu, allojenik hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) için bir engel olmadığı malumdur. ABO antijenleri hematopoietik kök hücrelerde eksprese edilmediğinden, ABO uyumsuzluğu (majör, minör veya her ikisi) hiçbir zaman HKHT için bir kontrendikasyon olarak değerlendirilmemiştir. Ama bu durum, alıcıyı akut ve gecikmiş hemolitik reaksiyonlar, gecikmiş kırmızı kan hücre (RBC) engraftmanı ve saf kırmızı kan hücreleri için yüksek risk altına sokar.

**Hastalar ve yöntemler:** Çalışmaya Merkezimizde 2014 -2022 yıllarda akraba allojenik HKHN yapılmış 124 talassemili hasta dahil edilmiştir. Olgular retrospektif olarak araştırılmıştır.

**Bulgular:** 30 hastada majör, 11 hastada minor, 7 hastada ise karşılıklı ABO uyumsuzluk saptandı. Tüm HKHN'de hemoliz profilaksisi (Spectra optica cihazı ile selectiv CD34+ hücreler ayrılması, hidroksietil nişasta (HES) kullanılarak eritrosit depleasyonu ve plazma ayrılması) yapılmıştır. Potansiyel klinik riskler oluşturmanın yanı sıra, ABO-uyumsuz HKHN'deki sonuçların analizleri, genel sağkalım, nüks riski, akut veya kronik greft-versus-host hastalığı insidansı ve trombosit ve granülositlerin engraftmanı açısından tutarsız sonuçlar vermiştir. Pure red cell aplazisi (PRCA) 1 hastada (%3) görülmüş ve gecikmiş kırmızı kan hücresi (Red blood cell - RBC) engraftmanı (p=0.001), majör uyumsuz donörleri olan HKHN alıcılarında daha sıklıkla görülmüştür. Gecikmiş RBC engraftmanı, posttransplantasyon hiperferritinemi riski yaratmıştır. Minor uyumsuz nakil olan hastalarda sinüzoidal obstrüksiyon sendromu ve greft-versus-host hastalığı (GVHH) sıklığının daha yüksek olması, istatistiksel olarak anlamlılık göstermedi. ABO uyumsuz HKHN, nakil sonuçları üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olabilir.

**Sonuçlar:** HKHN'de yaklaşık olarak %40-50 donör hasta için ABO uyumsuzluğu vardır. Bizim çalışmamızda %40 ABO uyumsuzluk görüldü. Pure red cell aplazi gelişme oranı literatür ile uyumlu tespit edildi. Mümkün olduğu kadar ABO uyumlu donörlerin seçimi, PRCA'yı önleme ve tedavi etme stratejileri, transfüzyon uygulamasındaki değişiklikler ve etkili demir şelasyonu, nakil sonuçlarını iyileştirebilecek önlemler olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Anahtar kelimeler: ABO uyumsuzluk, hematopoietik kök hücre nakli

**Kaynaklar**

1. Worel N. ABO-mismatched allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transfus Med Hemother*. 2016;43(1):3-12.

**Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi**

**P-06**

**Referans Numarası: 39**

**PEDİATRİK KÖK HÜCRE NAKLİNDE VENO-OKLÜZİV HASTALIK YÖNETİMİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ**

**Yasin Karakuş, Sema Nur Topcu, Hamide Gül Kol, Ömer Korkmaz, Khayala Mammadova, Derya Tunç, Utku Alkara, Hakan Sarbay, Mustafa Okumuş, Zeynep Doğusan, Abdullah Avni Atay, Barış Malbora**

T. C. İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Gaziosmanpaşa Hastanesi Pediatrik Kemik İliği Nakli Merkezi,

**Giriş-Amaç:** Veno-oklüziv hastalık (VOH) hematopoietik kök hücre naklinin nadir, ancak morbidite ve mortalitesi yüksek bir komplikasyondur. Hastalar nakil öncesi dönemde VOH riski açısından ayrıntılı değerlendirilmelidir. Riskinin azaltılması için hastalar, sıvı yüklenmesi ve hepatotoksik ilaç kullanımı gibi durumlardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Yüksek riskli hastalarda hazırlık rejimi ile birlikte defibrotid profilaksisi verilerek VOH gelişme riski azaltılabilir. Bu çalışmada, pediatrik kök hücre transplantasyon ünitemizde 2019-2023 yılları arasında yapılan kök hücre nakli sürecinde VOH gelişen 32 hastanın tedavi ve takipleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.



**Yöntem ve Gereç:** Kök hücre nakli ünitemizde 1 Mart 2019-1 Ocak 2023 tarihleri arasında toplam 318 kök hücre nakli yapılmıştır. Sosyal Güvenlik Kurumu SUT kriterlerine (1) uygun tüm hastalarımıza defibrotid profilaksisi (25 mg/kg/gün, 4 dozda), bu kriterlerin dışındaki durumlarda ise heparin profilaksisi (5 Ü/kg/saat) uygulanmıştır. Ayrıca tüm hastalarımız hazırlama rejimi başlangıcından itibaren ursodeoksikolik asit (20-30 mg/kg/gün) verilmiştir. Hazırlama rejimi başlangıcından itibaren tüm hastaların günlük vücut ağırlığı, karın çevresi ve vital bulgu takipleri yapılarak kaydedildi. Venoz-okluziv hastalık tanı ve evrelemesinde *European Group for Blood and Marrow Transplantation* (EBMT) kriterleri kullanıldı (2). Günlük tartı alımı, karın çevresi artışı, ağırlı hepatomegalisi, laboratuvarında karaciğer enzimi ve bilirubin artışı ve beklenenenden fazla dirençli trombositopenisi olan hastalara karın ultrasonografisi ve karaciğer Doppler ultrasonografi, patolojik solunum bulguları tespit edildiğinde ise akciğer grafisi çekildi. Yaygın asiti ve plevral efüzyonu olan hastalara parasentez veya torasentez kateteri yerleştirildi.

**Sonuçlar:** 1 Mart 2019-1 Ocak 2023 tarihleri arasında yapılan tüm nakillerin 32'sinde (%10) VOH gelişmiştir. Bu hastaların 10'u hafif (%31,2), 8'i orta (%25), 10'u ağır (%31,2), 4'ü çok ağır (%12,5) VOH idi. Venoz-okluziv hastalığı olan hastaların demografik ve klinik özellikleri tablo 1'de, VOD sürecinde hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri ise tablo 2'de özetlenmiştir.

Hastaların 27'sinde (%84,3) klasik VOH bulguları olmaksızın dirençli trombositopenisi vardı. Bu olgularda erken dönemde defibrotid, tedavi dozuna (40 mg/kg/gün) çıkarıldı. On dokuz hastaya parasentez (%49,4), 9 hastaya torasentez kateteri (%28,1) yerleştirildi. On yedi hastaya (%53,1) plazmaferez uygulandı. Tedavi dozundan defibrotid kullanım gün sayısı ortalama 13,9 gün (4-37) idi. Hastalar ortalama 14,3 günde (6-37 gün) tamamen iyileşti. Hastalardan beşi farklı nedenlerle kaybedildi. Bunlardan yalnızca bir hasta (%3) VOH nedeniyle kaybedildi. Diğer hastaların kaybedilme sebebi ise primer greft yetmezliği ve aGVHD (n=2), primer greft yetmezliği (n=1) ve BK virüs ilişkili hemorajik sistit ve aGVHD (n=1) nedeniyleydi.

**Tartışma:** Hasta takibinde günlük karın çevresi ölçümü, karaciğer enzimleri ve günlük trombosit ihtiyacı takibi VOD'un erken tanınmasında fayda sağladığı bildirilmiştir. VOH gelişmeden önce beklenmeyen dirençli trombositopeni önemli bir uyarıcı laboratuvar bulgu olabilir. Literatürde VOD gelişen hastalarda mortalite oranı VOH'in şiddetine göre %8 ila 36,7 arasında değişmektedir (3). Hatta çoklu organ yetmezliği gelişen ağır VOH tanılı olgularda bu oran %80'in üzerine çıkmaktadır (4). Bizim çalışmamızda bir hastamız VOH nedeniyle kaybedildi (%3,1). VOH yönetiminde en önemli nokta komplikasyonun erken farkına varılmasıdır. Bu noktada yapılması gereken ilk yaklaşım sıvı kısıtlaması, diüretik kullanımı ve defibrotidin tedavi dozunda verilmesidir. Özellikle belirgin asit ve plevral efüzyonu olan hastalarda üçüncü boşluğa biriken sıvının erken boşaltılmasının organ perfüzyonunu düzeltereği için tedavide oldukça yararlı olduğunu, ayrıca, hızlı kötüleşme gösteren ve ağır olgularda erken dönemde plazmaferez uygulanmasının VOH yönetiminde tedavi başarısını artırdığını düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** VOH, komplikasyon

**Kaynaklar**

1. <https://www.sgk.gov.tr/Duyuru/Detay/25082022-SUT-Degisiklik-Tebliği-İslenmis-Guncel-2013-SUT-2022-09-01-04-52-29>
2. Corbacioglu S, Carreras E, Ansari M, et al. Diagnosis and severity criteria for sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease in pediatric patients: a new classification from the European society for blood and marrow transplantation. *Bone Marrow Transplantation* (2018) 53, 138–145.
3. Jae-Ho Yoon, Keon Hee Yoo, Ki Woong Sung, et al. Validation of treatment outcomes according to revised severity criteria from European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) for sinusoidal obstruction syndrome/venoocclusive disease (SOS/VOD). *Bone Marrow Transplantation*. <https://doi.org/10.1038/s41409-019-0492-6>.
4. Selim Corbacioglu, Enric Carreras, Mohamad Mohty, et al. Defibrotide for the Treatment of Hepatic Veno-Occlusive Disease: Final Results From the International Compassionate- Use Program. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 2016.

**Tablo 1.** Venoz-okluziv hastalığı olan hastaların demografik ve klinik özellikleri

Cinsiyet, erkek/kız (%)	%62,5 / %37,54,
Yaş (ortalama)	9 yaş (6 ay-16 yaş)
Nakil Tipi	
Otolog (sayı, %)	1, (%3,1)
Allojeneik (sayı, %)	31, (%96,9)
Tam kardeş (sayı, %)	15, % 46,8
Akraba içi (sayı, %)	4, %12,5
Akraba dışı (sayı, %)	12, %37,5
Kondisyon Yoğunluğu	
Miyeloablative rejim (sayı, %)	32, (%100)
Busulfan temelli rejim	31, (%96,9)
TBI temelli rejim	1, (%3,1)
Düşük yoğunluklu rejim	0
HLA Uyumu	
HLA (10/10)	28, %87,5
HLA uygunsuzluğu (9/10)	4, %12,5
Kök Hücre Kaynağı	
Periferik kök hücre (sayı, %)	17 %53,1
Kemik iliği (sayı, %)	15 %46,9
Geçmiş nakil öyküsü	
0 (sayı, %)	30, (%93,7)
>1 (sayı, %)	2, (% 6,3)
Hastalıklar	
Malign (sayı, %)	5 (%15,6)
AML (sayı, %)	2, (%6,3)
ALL (sayı, %)	2, (%6,3)
Nöroblastoma (sayı, %)	1, (%3,1)
Non-malign (sayı, %)	27 (%84,4)
Talesemi major (sayı, %)	23, % 71,9
Doğumsal metabolik hastalık (sayı, %)	1, %3,1
Aplastik anemi (sayı, %)	1, %3,1
Hemofagositik lenfositosis (sayı, %)	2, %6,3
SOS/VOD profilaksisi	
Defibrotid (sayı, %)	27, (%84,4)
Heparin (sayı, %)	4, (%12,5)
Profilaksi yok (sayı, %)	1, (%3,1)
Ursodeoksikolik asit (sayı, %)	32, (%100)

Tablo 2. Venokluzif hastalık sürecinde hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri	
VOD gelişme zamanı (gün) (ortalama; min-max)	17,8 (5-57)
Nakil Tipi	
Otolog (sayı, %)	1 (%3,1)
Allojeneik (sayı, %)	31 (%96,9)
Tam kardeş (sayı, %)	15, (%46,8)
Akraba içi (sayı, %)	4, (%12,5)
Akraba dışı (sayı, %)	12, (%37,5)
Kondisyon Yoğunluğu	
Miyeloablative rejim (sayı, %)	32, (%100)
Busulfan temelli rejim (sayı, %)	31, (%96,9)
TBI temelli rejim (sayı, %)	1, (%3,1)
Düşük yoğunluklu rejim (sayı, %)	0
HLA Uyumu	
HLA (10/10) (sayı, %)	28, (%87,5)
HLA uygunsuzluğu (9/10)	4, (%12,5)
Kök Hücre Kaynağı	
Periferik kök hücre (sayı, %)	17 (%53,1)
Kemik iliği (sayı, %)	15 (%46,9)
Geçmiş nakil öyküsü	
0 (sayı, %)	30, (%93,7)
>1 (sayı, %)	2, (%6,3)
Hastalıklar	
Malign	5 (%15,6)
AML	2, (%6,3)
ALL	2, (%6,3)
Nöroblastoma	1, (%3,1)
Non-malign	27, (%84,4)
Talesemi major	23, (%71,9)
Doğumsal metabolik hastalık	1, (%3,1)
Aplastik anemi	1, (%3,1)
Hemofagositik lenfositosis	2, (%6,3)
SOS/VOD profilaksisi	
Defibrotid (sayı, %)	27, (%84,4)
Heparin	4, (%12,5)
Proflaksi yok	1, (%3,1)
Ursodeoksikolik asit	32, (%100)

■ Lenfoma

**P-07 Referans Numarası: 113**

**OKHN SONRASI NİVOLUMAB İDAMESİNDE TEK MERKEZ DENEYİMİ**

Pelin Öztürk<sup>1</sup>, Tuğrul Elverdi<sup>2</sup>, Umut Yılmaz<sup>2</sup>, Damla Ortoboz<sup>2</sup>, Selin Küçükuyurt Kaya<sup>2</sup>, Ayşe Salıhoğlu<sup>2</sup>, Ahmet Emre Eşkazan<sup>2</sup>, Teoman Soysal<sup>2</sup>, Muhlis Cem Ar<sup>2</sup>

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

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

**Giriş:** Nivolumab ülkemizde Hodgkin Lenfoma tedavisinde otolog kök hücre nakli (OKHN) sonrası nüks etmiş hastalarda endikedir. Pretransplant tedavi yanıtı Hodgkin Lenfomada en iyi sağ kalım göstergesidir. Yüksek riskli hastalarda Brentixumab Vedotin (BV) idamesinin progresyonsuz sağ kalım (ps) katkısı gösterilmiştir. Fakat BV içeren tedaviler sonrası tam yanıt elde edilememesine rağmen Nivolumab ile tam yanıt sağlanan hastalarda idame tedavisinde Nivolumab'ın kullanılması ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. OKHN sonrası Nivolumab idame tedavisinin sağkalım üzerine etkinliği ve güvenilirliğine dair tek merkez deneyimimizi paylaşıyoruz.

**Yöntem:** Retrospektif olarak OKHN sonrası Nivolumab alan hasta grubu hasta dosyaları ve hastane elektronik bilgi işlem sistemi üzerinden incelendi.

**Bulgular:** Beş hasta incelemeye dahil edildi. Ortanca yaş 23 (20-61), K/E: 2/3, 2 hasta aktif tedavi almakta ve 3'ünün tedavisi sonlandı. Tüm hastalar primer refrakterdi. Bir hasta HIV pozitif. Dört hasta pretransplant BV almıştı:

bir hasta tek ajan BV, 2 hasta BV-ICE, 2 hasta Bendamustin-BV. Nivolumab öncesi ortanca:5 (3-6) sıra tedavi almış olup tüm hastalar pretransplant Nivolumab aldı. Beş hastanın da yanıt düzeyi tam yanıt (TY) olarak değerlendirildi. OKHN hazırlık rejimi BEAM idi. Posttransplant uygulanan Nivolumab kümülatif dozu ortanca: 2880 mg (1360-4800). Nivolumab'a bağlı 1 hastada yan etki olarak grade 1 pruritus görüldü, immünolojik yan etki görülmedi. İki hasta eş zamanlı tutulu alan radyoterapi (RT) aldı. Beş hastanın posttransplant yanıt düzeyi PET-CT ile değerlendirildi tümünde TY yanıt elde edildi. 2 hastada nakil öncesi ve sonrası dönem dahil CMV reaktivasyonu saptandı. Tedavisi biten 3 hastanın birisi tam yanıtını korurken 2'sinde ortanca 2 aylık tedavisiz dönem sonrası hastalık aktivasyonu görüldü.

**Tartışma:** Önceki tedavilerinde erken nüks (<12 ay) görülmüş, BV refrakter, ekstranodal hastalık tutulumu gösteren ve Nivolumab ile yanıt elde eden yüksek riskli bu grupta nüks riski yüksek olduğu için posttransplant ek müdahale ihtiyacı vardır. Bu yüzden son yanıt verdiği tedaviyle idame yapılarak bu ihtiyacın karşılanması amaçlanmıştır. Hastalar idame aldıkları sürece yanıtlarını korumuş olmakla beraber idamesi kesilmiş 3 hastadan 2'sinin tekrar nüks ettiği görülmüştür. Yeterli sayı olmamakla beraber bu bulgu bize asıl etkinin OKHN'den değil Nivolumab'dan sağlandığını göstermiştir. Kemorefrakter olmayan benzer bir grupta Nivolumab idamesinin bu duruma daha net ışık tutacaktır. TY elde edilen iki hastada Nivolumab ile birlikte RT uygulanması abs koyal efekt ile açıklanmıştır, fakat bir tanesinin nüks etmiş olması, bu etkinin kalıcı olmadığına işaret etmektedir. İleriye yönelik daha kesin verilerin Nivolumab tedavisi ile yanıt sağlanmış OKHN yapılmadan izlenen ve Nivolumab sonrası OKHN uygulanıp Nivolumab idamesi verilmeyen hasta gruplarıyla karşılaştırmalı değerlendirilmesi planlandı. İki yıllık ve 5 yıllık sağkalım verilerini (toplama ve progresyonsuz) izlemek için daha uzun takip süresine ve daha fazla hasta sayısına ihtiyaç olduğu düşünüldü. OKHN sonrası Nivolumab idamesi güvenilir bir tedavidir ama ne kadar süre uygulanması gerektiği ile ilgili veri için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Hodgkin Lenfoma, Nivolumab, Otolog Kök Hücre Nakli

**Kaynaklar**

Merryman RW, Redd RA, Nishihori T, Chavez J, Nieto Y, Darrah JM, Rao U, Byrne MT, Bond DA, Maddocks KJ, Spinner MA, Advani RH, Ballard HJ, Svoboda J, Singh AK, McGuirk JP, Modi D, Ramchandren R, Romancic J, Cohen JB, Frigault MJ, Chen YB, Serritella AV, Kline J, Ansell S, Nathan S, Rahimian M, Joyce RM, Shah M, David KA, Park S, Beaven AW, Habib A, Bachanova V, Nakhoda S, Khan N, Lynch RC, Smith SD, Ho VT, LaCasce A, Armand P, Herrera AF. Autologous stem cell transplantation after anti-PD-1 therapy for multiply relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. Blood Adv. 2021 Mar 23;5(6):1648-1659. doi: 10.1182/bloodadvances.2020003556. PMID: 33710337; PMCID: PMC7993097.

Carlos Bachier, Henning Schade, Behyar Zoghi, Aravind Ramakrishnan, Nirav N. Shah, A Phase II Single Arm Study of Nivolumab As Maintenance Therapy after Autologous Stem Cell Transplantation in Patients with Hodgkin Lymphoma at Risk of Relapse or Progression. Blood (2021) 138 (Supplement 1): 2455. https://doi.org/10.1182/blood-2021-148139

Tablo 1. OKHN sonrası idame nivolumab alan hastalar	
K/E	2/3
YAŞ	23 (20-61)
Nivolumab öncesi tedavi basamağı sayısı	5 (3-6)
Pretransplant nivolumab alan hasta sayısı	Pretransplant nivolumab alan hasta sayısı 5
Pretransplant nivolumab kurs sayısı	14 (6-27)
Pretransplant nivolumab kümülatif dozu	2550 mg (1140-4200)
Kök hücre sayısı	3,7 X10 <sup>6</sup> /kg (2,9-6,11 x10 <sup>6</sup> /kg)
Nötrofil engraftmanı	D+10 (9-11)
Trombosit engraftmanı	D+11 (8-11)
Pretransplant febril nötropeni olan hasta sayısı	5
YBÜ ihtiyacı olan hasta sayısı	0
Posttransplant nivolumab kurs sayısı	12 (7-32)
İdame nivolumab kümülatif dozu	2880 mg (1190-4800 mg)
OKHN ile pretransplant son nivolumab arasındaki gün	20 (11-32)
PFS	9 AY (9-18)
OKHN ile idame nivolumab başlangıcı arasındaki gün	95 (93-132)

■ Multipl Myelom

**P-08 Referans Numarası: 70**

**OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN MULTİPLE MYELOM TANILI HASTALARDA ENGRAFTMANI ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ahmet Altınışık<sup>1</sup>, Özcan Çeneli<sup>2</sup>, Atakan Tekinalp<sup>2</sup>, Sinan Demircioğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Konya

**Giriş ve Amaç:** Engraftman, hazırlık rejimi sonrası ortaya çıkan aplazinin verilen kök hücrelerin kemik iliğine yerleşip çoğalmaya başlaması ile ortadan kalkması durumudur. Nötrofil ve trombosit engraftman süreleri çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Bu çalışmada multiple myelom (MM) hastalarının engraftman sürelerini etkileyebilecek faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metod:** Çalışmamızda, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kök Hücre Nakli Ünitesi'nde Aralık 2011-Aralık 2020 tarihleri arasında olog kök hücre nakli yapılan 84 MM tanılı hasta geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, tanı yaşları, evreleri, ek hastalıkları, RT öyküleri, verilen CD34+ kök hücre sayıları, nötrofil-trombosit engraftman süreleri incelenip, çeşitli faktörlerin engraftman süresi üzerine etkileri değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 84 MM hastası dahil edildi. Hastaların ortanca nötrofil engraftman süresi 11 (9-14) gün, trombosit engraftman süresi 12 (8-28) gün olarak tespit edildi. IgG alt tipinin nötrofil engraftman sürelerine göre anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptandı (p<0,008). Trombosit engraftman süresi için bir farklılık saptanmadı (p=0,428). Ek hastalığı olmayan MM hastalarının nötrofil engraftman süresi ek hastalık eşlik edenlere göre anlamlı olarak daha kısa bulundu (p=0,034). Trombosit engraftman süresinde ek hastalık olup olmaması açısından farklılık saptanmadı (p=0,109).

ISS evreleri, R-ISS evreleri, erkek ve kadın hastalar, nakil öncesi radyoterapi öyküsü olan ve olmayan hastalar, plazmasitom olan ve olmayan hastalar arasında yapılan karşılaştırmada nötrofil engraftman süresi ve trombosit engraftman süresi açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1). Engraftman süreleri ile verilen CD34+ hücre miktarı, OKHN öncesi alınan kemoterapi sıra sayısı, nakil yaşı, vücut kitle indeksi ve tanı nakil arası geçen süre arasında korelasyon saptanmadı.

**Sonuç:** Çalışmamızda nötrofil engraftman süresini kısaltan faktörler olarak immünglobulin G alt grubunda bulunmak ve ek hastalığa sahip olmamak tespit edilmiştir. Immünglobulin G alt grubundaki hastaların diğer immünglobulin grupları toplamına göre nötrofil engraftman süresinin kısa olması literatürde karşılaşılmamış olup yeni bir bulgu olarak değerlendirilmiştir. Birçok çalışmada tespit edilen verilen CD34+ kök hücre miktarı ile engraftman süresi arasındaki ilişki bizim hasta grubumuzda tespit edilmemiştir.

**Anahtar kelimeler:** Multiple myelom, engraftman, nötrofil, trombosit

**Tablo 1.** Nötrofil ve trombosit engraftman süreleri üzerine etkili olabilecek bazı faktörlerin değerlendirilmesi

	Nötrofil Engraftmanı*	Trombosit Engraftmanı	P değeri
Engraftman süresi	11 (9-14)	12 (8-28)	
Ig G alt tipi	10,71±1,03*	11 (8-24)	0,008*
IgG dışı alt tipler	11,17±0,66*	12 (9-28)	0,428
ISS Evre 1	11 (9-13)*	12 (8-24)	0,722*
ISS Evre 2	11 (9-14)*	11,5 (8-28)	0,791
ISS Evre 3	11 (10-12)*	12 (10-17)	
R-ISS Evre 1	11 (9-13)*	12 (8-18)	0,314*
R-ISS Evre 2	11 (9-14)*	12 (8-28)	0,549
R-ISS Evre 3	11 (10-12)*	12 (11-14)	
Plazmasitom Var	11 (10-12)*	11 (9-13)	0,916*
Plazmasitom Yok	11 (9-14)*	11 (9-14)	0,307
Kadın	11 (9-14)*	12 (8-28)	0,201*
Erkek	11 (9-13)*	12 (8-18)	0,549
RT Öyküsü Var	11 (9-12)*	11 (9-14)	0,398*
RT Öyküsü Yok	11 (9-14)*	12 (8-28)	0,278
Ek Hastalık Var	11,06 ±0,93*	12 (8-28)	0,034*
Ek Hastalık Yok	10,69 ±0,86*	11 (9-18)	0,109

■ Myelodisplastik Sendromlar

**P-09 Referans Numarası: 109**

**YÜKSEK RİSKLİ AML NEDENİYLE KÖK HÜCRE NAKLİ OLAN ÇOCUKLARDA POST-TRANSPLANT AZASİTİDİN İLE İDAME TEDAVİSİ**

Ömer Doğru, Nurşah Eker, Burcu Tufan Taş, Rabia Emel Şenay, Birsen Baysal, Barış Yılmaz, Seda Aras, Ayşe Gülnur Tokuç, Ahmet Koç

Marmara Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Akut miyeloid lösemilerde (AML) nakil sonrası majör tedavi başarısızlığı nedeni relapstır. Relapsı engellemek için nakil sonrası etkili, yeni stratejiler geliştirmek gerekliliği doğmaktadır. Yetişkinlerde düşük doz azasitidin tedavisinin MDS ve AML nedeniyle nakil yapılan hastalarda post-transplant etkinliği ile ilgili çalışmalar son dönemde artmaktadır. Marmara Üniversitesi Çocuk Kök Hücre Nakil Merkezi olarak nakil yaptığımız yüksek riskli 3 MDS-AML hastamızda azasitidin kullanımı ile ilişkili retrospektif verilerimizi paylaşmak istedik. Azasitidin tedavisi her üç hastada da birer aylık periyotta 32mg/m<sup>2</sup>/gün dozunda, 5 ardışık gün olarak uygulandı. İlgili otoritelerden endikasyon dışı onam her bir hasta için ayrıca alındı. Azasitidin başlama kriterlerimiz trombosit > 50.000/mcl, mutlak nötrofil >500/mcl olmasıydı.

**Olgu 1:** 7 yaş kız hasta, monosomy 7 MDS tanısı alan ancak hızla AML transformasyonu olan hasta AML-BFM 2019 kemoterapi protokolü 4 kür olarak remisyonunda 10/10 MSD ile kök hücre nakli yapıldı. 1., 2. ve 3. Ay kimerizm %100 iken 4. ayda kemik ağrısı ve sitopeni nedeniyle yapılan kemik iliği incelmesinde %10 blast görüldü. Hastaya DLI ve azasitidin başlandı ancak blast oranı %50'e çıktı, monosomy 7 tekrar pozitifleşti (%49) ve donör kimerizm %45'e düştü. Hasta nüks olarak kabul edildi. Hastaya salvage id-FLAG tedavisi başlandı. Bu arada COVID 19 ve PIMS tablosu gelişti. Takibinde akciğerlerde yaygın nodüller ve Galaktomannan pozitifliği gelişen hastanın genel durumu toparladıktan sonra remisyon sağlanan hastada 10/10 MUD 2. kök hücre nakli yapıldı. Nakil sonrası 1.-8. Ay kimerizler %98-100 seyretti ancak hastanın akciğer problemleri ağırlaşarak devam etti. Oksijen bağımlılığı artan hastanın tekrarlayan BAL, SFT değerlendirmelerinde akciğerde fibrozis/ bronşiolitis tekriterans olarak değerlendirildi. Kısmi olarak steroid yanıtı alınsa da oksijen ihtiyacı artan hasta budenosid, azitromisin ve montelukast tedavisi, ruksolutininib, mkofenolat mofetil gibi ikincil tedavilere de yanı vermedi. Alfa1 antitripsin tedavisi de yanıtı sız hasta 2. Nakilden 9 ay sonra pulmoner kompikasyon nedeniyle ex oldu.

**Olgu 2:** 14 yaş kız hasta 5q del(+) monosomy 7 (+) MDS-AML tanısı ile 4 kür AML-BFM 2019 protokolü aldıktan sonra tam remisyon sağlandı ve 10/10 MSD ile hematopoetik kök hücre nakli yapıldı. Hazırlayıcı rejim olarak Busulfan 4x0.8mg/kg/gün; 4 gün, Fludarabin 30mg/kg/gün; 5 gün, Melfalan 140mg/m<sup>2</sup>/gün; 1gün hazırlık rejimi verildi. Post transplant 2. aydan itibaren 6 kür azasitidin idame tedavisi uygulandı. Nakil sonrası 1.-ay - 24. ay kimerizm %99.-99.5 aralığında seyretti. Nakil sonrası 3. yılında remisyonunda izlenmektedir.

**Olgu 3:** 15 yaş, kız hasta monosomy 7 (+) AML tanısı ile 4 kür AML-BFM 2019 protokolü aldıktan sonra tam remisyonunda 10/10 MSD ile hematopoetik kök hücre nakli yapıldı. Nakil öncesi hepatosplenik kandidiasis geliştiği için sekonder antifungal profilaksi devam edildi. Hazırlayıcı rejim olarak 2. olguda olduğu gibi Busulfan, Fludarabin ve Melfalan seçildi. Nakil sonrası 3.ayın sonunda başlanılan azasitidin idame tedavisi 6 kür olarak verildi. Nakil sonrası 26. ayda remisyonunda olan hasta evre 3 kronik cilt GvHD nedeniyle immünsupresif tedavisi devam ediyor.

**Sonuç:** Burada birbirine çok benzer 3 yüksek riskli AML kök hücre naklini sunduk. İlk olgumuz relaps sonrası 2. kez nakil oldu. Her ne kadar ilk nakilden sonra relaps geliştikten sonra DLI + azasitidin kullanmış olsak da blast oranı hızla arttı. 2. nakil sonrası profilaktik azasitidin kullandığımız hastada nüks görülmedi ancak çoklu akciğer problemi gelişen hasta pulmoner nedeni ex oldu. Diğer iki hastamızda da 2 yılı aşkın izlemde nüks görülmedi. 3.hastamızda cGvH nedeniyle immünsupresif tedavi hala devam edilmektedir. Relapsı engellemede etkili olsa da prospektif çalışmalar yapılmadan yüksek riskli MDS AML nakillerinde post-transplant azasitidin tedavisi planlanırken, etkinliğinin yanı sıra GvHH'e olası katkısı da göz ardı edilmemelidir.

**Anahtar kelimeler:** Azasitidin, miyelodisplastik sendrom, akut miyelositik lösemi



■ Hematopoietik Kök Hücreler

**P-10 Referans Numarası: 42**

**AKUT PROMYELOİTİK LÖSEMİ VE KÖK HÜCRE NAKLİ:VAKA SERİSİ,TEK MERKEZ DENEYİMİ**

**Kemal Fidan, Mustafa Baydar, Nesibe Taşer Kanat, Neslihan Mandacı Şanlı, Gülşah Akyol, Muzaffer Keklik, Ali Ünal**

*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı*

**Giriş:** Yeni tanı konulmuş akut promyelositik lösemi(APL,AML-M3) hastalarında modern tedavi yaklaşımı; all trans retinoik asidin (ATRA) arsenik trioksit (ATO), kemoterapi veya her ikisi ile kombinasyon tedavisidir.Bu tedaviler ile %90-95 tam remisyon(CR) izlenir ve %85-90 uzun süreli sağ kalım gösterir.Bu bağlamda, hepatopoetik kök hücre nakli (HPKHN) neredeyse APL tedavisinde(CR1'de) rol oynamayı bırakmıştır. Kök hücre nakli relaps/refrakter APL'de kurtarma tedavisinden sonra CR2 veya ötesindeki hastalar için düşünülebilir.Yapılan retrospektif çalışmalardaki kanıtlara göre otolog kök hücre nakli CR2'de; allojenik kök hücre nakli ise erken nüks ve CR2 ötesindeki hastalar için bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir.

Biz de burada kliniğimizde daha önce APL tanısı konulan ve HPKHN yapılan hastaları retrospektif olarak sunacağız.

**Vaka serisi: 1. vaka:** 55 yaşında erkek hasta,Ocak 2018'te AML M3 tanısıyla ATRA+7/3 kemoterapisi verilmiş. Tedaviye refrakter olan hastaya 2 kür FLAG verildikten sonra 10/10 full match erkek kardeşten haziran 2018'te busulfan+siklofosfamid protokolü ile AKHN yapılmış.GVHD profilaksisi açısından metotreksat+siklosporin verilmiş. 1. ay ve 3. ay kontrollerinde kimerizm %99. En son kasım 2018'de kliniğimizde tetkik edilen hasta remisyonda olarak değerlendirilmiş olup sonrasında hasta takiplerini başka bir merkezde yaptırmakta olup halen remisyondadır.

**2. vaka:** 19 yaşında erkek hasta,Eylül 2008'de AML M3 tanısıyla ATRA+7/3 kemoterapisi almış.Kontrol kemik iliği biyopsisinde >%5 myeloblast olması üzerine sonrasında 2 kür 7/3,1 kür FLAG kemoterapisi verilmiş.Hastaya haziran 2009'da busulfan+siklofosfamid protokolü ile 9/10 erkek kardeşinden AKHN yapıldı.GVHD profilaksisi için metotreksat+siklosporin verildi. Takiplerinde 1.2.3.ay sonrasında kimerizm %100.Takiplerinde steroid ile düzelen grade 2 cilt(oral kavite) ve grade 1 gastrointestinal GVHD gelişti. Halen remisyonda olup takibi devam etmektedir.

**3.vaka:** 2006 yılında 43 yaşında olan kadın hastaya dış merkezde AML M3 tanısı konulmuş.O dönemde verilen kemoterapi sonrası remisyonda olan hastaya Ocak 2013'te 50 yaşında iken nüks AML M3 tanısı konulmuş. ATRA+ATO tedavisi alan hastaya mart 2013'te busulfan+siklofosfamid protokolü ile OKHN yapılmış.Mayıs 2017'ye kadar remisyonda takip edilen hasta sonradan takiplerine gelmemiş.Ağustos 2018'te hasta ex olmuş.

**4. vaka:** 54 yaşında erkek hasta; 2012'de AML M3 tanısıyla ATRA+7/3, sonrasında idame ATRA tedavisi almış. Mart 2013'te nüks (kemik iliği+santral sinir sistemi tutulumu) gelişen hastaya mitoksantron+ATO ve intratekal metotreksat+ARA-C verildi. Remisyon sağlanamayan hastaya sırasıyla FLAG ve ADE kemoterapileri verildi.Kasım 2013'te busulfan+fludarabin protokolü ile hastaya OKHN yapıldı. Temmuz 2014'te hasta ex oldu.

**Tartışma ve Sonuç:** ATO öncesi dönemde, nüks eden hastalar genellikle ATRA ve yüksek doz ARA-C, antrasiklin gibi salvage kemoterapi; sonrasında ise post remisyon kemoterapi ya da HPKHN ile izlenirdi. Şu an için nüks vakalarda ATO tabanlı rejimler ilk seçenek olarak kabul edilmektedir. Retrospektif çalışmalara dayanan orta düzeyde kanıtlarla otolog HKHN; CR2'de konsolidasyon için bir seçenektir. Ayrıca allojenik HPKHN erken nüks yada CR2'nin ötesindeki hastalar için düşünülebilir. R/R APL tedavisinde yapılan çalışmalarda otolog kök hücre naklinin allojenik kök hücre nakline üstünlüğü gösterilmiştir.

Bizim vakalarımızın hepsi nüks vaka olup özellikle 1. 2. ve 4. vakamız standart kemoterapilere de refrakterdi. 1. ve 2. vakamıza CR2'de, 4. vakamıza CR3'te hematopoetik kök hücre nakli yaptık.1.ve 2. CR2'de nakil yaptığımız hastalar halen remisyondayken CR3'te nakil yapılan hastamız naklin 8.ayında sepsis ve hastalık nüksü nedeniyle ex olmuştur.

Tüm yapılan retrospektif çalışmalar da göz önüne alındığında AML M3'te HPKHN halen tartışmalıdır ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** akut promyelositik lösemi,AML-M3, hematopoetik kök hücre nakli

Tablo 1.

Vaka	Yaş	Cinsiyet	Tanı Yılı	Nüks Öncesi Tedavi	Nüks Sonrası Tedavi	Nakil Tipi	Nakil Protokolü	Nakil Tarihi	Sonuç
1.	55	erkek	2018	ATRA + 7/3	FLAG	Allojenik (10/10)	busulfan + siklofosfamid	2018	remisyon
2.	19	erkek	2008	ATRA + 7/3	FLAG	allojenik (9/10)	busulfan + siklofosfamid	2009	remisyon
3.	43	kadın	2006	bilinmiyor	ATRA+ATO	otolog	busulfan + siklofosfamid	2013	exitus
4.	54	erkek	2012	ATRA + 7/3	mitoksantron + ATO, FLAG, ADE	otolog	busulfan + fludarabin	2013	exitus

■ Lenfoma

**P-11 Referans Numarası: 111**

**AKHN'DE POSTTRANSPLANT NİVOLUMAB TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ VE GÜVENİRLİLİĞİ : TEK MERKEZ DENEYİMİ**

**Pelin Öztürk<sup>1</sup>, Tuğrul Elverdi<sup>2</sup>, Umut Yılmaz<sup>2</sup>, Damla Ortaboz<sup>2</sup>, Selin Küçükkyurt Kaya<sup>2</sup>, Ayşe Salihoğlu<sup>2</sup>, Ahmet Emre Eşkazan<sup>2</sup>, Teoman Soysal<sup>2</sup>, Muhlis Cem Ar<sup>2</sup>**

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

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

**Giriş:** Hodgkin Lenfoma (HL)'da pretransplant yanıt düzeyi sağkalımla ilişkilidir. Bu sebeple allojenik nakil gereken HL; hastalarının çoğunun AKHN öncesi PD-1 blokajı ihtiyacı olmaktadır. Fakat bu tedavinin GVHH (Graft Versus Host Hastalığı) riskini arttırması çekincesiyle AKHN öncesi ve sonrası kullanımı ile ilgili veriler kısıtlıdır. Özellikle posttransplant kullanımında zamanlama, doz ve uygulama süresi konusunda net veri bulunmamaktadır.

**Yöntem:** AKHN sonrası idame Nivolumab tedavisi alan 5 hastanın verileri hasta dosyalarından ve hastane elektronik bilgi işlem sisteminden retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** 2 kadın, 3 erkek olmak üzere 5 hasta değerlendirildi.Ortanca yaş 27 (23-43). OKHN sonrası nüks mediana 4 ay (4-9).AKHN nakli öncesi tedavi basamağı ortanca 5 (4-7) olup tüm hastalar Brentixumab Vedotin (BV) aldı.2 hastaya pretransplant Nivolumab tedavisi uygulandı, yanıt düzeyleri 1 tanesi PH (Progresif hastalık), diğeri de KY(Kısmi yanıt) olarak değerlendirildi. Diğer 3 hastadan 1'i BV sonrası TY (Tam Yanıt), 1'i BEGEV sonrası TY, 1 hasta Gemsitabin ve Vinorelbin altında PH yanıt düzeyine sahipti. AKHN hazırlık protokolünde 2 hasta FLU-MEL, 1 hasta FLU-CY,1 hasta TBF, 1 hasta FLU-BU aldı.GVHH profilaksisi olarak 2 hasta CSa/MTX,1 hasta MMF, CSa/Post-Cy, 1 hasta CSa/Post-Cy, 1 hasta da CSa uygulandı. AKHN sonrası 5 hastada da PH (Progresif hastalık) yanıtı görüldü.Ortanca nüks süresi 3 ay (2-4 ay). Dört hasta posttransplant üçüncü ayda PH, BV yanıtı bir hasta BV idamesi altında nüks etti.Tümü tam kimerikti.Progresyondan sonra 3 hastaya direkt Nivolumab başlandı, 1 tanesinde önce DLI sonra Nivolumab uygulanırken 1 tanesi iki sıra (bir tanesi BV) tedavi sonrası PH ile Nivolumab aldı.İki hastada GVHH (GİS GVHH) görüldü: bir tanesi tek doz 0,5 mg/kg Nivolumab sonrası gelişti.Steroid yanıtıydı ve devam edilmedi. TY ile izlemede. Diğeri Nivolumab kesildikten sonra PH ile DLI sonrası gelişti ve Rukсолitinib ile yanıt aldı.Bir hastada grade 1 yan etki olarak diyare görüldü.Bir hasta Pembrolizumab aldı, immünolojik yan etki görülmedi. Bir hasta ikinci kez AKHN sonrası NRM ile bir hasta PH sırasında septik şok ile exitus oldu.Bir hastada Nivolumab ile TY sonrası doz arası açıklar kesildi ve TY korundu.Bir hasta Nivolumab sonrası TY elde edildikten sonra bir sene (?) ara verildikten sonra Nivolumab tekrar başlandı ve TY elde edildi. Doz arası açıklar kesildi.TY ile izlem devam ediyor.

**Tartışma:** PD-1 blokajının post AKHN kullanımı konusunda görüş birliği olmamakla birlikte genel öneri düşük doz başlayıp toksisite ve yan etki yoksa kontrollü doz arttırımı yapılarak hastalık ve GVHH dengesini göz önünde bulundurmak, doz ve sürenin dikkatli planlanması önerilmektedir. Üç hastada maximum dozda tedaviye rağmen GVHH görülmemesi, 2 hastada düşük ve tek dozda GVHH görülmesi bu tedavinin kullanımının mutlak kontrendikasyonu olmadığını göstermektedir.Kılavuzda pretransplant 3 ay wash-out önerilmesi rağmen pratikte bu mümkün gözükmemektedir.Posttransplant DLI veya Nivolumab seçimi konusunda uzlaşa yoktur.Hastanın daha önceki Nivolumab yanıtına göre karar vermek gerekir.Üç vakadan ikisinde grade 3-4 akut GVHH görülmesi, beraber

kullanımının güvenli olmadığını göstermektedir. Vakalarımızda kronik GVHH gelişmediği için bu konuda güvenilirlik açısından net yorum yapılamamıştır. Hasta sayısının daha fazla, izlem süresinin daha uzun, başlangıç doz ve arttırımının daha standardize olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Hodgkin Lenfoma, Nivolumab, Allojenik Kök Hücre Nakli

**Kaynaklar**

Ortega Sanchez G, Stenner F, Dirnhofer S, Passweg J, Gerull S, Halter JP, Zippelius A, Läubli H. Toxicity associated with PD-1 blockade after allogeneic haematopoietic cell transplantation. Swiss Med Wkly. 2019 Nov 10;149:w20150. doi: 10.4414/smw.2019.20150. PMID: 31707719.

Herbaux C, Merryman R, Devine S, Armand P, Houot R, Morschhauser F, Haverkos B. Recommendations for managing PD-1 blockade in the context of allogeneic HCT in Hodgkin lymphoma: taming a necessary evil. Blood. 2018 Jul 5;132(1):9-16. doi: 10.1182/blood-2018-02-811174. Epub 2018 May 2. PMID: 29720488.

Tablo 1. AKHN sonrası nivolumab idame tedavisi alan hasta grubu (n:5)	
K/E	2/3
YAŞ	27 (23-43)
Pretransplant tedavi basamağı sayısı	5 (4-7)
OKHN sonrası nüks süresi	4 ay (4-9)
GVHH görülen hasta sayısı	2
Pretransplant nivolumab alan hasta	3
Pretransplant nivolumab kümülatif dozu	2400 mg (1400-3200mg)
Kök hücre sayısı ortancası	6,68x10 <sup>6</sup> /kg CD34+
Nötrofil engraftmanı zamanı	21,5 gün
Trombosit engraftmanı zamanı	17 gün
Pertransplant febril nötropeni görülen hasta	5
YBÜ ihtiyacı olan hasta sayısı	0
Posttransplant nivolumab kurs sayısı	10 kurs (3-57)
Posttransplant nivolumab kümülatif dozu	804 mg (186-5620)
AKHN ile pretransplant nivolumab arasındaki gün	2 ay
PFS	42 ay
Dönör tip	2 hasta unrelated, 3 hasta haploidentik
Tam kimerizm olan hasta sayısı	5
DLI tedavisi alan hasta sayısı	3
AKHN ile idame nivolumab arasındaki ay	12 ay (2-86 ay)

■ **Pediyatrik Konular**

**P-12 Referans Numarası: 118**

**HSCT TAKİBEN GELİŞEN NADİR TÜMÖRLER: İNFLAMATUAR MİYOFİBROBLASTİK TÜMÖR VE KAPOŞİFORM HEMAJİYOENDOTELYOMA**

Hakan Sarbay<sup>1</sup>, Khayala Mammadova<sup>1</sup>, Derya Tunç<sup>1</sup>, Uğuray Payam Hacısalihoğlu<sup>2</sup>, Mustafa Okumuş<sup>3</sup>, Zeynep Doğan<sup>4</sup>, Abdullah Avni Atay<sup>1</sup>, Barış Malbora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tc İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Gaziosmanpaşa Hastanesi, Çocuk Hematolojisi Ve Onkolojisi, Pediyatrik Kemik İliği Ünitesi

<sup>2</sup>Tc İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Gaziosmanpaşa Hastanesi, Patoloji

<sup>3</sup>Tc İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Gaziosmanpaşa Hastanesi, Çocuk Cerrahisi

<sup>4</sup>Tc İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Gaziosmanpaşa Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji

İnflamatuvar miyofibroblastik tümörler (İMT), histolojik olarak iğsi yapı stroma arasında lenfositler, histiositler, makrofajlar, köpük hücreler ve plazma hücrelerinden oluşan iyi huylu neoplazmalardır. Etiyolojileri ve metastatik yayılım potansiyelleri tartışmalıdır. Enfeksiyonlar, radyoterapi ve lokal travma dahil olmak üzere çok sayıda tetikleyici faktör ön plana çıkmaktadır. Kaposiform hemangioendotelyoma çocuklarda nadir görülen vasküler kaynaklı bir tümördür. Kutanoz lezyonlarla bulgu verir, deri, yumuşak doku ve kemikte görülür. Hematopoietik kök hücre transplantasyonu (HSCT) ile ilişkili İMT ve Kaposiform hemangioendotelyoma nadiren rapor edilmiştir

**Olgu 1:** Orak hücreli anemi tanılı 9 yaşında erkek hastaya 9/10 uyumlu akraba dışı donörden periferik kök hücre kullanılarak allojenik HSCT gerçekleştirildi. Verilen CD34<sup>+</sup> hücre sayısı 4,7x10<sup>6</sup>/kg, CD3<sup>+</sup> hücre sayısı 4,71x10<sup>8</sup> idi. Hazırlık rejiminde busulfan (4 gün) ve siklofosfamid (4 gün) kullanıldı. Graft versus host hastalığı (GvHD) profilaksisi için anti-timosit globülin (ATG) (3 gün) ve siklosporin kullanıldı. Post-transplant 12. günde

evre 2 cilt GvHD gelişti. Tedaviye 2 mg/kg/gün'den metilprednizolon başlandı. Tam yanıt alınmadığı ve ardından evre 3 gastrointestinal sistem (GIS) GvHD geliştiği için post-transplant 19. günde siklosporin kesilip tedaviye takrolimus eklendi. Bu tedavi kombinasyonu ile cilt ve GIS GvHD kontrol altına alındı. Post-transplant 35. günde çoklu ilaç dirençli CMV reaktivasyonu için asiklovir kesilip valgansiklovir başlandı. 12 gün sonra CMV reaktivasyonu kontrol altına alındı. Takiplerinde 1, 2, 3, 6 ve 9. ay kimerizm sonuçları %100 idi. Post-transplant 9. ayda subklinik Covid enfeksiyonu geçirdi.

Post-transplant 11. ayda sırt orta hattında lumbal vertebra üzerinde kanama eğilimli 2x2 cm boyutunda yumuşak kıvamlı kitle tespit edildi (Şekil 1a). Yumuşak doku manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kitlenin derin dokuları infiltre etmediği görüldü (Şekil 1b). Kitleden alınan biyopsi lenfositik inflamatuvar hücrelerle karışmış iğsi hücre proliferasyonu ve düz kas aktini ile pozitif immün reaksiyon gösteren tümör hücreleri saptandı. Bu bulgular eşliğinde inflamatuvar miyofibroblastik tümör tanısı aldı. Cerrahi sınırlarda tümör görülmedi. Cerrahi tedavi dışında ek bir medikal tedavi yapılmaksızın izlenmektedir.

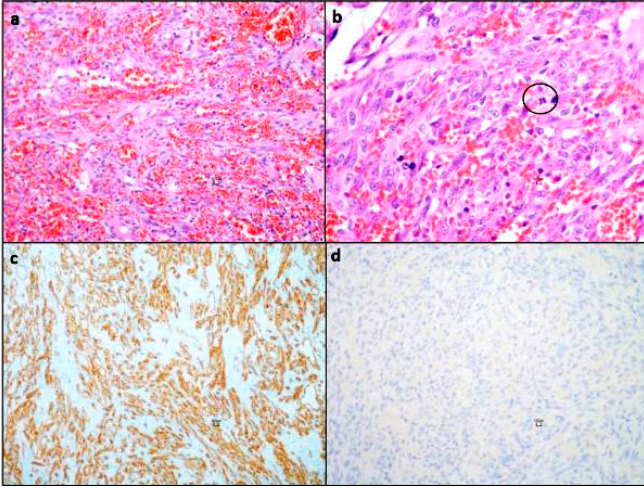
**Olgu 2:** Relaps B-ALL tanılı 5 yaşında erkek hastaya, tam uyumlu akraba dışı donörden allojenik HSCT yapıldı. Kök hücre kaynağı olarak periferik kök hücre kullanıldı. Verilen CD34<sup>+</sup> hücre sayısı 8,1x10<sup>6</sup>/kg, CD3<sup>+</sup> hücre sayısı 0,7x10<sup>8</sup> idi. Hazırlık rejiminde tüm vücut ışınlaması (TBI) (3 gün) ve etoposid (1 gün) kullanıldı. GvHD profilaksisi için ATG (3 gün) ve siklosporin verildi. Post-transplant 16. günde evre 2 cilt GvHD gelişti. Tedaviye 2 mg/kg/gün'den metilprednizolon eklendi. Tam yanıt alınmadığı için 42. günde siklosporin kesilip takrolimus başlandı. Takiplerinde 1, 2, 3, 6 ve 9. ay kimerizm sonuçları %100 idi. Post-transplant 9. ayda sol yanakta kanamaya eğilimli, yumuşak kıvamlı 1 x 1 cm boyutunda kitle tespit edildi (Şekil 2). Kitle total eksizyon ile çıkarıldı. Alınan biyopside mitotik aktif iğsi hücreli vasküler neoplazm tespit edildi (Şekil 3). Cerrahi sınırlarda malign yapıya rastlanmadı. Hasta posttransplant 11.ayında olup takipleri devam etmektedir.

Sonuç olarak; HSCT sonrası nadir görülen bu kitlelerin histolojik değerlendirilmesi vakaların uygun yönetimi için kritik öneme sahiptir; cerrahi eksizyon ve yakın klinik radyolojik takip tedavide önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** HSCT, İnflamatuvar miyofibroblastik tümör, Kaposiform hemangioendotelyoma



Şekil 2



Şekil 3

■ Kök Hücre Vericisi

**P-13 Referans Numarası: 75**

**ÇOCUKLUK ÇAĞI KÖK HÜCRE NAKLİNDE AİLE İÇİ DONÖRLERDE GENETİK ANALİZİN ÖNEMİ**

Ömer Doğru, Nurşah Eker, Rabia Emel Şenay, Burcu Tufan Taş, Seda Aras, Barış Yılmaz, Ahmet Koç

Marmara Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Çocukluk çağı çeşitli malign hastalıklar, miyelodisplastik sendrom, kemik iliği yetmezlikleri, immün yetmezlikler ve bazı metabolik hastalıklarda hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) tek küratif tedavi seçeneğidir. HKHN'de donör seçiminde, ilk tercih doku grubu uyumlu aile içi vericidir. Günümüzde moleküler genetik analizlerin daha ayrıntılı yapılabilen ve yeni genetik mutasyonlar ile tanılabilmektedir. Bazı genetik geçiş ile seyreden hastalıklarda, tam uyumlu aile içi verici olmasına rağmen, donörün genetik analiz sonuçları ile nakile uygun bulunmayabilir. Bu çalışmada, tam uyumlu akraba içi vericisi ile HKHN planlanan ve donör genetik incelemeleri sonucu akraba dışı nakil yapılan iki olgu ile donör genetik incelemelerin öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

**Olgu-1:** 8 yaş erkek hastaya, miksed fenotipik lösemi tanısı ile ALL-IC BFM kemoterapi protokolü başlandı. Steroid yanıtı olmayan ve 15. ve 33. günde remisyon sağlanamayan hasta, yüksek risk kabul edildi ve HKHN planlandı. HR 1 ve HR 2 blokları sonrası 2 kez çok uzun süren nötropeni ve enfeksiyon nedeniyle yoğun bakım yatışları oldu. Tanı anı sitogenetik incelemesinde 5q delesyonu (+) ve t(12:21) pozitifliği saptandı. Hastanın 10 yıl önce T-hücreli lenfoblastik lenfoma tanısı ile kardeş ölüm öyküsü olduğundan ex olan kardeşinin parafin doku bloklarından familial lösemiye yol açabilecek genetik anomaliler için tarama yapıldı. Hastamızda ve ex olan kardeşinde NOTCH ve ATR (Ataxia Telangiectasia and Rad3 related) mutasyonu homozigot pozitif olduğu saptandı. Ailenin diğer fertlerinde de tarama yapıldı; babada ve 10/10 uygun donör adayları ablada da ATR heterozigot pozitifliği saptandı. Ancak heterozigot da olsa ATR mutasyonu familial malignite ile ilişkili olduğunu bildiren olgular olduğundan akraba dışı donör tarandı ve 10/10 MUD verici ile nakil yapıldı. Hastamız şu anda, nakil sonrası 7.ayda %99,9 kimerizm ile remisyonunda izlenmektedir.

**Olgu-2:** Fizik muayenesinde herhangi bir dismorfik bulgusu olmayan 5 yaş kız hastaya edinsel ağır aplastik anemi ön tanısı nedeni ile HKHN planlandı. Ancak olgunun kemik iliği yetmezliği genetik analiz sonucunda SRP72 geninde, kemik iliği yetmezliği MDS ve lösemi ile ilişkili olabileceği bildirilen patojenik novel mutasyonu saptandı. HLA 10/10 uyumlu kardeş verici ile nakil planlanmış olan olgunun kardeşinde de aynı mutasyon saptanması nedeni ile nakil iptal edildi. Akraba dışı vericisi bulunamayan ve ağır aplastik anemi kliniği nedeni ile de nakil aciliyeti olan olguya, genetik analiz sonucunda SRP72 mutasyonu negatif, 5/10 uyumlu anneden haploidentik HKHN yapıldı. "Aplastik Anemi, Haploidentik, Baltimore protokolü" uygulandı: Hazırlayıcı rejim olarak Fludarabin (150mg/m<sup>2</sup>), Siklofosamid (30mg/m<sup>2</sup>) ve düşük doz TBI (200 cGy) kullanıldı. Post transplant 3. ve 4. günlerde 50 mg/kg/g siklofosamid, 5.gün Rituximab (150mg/m<sup>2</sup>), siklosporin ve 35 gün süre ile MMF verildi. Nakil sonrası 9.ayda %99,9 kimerizm ile takibi devam etmektedir.

**Sonuç:** Günümüzde yapılan geniş panel bazlı moleküler genetik analizler sayesinde yeni tanımlanmış mutasyonlar saptanabilmekte, aile içi vericilerde de analiz edilebilmektedir. Edinsel aplastik anemi olarak kabul edilen olguların bir kısmı daha detaylı genetik analizlerle altta yatan genetik sebepler saptanabilir. Altta yatan hastalığın etiolojisinde patolojik bir genetik mutasyon saptanması halinde aile içi vericilerden de genetik analiz yapılarak donör seçimine gidilmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

**Anahtar kelimeler:** Familial lösemi, Konjenital aplastik anemi, Donör seçimi

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

**P-14 Referans Numarası: 110**

**OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA NUTRİSYONEL EKSİKLİKLERİN ENGRAFMAN SÜRESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

İlknur Nizam Özen<sup>1</sup>, Kübra Çerçi<sup>2</sup>, Senem Maral<sup>3</sup>, Volkan Karakuş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sbü Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

<sup>2</sup>Sbü Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıklar Kliniği

<sup>3</sup>Istanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi Hematoloji Kliniği

**Giriş:** Ototolog kök hücre nakli sonrası engraftman sürelerini etkileyen pek çok faktör bulunmaktadır. Nutrisyonel demir, vitamin B12 ve folat eksikliğinin engraftman sürelerini etkileyip etkilemediğini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmadı. Nakil öncesi süreçte istenen ferritin, vitamin B12 ve folat düzeylerinin otolog kök hücre nakli yapılan hastaların engraftman süreleri üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlandı.

**Materyal ve Method:** Nutrisyonel vitamin eksikliklerinin engraftman süresine etkisini incelemek amacıyla Ocak 2013 ve Aralık 2021 tarihleri arasında SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Kök Hücre Nakli Kliniği'nde otolog kök hücre nakli yapılan multipl myelom ve lenfoma tanılı hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek nakil servisine yatırılmadan önce bakılan ferritin, vitamin B12 ve folat değerlerinin nötrofil ve trombosit engraftman süreleri üzerindeki etkisi değerlendirildi.

**Bulgular:** Ferritin için 30 µg/L altındaki değerler düşük, üstündeki değerler normal kabul edildi. Vitamin B12 için 220 ng/L altındaki değerler düşük, üstündeki değerler normal kabul edildi. Folat için 5 µg/L altındaki değerleri düşük, üstündeki değerler normal kabul edildi. Toplam 107 hastanın dosyasında nakil öncesi ferritin, vitamin B12 ve folat değerlerine rastlandı. Bu hastaların nötrofil ve trombosit engraftman sürelerine bakıldığında nakil öncesi nutrisyonel eksiklik olup olmamasının engraftman sürelerini etkilemediği görüldü.

**Çıkarım:** Literatürde nutrisyonel vitamin eksikliklerinin otolog kök hücre naklinde engraftman süresi üzerine etkisinin olup olmadığına dair veriye rastlanmadı. Kendi verilerimizi incelediğimizde ferritin, vitamin B12 ve folat düzeyi düşük ve normal olan hastalar arasında otolog kök hücre nakli sonrası nötrofil ve trombosit engraftman süreleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı.

**Anahtar kelimeler:** ferritin, vitamin B12, folat, otolog hematopoetik kök hücre nakli

■ Multipl Myelom

**P-15 Referans Numarası: 45**

**OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI UZUN İDAME İMİD TEDAVİSİ ALAN MYELOMA HASTALARINDA GELİŞEN İKİ B-ALL VAKASI**

Gülşah Akyol, Mustafa Baydar, Kemal Fidan, Nesibe Taşer Kanat, Neslihan Mandacı Şanlı, Muzaffer Keklik, Ali Ünal

Erciyes Üniversitesi İç Hastalıkları Abd. Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Multipl myelom (MM) hastalarının miyeloid neoplazm geliştirme riski genel popülasyona kıyasla fazladır ama Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) nadiren görülür. Tedavi ile ilişkili bir lösemi olarak geliştiği kabul edilir (1).

**Amaç:** MM tedavisinden sonra gelişen 2 B- ALL vakası sunuyoruz.

**Vaka 1:** 58 yaşında bayan hasta halsizlik, yaygın ağrı şikayeti ile hastanemize başvurdu. Yapılan değerlendirme ile Kemik İliği Biopsisinde CD38 pozitif plazma hücre oranı %40 olarak tesbit edildi. Ayrıca çekilen PET CT de sağ 5. kostada patolojik fraktür hattı ile hipermetabolizma artışı



saptanarak MM tanısı kondu. 4 kür VCD verildi. Sonrasında tam yanıt alınan hastaya Melfalan 200 mg/m<sup>2</sup> hazırlama rejimi ile otoplog HCT yapıldı. Nakilden sonra yapılan kontrollerde hastanın remisyonunda olduğu tesbit edilerek Lenalidomid 15 mg idame başlandı. Tedavinin 33. ayında nötropenilerin derinleşmesi ve uzaması üzerine doz 10 mg a, 45. ayda 7,5 mg ve 46. ayda da 5 mg a düşürüldü. 47. ayda son kontrolde periferik flowsitometride %78 CALLA + B-ALL ile uyumlu blastlar saptanarak Ph (-) B-ALL tanısı kondu. Hyper-CVAD rejimi ile hasta remisyona girdi. Hastaya 2. Otoplog HCT yapıldı. Takibi devam etmektedir.

**Vaka 2:** 40 yaşında erkek hasta, halsizlik, yaygın ağrılar şikayeti ile hastanemize başvurdu. Yapılan değerlendirme sonucunda hastaya Ig G Lambda tipi MM tanısı kondu. 4 Kür VAD sonrası kısmi yanıt alınıp ardından Melfalan 200 mg/m<sup>2</sup> hazırlama rejimi ile otoplog HCT yapıldı. 2 yıl sonra tekrar nüks edince 6 kür VCD ve sonrasında 2 kür de Len-Dex verildi. Remisyonunda olan hastaya 2. Otoplog HCT yapıldı. Sonrasında idame 6 ay Lenalidomid alan hasta sonrasında 89 ay Talidomid alarak remisyonunda takip edildi. Son kontrolünde kemik iliğinde %75 lenfoid blast saptanan hasta Ph (-) B-ALL tanısı aldı. Hyper-CVAD tedavisi ile remisyona girince tam uyumlu donörden Allojenik HCT yapıldı.

**Tartışma:** MM sonrası sekonder gelişen maligniteler en çok AML ve MDS olarak karşımıza çıkar (2). ALL daha nadiren görülür. Tedavi ile ilişkili ALL uygulanan sitotoksik tedavilere maruziyetle açıklanabilir (4,5). Aldos ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, MM sonrası ALL gelişiminin klonal bir nedenden oluşmadığı, verilen uzun süreli IMiD tedavilerine sekonder olduğu bildirilmektedir (1). Bizim 2 vakamızdan biri Thalidomid 89 ay kullanım sonrası, diğeri ise Lenalidomid 47 ay sonrası B-ALL gelişti. Her iki hastamızda ALL geliştiğinde MM açısından remisyondaydılar. Ayrıca her iki hastamız Ph (-) ve sitonegetik açıdan normaldi.

Sonuç olarak, Uzun süreli IMiD tedavisi alan hastalar, gelişebilecek ikincil maligniteler açısından daha dikkatli takip edilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Multipl miyelom, ALL, Akut lösemi,

**Kaynaklar**

1. Acute lymphoblastic leukemia as a clonally unrelated second primary malignancy after multiple myeloma Ibrahim Aldoss, Marzia Capelletti, Jihye Park, Romanos Sklavenitis Pistofidis, Raju Pillai, Tracey Stiller, James F. Sanchez, Stephen J. Forman, Irene M. Ghobrial & Amrita Krishnan Leukemia volume 33, pages266–270 (2019)
2. Landgren O, Thomas A, Mailankody S. Myeloma and second primary cancers. N Engl J Med 2011. Dec 08; 365(23): 2241–2242.
3. McCarthy PL, Owzar K, Hofmeister CC, Hurd DD, Hassoun H, Richardson PG, et al. Lenalidomide after stem-cell transplantation for multiple myeloma. N Engl J Med 2012. May 10; 366(19): 1770–1781.
4. Tang G, Zuo Z, Thomas DA, Lin P, Liu D, Hu Y, et al. Precursor B-acute lymphoblastic leukemia occurring in patients with a history of prior malignancies: is it therapy-related? Haematologica 2012. Jun; 97(6): 919–925.
5. Aldoss I, Dajis A, Palmer J, Forman S, Pullarkat V. Therapy-related ALL: cytogenetic features and hematopoietic cell transplantation outcome. Bone marrow transplantation 2015. May; 50(5): 746–748.

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

**P-16 Referans Numarası: 66**

**MAJÖR ABO ANTİJEN UYUMSUZ HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI SAF ERİTROİD APLAZİ: OLGU SUNUMU**

Yunus Çatma<sup>1</sup>, Tarkan Onur Tiryaki<sup>1</sup>, Elif Sakıcı<sup>1</sup>, Ali Yılmaz Atay<sup>2</sup>, Gülçin Yeğen<sup>2</sup>, Sevgi Kalayoğlu Beşşik<sup>2</sup>, İpek Yönel Hindilerden<sup>1</sup>, Meliha Nalçacı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Abd, Hematoloji Bd  
<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Abd

**Giriş:** Allogeneik hematopoetik kök hücre naklinin (AHKHN) %20'si majör kan grubu uyumsuz nakillerden oluşmaktadır. Majör ABO uyumsuz nakillerdeki komplikasyonlar arasında hemoliz, gecikmiş eritrosit engraftmanı ve saf eritroid aplazi (SEA) bulunmaktadır. SEA, majör ABO uyumsuz nakil yapılan olguların %10'unda bildirilmiştir. Burada Majör ABO antijen uyumsuz AHKHN sonrası gelişen SEA olgusundan bahsedilmektedir.

**Olgu:** 62 yaşında primer miyelofibrozis (DIPPS plus orta-2 risk) tanılı hastaya 58 yaşında HLA tam uyumlu kız kardeşinden Kasım 2022 tarihinde Fluidarabin/busulfan (indirgenmiş yoğunlukta hazırlama rejimi (İYHR)) ardından AHKHN yapıldı. GVHH profilaksisi olarak siklosporin, kısa süreli metotreksat ve ATG-F kullanıldı. Alıcı kan grubu O Rh (-), verici kan grubu A Rh (+) olmak üzere majör ABO antijen uyumsuzluğu söz konusuydu.

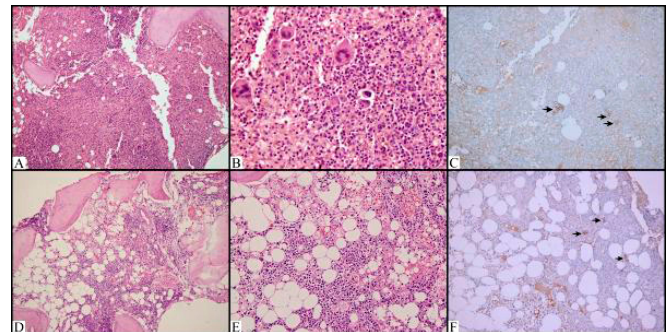
Hastanın kök hücre nakli öncesi tetkiklerinde Anti-A IgG titresi:1/512, Anti-A IgM: 1/256 saptandı. Anti-A izohemaglutini uzaklaştırma amaçlı ardışık yapılan plazmaferez ve immunadsorbsiyona rağmen nakil öncesinde anti-A IgG titresi:1/1024 saptandı. +21. günde nötrofil ve +41. günde trombosit engraftmanı saptandı. Nakil sonrasında 1. ayda periferik kan ve kemik iliği kimerizmi tam kimerik saptanan hastanın haftada 3 kez eritrosit replasman ihtiyacı devam etti. Retikülositopenisi sebat eden hastanın nakil sonrası 1. ay kontrol kemik iliği biyopsisinde megakaryositler ve matürasyon gösteren granülositik seri hücreleri görülürken eritroid seriyeye ait kolonizasyon görülmedi (Şekil). Bu bulgular SEA ile uyumlu bulundu. Kemik iliği sitogenetik incelemesinde 46, XX saptandı. SEA tedavisinde kortikosteroid, intravenöz immünglobulin, 4 hafta boyunca haftada bir rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> kullanıldı. +69. günde eritrosit transfüzyon ihtiyacı azalmaya başladı. +82. günde bakılan Anti-A IgG titresi:1/32 saptandı. Herhangi bir graft versus host hastalığı (GVHH) bulgusu olmayan hastada siklosporin normalden daha hızlı azaltılarak graft versus plazma etkinliği sağlanmaya çalışıldı. Naklin 3. ayında tekrarlanan tetkiklerinde tam kimerizm saptandı, kemik iliği biyopsisinde megakaryositik ve granülositik seri kolonizasyonu görülmekle beraber matür eritroid seri hücreleri görülmedi (Şekil). +98. günde transfüzyon bağımsızlığı gelişti. Hasta AHKHN sonrasında toplam 30 ünite eritrosit transfüzyonu aldı. Hasta +115.günde olup nakil polikliniğinden sorunsuz takip edilmektedir.

**Sonuç:** SEA, AHKHN sonrasında genel sağkalımı etkilememesine rağmen hayat kalitesini önemli ölçüde bozmaktadır. Çalışmalar arasında çelişkili sonuçlar olmakla beraber SEA için bildirilen risk faktörleri arasında İYHR kullanımı, GVHH yokluğu, Flu/Bu kullanımı, nakil öncesinde yüksek izoaglutininin titresi ve anti-A tipi antikor bulunmaktadır. Olgumuzda yukarıda bahsedilen tüm risk faktörleri bulunmaktaydı. Hastaların yarısında SEA'nin ortadan kalkması nakil sonrasında ilk 6 ayda ortaya çıkmaktadır. Literatürde tedavi seçenekleri arasında eritropoetin, rituksimab, DLL, bortezomib bulunmakla beraber eritrosit toparlanma süresi veya transfüze edilen eritrosit sayısı üzerine anlamlı bir yararı olmadığı bildirilmiştir. Uzamış SEA ile komplike olan ve ciddi transfüzyon gerektiren hastalarda daha etkili ve güvenilir tedavi seçeneklerine ihtiyaç vardır. Son zamanlarda plazma hücrelerini hedef alan anti-CD38 ile iyileştirilmiş sonuçlar bildirilmiştir. AHKHN öncesinde plazmaferez ve immunadsorbsiyon yapılmasına rağmen yüksek anti-A izoaglutininin titresi devam eden, nakil sonrasında SEA ile komplike olup ciddi eritrosit transfüzyonu gerektiren ve +98. gündenden sonra transfüzyon bağımsızlığı gelişen olgumuzu literatür eşliğinde tartışarak sunmaya değer bulduk.

**Anahtar kelimeler:** Saf Eritroid Aplazi, Allogeneik Hematopoetik Kök Hücre Nakli

**Kaynaklar**

1. Crysandt M et al. Selective ABO immunoabsorption in hematopoietic stem cell transplantation with major ABO incompatibility. Eur J Haematol. 2021 Sep;107(3):324-332. doi: 10.1111/ejh.13668. Epub 2021 Jun 7. PMID: 34022082.
2. Erker CG, Steins MB, Fischer RJ, et al. The influence of blood group differences in allogeneic hematopoietic peripheral blood progenitor cell transplantation. Transfusion 2005; 45:1382–1390.
3. Longval T et al. Treatment for pure red cell aplasia after major ABO-incompatible allogeneic stem cell transplantation: a multicentre study. Br J Haematol. 2021 May;193(4):814-826. doi: 10.1111/bjh.17463. Epub 2021 Apr 12. PMID: 33844842.
4. Marco-Ayala J. et al. Pure red cell aplasia after major or bidirectional ABO incompatible hematopoietic stem cell transplantation: to treat or not to treat, that is the question. Bone Marrow Transplant. 2021 Apr;56(4):769-778. doi: 10.1038/s41409-020-01124-6. Epub 2020 Nov 14. PMID: 33188257.



**Resim 1. A-C:** Kemik iliği nakli sonrası birinci ay kemik iliği biyopsisi. **A:** Hiperselüler kemik iliği parenkimi. HE x10. **B:** Megakaryositler ve matürasyon gösteren granülositik seri hücreleri görülürken eritroid seriyeye ait kolonizasyon görülmemekte. HE x40. **C:** E-kaderin immünohistokimyasal incelemesinde çok az sayıda immatür eritroid öncül görülebilirken matür eritroid seri hücreleri görülmemekte. IHH x20. **D-F:** Kemik iliği nakli sonrası 3. ay kemik iliği biyopsisi. **D:** İlk biyopsiyeye göre azalmış hücresellik. HE x10. **E:** İlk biyopside olduğu gibi megakaryositik ve granülositik seri kolonizasyonu görülmekle birlikte matür eritroid seri kolonizasyonu görülmemekte. HE x20. **F:** İlk biyopside olduğu gibi e-kaderin immünohistokimyasal incelemesinde çok az sayıda immatür eritroid öncül saptandı. IHH x20.



■ Akut Lösemi

**P-17 Referans Numarası: 98**

**ALLOGENEİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI OKÜLER TOKSOPLAZMOZİS: BİR VAKA NEDENİYLE**

Aylin Fatma Karataş<sup>1</sup>, Turhan Mammadov<sup>2</sup>, Boran Yavuz<sup>1</sup>, Merve Kaka<sup>1</sup>, Ali Osman Saatci<sup>2</sup>, Güner Hayri Özsan<sup>1</sup>, İnci Alacacaoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Toksoplazma gondii, fırsatçı, immunsuprese hastalarda kemik iliği transplantasyonu sonrası ortaya çıkabilen nadir ,oldukça fatal bir tablodur. T. Gondii enfeksiyonu için reaktivasyon riski nakil sonrası 2.-6. aylarda en yüksektir.(1) Literatürde immunsuprese hastalarda toksoplazma retinitini tanımlanmış birkaç vaka vardır (Hoerni et al. 1978; Nicholson and Wolchok 1976; Yeo et al. 1983). Intermediate IPSS myelodisplastik sendromu nedeniyle allogeneik kök hücre nakli yapılan, ikinci ayında toksoplazma retinitini gelişen vakamızı sunuyoruz.

60 yaşında erkek hasta 22.02.2022 tarihinde 10/10 uyumlu erkek kardeşinden allogeneik kök hücre nakli yapıldı. Hazırlık rejimi olarak fludarabin busulfan kullanıldı. Reinfüzyon öncesi herpes, antibakteriyel ve antifungal profilaksileri başlandı. -1. Günde Graft Versus Host Hastalığı profilaksisi 5 mg/kg iv siklosporin, +1. Günde GCSF desteği başlandı. +3. Ve +4. günde 40 mg/kg siklofosamid mesna ile uygulandı.+5. Günde pnömösisis carini ve antifungal profilaksileri trimetoprim sulfametoksazol ve mikafungin başlandı. +15. Günde siklosporin iv tedavisi stoplanarak 2x200 mg oral tedaviye geçildi. Hasta +35. Günde siklosporin 2x150 mg ve herpetik, antifungal, antibakteriyel profilaksileri ile taburcu edildi. Geç recovery sağlanan hastada sitopeniyi derinleştirdiği göz önünde bulundurularak trimetoprim sulfametoksazol tedavisi kesildi. 100. Gün yapılan kemik iliği aspirasyonu akut myeloid lösemi ile uyumlu. Hastaya azasitidin+venetoclax başlandı. 2 kür sonrası 23.08.2022 de aynı vericiden fludarabin busulfan ile hazırlık rejimi sonrası 2. kez allogeneik kök hücre nakli yapıldı. GVHD profilaksisi olarak siklosporin başlandı, antibakteriyel, herpes ve antifungal profilaksilerine devam edildi. + 40. Günde yapılan kemik iliği aspirasyonu akut lösemi ile uyumlu olan hastaya tekrar azasitidin+ venetoclax tedavisi ve akraba dışı nakil için TÜRK KÖK taramaları başlatıldı. +50. Günde sol gözde karıncalanma, cisim uçuşması şikayetleri ile göz hastalıklarına konsülte edildi. İlk göz başvurusundaki görme muayenesinde, sağ göz muayenesi doğarken sol gözde ön kamarada +2 hücre ve fundus muayenesinde 6. Evrede vitritis (Miami skorlama sistemi ile), alt fundus bölgesinde yaklaşık bir optik disk çapında koryoretinit odağı izlendi. Bu bulgularla sol tokzoplazma koryoretinitini tanısı konularak sistemik ( trimetoprim (160 mg)+sulfametoksazol (800 mg) 2x1 po 30 gün , azitromisin 500 mg 1x1 18 gün) ve topikal ( prednizolon asetat %1 12 x1, tropikamid %0.5 3x1 ) tedavisi başlandı. Donörün mobilizasyon öncesi bakılan ve oküler semptomlarının başladığı dönemde tekrar bakılan serolojik testlerinde toksoplazma IgM negatif IgG pozitif (68.4 IU/ml) olarak bulundu. 12 haftalık takipte topikal steroid tedavisi ön kamara reaksiyonu monitörize edilerek azaltılarak sonlandırıldı. Fundus muayenesinde ise vitritisin belirgin olarak azaldığı ve koryoretinit odağının inaktif hale gelerek skarla iyileştiği gözlemlendi. Hastaya koruyucu amaçlı trimetoprim (160mg)+sulfometoksazol (800 mg) 1x1 olacak şekilde haftada 3 gün, topikal loteprednol etobonate %0.5 1x1 kullanması önerildi.

**Anahtar kelimeler:** Allogeneik Kök Hücre Nakli, Toksooplazmozis

**Kaynaklar**

1-Slavin MA, Myers JD, Remington JS, Hackman RC. Toxoplasma gondii infection in marrow transplant recipients: a 20 year experience. Bone Marrow Transplant 1994;13:549-57.

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

**P-18 Referans Numarası: 18**

**AKUT MYELOİD LÖSEMİ TANILI HASTADA ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI SİTOPENİYLE TANI ALAN EBV NEGATİF PTLH; OLGU SUNUMU**

Süreyya Yiğit Kaya<sup>1</sup>, Abdullah Emre Aşkın<sup>2</sup>, Şebnem Bektaş<sup>2</sup>, Aslı Çakır<sup>3</sup>, Ömür Gökmen Sevindik<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medipol İstanbul Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Medipol İstanbul Üniversitesi

<sup>3</sup>Medipol İstanbul Üniversitesi, Patoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Allojenik hematopoietik kök hücre nakli (allo-HKHN), orta ve yüksek riskli akut myeloid lösemi (AML) için en iyi tedavi seçeneklerinden biri olarak kabul edilir. HKHN ve solid organ naklinin (SON) en ciddi komplikasyonlarından biri post transplant lenfoproliferatif hastalıktır (PTLH).

AML tanılı hastalarda çok sınırlı sayıda allo-HKHN sonrası PTLH vakası bildirilmiştir. Burada, AML tanılı, allo-HKHN sonrası sitopenilerle başvuran ve kemik iliğinden EBV-negatif PTLH tanısı alan bir olgumuzu sunmayı amaçladık.

**Olgu:** 46 yaşında erkek hasta, Ağustos 2019'da başka bir merkezde kemik iliği aspirasyonu, biyopsi ve akım sitometri ile orta riskli AML tanısı aldı. Kromozomal analizde sayısal yapısal anomali tespit edilmemiş ve NGS'de prognostik ve terapötik açıdan anlamlı bir varyant tespit edilmemişti. 7+3 standart remisyon-indüksiyon kemoterapisi komplikasyon yaşanmadan tamamlanmış ve indüksiyon tedavisinden sonra kemik iliği biyopsisinde %5'ten az blast tespit edilmişti. Konsolidasyon tedavisi olarak 2 kür yüksek doz sitarabin verilmişti. İkinci konsolidasyon kemoterapisi akut apandisit ile komplike olmuş ve apendektomi yapılmıştı. Tam uyumlu kardeş vericisi olması üzerine allo-HKHN için merkezimize sevk edildi. Fludarabin ve busulfan ile hazırlama rejiminin ardından Aralık 2019'da tam uyumlu kardeş donörden allo-HKHN uygulandı. GVHD profilaksisi olarak metotretksat ve siklosporin verildi. Nötrofil ve trombosit engramını sırasıyla +12 ve +17. günlerde oldu. +90. günde %99 donör kimerizmi vardı. Kemik iliği biyopsisi tam yanıt (TY) ve minimal kalıntı hastalık (MKH) negatifliği gösterdi. +98. günde boyun ve göğüste döküntüleri olması üzerine cilt biyopsisi yapıldı, grade 2 cilt GVHD ile uyumluydu. Siklosporin tedavisine ek olarak metilprednizolon 1 mg/kg/gün eklendi, ancak lezyonların artışı üzerine fotoferez ve ruxolitinib 2x10 mg başlandı ve yanıt alındı. Bu süreçte CMV ile komplike oldu ve +120. gününde CMV DNA pozitifliği nedeniyle yatırıldı, gansiklovir tedavisi aldı. 2 yıl boyunca TY ile takip edilen hasta Aralık 2021'de anemi ve şiddetli trombositopeni (28x10<sup>3</sup>/ul) ile hastaneye başvurdu. Relaps şüphesi ile kemik iliği biyopsi yapıldı ve morfolojik TY ve MKH negatifliği olduğu görüldü. Kemik iliğinde donör kimerizmi %99'du. Ancak kemik iliği biopsi Non-destrüktif PTLH ile uyumluydu. İn situ hibridizasyon ile EBV-negatif PTLH olduğunu görüldü. Serumda EBV DNA PCR negatif, EBV VCA-IgG ise nakil öncesi alıcıda ve donörde pozitif. PET-CT'de tutulum görülmedi. PTLH için 4 hafta boyunca haftada bir 375 mg/m<sup>2</sup> dozunda rituksimab ve derin trombositopeni için eltrombopag verildi. Tedavilere tam hematolojik yanıt alındı; rituksimab tedavisinin 3. ayında kemik iliği biyopsisi PTLH açısından tam yanıt ve AML açısından MKH negatifliğini gösterdi. Eltrombopag tedavisine devam edildi. Tam hematolojik yanıt elde edilen hasta allo-nakilin 3. yılında halen düzenli takiplerine devam etmektedir.

**Tartışma:** Nakil sırasında EBV seronegatifliği, transplantasyondan sonra EBV enfeksiyonu geçiren hastalar, HLA uyumsuzluğu, nakil öncesi ve sonrası kullanılan T hücre depleksiyonu yapan tedavinin türü ve yoğunluğu PTLH için önemli risk faktörleridir. Teşhis halen bir zorluk olmaya devam etmektedir. Belirti ve semptomlar nonspesifik. Tedavinin temeli ise immünsüpresyonu azaltmak ve hatta immünsüpresyonun kesilmesidir. Ek olarak cerrahi, rituksimab monoterapisi, kemoterapi, kemoimmunoterapi, antiviral tedavi, radyoterapi ve kök hücre nakli PTLH tedavisi için mevcut seçeneklerdir. Rituksimab, PTLH'de standart bir terapötik ajandır.

Bildiğimiz kadarıyla bu, nakil sonrası geç dönemde kemik iliğinden EBV-negatif PTLH gelişen AML hastasına ilişkin ilk rapordur. Rituksimab monoterapisini takiben 13 aydan uzun bir süre tam remisyonda kalmıştır. Allojenik nakilin ise 3. yılında halen düzenli takiplerine devam etmektedir. Allo-HKHN sonrası sitopeni ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Akut myeloid lösemi, post transplant lenfoproliferatif hastalık, EBV

Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

**P-19 Referans Numarası: 65**

**FANCONİ APLASTİK ANEMİSİ NEDENİYLE ALLOGENİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN BİR HASTADA TRANSPLANT İLİŞKİLİ MİKROANJİYOPATİ**

Arzu Akyay, Yurday Öncül, Bengü Macit

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi

**Giriş:** Transplant ilişkili trombotik mikroanjyopati (Tİ-TMA) kök hücre transplantasyonunun mortalite ve morbiditesi yüksek prognozu kötü olan bir komplikasyondur. Tİ-TMA, mikroanjyopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve mikrodolaşım yetmezliğine bağlı olarak gelişen organ hasarı ile karakterize bir durumdur (1). Hastalığın patofizyolojisi tam olarak aydınlatılmamış olsa da hazırlama rejimindeki ağır kemoterapiler, total vücut ışınlamasındaki yüksek doz radyoterapi ve kalsinörin inhibitörlerinin kullanımı çeşitli organlarda vasküler endotel hasarı oluşturarak Tİ-TMA'nın klinik bulgularına (hızlı ilerleyen anemi, eritrosit fragmentasyonunda artış, gecikmiş trombosit engraftmanı, laktat dehidrogenaz (LDH) yüksekliği) neden olduğu düşünülmektedir. Hastalık etkin tedavi edilmezse sıklıkla akut böbrek yetmezliği ve ölüme sonuçlanır. Yaşayan hastalarda ileri dönemlerde geriye dönüşsüz böbrek hasarı nedeniyle kronik böbrek yetmezliği gelişebilir. Tİ-TMA sıklıkla lökosit engraftmanından sonra ortaya çıkar ve transplantasyondan sonraki ilk yüz gün içerisinde görülür (2). Burada allojenik kök hücre transplantasyonu sonrası erken dönemde Tİ-TMA gelişen ve daha sonra kalsinörin inhibitörünün kesilmesi ve rituximab tedavisi ile düzelen bir Fanconi Aplastik Anemili vaka sunulmuştur.

**Olgu:** Fankoni aplastik anemisi ile takipli 5 yaşındaki kız hastaya doku tipi tam uyumlu kız kardeşinden allojenik kök hücre nakli yapıldı. Hazırlama rejiminde fludarabin, siklofosfamid ve ATG, graft versus host hastalığı (GVHH) profilaksisinde siklosporin ve methotrexat kullanıldı. Hastanın nötrofil engraftmanı +20. günde, trombosit engraftmanı +41. günde gerçekleşti. +43. günde retikülositoz, indirekt bilirubin ve LDH artışı gelişti. Direkt coombs testi negatifti. Periferik yaymada her alanda 2-3 adet şistosit görülmesi ve trombositopenisinin devam etmesi üzerine hastada Tİ-TMA düşünüldü. Graft versus host hastalığını önlemek için kullanılan siklosporin Tİ-TMA etiyolojisinde rol aldığı için kesilerek mikofenolat mofetinil (MMF) başlandı. Ayrıca endotelial hücre hasarını azalttığı için defibrotid ve metil prednizolon 0.5 mg/kg/gün eklendi. Hastadan ADAMTS13 düzeyi gönderildi ve normal bulundu. Defibrotid 7 gün kullanıldı. Ancak bu tedavilere parsiyel yanıt alındığı için steroid dozu kademeli olarak azaltılarak 14 günde kesildi ve +54. günde rituksimab tedavisi başlandı (375 mg/m<sup>2</sup> haftada bir/4 kez). Dört doz rituximabdan sonra +89. gün hastanın hematolojik parametreleri normale yaklaştı (Tablo 1).

**Sonuç:** Rituksimab anti-CD20 monoklonal antikordur. Tİ-TMA tedavisinde immün regülasyonu, antikor üretimini ve kompleman aktivasyonunu düzenlediği için fayda gösterdiği düşünülmektedir. Tİ-TMA tedavisinde haftada bir 375 mg/m<sup>2</sup> dozunda dört hafta kullanımı önerilmektedir. Bununla birlikte Tİ-TMA tedavisinde diğer immunsupresif ilaçlar da kullanılmaktadır (3). Kortikosteroidler inflamasyonu azalttıkları için tedavide fayda sağlar. GVHD profilaksisi için kullanılan kalsinörin inhibitörleri Tİ-TMA geliştiğinde hemen kesilmeli ve bunun yerine MMF, IL2 blokerleri gibi anti-GVHD ilaçlar kullanılmalıdır. Tİ-TMA gelişiminde damar endoteline karşı gelişen antikorlar mevcutsa teropatik plazma değişimi fayda göstermektedir. Proteinüri ve sC5b9 yüksekliğinin saptandığı durumlarda ise C5 monoklonal antikor olan eculizumab tedavisi kullanılabilir. Bunlar dışında defibrotid, trombomodilin gibi ilaçlar da tedavide fayda göstermektedir (4). Tİ-TMA transplantasyon sonrası gelişen mortalite ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Erken tanı ve tedavi ile bu komplikasyonları önlemek mümkündür. Bu nedenle kök hücre transplantasyonu sonrası erken dönemde non-immün mikroanjyopatik hemolitik anemi, trombositopeni, ısrarcı LDH yüksekliği gelişen hastalarda mutlaka akılda bulundurulmalı ve erken dönemde tedaviye başlanmalıdır. Bu hastada rituximab'dan belirgin fayda sağlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Non-immün hemolitik anemi, LDH, rituksimab

**Kaynaklar**

- Jodele S, Laskin BL, Dandoy CE, Myers KC, El-Bietar J, Davies SM, et al. A new paradigm: Diagnosis and management of HSCT-associated thrombotic microangiopathy as multi-system endothelial injury. Blood Rev. (2015) 29:191–204. doi: 10.1016/j.bre.2014.11.001
- Ruutu T, Hermans J, Niederwieser D, Gratwohl A, Kiehl M, Volin L, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura after allogeneic stem cell transplantation: a survey of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Br J Haematol. (2002) 118:1112–9. doi: 10.1046/j.1365-2141.2002.03721.x

- Au WY, Ma ES, Lee TL, et al. Successful treatment of thrombotic microangiopathy after haematopoietic stem cell transplantation with rituximab. Br J Haematol. 2007;137(5):475–478.
- Christopher C. Dvorak, TA-TMA: State of the Art for Diagnosis and Treatment. Blood Adv. 2020 Jan 14;4(1):217 doi: 10.1182/bloodadvances.2019000321.

Tablo 1.

Post KİT Gün	Hemoglobin	Retikülosit %	Trombosit	LDH	Şistosit	Tedavi
+43	8.3	3.5	38000	549	Her alanda 2-3	MPZ, MMF, Defibrotid
+49	11.5	3.5	56000	396	Her alanda 1-2	MPZ, MMF, Defibrotid
+54	10.8	4.34	59000	338	2 alanda 1	MMF, Rituximab
+103	13.9	2	166000	199	Yok	MMF, Rituximab

Pediyatrik Konular

**P-20 Referans Numarası: 99**

**ÇOCUKLUK ÇAĞINDA HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ: YENİ MERKEZ DENEYİMİ**

Burcu Tufan Taş, Rabia Emel Şenay, Nurşah Eker, Ömer Doğru, Ahmet Koç

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği, Çocuk Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, İstanbul

Kök hücre transplantasyonu (KHT) hematolojik malignansiler başta olmak üzere bazı kanser hastalıklarında, kemik iliği yetmezlik sendromlarında ve doğuştan immün sistem yetmezlik hastalıklarında hayat kurtarıcı bir tedavi yöntemi olarak uygulanmaktadır. Çocuklarda doğuştan kazanılmış bazı metabolik ve dejeneratif hastalıklarda da kullanılmaya başlanmasıyla uygulama alanı genişlemiştir. HLA gruplarının tanımlanması ve kullanılmasıyla transplantasyon başarısı artmış ve daha yaygın kullanılmaya başlanmıştır.

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi 2019 yılında faaliyete geçmiştir. Toplam 9 yatak kapasitesi bulunmaktadır ve hastanenin diğer birimlerinden bağımsızdır. Enfeksiyonlardan korunmayı sağlamak amacıyla havada bulunan partikülleri temizleyen pozitif basınçlı hepa filtre sistemleri kullanılmaktadır. Gerek hasta gerekse donörden kök hücre toplama işlemi (aferez), bu hücrelerin immünolojik yöntemlerle sayılması (akimsitometri) ve kök hücre işleme, dondurma ve saklama işlemleri hastanemizde yapılmaktadır. Kan ve kan ürünlerinin sağlama işlemi ise, birimiz bünyesindeki Transfüzyon Merkezi tarafından gerçekleştirilmektedir. Kan ürünlerinin ışınlanma işlemi, yine hastanemizdeki Transfüzyon Merkezi'nde yapılmaktadır.

Merkezimizde Nisan 2019-Ocak 2023 tarihleri arasında toplam 43 kök hücre nakil yapılmıştır. Nakil yapılan hastaların dağılımına bakıldığında 24'ü kız, 16'sı erkek hastadır. Primer hastalık durumuna göre incelendiğinde dağılım ALL: 15, İmmün Yetmezlik: 6, AML-MDS: 4, Aplastik Anemi: 4, Hodgkin/Non Hodgkin Lenfoma: 4, Nöroblastom: 4, Beta Talasemi Major: 2, Hemofagositik Lenfositosis: 1 hasta şeklindedir. Bu nakillerin 35'i allojenik kök hücre nakli, 8'i otolog kök hücre naklidir. Allojenik nakillerin 20'si HLA uygun kardeş/aile içi donörden (MSD/MFD), 12'si HLA uygun akraba dışı donörden (MUD), 3'ü haploidentik aile içi donörden yapılmıştır. Üç hastaya (2 ALL, 1 AML-MDS) 2. kez kök hücre nakli yapılmıştır. KHT yapılan hastaların 32'si Türk vatandaşı, 8'i ise yabancı uyrukludur. Merkezimizdeki ex oranı % 25'dir. Transplant ilişkili mortalite oranı %15'dir. 3 yıllık OS %75, EFS %72.5.

Transplant merkezimizin mevcut kapasitesinin artması ve kök hücre nakil endikasyon yelpazesinin genişlemesi ile giderek çoğalan kök hücre nakli uygulanacak vaka sayılarıyla birlikte merkezimizde önümüzdeki yılların değerlendirilmeleri daha da anlamlı olacaktır.

**Anahtar kelimeler:** çocuk, kök hücre nakli, yeni merkez

■ Pediatrik Konular

**P-21 Referans Numarası: 63**

**ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLI ÖNCESİNDE CİLTTE GELİŞEN MİCROSPORUM CANIS ENFEKSİYONU: OLGU SUNUMU**

Funda Tekkeşin<sup>1</sup>, Suar Çakı Kılıç<sup>1</sup>, Begüm Şirin Koç<sup>1</sup>, Selime Aydoğdu<sup>1</sup>, Dilek Ece<sup>1</sup>, Aslı Akdeniz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sbü Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji Ve Onkoloji Bölümü, Pediatrik Kök Hücre Nakil Ünitesi

<sup>2</sup>Sbü Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Kök Hücre Nakil Ünitesi

Mikrosporum Canis, yüzeysel deri enfeksiyonlarına neden olan bir dermatofittir. İmmünespresif hastalarda invazif dermatofitoza da sebep olabilir. Chediak Higashi Sendromu'na (CHS) sekonder hemofagositik lenfositosis (HLH) tanısı ile hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yapılması planlanan çocuk hastada gelişen fungal dermatitin sistemik antifungal ile başarılı tedavisi sunulmuştur.

**Olgu:** İki yaşında kız hastaya, HLH kliniği nedeniyle HLH 2004 tedavi protokolü başlandı. Primer HLH tanısına yönelik gönderilen MUNC, Syntaxin ve Perforin mutasyonları negatif olarak sonuçlandı. Hastanın fizik muayene bulgularında açık renkli saç ve cilt rengi, gözlerde nistagmus ve sol gözde içe şaşılık bulguları, sağ kot altında 2 cm ele gelen hepatomegali mevcuttu. Kemik iliği aspirasyonunda hematopoetik hücrelerde mor renkli granüller ve hemofagositosis tespit edildi. CHS düşünülen hastadan mutasyon analizi istendi. Genetik mutasyonu NGS yöntemi ile LYST geninde exon 39-40'ta delesyon olduğu öğrenildi. Hastanın HLH 2004 protokolü tedavisinin 7. Haftasında sağ diz medialinde 6x6 cm boyutlarında, iyi sınırlı, deriden hafif kabarık dermatit bulguları tespit edildi. Fungal enfeksiyon ön tanısıyla lokal antifungal tedavi başlandı. Hastanın tanı öncesinde evine yavru kedi aldıkları, dizde aynı bölgede kızarıklık olduğu ve kendiliğinden iyileştiği öğrenildi. Hastanın aile içi uyumlu donörü olmaması üzerine yapılan taramalarda 10/10 tam uyumlu TÜRKÖK donöründen allojeneik kök hücre nakli planlandı. Nakil öncesinde lezyonun devam etmesi nedeniyle punch biyopsi yapıldı, mikrobiyoloji sonucu Microsporum Canis ile uyumlu olması üzerine hastanın tedavisine intravenöz triflukan ile devam edildi. Tedavinin 48. saatinden itibaren bulguları gerilemeye başladı, 7. Gününde hazırlık rejimi başlandı. Treosulfan(12 gr/m2/gün;-5,-4,-3.günlerde), Fludarabin (30 mg/m2; -7,-6,-5-4,-3. günlerde), ATG(10 mg/kg/gün; -10,-9,-8. günlerde), Thiotepe (2x5mg/kg; -2.gün) ardından HKHN yapıldı. CSA(3 mg/kg/gün; -2. günden itibaren), Mtx(10 mg/m2/gün; +1,+3,+6. günlerde) immünespresif tedavi olarak verildi. İzleminde lezyonu tamamen kaybolan hasta tam kimerik olarak taburcu edildi.

**Tartışma ve Sonuç:** Microsporum Canis, genellikle keratinize dokuya sınırlı tinea kapitis ve tinea corporis gibi yaygın ve iyi huylu enfeksiyonlara neden olan zoofilik bir dermatofittir. Kedi ve köpekler enfeksiyonun ana kaynağını oluştururlar. Yaygın enfeksiyona da neden olma ihtimali nedeni ile lezyonun mikrobiyolojik tanısı ile tedavisinin doğru şekilde yapılması özellikle HKHN yapılan hastalarda hayati önemi vardır.

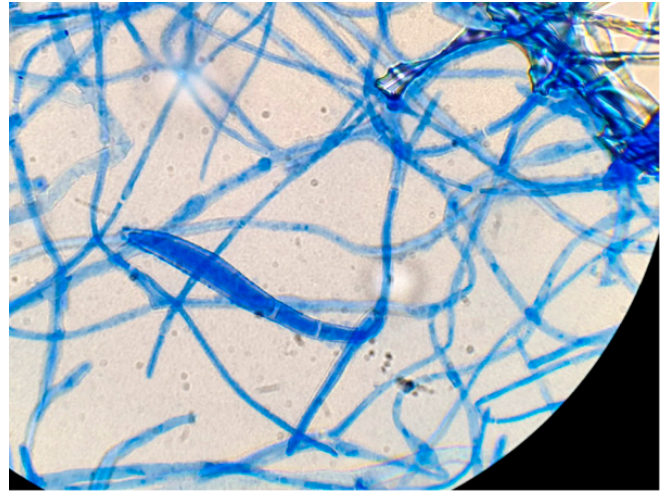
**Anahtar kelimeler:** Pediatrik, fungal enfeksiyon, hematopoetik kök hücre nakli

**Kaynaklar**

1. Teo TSP, Crawford LC, Pilch WT, Carney B, Solanki N, Kidd SE, Warner MS. Mycetoma caused by Microsporum canis in a patient with renal transplant: A case report and review of the literature. Transpl Infect Dis. 2021 Jun;23(3):e13516. doi: 10.1111/tid.13516.
2. Botelho KP, Soares YC, Gonçalves DP, Melo BLA. Figurate erythematous lesion by Microsporum canis in immunosuppressed patient. An Bras Dermatol. 2018 Jan-Feb;93(1):141-142. doi: 10.1590/abd1806-4841.20187094.
3. Zarzour W, Kleta R, Frangoul H, Suwannarat P, Jeong A, Kim SY, Wayne AS, Gunay-Aygun M, White J, Filipovich AH, Gahl WA. Two novel CHS1 (LYST) mutations: clinical correlations in an infant with Chediak-Higashi syndrome. Mol Genet Metab. 2005 Jun;85(2):125-32. doi: 10.1016/j.jmgm.2005.02.011.



Diz medialindeki fungal dermatit görünümü



Microsporum Canis, mikromorfolojik fuziform makrokonidia görünümü

■ Lenfoma

**P-22 Referans Numarası: 23**

**NÜKS VEYA DİRENÇLİ PRİMER MEDİASTİNAL BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA TANILI HASTALARDA KÖK HÜCRE NAKİL DENEYİMİ**

Derya Koyun, Muhit Özcan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Primer Mediastinal Büyük B Hücreli Lenfoma (PMBBHL), yaygın olmayan (Hodgkin dışı lenfomaların %2-4), agresif B hücreli lenfoma alt grubudur. Nüks veya dirençli (R/R) PMBBHL'da tedavi seçenekleri oldukça kısıtlı olup, sonlanım çoğunlukla kötüdür. Bu durumda literatürde kurtarma tedavisi sonrası olog kök hücre nakli (OKHN) sınırlı tedavi seçeneği olarak uygulanmakta ise de, etkinliği oldukça kısıtlıdır. Ayrıca, OKHN sonrası R/R PMBBHL'da allojenik hematopoetik kök hücre nakli (AKHN)'nin de etkinliği bilinmemektedir. Günümüzde bu alanda klinik araştırmalar hızla devam etmektedir. Son yıllarda bu durumda hedefine yönelik tümör immunoterapileri olan Nivolumab, Pembrolizumab (anti-PD-1 monoklonal antikor) ve Brentixumab Vedotin (anti-CD30 monoklonal antikor)'ün kullanılabileceğini kanıtlayan literatür bilgileri bulunmaktadır. Biz de yeni



nesil immunoterapi tedavisi alan R/R PMBBHL tanılı olgularımızda kök hücre nakil deneyimimizi paylaştık.

**Olgu Sunumu:**

**Olgu 1:** 24 yaşında erkek hasta 2.2019'da evre 2B PMBBHL tanısı aldı. Hastaya 6 kür R-CHOP (rituksimab-siklofosamid, doksorubisin, vindikristin ve prednizon) ile sonrasında 2 kür R idame tedavisi uygulandı. Tedavi sonrası kısmi yanıt (KY) ile takipli hasta, 09.2020'de hastalık progresyonu ile 2 kür GDP (gemsitabin, deksametazon, sisplatin) kurtarma kemoterapisi aldı ve kemosensitif hastalık yanıtı ile 12.2020'de OKHN oldu. Nakil sonrası stabil hastalık yanıtı (SY) ile takip edilen hastada (02.2021 Bilgisayarlı Tomografi (BT): Mediasten kitle boyutu 48x12x38 mm), 06.2021'de hastalık progresyonu izlendi (BT: Mediasten kitle boyutu 81x26x45 mm). Yaklaşık 5 kata varan tümör boyutunda artış olan hasta, 06.2021-07.2021'de 2 kür GDP ve 3 kür nivolumab tedavisi aldı ve 8.2021'de yapılan yanıt değerlendirmesinde KY saptandı. Tedaviye 6 kür nivolumab monoterapisi ile devam edildi (8.2021-10.2021). Tedavi sonrası SY alınan hastaya 25.10.2021-17.11.2021 tarihleri arasında 3600 cGY mediastinal radyoterapi (RT) uygulandı. RT sonrası SY'si (BT: Mediasten kitle boyutu 58x13x44 mm; ancak PET BT yeni gelişimli tutulum: Mediasten SUVmax:1.3, referans değeri SUVmax:2) devam eden hastaya erken erişim programı ile 1.2022-3.2022 tarihleri arasında 4 kür glofitamab tedavisi verildi. Glofitamab sonrası tam yanıtla (TY) 4.2022'de tam uyumlu erkek kardeş vericisinden, toplamda 4.63x10<sup>6</sup>/kg CD34 periferik kök hücre kullanılarak Kladrabin-MEL75-TBI200 hazırlık rejimi ile AKHN yapıldı. Nakil sonrası TY ile takip edilmektedir.

**Olgu 2:** 21 yaşında erkek hasta 06.2020'de evre 2 PMBBHL tanısı aldı ve 6 kür R-CHOP tedavisi uygulandı. Takibinde 05.2021'de hastalık progresyonu ile hastaya 2 kür GDP ve 3 kür nivolumab tedavisi verildi ve 7.2021'de yapılan yanıt değerlendirmesinde KY saptandı. Tedaviye 6 kür nivolumab monoterapisi ile devam edildi (7.2021-9.2021) Tedavi sonrası SY alınan hasta 9.2021'de OKHN oldu (BT: Mediasten kitle boyutu 47x80x67 mm). Nakil sonrası SY'li hastaya pembrolizumab monoterapisi planlandı. 5 kür pembrolizumab sonrası KY alınarak tedavi 14 küre tamamlandı. SY alınan hastanın takibi devam etmektedir.

**Tartışma ve Sonuç:** R/R PMBBHL tanılı hastalarımızda OKHN'nin faydası sınırlı olup, nakil sonrası yeni nesil immunoterapilere (nivolumab-GDP kombinasyonu, pembrolizumab) yanıt KY ötesine geçememiştir. Glofitamab (CD20xCD3 T bispesifik antikör) sonrası TY alınan hastamızda AKHN ile yanıt devam etmektedir. Çalışmamızda, R/R PMBBHL'da standart tedavi seçeneği olmadığını, bispesifik antikör tedavilerinin yeni nesil immunoteraplere kıyasla daha etkin olduğunu; ayrıca TY'lı hastalarda AKHN'nin seçenek olabileceğini gözlemledik. Daha geniş hasta popülasyonunda, uzun dönem takip sonuçlarının değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** PMBBHL, nakil, yeni nesil immunoterapi

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

**P-23 Referans Numarası: 87**

**MDS TANISI İLE HAPLOİDENTİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN OLGUDA NADİR BİR ENFEKSİYON; HHV-6 ENSEFALİTİ**

Elif Melek<sup>1</sup>, Ayten Bayramova<sup>2</sup>, Mine Aysan<sup>3</sup>, Süreyya Yiğit Kaya<sup>1</sup>, Banu Karaalioglu<sup>4</sup>, Ferhat Özden<sup>5</sup>, Hüseyin Saffet Beköz<sup>1</sup>, Senem Maral<sup>1</sup>, Bahadır Ceylan<sup>6</sup>, Ömür Gökmen Sevindik<sup>1</sup>, Leylagül Kaynar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Medipol Mega Hastanesi Hematoloji Bölümü  
<sup>2</sup>Azerbaycan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü  
<sup>3</sup>Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Medipol Mega Hastanesi İç Hastalıklar Bölümü  
<sup>4</sup>Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Medipol Mega Hastanesi Radyoloji Bölümü  
<sup>5</sup>Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Medipol Mega Hastanesi Patoloji Bölümü  
<sup>6</sup>Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Medipol Mega Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

HHV6 erişkin nakil hastalarında nadir görülen bir latent virüs enfeksiyonudur. Ateş, döküntüler, pnömoni ve ağır formu ensefalit ile prezente olabilir. Ensefalit tablosu MR bulguları erken dönemde tamamen normal olabildiğinden görüntüleme de her zaman yardımcı olmayabilir. BOS-PCR (+)liği HHV-6 ensefalit tanısında elimizdeki güçlü kanıtlardan biridir. MDS tanısıyla, haploidentik kök hücre nakilli olgumuzda ateş, döküntü ve bilişsel fonksiyonlarda yavaşlama ile seyreden HHV-6 ensefaliti gözledik. MR'da limbik ensefalit bulgusu ve hastanın mental durumunun giderek kötüleşmesi nedeniyle yapılan LP sonucu BOS'ta bakılan HHV-6 PCR(+)

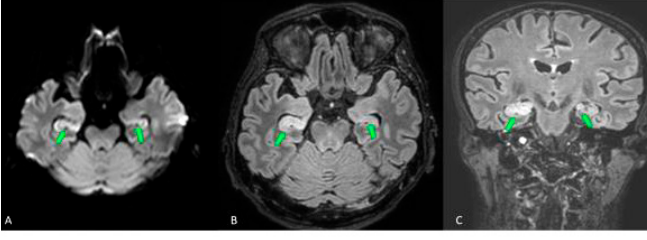
liği saptanması üzerine hastaya gansiklovir tedavisi başladık ve 21güne tamamladık. Klinik düzelmeye yavaş gerçekleşti. Engraftman sürecini olumsuz etkileyen bu enfeksiyonun nadir görülmesi klinik tanısının zor olması, komplikasyonlarının hayati olması nedeniyle paylaşılmıştır. OLGU: 58 yaş erkek hasta, MDS artmış blast (R-IPSS yüksek risk) tanısıyla merkezimize başvurdu. Tam uyumlu vericisi olmaması üzerine TBI ve fludarabinden oluşan hazırlık rejimi ile oğlundan haploidentik kök hücre nakli 15-09-2022 tarihinde yapıldı. GVHH profilaksisi olarak post-transplant siklofosamid +3 ve +4. günlerde, mikofenolat mofetil ve siklosporin +5. günde başlandı. Naklin 0. gününde 38,5°C ateş olması üzerine piperasilin tazobaktam ve amikasin başlandı. +3. günde kan kültüründe gram pozitif üreme bildirilmesi üzerine tedavisine teikoplanin eklendi. Hastanın ateşi kontrol altına alındı ancak +8.günde genel durumunda bozulma, karın ağrısı şikayeti gelişti. Abdomen tomografisinde tiftitisi ile uyumlu olması üzerine tedavi meropenem ve teikoplanin olarak değiştirildi. Takibinde ateşi devam etti. Toraks tomografisinde de bilateral akciğerde invaziv pulmoner aspergilloz ile uyumlu nodüller tespit edildi. Amfoterisin-B 5 mg/kg/gün olarak başlandı. Nötrofil engraftmanı geciken hastaya yüksek ateşleri devam ettiği ve genel durumu bozuk olduğu için bu süreçte granülosit süspansiyonu desteği 5 gün süreyle verildi. +17.günde hastanın gövdesinde basmakla solmayan kırmızı makülo-papüler döküntüler gelişti, akut GVHD düşünlerek cilt biopsi alındı ve 1 mg/kg/gün metilprednizolon başlandı. Birkaç günde lezyonlar düzeldi. Cilt biyopsi sonucu grade I-II akut GVHD ile uyumluydu. Trombosit engraftmanı geciken ve sık replasman ihtiyacı olan ve alloimmünizasyon gelişen hastaya eltrombopag 150 mg/gün oral başlandı. Ancak takibinde ilaçlarını almayı reddetme, halüsinasyonlar ve kabus görme gibi davranış değişikliği şikayetleri başladı. +27.günde yer zaman ve kişi oryantasyonunda bozulmanın eklenmesiyle nörolojiye danışıldı. Diffüzyon MR ve beyin BT çekildi; Normal olarak raporlandı. Ancak bilinç bulanıklığı ve içe kapanma halinin devamı üzerine kontrastlı beyin MR çekildi; sağ hipokampal sinyal intensite artışı, ön planda otoimmün limbik ensefalit olarak yorumlandı (Resim-1). Hastaya lumbal ponksiyon yapıldı, BOS'ta HHV-6 PCR (+) olarak sonuçlandı.10mg/kg/gün gansiklovir tedavisi hızla başlandı. Ancak gansiklovir tedavisinin 4.gününde bilişsel fonksiyonları giderek kötüleşen ve şuuru tamamen kapanan hasta yoğun bakıma alındı. Stabil bir seyir elde edilmesi üzerine tekrar servise alındı. Gansiklovir tedavisi 21 güne tamamlandı, hastanın bilişsel fonksiyonlarında oldukça yavaş düzelmeye izlendi. Kontrol HHV-6 PCR negatif olarak sonuçlandı. Gansiklovirin myelosupresif etkisi nedeniyle +49. günde 2x90mg/kg/gün foscarnet tedavisine geçildi. +64. günde kontrol beyin MR çekildi, belirgin iyileşme görüldü. Hasta nakilin +129. gününde olup genel durumu iyi, şuuru açık, tam kimerik poor graft fonksiyonu (WBC:4620/mm<sup>3</sup>, Hemoglobin:10gr/dl, Platelet:96.000 /mm<sup>3</sup>) ile takip ve tedavisine devam edilmektedir.HHV-6 transplant hastalarında ayırıcı tanıda göz önüne alınmadığı takdirde morbidite ve mortaliteyi arttıran, ciddi sekellere neden olan, kolayca gözden kaçabilen bir hastalıktır.

**Anahtar kelimeler:** HHV-6, ensefalit, transplant, haploidentik nakil

**Kaynaklar**

- 1-Salahuddin SZ, DVA blashi, et all. Isolation of a new virus, HBLV, in patients with lympho proliferative disorders. Science 234:596-601.
- 2- Post-transplant HHV-6 Diseases. GentileG. Herpes. 2000Feb;7(1):24-27.
- 3- SinghN, Paterson DL. Encephalitis caused by human herpes virus-6 in transplant-recipients Transplantation 2000;69:2474-9.
- 4- Maeda Y, Teshima et all. Monitoring of human herpes viruses after allogeneic peripheral blood stem cell transplantation and bone marrow transplantation. BrJ Haematol.1999Apr;105(1):295-302.
- 5- Ogata M, Fukuda T, Teshima T. Human herpes virus-6 encephalitis after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2015;50(8):1030-1036.
- 6- Ward KN, HillJ A, Hubacek P, et all. Guide lines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia for management of HHV-6 infection inpatients with hematologic malignancies and after hematopoietic stem cell transplantation. August 2019 Haematologica 104(11)
- 7- Prichard MN, Whitley RJ. The development of new therapies for human herpesvirus 6. 9:148-153.
- 8- Marty FM, Winston DJ, Chemaly RF, etal. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase Trial of Oral Brincidofovir for Cytomegalovirus Prophylaxis in Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25(2):369-381.
- 9- Hill JA. Human herpes virus 6 in transplant recipients: p 584-590, December 2019.
- 10- Wiczorek M, Mariotto S, et al. Neurological complications in adult allogeneic hematopoietic stem cell transplant patients: Bone Marrow Transplant 2022 Jul;57(7):1133-1141.





Resim 1  
A: Kontrastlı beyin MR aksial kesit T2A'da sağda daha belirgin limbik ensefalit  
B: Kontrastlı beyin MR aksial kesit sağda daha belirgin limbik ensefalit  
C: Kontrastlı beyin MR koronal kesit limbik ensefalit

Resim 1. HHV-6 Limbik Ensefalit MR görüntüsü

■ Pediatrik Konular

**P-24 Referans Numarası: 94**

**YÜKSEK TİTREDE HCV POZİTİF HASTADA ALLOJENİK KEMİK İLİĞİ NAKLI**

Ömer Doğru, Burcu Tufan Taş, Rabia Emel Şenay, Nurşah Eker, Seda Aras, Ahmet Koç

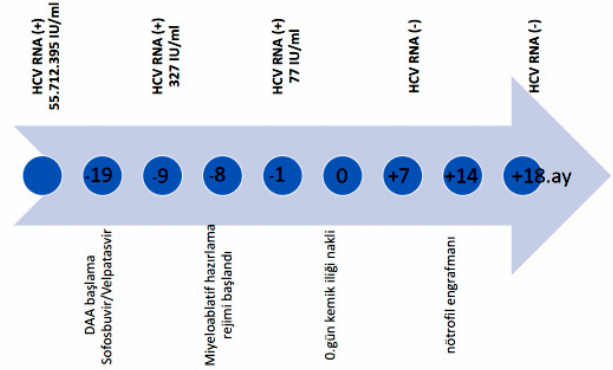
Marmara Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Hepatit C virüs (HCV) zarflı, tek iplikli, pozitif RNA virüsü olup Flaviviridae ailesinde yer alır. HCV hem akut hepatit hem de kronik hepatit sebebi olabileceği gibi siroz ve hepatosellüler karsinoma da yol açabilir. HCV RNA pozitifliği her ne kadar kök hücre nakli için mutlak bir kontrendikasyon oluşturmuyorsa da hazırlayıcı rejimlerin olası akut alevlenmeleri tetikleme riski de kaçınılmazdır. Bundan dolayı naklin ertelenebileceği hastalarda antiviral tedavi sonrasında nakil önerilmektedir. Ancak malignite nedeniyle yapılacak nakillerde antiviral tedavi için yeterli süre yoktur. Direkt etkili antiviraller (DEA), HCV enfeksiyonlarında çığır açan tedavi seçenekleridir. Daha önceleri HCV tedavisinde kullanılan peginterferon ve ribavirin tedavileri, intolerans, kemik iliği süpresyonu, ciddi toksiste ve sitopenilere yol açabiliyorken DEA'ler için söz konusu yan etkiler oldukça nadirdir. Peritransplant dönemde DEA etkinliğini, ilaç etkileşimini ve toksisiteyi gösteren çalışmalar çok yetersizdir.

**Olgu:** Azerbaycan'dan başvuran 13 yaş erkek hastaya nüks lösemi nedeniyle kliniğimize sevk edilen hastada tam uygun kardeşten kök hücre nakli planlandı. Hastada dış merkezden "AIEOP-BFM ALL 2017 Extended Consolidation + Bortezomib" protokolü ile remisyon sağlanmıştı. Nakli öncesi rutin testlerde AST 77 IU/L, ALT 97 IU/L, GGT 247 IU/L, T. Bilirubin 0.65 mg/dl, D. Bilirubin 0.43 mg/dl, protrombin zamanı 14.8 s, INR: 1.16, albümin 4 mg/dl idi. Serolojik testlerinden anti-HCV pozitifliği saptandığından HCV RNA PCR titresi çalışıldı ve 55.712.395 IU/ml bulundu. Kontrol PCR analizi de benzer şekilde çok yüksek titrede, 59.461.341 IU/ml pozitif olarak raporlandı. HCV genotip çalışılmasında HCV Genotip 1b olarak belirlendi. Lösemi tanısı ile sevk edilen ve remisyon sağlanan hastada nakil öncesi HCV eradikasyonu sağlayacak kadar zaman olmadığından peritransplant dönemde antiviral tedavisi planlandı. HCV direkt etkili antiviral ajan olarak Sofosbuvir/Velpatasvir (400mg/100mg) kombinasyon tedavisi başlandı. On günlük antiviral tedavi sonrası HCV PCR 327 IU/ml'e gerilediği saptandı. HCV titresinde bu hızlı düşüş de göz önünde bulundurularak etoposid, siklofosfamid ve TBI ile hazırlayıcı rejim başlandı. Nakil öncesi -2.günde kemoterapi ve TBI'a rağmen HCV PCR düşüşü devam etti (77 IU/ml). HLA 10/10 tam uygun kardeşten kemik iliği toplanarak kök hücre nakli yapıldı. TBI bazlı miyeloablative hazırlayıcı rejim seçimimiz ve yüksek titrede HCV pozitifliği nedeniyle sünizoidal obstrüksiyon sendromu riskinden dolayı defibrotide profilaksisi 4 hafta süre ile verildi. Post transplant rutin izlemde HCV PCR negatifliği sebat etti. Posttransplant +13. Günde trombosit, +14.günde nötrofil engrammanı sağlandı. Hastanın izleminde hepatotoksiste veya SOS gelişmedi. Hazırlayıcı rejimden sadece 10 gün önce başlanılabilen direkt etkili antiviral ajanlar kesintisiz 12 hafta devam edilerek tedavi sonlandırıldı. Post-transplant 18. ayda HCV negatifliği devam etmektedir.

**Sonuç:** İmmünsüpresif tedavi öncesi HCV pozitif hastalarda antiviral tedavi rutin olarak önerilmektedir ancak antiviral tedavi için yeterli süre olmadığı durumlarda yeni direkt etkili antiviral ajanlar ile serum virüs titrelerinde hızla düşüşe yol açıp HCV negatifliğini sağlanabilir. Lösemi gibi kök hücre naklinin ertelenemeyeceği durumlarda, HCV pozitif hastalarda peritransplant direkt etkili antiviral tedavi kombinasyonları ile başarılı nakiller yapılabilir.

**Anahtar kelimeler:** Hepatit C Virüs, Hematopoetik kök hücre nakli, Direkt Etkili Antiviral



Resim 1. Peritransplant dönemde DEA ve HCV titreleri

■ Multipl Myelom

**P-25 Referans Numarası: 49**

**OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI HEPATOSELLÜLER KARSİNOM BENZERİ TUTULUMLA NÜKS OLAN MULTİPL MİYELOM OLGUSU**

Esra Güngör Albayrak, Aysu Timuroğlu, Abdulsamet Kalkan, Gülden Sincan, Fuat Erdem

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Multipl myelom, tüm kanserlerin % 1'ini oluşturan, monoklonal immünglobulin üreten plazma hücrelerinin klonal neoplastik proliferasyonu ile karakterize bir malignitedir. Multiple myelomda diffüz hepatik infiltrasyon vakaların %40'ın da gözlenirken, nodüler tutulum çok nadirdir. Biz olog kök hücre naklinden sonra radyolojik olarak karaciğerde hepatosellüler karsinom ve metastatik lezyonlar lehine raporlanan ve karaciğer biyopsisi nodüler multiple myelom infiltrasyonu saptanan olgumuzu sunuyoruz.

**Olgu:** 58 yaşında kadın hastaya, 2012 yılında IgG-kappa tipi multiple myelom tanısı konularak bortezomib ve dexametazon ((bortezomib 1.3 mg/m<sup>2</sup> d1, d8, d15, d22, dexametazon 40 mg d1, d8, d15, d22, 28 günde bir) tedavi protokolü başlandı. 5 kür sonrası çok iyi kısmi yanıt elde edilen hastaya 2012 yılı aralık ayında olog kök hücre nakli yapıldı. Nakil sonrası idame tedavisini kabul etmeyen ve 2020 Şubat ayında klinik nüks olan hastaya bortezomib, lenalidomid ve dexametazon kemoterapi protokolü (bortezomib 1.3 mg/m<sup>2</sup> d1, d8, d15, d22, lenalidomid 25 mg d1-d21, dexametazon 40 mg d1, d8, d15, d22, 28 günde bir) başlandı. Takiplerinde periferik fasiyal paralizi gelişen hastanın bortezomib ilişkili herpes virüs reaktivasyonu olabileceği düşünülerek tedavisi lenalidomid ve dexametazon (lenalidomid 25 mg d1-d21, dexametazon 40 mg d1, d8, d15, d22 28 günde bir) kombinasyonu ile devam edildi. Bir kür lenalidomid sonrası vücutta yaygın döküntü şikayeti ile başvuran ve semptomatik destek tedavisi ile şikayetleri gerilemeyen hastaya karfilzomib, talidomid, dexametazon protokolü başlandı. 8 kür sonrası çok iyi kısmi yanıt elde edilen hasta ikinci olog kök hücre naklini kabul etmedi. İzlemlerinde karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik olması nedeniyle yapırlan batın ultrasonografisinde karaciğerde büyüğü segment 5-6 da 28 x26 mm çaplı birkaç adet şüpheli solid komponent ve yoğunlaşmış içerik bulunduran posterior güçlenmesi bulunan, aneikoik-hipoekoik lobüle kenarlı lezyonlar izlendi. Batına yönelik yapılan manyetik rezonans görüntülemesinde karaciğer segment 8-5 düzeyinde 37x33 mm ebatlı T2AG lerde hafif hiperintens, T1 AG lerde hipointens, diffüzyon ağırlıklı serilerde diffüzyon kısıtlayan, postkontrast kesitlerde heterojen kontrast tutan ve wash out gösteren birkaç adet lezyon imajı izlendi (karaciğerde metastaz? Hepatocellüler karsinom? olarak raporlandı (Şekil 1). Tanısal amaçlı tru-cut iğne biyopsisi yapıldı. Biyopside karaciğerde CD38 pozitif, CD138 pozitif, CD56 pozitif, CD19 negatif, CD20 negatif, CD7 negatif, CD20 negatif, PanCK negatif plazma hücre infiltrasyonu izlendi. Kappa ve lambda boyamada kappa ile kuvvetli monoklonal boyama tespit edildi. Multipl myelom ilişkili karaciğerde solid lezyonu olan hastanın tedavisi (karfilzomib, siklofosfamid, dexametazon ) olarak değiştirildi. Hastamızın takip ve tedavisi devam etmektedir.

**Sonuç ve tartışma:** Ekstramedüller/ yumuşak doku tutulumu multiple myelomda hem tanı anında hem nüks sırasında kötü prognozla ilişkili bir

durumdur. Gelişmiş görüntüle yöntemleri sayesinde ekstramedüller tutulum günümüzde daha sık teşhis edilmektedir. Multiple myelom multifokal lezyonlar şeklinde karaciğer tutulumu nadir bir durum olup, hepatoselüler karsinom ve karaciğer metastazları ile karışabileceği göz önünde bulundurulmalı, biyopsi ile tanı netleştirilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Multiple Myelom, Hepatoselüler karsinom, Karaciğerde nodül  
**Kaynaklar**

- 1) Tiu, Andrew C., et al. "Multiple liver nodules mimicking metastatic disease as initial presentation of multiple myeloma." Case Reports in Hematology 2018 (2018).
- 2) Marcon, Magda, et al. "Liver involvement by multiple myeloma presenting as hypervascular focal lesions in a patient with chronic hepatitis B infection." BJRJ case reports (2016): 20150013.



Şekil 1. Karaciğer segment 8-5 düzeyinde izlenen 37\*33 mm ebatlı lezyon

## ■ Hemoglobinopati ve Doğuştan Metabolizma Bozuklukları

**P-26 Referans Numarası: 28**

### AKUT MİYELOİD LÖSEMİ VE ORAK HÜCRE ANEMİLİ BİR OLGUDA ALLOJENİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ

**Derya Koyun, Meltem Kurt Yüksel, Önder Arslan, Muhit Özcan, Sinem Civriz Bozdağ**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Orak hücre anemisi (OHA) en sık görülen hemoglobinopatilerden biri olup, hayatı tehdit eden birçok akut ve kronik komplikasyonlarla ilişkilidir. Tedavide başlıca kan transfüzyonu, hidrasyon, antibiyotik profilaksisi ve analjezik uygulanır. OHA'da tek küratif tedavi allojenik hematopoietik kök hücre naklidir (AKHN), ancak nakil ilişkili mortalite riski artmış olup, diğer tedavilere direnç durumunda seçenektir. Günümüzde, tedavi ve bakım imkanlarının gelişmesiyle ileri yaşam beklentisi olan OHA'da akut miyeloid lösemi (AML) gelişim riski artmıştır. Biz de takibinde AML gelişen OHA tanılı bir olguda AKHN deneyimimizi paylaştık.

**Olgu Sunumu:** 48 yaşında kadın hasta OHA tanısıyla takip edilmekte olup, yaklaşık 16 yıl hidroküüre kullanımı öyküsü vardı. 2019'da monoblastik farklılaşma gösteren (CD13-, CD34+, CD33+, ve CD117-) AML tanısı alan hasta (FLT3-ITD/TKD, NPM1, mutasyonları negatif), 7+3 remisyon indüksiyon (antrasiklin+ara-C) sonrası tam remisyonunda konsolidasyon tedavisi (etoposid+idarubisin+ara-c) almıştı. Tedavi sonrası minimal kalıntı hastalığı olan hastaya AKHN planlandı. Nakil öncesi HBS düzeyi %18 idi. Hastaya, fludarabin (Flu) 150/ siklofosamid (Cy) 29/ busulfan (Bu) 3.2 / anti-timositoglobulin (ATG) 5 / TBI 200 ve graft versus host hastalığı (GVHH) koruyucu tedavisi için nakil sonrası Cy 66 ve sirolimus hazırlık rejimi ile, tam uyumlu kız kardeşinden toplamda 6.26x10<sup>6</sup>/kg CD34 periferik kök hücre kullanılarak AKHN yapıldı. Nakil sonrası +29. günde genel durum bozukluğu, algılamada bozulma, yürüme bozukluğu, bilinç bulanıklığı, atriyal fibrilasyon gelişti ve çoklu antibiyoterapi başlandı. Mikroanjyopatik hemolitik anemi nedeniyle ardışık 3 gün plazmaferез yapıldı ve sepsis, solunum yetmezliği gelişen hasta naklin +35. gününde exitus oldu.

**Tartışma ve Sonuç:** OHA'da Flu/Bu/Cy/ATG/TBI 200- Cy/Sirolimus protokolü ile periferik kan kök hücresi kullanılarak yapılan tam uyumlu akraba nakillerde umut verici sonuçlar bulunmaktadır. Ancak, takip sürecinde AML gelişmiş olgumuzda nakil, yanıt değerlendirmesi yapılmadan

mortalite ile sonuçlanmıştır. Bu nadir birliktelikte, geniş hasta popülasyonunda etkin protokollerin değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Orak Hücreli Anemi, AML, AKHN

## ■ Hematopoietik Kök Hücreler

**P-27 Referans Numarası: 115**

### ALLOJENİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI GEÇ DÖNEM CMV PNÖMONİSİ

**Elif Sakıcı<sup>1</sup>, İpek Yönel Hindilerden<sup>1</sup>, Tarık Onur Tiryaki<sup>1</sup>, Yunus Çatma<sup>1</sup>, Mesut Bulakçı<sup>2</sup>, Sevgi Kalayoğlu Beşışık<sup>1</sup>, Mustafa Önel<sup>3</sup>, Ali Ağaçağdan<sup>3</sup>, Arif Atahan Çağatay<sup>4</sup>, Meliha Nalçacı<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Hematoloji Bd

<sup>2</sup>İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji Abd

<sup>3</sup>İstanbul Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Mikrobiyoloji Abd

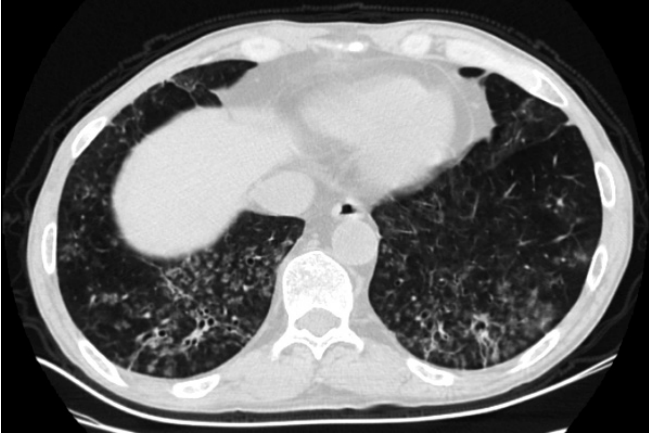
<sup>4</sup>İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Abd

**Giriş:** Allojenik hematopoietik kök hücre nakli (AHKHN) sonrasında sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonları sık görülmekte olup önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir. Bu enfeksiyon esas olarak latent CMV reaktivasyonundan kaynaklanır. Alıcılarda erken veya geç dönemde pnömöni, hepatit, gastroenterit, retinit ve ensefalite neden olan çoklu organ tutulumları yapabilmektedir. Profilaktik veya preemtif tedavi yaygın olarak kullanılmasına rağmen, AHKHN hastalarının yaklaşık %5'inde CMV ile ilişkili hastalıklar gelişmektedir.

**Olgu:** 56 yaşında erkek hastaya FLT3-ITD gen mutasyonu (+) Akut Miyeloid Lösemi tanısı ile ilk tam remisyonunda iken HLA tam uyumlu 41 yaşındaki kız kardeşinden Fludarabin+Busulfan içeren miyeloablative rejim (MA) ile AHKHN uygulandı. Remisyonunda izlenen hasta AHKHN sonrası steroid dirençli ağır kronik graft versus host hastalığı tanısı ile (göz, akciğer, cilt, gastrointestinal sistem, karaciğer) siklosporin, metotreksat, ritüksimab tedavileri kullandı. Kronik GVHH için bu tedavilerle yanıt alınmayınca başlanan rüksolitinib 2x10 mg/gün tedavisiyle kısmi yanıt elde edildi. İnflamasyon ve hemosiderozis nedeniyle aralıklı plazmaferез ve demir şelasyon tedavisi uygulanması gerekti. kGVHH varlığı ve nakil sonrası yeterli immün toparlanma olmamasına bağlı uzayan Covid 19 (+) nedeni Aralık 2020'de yatırıldı. Yaklaşık 14 ay yatış gereksinimi olan hastada aynı zamanda balgamda aspergillus üremesi nedeni ile çeşitli antifungal tedaviler denendi fakat sadece vorikonazol tedavisi ile yanıt sağlandı. O dönemde CMV viremi için gansiklovir kullanıldı. Taburcu olduktan sonra rüksolitinib ile kronik GVHH kısmi yanıtını korurken nakil sonrası otuzuncu aya uyan dönemde ateş, kuru öksürük ve nefes darlığı ile İTf Acil Dahiliye kliniğine başvurusunda çekilen yüksek çözünürlüklü bilgisayar tomografisinde her iki akciğer alt lob posterobazal segmentlerde yaygın buzlu cam alanları ve çok sayıda milimetrik boyutlu düşük yoğunluklu nodüler dansiteler, peri bronkovasküler kalınlaşmalar ve hafif periferik bronşiektaziler saptandı (Şekil). Covid 19 için alınan PCR negatif, serumda CMV DNA 252 kopya/mL pozitif saptandı. Hastadan bronkoskopi ile alınan bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısında da CMV DNA 30000 kopya/mL pozitif saptandı. Hastanın yatışı sağlanarak CMV pnömöni tanısı ile gansiklovir (2x5 mg/kg/ gün) tedavisi başlandı. Tedavinin klinik etkinliği ortaya çıkana kadar rüksolitinib tedavisine ara verilen hastada takip eden süreçte rüksolitinib tedavisi 2x5 mg/gün dozunda tekrar başlandı. Gansiklovir tedavisi devam etmekte olan hasta klinik olarak yanıtlıdır. Takipte periferik kan da CMV DNA negatifleşen hasta için 6 haftalık tedavi sonrası bakılacak BAL sıvı CMV DNA örnekleme tedavinin seyrini belirleyecektir.

**Tartışma:** AHKHN sonrası enfeksiyon kliniği varlığında viral etkenler akla gelmeli ve hızlı bir şekilde tanıya yönelik incelemeler yapılmalıdır. CMV bu grup hastalarda morbidite ve mortaliteden sorumlu en sık tespit edilen viral etkenidir. Çalışmalar CMV pnömönisinde akciğer parankimi ve küçük hava yollarındaki enflamatuvar hasarın interstisyel skar ve fibrozis neden olarak bronkoobstrüksiyon gelişmesine yol açabileceğini göstermiştir. CMV enfeksiyonu tipik olarak posttransplant 30-100.günlerde karşılaşılr. Nakil sonrası erken dönemde CMV reaktivasyonu gelişen veya GVHH ile komplike olup yüksek doz steroid ve immünsüpresif tedavi alan hastalarda CMV viral yük izlemi rutin olarak daha uzun süre yapılmalı ve profilaktik tedaviye rağmen bizim hastamızda olduğu gibi naklin daha geç döneminde de CMV pnömöni gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** AML ,NAKİL ,CMV ,PNÖMONİ



**Resim 1.** Her iki akciğer alt lobe posterobazal segmentlerde yaygın buzlu cam alanları ve çok sayıda milimetrik boyutlu düşük yoğunluklu nodüller dansiteler, peri bronkovasküler kalınlaşmalar ve hafif periferik bronşektaziler izlenmektedir.

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

**P-28 Referans Numarası: 106**

**AKRABADIŞI ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTADA NAKİL SONRASI 100. GÜNDEN SONRA ENSEFALİT GELİŞİMİ**

**Pelin Aytan<sup>1</sup>, Derya Karataş Narin<sup>2</sup>, Ahmet Dağtekin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Hastanesi Kemik İliği Nakil Merkezi

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Hastanesi Beyin Cerrahisi Abd.

Nakil sırasında, nakil sonrası erken ve geç dönemde nörolojik komplikasyonlar yaygındır. Vaka serileri insidansın %10-25 olarak raporlamıştır. (1-3) Nakilin erken döneminde immün yeniden yapılanma öncesi veya sırasında ileri immün baskılanma bakteriyel, viral, fungal, protozool santral sinir sistemi enfeksiyonu ile ilgili olabilir. Yine bu dönemde pek çok ilaca maruz kalma ile ilişkili nörotoksosite gelişebilir. Otoimmün sebepler de akla gelmelidir. 45 y kadın, Ocak 2022'de HGB:7,3g/dl, HCT %25, MCV: 108 fL, WBC: 20000/mcl monosit: %13 nötrofil %69 PLT: 13000/mcl LDH: 393U/L FLOW: %4-5 myeloblast, ki asp BX %7-8 blast artışı, MDS elevated blast 1, trizomi 8 pozitif, vidaza tedavisi alan HLA taraması başlatılan tam uyumlu kardeş donorü olmayan 10/10 uyumlu akrabadışı donor tespit edilen hastanın kontrol kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi %20 civarı blast olarak sonuçlanması üzerine 3+7 indüksiyon tedavisi başlandı. Myeloablatif tedavi rejimi başlanan 7,5x10E6/kg CD 34 kök hücre infüze edilen hastanın +14. günde nötrofil, +19. günde trombosit engraftmanı oldu. +25.günde taburcu edilen nakil sonrası hastanede yattığı süre boyunca hiç ateşi gelişmeyen hastaya levofloksasin profilaksisi dışında parenteral antibiyotik başlanmadı. 1. Ay ve 100. Gün kimerizm %100, TR1 MRD negatifliği devam etmekteydi. +39. günde dizürisi gelişti +41. günde vücudun %35'ten azında kızamık purpurik döküntüleri olan hastaya oral metil prednizolon 0,8 mg/kg, 3x16 mg/gün başlandı. +46.günde hemorajik sistit tarif etti. Mikroskopik hematüri mevcuttu. Polyoma BKV PCR idrarda >120000000 kopya/ml. Ürorec tb 1x1, cipro 2x750 mg başlandı. +53. günde akut cilt GVHD belirgin geriledi, metilprednizolon haftada 8 mg azaltılarak kesildi. +91. gün başvurusunda önceki aşkam kekemelerinin olduğunu belirtti. Nörolojik muayenesinde motor-duyu defisit yoktu, ışık refleksi mevcut, her 2 pupiller izokorikti. Bir metni rahatlıkla okuyabiliyordu. Hastamız 1. aydan itibaren valgansiklovir profilaksisi altında, CMV PCR negatifti. Siklosporin düzeyi 200-250 aralığında seyrediyordu. +144. gün kontrolünde genel fizik muayene ve nörolojik muayenesi normalken, başvuru gecesi 1 kez nöbet geçirerek acilimize başvurdu. Çekilen Beyin difüzyon MR'da sağ parietal ve sol frontal loblarda kontrast madde ile heterojen yoğun boyanan lezyonlar ve komşuluğunda parankim alanlarında vazojenik ödem, sağda talamus düzeyinde ve sol temporal lob anteriorunda subkortikal yerleşimli milimetrik boyutlu kontrastlanan lezyonlar izlendi. Solda eksternal kapsül anterior kesimde ve putamen anterior kesimde ve sol globus pallidus lokalizasyonunda T2A hiperintens noktasal alanlar izlendi. O dönemde gönderilen CMV PCR, EBV PCR, parvo virüs PCR, galaktomen antijeni negatif sonuçlandı. 8 gün beyin cerrahisi servisinde hospitalize edilen 4x 4mg deksametazon, 4x50ml/saat mannitol başlanan girişimsel radyoloji tarafından beyin biyopsisi yapılan hastanın mannitolü azaltılarak kesildi ve deksametazon azaltılarak hasta 8. günde taburcu edildi.

Elektromiyografi normal sonuçlandı ve biyopsi ensefalitle uyumlu geldi. Hastanın kitlesi ve ödemi olduğu için beyin omurilik sıvısından limbik ensefalit paneli gönderilemedi. Nakilin 30-45.günlerinde CMV PCR 117-420 kopya/ml arasında seyrederken 174.güne kadar yeni bir CMV PCR pozitifliği gelişmedi. 174.günde CMV PCR: 515 gelmesi üzerine 60.günden sonra kesilen ve yerine valasiklovir başlanan valgansiklovir yeniden başlandı. Hastamız +191. günde, halen siklosporin immünsüpresif tedavisi altında olup GVHD bulgusu yoktur. Kemik iliği aspirasyon biyopsi ve FLOW MRD tam remisyon durumundadır. Kontrol beyin MR sonucuna göre beyin cerrahisi ile birlikte BOS'ta otoimmün ensefalit paneli gönderilmesi yeniden değerlendirilecektir. Hastamızın kontrol beyin MR'ında T2 hiperintens kitle ve vazojenik ödem etkisi gerilemişse BOS örnekleme yapılarak limbik ensefalit paneli ve viral marker gönderilmesi planlanmıştır. Ensefalitin nedeni ancak görüntüleme, biyopsi ve BOS örnekleme ile mümkün olabilir.

**Anahtar kelimeler:** allogeneik kök hücre nakli, ensefalit, erken komplikasyon, immünsüpresif

Kaynaklar

1. Azik F, Yazal Erdem A, Tavil B, et al. Neurological complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children, a single center experience. *Pediatr Transplant* 2014;18:405-11.
2. Uckan D, Cetin M, Yigitkanli I, et al. Life-threatening neurological complications after bone marrow transplantation in children. *Bone Marrow Transplant* 2005;35:71-6.
3. Weber C, Schaper J, Tibussek D, et al. Diagnostic and therapeutic implications of neurological complications following paediatric haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2008;41:253-9.

■ Pediatrik Konular

**P-29 Referans Numarası: 30**

**ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİNDEN SONRA DİRENÇLİ PLEVRAL EFÜZYONLA ORTAYA ÇIKAN SİSTEMİK LUPUS ERİTOMATOSUS**

**Emine Zengin<sup>1</sup>, Sema Gelen<sup>1</sup>, Hafize Emine Sönmez<sup>2</sup>, Nazan Sarper<sup>1</sup>**

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

<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

**Olgu sunumu:** 14 yaşında erkek hasta akut myeloblastik lösemi (AML) tanısı aldı. 46 XY, t(8,21) ve inv 16 negatif bulundu. İndüksiyonun 15 ve 28.gününde M1 kemik iliği saptanan hasta MRC-AML-10 protokolünü tamamladı. Tanının 41.ayında kemik iliği relapsı gelişti. Kurtarma tedavileri ile ikinci remisyon sağlanan hastaya relapsın 4.ayında tam uyumlu erkek kardeşinden allojenik kök hücre nakli (HSCT) yapıldı. Busulfan, Siklofosfamid, Melfelan myeloablatif hazırlık rejimini takiben 5,24x10<sup>6</sup> CD34/kg periferik kök hücre verildi. Akut GVHD, VOD, hemorajik sistit, CMV enfeksiyonu gibi komplikasyonlar yaşanmadı. +42.günde CMV PCR pozitifliği saptanan hastaya valgansiklovir başlandı ve tedaviyi takiben CMV negatifleşti. +4 ayda %100 donor kimerizmi saptandı. Naklin 6.ayında siklosporin sonlandırıldı.

Naklin 8.ayında eforla artan solunum sıkıntısı yaşayan hastada iki taraflı plevral ve perikardiyal efüzyon saptandı ve göğüs tüpleri takıldı. Akciğer BT de sağda pnömonik infiltrasyon olarak yorumlandı. Ateşi olmayan hastanın sıvısı transüda özelliğindedi. Sıvıda ve kan kültürlerinde aéro, anaerop, aside dirençli bakteri üremedi. Sitolojik inceleme lösemik infiltrasyon düşündürmedi. Kemik iliği remisyondaydı. Antibiyotiklere yanıt alınmadı. Albumin replasmanları yapıldı. Proteinüri yoktu. GVHD'nin cilt, karaciğer tutulumu veya ishal gelişmedi. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde ösefagus, mide mukozası ödemliydi, hiperemikti ve milimetrik erozyonlar görüldü. Biyopsi kesin söylemese de sindirim sistemi ve akciğer GVHD olasılığı düşünülerek yatışının 28. günü 1 mg/kg prednisolon başlandı. İki hafta prednisolon sonrası plevral efüzyon azaldı, tüpler çekilerek hasta ayakta izleme alındı. Prednisolon sekiz hafta sonunda sonlandırıldıktan dört gün sonra 38°C ateş, solunum sıkıntısı, plevral efüzyon ile hasta yeniden yatırıldı. Vancomisin, Meropenem, Pjiroveci pnömonisi için ampirik co-trimaksazol tedavi dozunda başlandı. Solunum sıkıntısı gerilemeyince tekrar toraks tüpleri takıldı ve 14.günde siklosporin başlandı. Steroide bağlı miyopati, osteoporoz gelişimi nedeniyle pamidronat disodyum tedavisi eklendi. Efüzyonda azalma olmadı. Prednisolon 1mg/kg ve ruxolitinib tedavisi eklendi. Daha etkili olabilmesi ümidiyle iki hafta sonra siklosporin sonlandırılıp tacrolimus geçildi. Steroid üç hafta sonunda sonlandırıldı. Steroid azaltılırken ruxolitinib başlandı ve doz 2x15 mg'a kadar



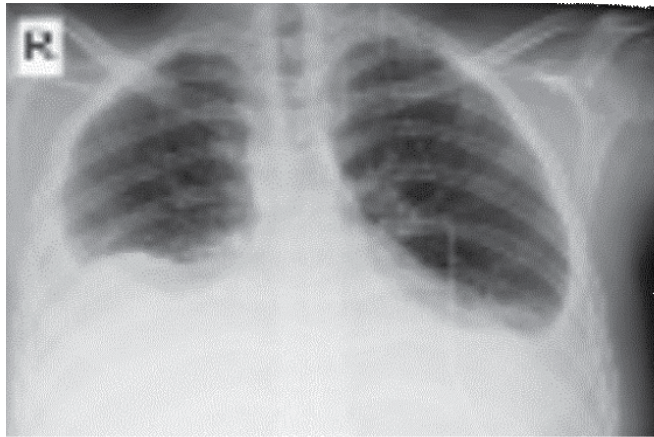
arttırıldı. Hastanın nötrofil ve trombositinde düşme olunca ruxolitinib 28 günde sonlandırıldı.+12.ayda donör kimerizmi %99 bulundu. İlk efüzyon gelişiminin 5.ayı sonunda ANA pozitif bulununca, Çocuk Romatoloji konsültasyonu istendi. Anti-DsDNA(-), ENA taramasında ENA Ro-52 ++, Anti-kardiyolipin IgG ve IgM (-), Beta2 glikoprotein IgM ve IgG (-), C3 ve C4 normal, D.Coombs, IgG Coombs ve C3d(-) bulundu. Sedimentasyon 55 mm/saatti. Plevral mayide ADA normal, Anti-DNA(-), idrarda Beta-2 mikroglobulin hafif artmıştı. Hastaya SLE tanısı konarak Hidroksiklorokin sülfat 1x200 mg başladı. On gün içinde plevral sıvı azaldı, toraks tüpleri çıkarıldı, ayakta izleme alındı. Bu tedavinin altıncı haftasında hastanın ödemleri gerilemiş, solunum sıkıntısı olmadan izlenmektedir.

**Tartışma:** HSCT sonrası gelişen plevral efüzyonların etyolojisinde erişkinlerde genellikle kemoterapinin neden olduğu akciğer hasarı, enfeksiyonlar, maliniteler, GVHD, engraftman sendromu, hacim yüklenmesi, çocuklarda VOD'un rol oynadığı bildirilmiştir. Tedavilerimizi enfeksiyon ve GVHD olasılığına göre planladık. Plevral efüzyon steroidle yanıtı/bağımlı kullanılan diğer immün supresiflere yanıtızsıdı. ANA pozitifliği saptanınca otoimmün hastalık tanısına yöneldik. HSCT sonrası en sık immün sitopeniler olmakla birlikte, otoimmün tiroidit, otoimmün hepatit, Guillian-Bare sendromu, transvers myelit, vitiligo, daha nadir SLE, poliartritis, romatoid artrit, psoriasis bildirilmiştir. Nakil sonrası otoimmün hastalıkların gelişebileceği unutulmamalıdır.

**Anahtar kelimeler:** HSCT, otoimmün hastalık, plevral efüzyon, SLE

**Kaynaklar**

- 1) Incidence, etiology, and outcome of pleural effusions in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Modi D, Jang H, Kim S, Deol A, Ayash L, Bhutani D, Lum LG, Ratanatharathorn V, Manasa R, Mellert K, Uberti J.PAm J Hematol. 2016 ;91(9): E341-7. doi: 10.1002/ajh.24435.
- 2) Management of autoimmune diseases after hematopoietic stem cell transplantation. Holbro A, Abinun M, Daikeler T.Br J Haematol. 2012 May;157(3):281-90. doi: 10.1111/j.1365-2141.2012.09070
- 3) Outcome of Non-hematological Autoimmunity After Hematopoietic Cell Transplantation in Children with Primary Immunodeficiency. Lum SH, Elfeky R, Achini FR, Margarit-Soler A, Cinicola B, Perez-Heras I, Nademi Z, Flood T, Cheetham T, Worth A, Qasim W, Amin R, Rao K, Chiesa R, Bredius RGM, Amrolia P, Abinun M, Hambleton S, Veys P, Gennery AR, Lankester A, Slatter M.J Clin Immunol. 2021 ;41(1):171-184.
- 4) Autoimmunity Following Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Buxbaum NP, Pavletic SZ.Front Immunol. 2020;11:2017. doi: 10.3389/fimmu.2020.02017. eCollection 2020.



Resim 1. İki taraflı plevral efüzyon

■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

P-30

Referans Numarası: 50

**YAYGIN BÜLLÖZ CİLT GVHH OLGUSUNDA HEMŞİRELİK BAKIMININ ROLÜ**

Sevgül Çil Kazan, Ece Vural, Müzeyyen Rahime Ören, Begüm Hünür, Orhan Kemal Yücel

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Erişkin Kemik İliği Nakli Ünitesi, Antalya

**Giriş:** Graft versus host hastalığı (GvHH) allojenik hematopoietik kök hücre nakli (AHKHN) sonrası görülebilen morbidite ve mortaliteye neden olan önemli bir komplikasyondur. GvHH, kök hücrelerle nakledilen sağlıklı T lenfositlerin alıcısındaki dokuları yabancı olarak algılaması sonucu reaksiyon göstermesiyle karakterize bir sendromdur. Akut GvHH insidansı immüno-supresif profilaksiye rağmen %30- 50 civarındadır. GvHH'de standart birinci basamak tedavi kortikosteroidler ve kalsinorin inhibitörleridir. Steroid dirençli GvHH'de optimal ikinci basamak tedavi net tanımlanmamıştır.

**Olgu Sunumu:** 60 yaşında relaps refrakter multiple miyelom tanısıyla önceden otolog KHN yapılan erkek hasta plazma hücreli lösemiyle başvurmuş ve indüksiyon tedavisi sonrası HLA 9/10 uyumlu akraba dışı vericiden AKHN yapılmıştır. GvHH profilaksisi olarak ikili kombinasyon CSA ve post transplant Cy verildi. Nakil sonrası +11. günde hastada ciltte özellikle ellerde kızarıklık gelişmiş olup bu dönemde nötrofil engraftmanı (+16) gerçekleşmemiştir. Mevcut döküntüler dermatoloji tarafından ilaç erüpsiyonu olarak değerlendirilmiş, biyopsi alınmış, semptomatik tedavi uygulanmıştır. Eritemli cilt döküntülerinin +21. günde yaygınlaşmasıyla cilt GvHH olarak değerlendirilip, dermatolojiye tekrar konsülte edilmiştir. Cilt biyopsisinin tekrarlanması nedeniyle steroid uygulanmıştır. İlk biyopsi ilaç erüpsiyonu ile uyumlu olsa da ikinci biyopsi akut GvHH olarak değerlendirilmiştir. Seyri sırasında cilt lezyonları evre 4'e kadar ilerleyen hastaya, uygulanan steroid ve immüno-supresif tedavilerinden etkili yanıt alınmadığından ekstrakorporeal fotoferez ve ruxolitinib tedavileri başlanmış ve yanıt alınmıştır. Bu süreçte etkili immüno-supresif tedavi ve hemşirelik bakımının hastalığın sağaltılması sürecinde önemli olduğunu düşünmekteyiz.

**Sonuç:** Cilt GvHH'si olan hastaların hemşirelik bakımı, hastalığın evresine göre şekillenir. Yönetimi; uygun immüno-supresif kullanımının yanı sıra, enfeksiyondan korunma, ağrı palyasyonu, sıvı elektrolit dengesinin sağlanması, cilt bütünlüğünün korunmasından, ışıktan korunması ve hastanın öz vücut algısıyla ilgili eğitilmesini içerir. GvHH derecesi hesaplanmış, ciltteki değişiklikler günlük olarak değerlendirilmiş, kaydedilmiştir. Cilt travma açısından kontrol edilerek günlük vücut silme banyosu/ılık duş yapması sağlanmıştır. Kaşıntıya yönelik semptomatik ve lokal antihistaminik tedaviler uygulanmış ve uygun nemlendirme sağlanmıştır. Bu süreçte kollar ve abdominal bölgede büllöz kabarcıklar gözlenmiş ve yanık protokolüne geçilmiştir. Antibakteriyel pomad ve vazelinli tül gre ile vücudu sarılmış günde 2 kez pansuman değişimi sağlanmıştır. Ayrıca sekonder enfeksiyon riski açısından hastanın kıyafetleri ve yatak çarşafı sterilize edilmiştir. Hasta odası güneş ışınlarından korunmuş, panjurlar kapalı tutulmuştur. Hastanın ağrısı, ağrı skalasına göre derecelendirilip ağrı palyasyonu sağlanmıştır.

Nitelikli hemşirelik bakımı GvHH'nin tanınması ve tedavi etkinliğinin artırılmasına katkı sağlar. Hastanın tedaviye uyumunu ve katılımını kolaylaştırır. Bu sürecin koordinasyonu temel hemşirelik bakımının ötesine geçen bilgi ve beceri gerektirir. KHN hemşiresi GvHH'nin erken belirti ve bulgularını, tedavide yer alan ilaçların yan etkilerini gözlemler. Planlı hemşirelik girişimlerinin uygulanması, hastanın prognozunu olumlu yönde etkiler ve yaşam kalitesini artırır.

**Anahtar kelimeler:** hematopoietik kök hücre nakli, hemşirelik bakımı, GvHH

**Kaynaklar**

- 1- Neumann, Joyce. "Nursing challenges caring for bone marrow transplantation patients with graft versus host disease ." Hematology Oncology and Stem Cell Therapy (2017)
- 2- Maeda, Rumi, et al. "A survey of accuracy of nurses' clinical judgement of cutaneous graft-versus-host disease in Japan." Nursing Open (2021)
- 3- Strong Rodrigues K, Oliveira-Ribeiro C, de Abreu Fiuza Gomes S, et al. "Cutaneous graft-versus-host disease: diagnosis and treatment." American Journal of Clinical Dermatology (2018)
- 4- Zeiser R, Burchert A, Lengerke C, et al. "Longterm follow-up of patients with corticosteroidrefractory graft-versus-host disease treated with ruxolitinib." Blood (2016)



■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

P-31

Referans Numarası: 76

**HİPERBARİK OKSİJEN: BK VİRÜSE BAĞLI AĞIR HEMORAJİK SİSTİTE BAŞARILI BİR TEDAVİ SEÇENEĞİ**

**Burcu Tufan Taş, Seda Aras, Rabia Emel Şenay, Nurşah Eker, Ömer Doğru, Ahmet Koç**

*Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği, Çocuk Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, İstanbul*

Hematopoitetik kök hücre nakli yapılan hastalarda BK-virüs (BKV) hemorajik sistiti, potansiyel bir morbidite ve mortalite nedenidir. BKV reaksiyonu, asemptomatik viral enfeksiyondan hemorajik sistit veya nefrite kadar değişen farklı sorunlara neden olabilir. Ayrıca, uzun süre hastanede kalışın da nedenidir. Özellikle, hematopoitetik kök hücre nakli alıcılarında engraftman sonrası gelişen akut hemorajik sistitin BK virüsü ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Tedavisi etkin şekilde yapılmadığında böbrek yetmezliği gibi kalıcı hasarlar gelişebilmektedir. Tedavide vidarabin, cidofovir veya ribavirin tedavisi, mesane arterlerinin selektif embolizasyonu, hipogastrik arter ligasyonu, sistektomi gibi tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Antiviral ajan cidofovirin etkili olduğu ancak nefrotoksik olduğu için kullanım dozu güvenlik ayarlamasının yapılması önerilmektedir. Son zamanlarda hiperbarik oksijen tedavisinin de hemorajik sistit tedavisinde uygulaması artmıştır. Burada hematopoitetik kök hücre nakli uygulaması sonrası BKV'ye bağlı ağır hemorajik sistit olgusunda hiperbarik oksijen tedavisinin etkinliği vurgulanacaktır.

Burkitt lösemi tanısıyla tedavisini tamamlayan 7 yaşındaki erkek hasta, erken dönemde (tedavi kesiminden 1.5 ay sonra) izole testis relapsı olması nedeniyle, orşiektomi operasyonu sonrası iki kür olarak rituximab, vincristine, idarubicin, ifosfamide, carboplatin, dexamethasone (R-VICI) ve bir kür mitoxantrone, paclitaxel, and rituximab (R-ICN) tedavisi verildi: Aile içi ve akraba dışı uygun vericisi olmamasından dolayı 7/10 uyumlu babadan haploidentik kök hücre nakli yapıldı. Hazırlık rejiminde rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>), fludarabin (40 mg/m<sup>2</sup>/gün), paclitaxel (175 mg/m<sup>2</sup>/gün), mitoksantron (10 mg/m<sup>2</sup>/gün), karboplatin (300 mg/m<sup>2</sup>/gün), tiotepa (250 mg/m<sup>2</sup>/gün) ve post nakil siklofosamid (50 mg/kg/gün), mesna (75 mg/kg/gün) kullanıldı.

Posttransplant +4 günde idrar çıkışında azalma, +11. günde böbrek fonksiyonlarında bozulma, glomerüler filtrasyon hızında azalma başlayan hastanın +18. gününde nötrofil engraftmanı gerçekleşti, +24. günde makroskopik hematürisi saptandı. Hematüri etyolojisine yönelik incelemelerde idrar/kan BKV anlamlı derecede yüksek olduğu saptanıp (BKV kan: 8.462 kopya/mL, BKV idrar: 1.305.833.732 kopya/mL) hematürisinde gerileme olmayınca, +72. günde cidofovir tedavisine ek hyalüronik asit ve probenesid de tedavisine eklendi. Eş zamanlı +91. günde hiperbarik oksijen tedavisine başlandı. 4 doz cidofovir tedavisine ek 12 seans hiperbarik oksijen tedavisi sonrası makroskopik hematürisi gerilemeye başladı, ara ara hematüride artış gözlenen hasta toplamda 18 seans hiperbarik oksijen tedavisi aldı. Tüm seanslarını tamamlayan hastanın idrarı normale döndü. Takibinde ek komplikasyonu olmadı.

Hemorajik sistit hematopoitetik kök hücre nakli sonrası görülebilen, hastanın hayatını tehdit edebilecek bir komplikasyondur. Özellikle inatçı hemorajik sistit vakalarında hiperbarik oksijen tedavisinin etkin şekilde yapılması böbrek yetmezliği gibi kalıcı hasarların gelişmesini önlemede etkindir.

**Anahtar kelimeler:** BK-virüs, hemorajik sistit, hiperbarik oksijen

■ Akut Lösemi

P-32

Referans Numarası: 61

**AML DE İLK REMİSYON SONRASI ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLINE KADAR AZASİTİDİN KULLANIMI VE LİTERATÜR TARAMASI**

**Merve Kakkı, Aylin Fatma Karataş, Elçin Erdoğan Yücel, Boran Yavuz, Ömer Şeker, Osman Can Öztürk, İnci Alacacıoğlu, Fatih Demirkan, Güner Hayri Özsan**

*Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı*

**Vaka-1:** 60 yaşında erkek hasta. Ekim 2020 de MDS olarak takip edilmeye başlandı. Kasım 2021 de AML M7 olarak değerlendirildi. FLT3 ve NPM1 negatifti. Kemik iliği FISH negatifti. 7+3 kemoterapisi uygulandı. Tedavi sonrası nötropenik dönemde kolit geçirdi. Tedavi ilişkili oksik hepatit



Resim 1. Makülopapüler döküntü, eritrodermi



Resim 2. Avuç içlerini etkileyen GVHD görünümü



Resim 3. Makülopapüler döküntü, eritrodermi

geçirdi. Kontrol kemik iliği tedavinin 29. Gününde remisyonunda idi. Bu nedenle tedavisine azasitidin ile devam edildi. HLA tam uyumlu kardeşi olması ve genç yaşta olması nedeni ile hastaya allogeneik nakil planlandı. Nakil sürecine kadar 8 kür azasitidin verildi. Hasta tam uyumlu erkek kardeşten allogeneik nakil planı ile yatırıldı. Fludarabin-busulfan hazırlık rejimi verildi. 8 torba 5.6 milyon hücre ile reinfüzyon yapıldı. +1. Günde siklosporin başlandı. Takibinde kateterinde ralstonia picketti üremesi oldu. Uygun antibiyoterapi ile tedavi edildi. 17. Günde lökosit, 23. Gününde trombosit engraftmanı gerçekleşti. Hasta siklosporin ile taburcu edildi.

**Vaka-2:** 42 yaşında kadın hasta. Eylül 2021 de FLT 3 ve NPM-1 pozitif AML tanısı kondu. Hastaya 7+3 kemoterapisi verildi. Hastaya kemoterapi ile kombine olarak midostaurin(14 gün kullandı) başlandı. Hastanın ciddi gastroenterit ardından kan kültüründe gram negatif basil üremesi oldu. Aynı dönemde fırsatçı akciğer enfeksiyonu geçirdi. Hasta solunum yetmezliği nedeniyle önce nimv desteği ile ardından invaziv mekanik ventilatörle takip edildi. Dış merkez yoğun bakımda takip edildikten sonra ekstübe edildi. Hasta dış merkez yoğun bakımdan tekrar servise alındı. Sakral bölgede grade 3 dekübit ülseri gelişmişti. Uygun antibiyoterapi ile yeterli süre izlendi, kontrol kemik iliği aspirasyonunda %2-3 blast saptandı. Remisyonunda aml olarak değerlendirildi. Hastanın ecog performans durumunun düzelmesi, sakral dekübitin küçülmesi ile azasitidin (7 gün) ve midostaurin(14 gün) tedavisine başlandı. 2 kür midostaurin tedavisi sonrası FLT-3 negatifleşmesi üzerine eksildi. Azasitidin tedavisi 4 küre tamamlandıktan sonra kontrol kemik iliğinin remisyonunda olduğu görüldü. Tam uyumlu erkek kardeşten fludarabin-busulfan hazırlık rejimi ile allogeneik kök hücre nakli yapıldı. Engraftman gerçekleştiği sonra taburcu edildi.

**AML:** AML, miyeloid öncü hücrelerin malign transformasyonunun bir sonucudur. AML WHO sınıflamasına göre kategorize edilir. AML vakaları; klinik özellikler, lösemik hücre morfolojisi, immünofenotipleme, sitogenetik ve moleküler genetik dahil olmak üzere biyolojik ve hasta özelliklerine göre sınıflandırılır. Buna göre 6 grup olarak incelenir; 1. Genetik anomalilerle seyreden AML,2. MDS ilişkili AML, 3. Tedavi ilişkili AML, 4. Sınıflandırılmamış AML, 5. Myeloid sarkom, 6. Down Sendromu ilişkili AML. Hastaların klinik özellikler, risk sınıflaması, hastanın ek komorbiditelerine göre riskleri ön görülür. Risk sınıflamasına uygun tedavi başlanır. Kök hücre nakli, orta veya riskli AML'li çoğu hasta için, özellikle <60 yaş için tercih edilir (1).

AML hastalarının %70'inden fazlası indüksiyon kemoterapisinden sonra ilk tam remisyonuna girenken, önemli bir kısmı hastalık nüksediyor. Myeloablatif indüksiyon tedavi sonrası allogeneik kök hücre nakli AML hastaları için kuratif bir tedavi seçeneğidir (2).

Epigenetik disregülasyon, anormal DNA hipermetilasyonuna yol açar ve AML ve MDS 'de yaygındır. AML, MDS ve diğer hematolojik malignitelerde yapılan çok sayıda klinik deney, tek başına veya diğer ilaçlarla kombinasyon halinde ilk basamak tedavi, idame, nüks/dirençli ve peritransplant dönemde kullanılan hipometile edici ajanları (HMA'lar) değerlendirmiştir. HMA'lar veya diğer ajanlarla sürdürülen önceki büyük, randomize klinik deneyler, genel sağkalımda anlamlı bir iyileşme göstermemiştir (3). Ancak biz burada nakil öncesi döneme kadar idame tedavi olarak azasitidin kullandığımız ve başarı elde ettiğimiz iki vka örneğini sunduk. Daha geniş vaka serileri ile hipometile edici ajanların sağkalıma olan etkisini daha net olarak ortaya koyabiliriz.

**Anahtar kelimeler:** AML, Azasitidin, Allogeneik kök hücre nakli

**Kaynaklar**

1. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, revised 4th edition, Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (Eds), International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon 2017.
2. Lowenberg B, Downing JR, Burnett A. Acute myeloid leukemia. N Engl J Med. Sep 30; 1999 341(14):1051-1062. [PubMed: 10502596].
3. Garcia-Manero G, Döhner H, Wei A.H, Torre I.L, Skikne B, Beach CH, Santini V. Oral azacitidine (CC-486) for the treatment of myeloid malignancies. Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia. S2152-2650(21)02070-X .https://doi.org/10.1016/j.cml.2021.09.021.

**Notlar:** mevcut verileri, daha büyük bir vaka serisi olarak hastaları risk sınıflarına ayırarak daha önemli veriler elde edilecektir. ancak şu an sadece iki hastamızla olgu sunumu olarak hazırladık.

■ Yeni İlaç ve Hücre Bazlı Bağışıklık Tedavileri

P-33

Referans Numarası: 53

**BİR FOLLİKÜLER LENFOMA OLGUSUNUN İMMÜN ELEKTROFOREZİNDE YANLIŞ POZİTİFLİK SEBEBİ: OBİNUTUZUMAB**

**Volkan Karakuş<sup>1</sup>, Ünal Ataş<sup>1</sup>, İmge Bortay Tekin<sup>2</sup>, Özgür Aydın<sup>3</sup>, Ömür Gökmen Sevidik<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Departmanı, Antalya

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Merkez Laboratuvarı, Antalya

<sup>4</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Departmanı, İstanbul

**Giriş:** M-protein olarak da adlandırılan bu monoklonal proteinlere, monoklonal gammopatiler olarak da bilinen pre-malign ve malign birçok plazma hücre hastalığı ve lenfoproliferatif hastalıklar neden olabilmektedir. Ancak son zamanlarda tedavide kullanım sıklığı birçok alanda artmakta olan monoklonal antikorlar da protein elektroforezinde ve immünfiksasyonda monoklonal gammopati gibi tespit edilebilirler. Bu yazımızda, yanıt değerlendirilmesi için M-protein durumu önemli olan bir foliküler lenfoma olgusunda daha önce protein elektroforezinde ve/veya immünfiksasyonda tespiti bildirilmeyen Obinutuzumab kaynaklı M-protein saptanmasından bahsettik.

**Olgu:** Akut böbrek yetmezliği ve nefrotik düzeyde (14 gr/gün) proteinürisi olması üzerine tetkik edilen 57 yaşında erkek hastaya renal biyopsi yapılmış. Membranöz Glomerulonefrit ile uyumlu olan renal biyopsisinde Ig M ile lineer boyanma saptananırken, kappa ve lambda tipi boyanma olmamış. Altta yatabilecek malignite ve paraproteinemi araştırılmak üzere tarafımıza yönlendirilen hastanın serum protein elektroforezinde 3 gram M-protein saptandı. Serum immünfiksasyon elektroforezde IgM-kappa bandı (Figür 1A), idrar immünfiksasyon elektroforezde ise klonal kappa bandı tespit edildi. Yapılan görüntüleme ve kemik iliği biyopsisi sonrasında hastaya kemik iliği tutulumu olan Evre 4A, FLIPI skoru yüksek, foliküler lenfoma (FL) tanısı konuldu. Paraproteinemi kaynaklı renal hasar ve anemi nedeni ile hastaya 6 siklus R-CHOP tedavisi uygulandı. Tedavi sonu kontrol PET/CT tam yanıt ile uyumlu olsa da 13,5 gr/gün proteinürisi, 7,5 gr/gün albüminürisi, 2 gr/dl M-proteini ve kemik iliğinde Foliküler Lenfoma tutulumu devam eden hastaya Obinutuzumab-Bendamustin tedavisi başlandı. Tedavi sürecinde serum immünfiksasyon elektroforezde önce IgM-kappa/IgG-kappa biklonal band gelişti (Figür 1B). 6 siklus sonrası PET/CT'de lenf nodları hala tam yanıtla iken kemik iliğinde de foliküler lenfoma tutulumu kayboldu. Tedavi tam yanıtla hastanın proteinürisi 4.64 gr/gün, albuminürisi 3.54 gr/gün olarak tespit edildi. IgM-kappa bandı kaybolan ve serbest kappa/serbest lambda oranı normal sınırlara gelen hastada idame obinutuzumab tedavi sürecinde sadece IgG-kappa tipi band (Figür 1C) devam etti. Kemik iliği biyopsisi ve görüntülemeleri tekrarlandı ve kemik iliğinde ve görüntülemelerinde yeni bulgu saptanmadı. Hastalığı tam yanıtla iken yapılan ikinci böbrek biyopsisinde lineer IgM boyanmanın kaybolduğu görüldü. Obinutuzumab idamesini 2 ayda bir almaya devam eden hastanın diğer İFE kontrollerinde de IgG-kappa tipi bandın aynı hat boyunca devam ettiği gözlemlendi. Klinik olarak hastalık bulgusu olmayan hastanın mevcut bandı obinutuzumab ile ilişkili olarak değerlendirildi. Hasta idame tedavinin 9. ayında halen tam yanıt ile takip edilmektedir.

**Tartışma:** Tedavi sonrası tamamen kaybolan IgM-Kappa bandı sonrası idame tedavi sırasında yeni gelişen IgG-kappa bandın, ikincil bir plazma hücre hastalığı kaynaklı olduğunu dışladıktan sonra, bu molekül yapısında olan obinutuzumab kaynaklı olduğunu göstermek için direk (Figür 2A) ve sağlıklı hasta serumuna karıştırılarak (Figür 2B) obinutuzumab ile yeni immünfiksasyon elektroforezler ve protein elektroforezi yapıldı. Litrede 23,80 gram olduğu tespit edilen IgG-Kappa molekül yapısına sahip obinutuzumabın bu testlerde bant ve m proteine neden olduğu tespit edildi. Literatürde saptadığımız kadarıyla obinutuzumab ile direk veya serumda çalışılarak gösterilmiş bir bant formasyonu olmasa da, molekül yapısı nedeni ile saptadığımız yeni bandın obinutuzumab kaynaklı olduğunu düşündük.

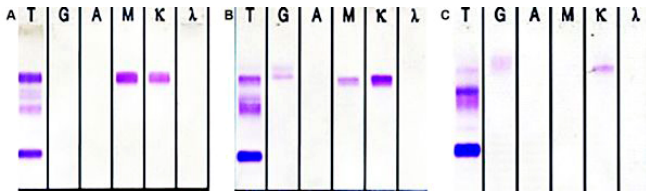
Sonuç olarak, sadece multiple myeloma hastalarında değil bazı lenfoma hastalarında da tanıda saptanan M-protein yanıt değerlendirmesinde değerli olabilmektedir. Bu hastalarda kullanılan monoklonal antikorlardan kaynaklı oluşan bantlar kafa karıştırıcı olabilmektedir. Bu durum akılda tutulmalı ve tedavi yanıt sürecinde göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Obinutuzumab, M-protein, Monoklonal Protein

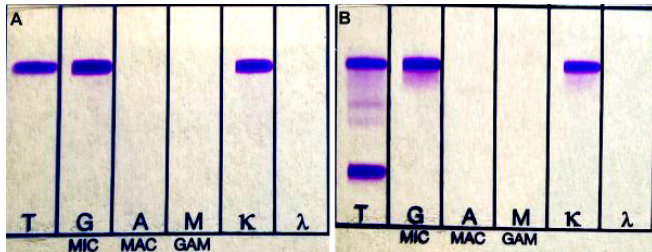


**Kaynaklar**

1. Keren DF, Schroeder L. Challenges of measuring monoclonal proteins in serum. Clin Chem Lab Med 2016; 54(6): 947-961. doi: 10.1515/cclm-2015-0862
2. Katzmann JA. Screening panels for monoclonal gammopathies: time to change. Clin Biochem Rev 2009;30:105-11. PMID: 19841692
3. Pascali E. Monoclonal gammopathy and cold agglutinin disease in non-Hodgkin's lymphoma. Eur J Haematol. 1996 Jan-Feb;56(1-2):114-5. doi: 10.1111/j.1600-0609.1996.tb00314.x.
4. McCudden CR, Voorhees PM, Hainsworth SA, Whinna HC, Chapman JF, Hammett-Stabler CA, Willis MS, Interference of Monoclonal Antibody Therapies with Serum Protein Electrophoresis Tests, Clinical Chemistry 56 (2010) 1897-1899. doi: 10.1373/clinchem.2010.152116.
5. Ruinemens-Koerts J, Verkroost C, Schmidt-Hieltjes Y, Wiegers C, Curvers J, Thelen M, van LM, Interference of therapeutic monoclonal immunoglobulins in the investigation of M-proteins, Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM) 52 (2014) e235-e237. doi: 10.1515/cclm-2013-0898.
6. Murata K, McCash SI, Carroll B, Lesokhin AM, Hassoun H, Lendvai N, Korde NS, Mailankody S, Landau HJ, Koehne G, Chung DJ, Giralto SA, Ramanathan LV, Landgren O, Treatment of multiple myeloma with monoclonal antibodies and the dilemma of false positive M-spikes in peripheral blood, Clin. Biochem 51 (2018) 66-71. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2016.09.015.



**Resim 1.** A: Tanıdaki IgM-kappa tipi band, B: Obinutuzumab içeren kombinasyon tedavisi sırasındaki IgM-kappa/IgG-kappa biklonal band, C: Idame obinutuzumab tedavisi sırasındaki IgG-kappa band.



**Resim 2.** A: Obinutuzumabın immunifikasyon elektroforezde direk değerlendirilmesi, B: Obinutuzumabın immunifikasyon elektroforezde sağlıklı serum içerisinde değerlendirilmesi.

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

**P-34 Referans Numarası: 51**

**KEMİK İLİĞİ NAKLİ SONRASI HEMORAJİK SİTİT TEDAVİSİNDE HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNDE OLGU SUNUMU**

**İpek Doğan**

Marmara Üniversitesi Pendikcah

**Amaç:** Nakil komplikasyonlarından önemli bir yere sahip olan hemorajik sistitin tedavi ve bakımında hiperbarik oksijen tedavisi ve hemşirelik bakımının önemini vurgulamaktır.

**Olgu:** Burkitt Lösemi tanısıyla izlenen 7 yaşındaki erkek hasta 25/04/2022 tarihinde babasından 7/10 uyumlu (CD34:  $5.8 \times 10^6$ /kg) haploidentik kemik iliği nakli yapıldı. Hazırlık rejiminde Ritüksimab(375 mg/m<sup>2</sup>) , Fludarabin (40 mg/m<sup>2</sup>/gün) , Paclitaxel (175 mg/m<sup>2</sup>/gün) , Mitoksantron(10 mg/m<sup>2</sup>/gün) , Karboplatin (300 mg/m<sup>2</sup>/gün), Tiotepa (250 mg/m<sup>2</sup>/gün) ve post nakil Siklofosamid (50 mg/kg/gün) , mesna (75 mg/kg/gün) olarak kullanıldı. Eritrosit depleasyonu sonrası 100 ml olan ürün hastaya 45 dk infüzyon şeklinde nakil yapıldı.

**Bulgular:** +4 günde idar çıkışında azalma başladı. İdrar miktarı aldığı çıkardığı yakın takip edildi. +11. günde gfr 40 olarak hesaplandı. +18. günde nötrofil engraftmanı oldu. +24. günde makroskopik hematüri saptandı. İdrarda bk virüsünün de pozitif olduğu görüldü. Hastaya hyalüronik asit tedavisi başlandı. Hematürisinde gerileme olmayınca, +72. günde sidofovir tedavisine başlandı. Sidofovirle eş zamanlı +91. günde hiperbarik oksijen tedavisine başlandı. 4 doz sidofovire ek 12. seans hiperbarik

oksijen tedavisi sonrası makroskopik hematürisi gerilemeye başladı, ara ara hemtatüride artış gözlenen hasta toplamda 18 seans hiperbarik oksijen tedavisi aldı. Tüm seanslarını tamamlayan hastanın idrarı normale döndü.

**Tartışma:** Hemorajik sistit nakil sonrası görülebilen, hastanın hayatını tehdit edebilecek bir komplikasyondur. Hasta bakımı sırasında hemşirenin belirti ve bulguları yakından takip edip, erken farketmesi hayati öneme sahiptir.

Hastayla 24 saat birlikte olan hemşirenin iyi gözlem yapması, bütüncül bakım uygulayabilmesi, hastaya yapılan erken hemşirelik girişimleri ile süreç en iyi şekilde yönetildi. Hastanın en az düzeyde zarar görerek taburculuğu sağlandı.

**Hemşirelik girişimleri:**

- Hepafiltreli ve pozitif basınçlı odada takip edildi.
- Koruyucu izolasyon önlemlerine dikkat edildi.
- Enfeksiyondan korumak amacıyla aseptik tekniklere uygun girişimler yapıldı.
- Bası yaralarının önlenmesi için yatak içi mobilizasyonu sağlandı.
- Günlük kilosu, karın çevresi, aldığı çıkardığı sıvı miktarı, oral mukozanın durumu, vital bulguları, bulantı kusma durumu, ağrı takibi yapıldı.
- Nakil öncesi acil durum hazırlıkları yapıldı.
- Nakil süresince hasta odasında bulunuldu ve 5 dakikalık vital bulguları alındı.
- Günlük deri muayenesi yapıldı.
- Günlük idar çıkışı ve idrar rengi yakın takip edildi.
- Foley katetere bağlı enfeksiyon belirti ve bulguları takip edildi.
- İdrar rengindeki değişiklikler kaydedildi.
- İntravezikal hyalüronik asit tedavisinde etkin rol alındı, 15 dakikada bir pozisyon değişikliği sağlandı, etki ve yan etkileri gözlemlendi.
- Mesane irrigasyonunun düzenli ve etkin yapılması sağlandı.
- İdrar sonrası çıkarılmadan önce mesane egzersizi uygulandı.
- Hiperbarik oksijen tedavisine başlandığında gelişen anksiyete verilen eğitimlerle bilgi eksikliği giderilerek önlemler alındı.
- Hastanın hiperbarik oksijen tedavisine transferi sırasında düşme, yaralanma vb olayların önlemleri alındı.
- Hiperbarik oksijen tedavisine bağlı pulmoner toksisite yönünden belirtiler takip edildi.

**Sonuç:** Nakil sürecinde bütüncül tedavi ve bakım çok önemli bir yere sahiptir. Verilen bakımlar sonucunda hastanın iyileşme süreci hızlanmış olup, taburculuğu sağlanmıştır. Hemorajik sistitte tedavi kadar hemşirelik girişimleri de önemli bir yere sahiptir. Hiperbarik oksijen tedavisi alan hastalarda standart bakımın olması açısından hizmet içi eğitimler artırılmalı ve bakım rehberleri oluşturulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** hiperbarik oksijen tedavisi, hemorajik sistit, sidofovir



■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

**P-35 Referans Numarası: 17**

**GRADE 4 CİLT GVHD VAKAMIZDA İBRUTİNİB TEDAVİSİNE BAĞLI GELİŞEN AĞIR MUKOZAL KANAMA: İBRUTİNİB KANAMAYI TETİKLİYOR MU?**

Sevil Celilova<sup>1</sup>, Sveta Fetiyeva<sup>1</sup>, Nergiz Eliyeva<sup>2</sup>, Valeh Hüseyinov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yeni Klinik, Azerbaycan.

<sup>2</sup>Ulusal Hematoloji Ve Transfüzyon Merkezi, Azerbaycan.

**Giriş:** Kronik graft-versus-host hastalığı, allojenik kök hücre transplantasyonundan sonra geç morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir(1). Kronik graft-versus host hastalığı (cGVHD), allojenik hematopoietik hücre nakli (HCT) uygulanan hastaların %30 ila %70'inde görülür. Kutanöz cGVHD, cGVHD hastalarının %75'ini etkileyerek rahatsızlığa neden olur, hareket aralığını sınırlar ve yara enfeksiyonu riskini artırır(2). Bu yazıda grade 4 cGVHD olan, steroid, ruxolitinib, fotoferez sonrası ibrutinib tedavisi alan hastamızı sunmaktayız.

**Olgu:** 9 yaş erkek hasta, 2015'de B ALL, CNS tutulumu tanısı almıştır. Relaps ve refrakter ALL tanısı ile 28.07.2019 tarihinde 10/10 uyumlu akraba dış vericiden allojenik kök hücre nakli yapılmıştır. Hastaya siklofosamid, fludarabin ve post transplant methotrexate, siklosporin ile meloablatif rejimli hazırlama protokolu yapılmıştır. Hastada tuberkuloz öyküsü olduğu için total vücut ışınlama yapılmadı. +13.gün. nötrofil. +17.gün trombosit engramını oluşt. İlk kimerizmi %97. +23.gününde hemorajik sistik oluşan hasta tedavi sonrası iyileşti. +32.gün hastada cilt GVHD başladı. Steroid eklendi, siklosporin takrolimusla değiştirildi. Bulgular şiddetlenince ruxolitinib 2x10mg eklendi. Ruxolitinib altında bulguları toparlanan hasta kendiliğinden +7.ayda ilacını stopladı. Steroid ve takrolimus alan hastanın GVHD bulguları yeniden alevlenince ruxolitinib yeniden başlanırsa da ciltte sklerotik değişiklikler ve eklemlerde kontrakturalar oluştu. Hastaya fotoferez planlandı. Bulgularda gerileme görüldü. +15.ayda hasta izole CNS tutulumu ile relaps oldu. Hastaya FLAG+kraniyospinal ışınlama yapıldı. Remisyon elde edilen ve cGVHD'si kontrol altına hastada ruxolitinib ibrutinib ile değiştirildi. İbrutinib tedavisi altında hastada burun ve ağız içi kanamalar, sonradan major kanamalar başladı. İbrutinib stoplanıp yeniden ruxolitinib tedavisine geçildi. Hazırda hastamızın ağır, grade 4 cilt GVHD'si steroid, ruxolitinib tedavisi ile kontrol altında olub, gerileme eğilimindedir.

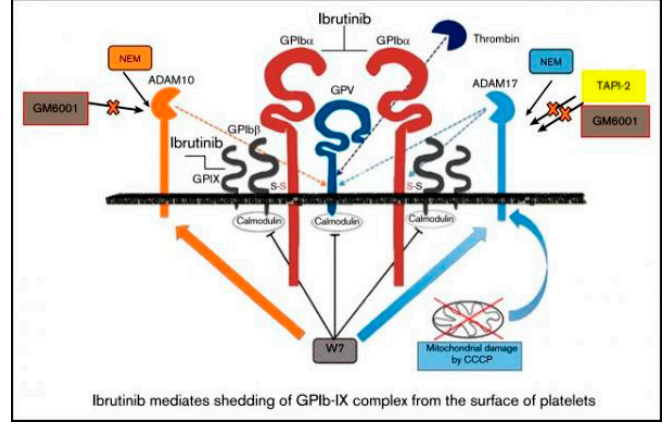
**Tartışma:** Kronik cGVHD'de ibrutinib bir tedavi seçeneğidir. İbrutinibin kanama gibi yan etkisinden dolayı kullanımında dikkatli olmak gerekir. İbrutinibin en önemli yan etkisi major kanamalardır. Gasım ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ibrutinib'in trombosit aktivasyonu, glikoprotein ekspresyonu ve trombüs oluşumu üzerindeki etkilerini araştırılmıştır. İbrutinib ex vivo ve in vivo trombüs büyüme faktörlerini inhibe eder. İbrutinib ile tedavi edilen hastalardan alınan trombositler azalmış GPIb-IX kompleksi ve integrin  $\alpha IIb\beta 3$  yüzey ekspresyonu ve arteriyel akış altında ex vivo trombüs oluşumunda azalma gösterdi. Bu veriler, ibrutinib'in ADAM17'ye bağlı bir mekanizma ile GPIIb ve GPIIX'in atılmasını ve bilinmeyen bir mekanizma tarafından integrin  $\alpha IIb\beta 3$ 'ü indüklediğini ve bu sürecin in vivo olarak trombüs oluşumunu düzenlemek için gerçekleştiğini göstermektedir(3). Clifford ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada bruton tirozin kinazların trombosit agregasyonunu indüklediği bildirilmiş ve bu nedenle kanama, ibrutinib'in yaygın bir yan etkisidir. İbrutinib alan hastaların en az yarısında bir kanama olayı yaşanır ve %10'a kadarında majör kanama görülebilir(4).

**Anahtar kelimeler:** kök hücre, transplantasyon, graft versus host hastalığı, ibrutinib.

**Kaynaklar**

1. Corey Cutler. Chronic graft-versus-host disease. Curr Opin Oncol. 2006 Mar;18(2):126-31.
2. Yoo Jung Kim. Evidence-based, Skin-directed Treatments for Cutaneous Chronic Graft-versus-host Disease. Cureus. 2019 Dec 25;11(12):e6462.
3. Gasım Dobie. Ibrutinib, but not zanubrutinib, induces platelet receptor shedding of GPIb-IX-V complex and integrin  $\alpha IIb\beta 3$  in mice and humans. Blood Adv. 2019 Dec 23; 3(24): 4298-4311.
4. Clifford B Locke Jr. Diffuse Alveolar Hemorrhage Secondary to Ibrutinib Therapy in a Patient With Refractory Mantle Cell Lymphoma. Cureus. 2020 Jun 21;12(6):e8743.

**İbrutinib hemostaza etkisi**



**Cilt GVHD grade 4**



**Cilt GVHD eklemlerde kontraktura**



■ Akut Lösemi

**P-36 Referans Numarası: 48**

**HAPLOİDENTİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ OLGU SUNUMU**

**Gülcan Aldoğan**

*Marmara Eğitim Araştırma Hastanesi*

**Amaç:** Alıcı ve verici arasında HLA uyumsuzluğu olan ve 1.derece akrabadan (kardeş,çocuk,anne-baba) yapılan nakiller Haploidentik nakillerdir. Verici adayı olabilmek için en az %50 HLA doku uyumu gereklidir.En sık görülen komplikasyonları Graft Versus Host Disases,oral mukozit,Hemorajik sistit,Venostrutive Disease, organ (akciğer,kalp,böbrek) toksiteleridir. Bu olguda amaç nakil öncesi ve sonrasında hasta takibinin ve hemşirelik girişimlerinin önemini vurgulamaktır.

**Olgu:** Relaps ALL tanısı ile izlenen 16 yaş kız hastanın erken relaps olması üzerine nakil planlandı, 10/10 uyumlu akraba dışı donör bulundu ve 11.10.2021 tarihinde hazırlık rejimine başlandı..Hastanın donöründe toplama günü akut sağlık problemi (COVID19+) görülmesi üzerine hastaya 8/10 uyumlu kardeş vericiden haploidentik kök hücre nakli yapılmasına karar verildi.Hazırlık rejimi olarak TBI 2\*2 GY/GÜN ,VP-16 40mg/kg/g ,SİKLOFOSFAMİD 25mg/kg/g ,MESNA 25mg/kg/g,ATG-RABBIT 10mg/kg/g verildi. Hastaya GVHD profilaksisi olarak prograf ve MMF verildi.

21.10.2021 tarihinde vericiden 1500ml CD34: 12,2x10<sup>6</sup> kemik iliği toplandı. 1000 ml 8x10<sup>6</sup> kemik iliği ürünü hastaya verildi.500ml kemik iliği ürünü donduruldu. 22.10.2021 tarihinde vericiden 100ml 3,6x10<sup>6</sup> periferik kök hücre toplanıp hastaya verilerek hem engrafman süresinin kısaltılması hem gvhd riskinin azaltılması amaçlandı.

İnfüzyonlar sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

**Bulgular:** Hasta +15 günde nötrofil engrafmanı ve +23 günde trombosit engrafmanı oldu.06.11.2021 tarihinde CMV 6010 kopya sonuçlandı ve hastaya GANSİKLOVİR intravenöz tedavi başlandı. 15.11.2021 tarihinde idrarda BK virüs 333 milyon kopya geldi ve hastada makroskobik ve mikroskobik hematüri gelişti siproflaksasin profilaksi dozundan tedavi dozuna geçildi ve 02.12.2022 tarihinde hastada hematüri görülmedi ve siproflaksasin profilaksi dozuna geçildi.30.11.2021 tarihinde CMV NEGATİF geldiğinden gansiklovir kesildi. Hastada Grade 4 oral mukozit gelişti. Nazogastrik sonda takıldı. Günde 4-6 kez sodyum bikarbonatlı ağız bakımı yapıldı.

**Tartışma:** Hastayla 24 saat beraber olan hemşirelerin iyi bir gözlemci olarak hastanın değişimlere verdiği tepkileri erken fark etmesi gerekir. F.N. isimli hastada yapmış olduğumuz değerlendirmeler doğrultusunda uyguladığımız hemşirelik bakımıyla hastanın minimal düzeyde zarar görmesini sağladık.

Hemşirelik Girişimleri Olarak:

- Koruyucu izolasyon önlemlerine dikkat edildi.
- Ağız günlük muayene edildi.Günde en az 4-6 kez sodyum bikarbonatla gargara yapıldı.
- Hastanın bası yaralarının önlenmesi için yatak içi mobilizasyonu sağlandı.
- Tırnak çevresi ve dipleri günlük enfeksiyon açısından değerlendirildi.
- Hasta çarpma düşme gibi travmalardan korundu.
- Hastaya lavman,fitil kullanımı,rektal muayene uygulanmadı.
- Kateterden kan alınırken uygun aseptik teknik kullanıldı.
- Hastanın kateter bakımı hastane enfeksiyon kontrol komitesi yönetmeliğince yapıldı.
- Hastanın günlük deri muayenesi yapıldı.
- Hastanın aldığı-çıkardığı takibi (AÇT) sık aralıklarla takip edildi. Her AÇT yapıldığında santral venöz basınç ölçümü karın çevresi ve kilo takibi yapıldı.
- Günlük elektrolit ve kan gazı bakıldı,pulmoner ödem ve kalp yetersizliği açısından belirtileri takib edildi.
- Günlük gaita miktar,renk,mukus yönünden takip edildi
- Günlük kan şekeri takibi yapıldı.
- Ağrı yönetiminde doktor tarafından order edilen analjezikleri uygulamanın yanında nonfarmakolojik uygulamalar da yapıldı.
- Hasta ve hasta yakınının geçirdiği zorlu süreci rahat ifade edebilmesi için sık iletişime geçildi. Psikolog desteği için öneride bulunuldu.

**Sonuç:** Kök Hücre Naklinde medikal tedavi kadar hemşirelik gözlem ve bakımı iyileşme sürecinde önemli yer tutmaktadır. Sonuç olarak; yönetimi

zor olan bu tip hastalarda hasta değerlendirmesi, takibi ve tedavisinde kanıta dayalı çalışmalarla harmanlanmış bakım rehberlerinin oluşturulmasına ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Haploidentik ,GVHD,CMV,BK VİRÜS,ORAL MUKOZİT

■ Multipl Myelom

**P-37 Referans Numarası: 9**

**COVID-19 ENFEKSİYONUNUN OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ UYGULANAN MULTİPLE MYELOM TANILI BİR OLGUDA ETKİSİ**

**Derya Koyun, Güldane Cengiz Seval, Sinem Civriz Bozdağ, Muhit Özcan, Meral Bektaş, Selami Koçak Toprak**

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*

**Giriş:** Malignitesi olan ve immün baskılı hastalarda covid-19 enfeksiyon mortalitesi yüksektir. Pandemi sürecinde multiple myelom tanılı hastaların tedavi planının hastalık risk gruplarına göre düzenlenmesi önerilmiştir. Bu süreçte otolog kök hücre naklinin (OKHN) yüksek riskli, tedaviye yanıt vermeyen veya progresyon gözlemlenen hastalar dışında ertelenebileceği bildirilmiştir. Ancak, son veriler covid-19 enfeksiyonunun OKHN'de kontrendikasyon olmadığını ve mortalite oranının % 0.5'den az olduğunu desteklemektedir. Biz de yüksek riskli, OKHN olan multiple myelom tanılı bir olguda, covid-19 enfeksiyonunun sonlanım üzerinde etkisini paylaştık.

**Olgu Sunumu:** 61 yaşında kadın hasta 2015'de lambda hafif zincir multiple myelom tanısı almıştı. ISS skoru: 2 idi ve tanıda TP53, 13q, t (11;14) mutasyonları bulunmaktaydı. Hasta 2 siklüs siklofosfomid-dexametazon (cy-dex), 2 siklüs velcade-siklofosfomid-dexametazon (VCD), 2 siklüs velcade-revlimid-dexametazon tedavileri almıştı. Yanıt alınamayan hastaya takibinde 14 siklüs karfilzomib-cy-dex verilmiş ve çok iyi kısmi yanıt elde edilen hasta 2018'de OKHN olmuştu. Nakil sonrası nüks nedeniyle 11 siklüs karfilzomib-revlimid-dexametazon almış olan yüksek riskli olan hasta da M proteininde artış gözlemlenmesi üzerine, covid-19 pandemisi devam ederken OKHN planlandı (02.2020). Mel-200 protokolü ile 5.08x10e6/kg CD34 kök hücre verilerek OKHN olan hastanın, nakil sonrası +6. günde nötropenik ateşinin olması üzerine yapılan covid-19 PCR testi pozitif saptandı (nötrofil:0x10<sup>9</sup>/L, lenfosit: 0x10<sup>9</sup>/L, CRP 44.3 mg/dl). Toraks BT'de covid-19 açısından tipik bulgu saptanmayan hastaya azitromisin+hidroksiklorokin+oseltamivir başlandı. Piperasilin-tazobaktam ve tekoplanin antibiyototerapileri ve granülosit-koloni uyarıcı faktör destek tedavisi uygulanan hasta takip süresi boyunca 1 hafta devam eden grade 2-3 diyare gözlemlendi. Nakil sonrası +16. günde nötrofil engrafmanı olan hastanın günümüzde takip ve tedavisine devam edilmektedir.

**Tartışma ve Sonuç:** Daha önce çoklu basamak tedaviler almış, yüksek riskli multiple myelom tanılı hastamızda covid-19 enfeksiyonuna rağmen OKHN başarılı olmuştur. Yüksek riskli multiple myelom tanılı olgularda covid-19 enfeksiyonu kaynaklı risk ve hastalık ilişkili mortaliteyi dengelemek oldukça güçtür. Pandemi etkileri devam ederken mümkünse nakilin ertelenmesi önerilirken, verilerin güncellenmesiyle nakil yapılması seçeneği ön plana geçmiştir. Buna covid-19 fizyopatolojisi ile bilgi birikiminin artması, korunma tedbirlerinin daha iyi anlaşılması ve aşılama katkıda bulunmuş olabilir. Daha geniş hasta popülasyonunda, uzun dönem takip sonuçlarının değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** OKHN, multiple myelom, covid-19

■ Akut Lösemi

**P-38 Referans Numarası: 62**

**AKUT MYELOİD LÖSEMİ SEYRİNDE SPONTAN TÜMÖR LİZİS SENDROMU: ÇOK NADİR BİR OLGU**

**İlknur Nizam Özen<sup>1</sup>, Deniz Temeller<sup>2</sup>, Tayfun Ustabaş<sup>2</sup>, Volkan Karakuş<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

<sup>2</sup>Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

**Giriş:** Tümör hücrelerinin parçalanmasıyla ortaya çıkan tümör lizis sendromu potasyum, fosfor ve nükleik asitlerin kan dolaşımına katılmasıyla karakterize, böbrek fonksiyon testlerinde ve elektrolit değerlerinde bozulmayla giden bir onkolojik acildir. Yüksek dereceli lenfomalarda ve akut lenfoblastik lösemilerde daha sık görülür. Bu olgu sunumunda spontan tümör lizis sendromuyla ortaya çıkan bir akut myeloid lösemi hastasından bahsedilecektir.



**Olgu Sunumu:** Elli iki yaşında erkek hasta nefes darlığı, sırt ve karın ağrısıyla acil servise başvurmuş. Yaklaşık 3 aydır koltukaltında ve boynunda ele gelen kitleleri varmış. Bir hafta önce dahiliye polikliniğine başvurmuş. Bu başvuru başvuru sırasında yapılan tetkiklerinde beyaz küre sayısı 13.550/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 34.000/mm<sup>3</sup>, hemoglobin düzeyi 14.4 gr/dl olarak saptanmış. Üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu düşünüldüğü gemifloksasin ve semptomatik tedavi başlanmış. Hasta şikayetlerinin artması nedeniyle 1 hafta sonra acil servise başvurduğunda hemoglobin:10 gr/dl, beyaz küre sayısı 159.800/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 53.000/mm<sup>3</sup> olarak saptandı. Laktik dehidrogenaz düzeyi 8890 U/l, kreatinin 3.25 mg/dl, fosfor 6.7 mg/dl, potasyum 3.2 mmol/l, ürik asit 14 mg/dl, düzeltilmiş kalsiyum 9.3 mg/dl olarak saptandı. EKG'si çekildiğinde yüksek ventrikül yanıtı atriyal fibrilasyonu olduğu görüldü. Hasta yoğun bakıma yatırılıp kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Flow sitometrik analiz akut myeloid lösemiyle uyumluydu. Kemik iliği aspirasyonu da bununla uyumlu olarak değerlendirilince acil kemoterapi başlandı. Hasta acil servise başvurusundan 36 saat sonra kaybedildi.

**Çıkarım:** Spontan tümör lizis sendromu çok nadir görülen bir durumdur. Hematolojik maligniteler açısından bakıldığında genellikle yüksek dereceli lenfomalarda ve akut lenfoblastik lösemilerde izlenir. Literatüre bakıldığında akut myeloid lösemi olgularında bildirilen spontan tümör lizis sendromu vakasına rastlanmadı. Böyle bir vaka ilk kez tarafımızca tanımlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** akut myeloid lösemi spontan tümör lizis sendromu

■ Lenfoma

**P-39 Referans Numarası: 54**

**PRİMER KUTANÖZ CD30+ T HÜCRELİ LENFOMA OLGUSUNDA B+CHP İLE TEDAVİ DENEYİMİ; OLGU SUNUMU**

**Salih Sertaç Durusoy<sup>1</sup>, Alperen Ünalın<sup>2</sup>, Melis Mutlu<sup>2</sup>, Mehmet Yılmaz<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sanko Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Sanko Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

**Giriş:** Primer kutanöz CD 30 + T hücreli lenfoproliferatif hastalık, Kutanoz T hücreli lenfomalar grubunda 2. sıklıkla görülen tipidir. Bu grup hastalıkta bir ucunda bening lenfomatoid papulozis olabilirken diğer ucunda ise primer kutanöz anaplastik büyük hücreli lenfoma (PCALCL) yer alır. Bizde baş boyun bölgesinden başlayan bir primer kutanöz CD30+ T hücreli lenfoma olgusunu sunmak istedik.

**Amaç:** CD30+ kutanoz T cell lenfomada Brentuximab ve CHP kombinasyon tedavisinin çalıştığını göstermek.

**Olgu:** 82 yaş kadın hasta ilk kez Aralık 2019 da baş boyun bölgesinde başlayan yüz ve boyunda ciltte kabarıklık yer yer ülser olmuş yaygın infiltrat nodul ve plak tarzda lezyonları olan hastada yapılan biyopside primer kutanöz anaplastik large cell lenfoma tanısı konuyor. Sonrasında hastanın ileri yaş olması göz önünde bulundurularak endikasyon dışı onay ile Brentuximab tedavisi veriliyor. 6 kür monoterapi Brentuximab sonrası tam yanıt. Tedavi 8 küre tamamlanıyor. Hasta 1 yıl sonra aynı bölgeden nüks gelişiyor. Nüks sırasında ciltten hafif kabarıklık lezyonları üzerine hastaya beksaroten tedavisi başlanıyor. 4 kürlük tedavi sonrasında lezyonlarda artış saptanıyor. Lezyonlarda artış saptanması üzerine tekrar monoterapi olarak Brentuximab verilen hasta 3 kürlük tedavi sonrası hastada lezyonlarında progresif artış saptanmış. Sonrasında tarafımıza başvuran hastaya sistemik değerlendirme için PET-CT yapıldı. PET-CT de boyun ve mediastinel bölgede konglomerasyon gösteren SUV Max: 12.4 olan lezyonlar tespit edildi. Bunun üzerine hastaya sistemik tedavi olarak B+CHP tedavisi planlandı. 3 kür B+CHP (brentuximab 1.8 mg/kg, siklofosfamid 750 mgr/m<sup>2</sup>, doxorubicin 25 mg/m<sup>2</sup>, prednizolon 100 mg, 5 gün) sonrası lezyonlarda tam gerileme izlendi. Hastaya 4 kür sonrası PET-CT ile yanıt değerlendirme planlandı. 3 kürlük tedavi sırasında hastada yan etki izlenmedi.

**Tartışma :** Primer kutanöz T hücreli lenfomalar heterojen bir grup olup, agresif gidiş gösterebilmektedir. Son yapılan çalışmalarda PCALCL'da hastaların cerrahi eksizyonda CR %100, relaps %43, Radyoterapi de CR %95, nüks %41, çoklu kemoterapi de ise CR: %90, %62 olduğu gösterilmiş. Yine çalışmada 13 hastalık Brentuximab cevabı CR %55 olarak saptanmış.

**Sonuç:** Primer kutanöz T hücreli lenfomalarda hastalığın tanı anında sistemik tutulum açısından değerlendirilmesi önemlidir. PET-CT ile değerlendirme yapılmalıdır. Hedefe yönelik tedaviler ile (anti CD 30 monoklonal antikor Brentuximab) iyi yanıtlar alınmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Primer Kutanoz T Hücreli Lenfoma, Brentuximab, anti CD30

**Kaynaklar**

1. Kempf W, Pfaltz K, Vermeer MH, Cozzio A, Ortiz-Romero PL, Bagot M, Olsen E, Kim YH, Dummer R, Pimpinelli N, Whittaker S, Hodak E, Cerroni L, Berti E, Horwitz S, Prince HM, Guitart J, Estrach T, Sanches JA, Duvic M, Ranki A, Dreno B, Ostheeren-Michaelis S, Knobler R, Wood G, Willemze R. EORTC, ISCL, and USCLC consensus recommendations for the treatment of primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders: lymphomatoid papulosis and primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma. Blood. 2011 Oct 13;118(15):4024-35. doi: 10.1182/blood-2011-05-351346. Epub 2011 Aug 12. PMID: 21841159; PMCID: PMC3204726.



Resim 1. 3 kür B+CHP tedavisi sonrası



Resim 2. Son nüksde 3 kür monoterapi Brentuximab sonrası



- A**  
Adıgüzel, Cafer 4  
Ağaçfidan, Ali 62, 94  
Akay, Meltem Olga 48  
Akbulut, Hakan 71  
Akdeniz, Aslı 56, 91  
Akdeniz, Aydan 59  
Akdeniz, Emine Aslı 57  
Akı, Şahika Zeynep 40  
Akkaya, Bahriye 57  
Aksoy, Başak Adaklı 53, 54  
Aksoy, Elif 62, 69, 72  
Aksoylar, Serap 54, 76  
Akyay, Arzu 90  
Akyol, Gülşah 61, 66, 85, 87  
Alacacioğlu, İnci 51, 59, 89, 97  
Alacacioğlu, İnci 23  
Albayrak, Canan 56  
Albayrak, Davut 56  
Albayrak, Esra Güngör 93  
Albayrak, Murat 26  
Albayrak, Özgür 48  
Aldoğan, Gülcen 101  
Alieva, Nergiz 81  
Alkara, Utku 81  
Altınışik, Ahmet 84  
Antmen, Ali Bülent 54  
Aras, Seda 84, 87, 93, 97  
Arı, Ayşenur Öztürk 49  
Ar, Muhlis Cem 83, 85  
Arslan, Önder 48, 68, 75, 94  
Aslan, Ceyda 59  
Asma, Süheyl 53  
Aşkın, Abdullah Emre 79, 89  
Atagündüz, Işık 50  
Ataş, Ünal 98  
Atay, Abdullah Avni 78, 81, 86  
Atay, Ali Yılmaz 88  
Atay, Didem 10  
Ateşoğlu, Elif Birtaş 48  
Aydın, Özgür 98  
Aydın, Seray Türe 49  
Aydoddu, Selime 53  
Aydoğan, Merve 64, 66, 71  
Aydoğdu, Selime 56, 57, 91  
Aykaş, Fatma 59  
Aysan, Mine 92  
Aytaç, Pelin 95
- B**  
Bahar, Abdul Rashhed 53  
Başçıl, Sibel 53  
Baydar, Mustafa 61, 66, 85, 87  
Bayramova, Ayten 92  
Baysal, Birsan 84  
Beköz, Hüseyin Saffet 60, 79, 92  
Bektaş, Meral 48, 58, 64, 66, 71, 101  
Bektaş, Şebnem 79, 89  
Beşışık, Sevgi Kalayoğlu 72, 88, 94  
Bilir, Özlem Arman 72, 80  
Boğa, Can 53  
Bozdağ, Sinem Civriz 48, 66, 94, 101  
Bozkaya, İkbâl Ok 72, 80
- Bozkaya, İkbâl Ok 21**  
Bozkurt, Ceyhan 53  
Bozkurt, Ceyhan 7  
Bulakçı, Mesut 94  
Bülbül, Hale 59
- C**  
Can, Ferda 59  
Ceferova, Xuraman 81  
Celilova, Sevil 100  
Ceylan, Bahadır 92
- Ç**  
Çağatay, Arif Atahan 62, 65, 94  
Çağatay, Atahan 72  
Çakır, Aslı 89  
Çatma, Yunus 69, 88, 94  
Çelen, Safiye Suna 71  
Çelen, Suna 55  
Çelik, Serhat 59, 74  
Çeneli, Özcan 84  
Çerçi, Kübra 50, 87  
Çetinkaya, Nur Seda İbili 65
- D**  
Dağtekin, Ahmet 95  
Daloğlu, Hayriye 55, 57, 71  
Dalva, Klara 58, 64, 66  
Demircioğlu, Sinan 84  
Demirer, Taner 48  
Demirkan, Fatih 97  
Demiroğlu, Yusuf Ziya 53  
Deveci, Burak 59  
Doğan, Ali 59  
Doğan, İpek 99  
Doğru, Ömer 84, 87, 90, 93, 97  
Doğusan, Zeynep 78, 81, 86  
Durusoy, Salih Sertaç 59, 102
- E**  
Ece, Dilek 56, 57, 91  
Eker, İbrahim 54  
Eker, Nurşah 84, 87, 90, 93, 97  
Eliyeva, Nergiz 100  
Elverdi, Tuğrul 83, 85  
Erciystepe, Mert 62  
Erdem, Fuat 93  
Erdem, Ramazan 59  
Ermış, Gül Yavuz 64, 71  
Ersoy, Gizem Zengin 53  
Eşkazan, Ahmet Emre 83, 85
- F**  
Ferhanoğlu, Burhan 48  
Fetiyeva, Sveta 100  
Fışgın, Tunç 53  
Fışgın, Tunç 43  
Fidan, Kemal 66, 85, 87
- G**  
Gelen, Sema 95  
Gezici, Barış 59, 80  
Gökçebay, Dilek Gürlek 72, 80  
Göker, Hakan 59  
Gökmen, Ayla 75
- Gündüz, Eren 15**  
Güneş, Ajda Ersoy 59, 80  
Gürman, Günhan 48  
Gürsel, Orhan 54  
Güven, Zeynep Tuğba 59, 74
- H**  
Hacısalihoğlu, Uğuray Payam 86  
Hazar, Volkan 71  
Hindilerden, Fehmi 62, 72  
Hindilerden, İpek Yönel 62, 65, 69, 72, 88, 94  
Hünür, Begüm 96  
Hüseyinov, Valeh 81, 100
- I**  
İltar, Utku 59
- İ**  
İlhan, Osman 48  
İnce, İdris 59
- K**  
Kaçar, Dilek 72  
Kaçmaz, Murat 59  
Kakcı, Merve 89, 97  
Kakçı, Merve 51  
Kalkan, Abdulsamet 93  
Kanat, Nesibe Taşer 66, 85, 87  
Kanbur, Mehtap 72, 80  
Kansoy, Savaş 76  
Karaahmet, Fatih 68  
Karaalioğlu, Banu 92  
Karakaya, Bülent 64, 71  
Karakuş, Volkan 50, 59, 87, 98, 101  
Karakuş, Yasin 78, 81  
Karakükçü, Musa 54  
Karakükçü, Musa 67  
Karasu, Gülsün 54, 55, 57, 71  
Karataş, Aylin Fatma 51, 59, 89, 97  
Kasar, Mutlu 53  
Kaya, Selin Küçükuyurt 83, 85  
Kaya, Süreyya Yiğit 50, 59, 89, 92  
Kaya, Zühre 54  
KAYIKÇI, Ömür 2  
Kaynar, Leylağül 50, 60, 61, 67, 74, 79, 92  
Kazan, Sevgül Çil 96  
Keklik, Muzaffer 59, 61, 66, 74, 85, 87  
Kılıç, Suar Çakı 56, 57, 91  
Kırkırlar, Hakkı Onur 59  
Kırmaz, Ayşe Tuğçe 51  
Koç, Ahmet 84, 87, 90, 93, 97  
Koç, Begüm Şirin 56, 57, 91  
Kol, Hamide Gül 81  
Kondolot, Meda 67  
Korkmaz, Gülten 59  
Korkmaz, Ömer 78, 81  
Korucu, Bahar Dakiki 49  
Koyun, Derya 91, 94, 101  
Köktaş, Özlem Sarı 75
- Kuşkonmaz, Barış 54**  
Kutlay, Nüket 64  
Küçükkazdalı, İlayda 78  
Küpesiz, Alphan 54  
Küpesiz, Funda Tayfun 54  
Kürekçi, Ahmet Emin 54
- M**  
Macit, Bengü 90  
Malbora, Barış 54, 78, 81, 86  
Malkan, Ümit Yavuz 59  
Mammadova, Khayala 78, 81, 86  
Mammadov, Turhan 89  
Maral, Senem 50, 59, 87, 92  
MARAL, Senem 35  
Mehtap, Özgür 59  
Melek, Elif 92  
Mutlu, Melis 102
- N**  
Nalçacı, Meliha 62, 65, 69, 72, 88, 94  
Narin, Derya Karataş 95
- O**  
Oğuz, Fatma 72  
Okumuş, Mustafa 81, 86  
Okur, Fatma Visal 54  
Oluk, Beyza 65  
Ortaboz, Damla 83, 85
- Ö**  
Öğret, Yeliz 72  
Öktem, Ayşe Adile 61  
Öktem, Fatih 61  
Öncül, Yurday 90  
Önel, Mustafa 62, 94  
Öner, Özlem Başoğlu 53  
Ören, Müzeyyen Rahime 96  
Özbalcı, Demircan 59  
Özbek, Namık Yaşar 72, 80  
Özcan, Alper 67  
Özcan, Muhit 48, 68, 75, 91, 94, 101  
Özdemir, Hamide Nur Çevik 54  
Özden, Ferhat 92  
Özdoğu, Hakan 53  
Özek, Gülcihan 54, 76  
Özen, İlnur Nizam 50, 87, 101  
Özkalemkaş, Fahir 49, 59  
Özkocaman, Vildan 49  
Özkumur, Kerem Ozan 68, 75  
Özkurt, Zübeyde Nur 45  
Özlük, Dilek Özden 65  
Özsan, Güner Hayri 51, 89, 97  
Öztürk, Hacer Berna Afacan 59  
Öztürk, H.gülyüz 17  
Öztürkmen, Seda 55, 57, 71  
Öztürk, Osmancan 51  
Öztürk, Osman Can 97  
Öztürk, Pelin 83, 85  
Özyürek, Emel 19

**P**

Pınar, İbrahim Ethem 59  
Polat, Merve Gökçen 59

**R**

Ratip, Siret 37

**S**

Saatci, Ali Osman 89  
Sadri, Sevil 60, 79  
Sakıcı, Elif 69, 88, 94  
Salcan, Erol 76  
Salıhoğlu, Ayşe 83, 85  
Salim, Ozan 50  
Saraç, Mustafa Salih 57  
Sarbay, Hakan 78, 81, 86  
Sargın, Deniz 72  
Sarısaltık, Alican 50  
Sarper, Nazan 95  
Saydam, Güray 59, 80  
Seferova, Pervane 81  
Seval, Güldane Cengiz 48, 58,  
59, 64, 66, 71, 101  
Sevindik, Ömür Gökmen 50,  
59, 89, 92, 98  
Sincan, Gülden 93  
Sisli, Selen Nihal 53  
Somay, Kayra 48  
Soyer, Nur Akad 59, 80  
Soylu, Mehmet 59, 80  
Soysal, Teoman 83, 85  
Sönmez, Hafize Emine 95

**Ş**

Şahin, Fahri 59, 80  
Şahin, Meyha 60, 79  
Şahin, Nagihan Erdoğ 67  
Şahin, Uğur 68, 75  
Şanlı, Neslihan Mandacı 66,  
85, 87  
Şanlı, Neslihan Mandacı 31  
Şeker, Ömer 51, 97  
Şenay, Rabia Emel 84, 87, 90,  
93, 97  
Şençelikel, Tuğçe 51  
Şen, Şahika 68, 75

**T**

Tamer, Tamer 53  
Taş, Burcu Tufan 84, 87, 90,  
93, 97  
Tekgündüz, Emre 2  
Tekinalp, Atakan 84  
Tekin, İmge Bortay 98  
Tekkeşin, Funda 56, 57, 91  
Temeller, Deniz 101  
Tırnova, Zelal Şahin 48  
Timuroğlu, Aysu 93  
Tiryaki, Tarkan Onur 65, 69, 88,  
94  
Tokuç, Ayşe Gülnur 84  
Topcu, Sema Nur 81  
Topçuoğlu, Pervin 48, 58, 64,  
66, 71  
Toprak, Selami Koçak 48, 58,  
59, 64, 66, 71, 101  
Toptaş, Tayfur 50  
Töbü, Mahmut 59, 80  
Tuğlular, Ayşe Tülin 50  
Tunca, Aleyna 78  
Tunç, Derya 78, 81, 86  
Tunç, Mustafa Alperen 50  
Tüfekçi, Özlem 54

**U**

Urlu, Selin Merih 68, 75  
Ustabaş, Tayfun 101  
Uygun, Vedat 54, 55, 57, 71

**Ü**

Ünal, Ali 66, 74, 85, 87  
Ünal, Alperen 102  
Ünal, Ekrem 67  
Ünüvar, Gamze Kalın 61  
Üre, Ümit Barbaros 48

**V**

Vural, Ece 50, 96  
Vural, Filiz 59, 80

**Y**

Yalçın, Koray 55, 57, 71  
Yavuz, Boran 51, 89, 97  
Yeğen, Gülçin 88  
Yenihiyat, Emel Merve 59  
Yeral, Mahmut 53  
Yeşilipek, Akif 54, 55, 57, 71  
Yılmaz, Asu Fergün 50  
Yılmaz, Barış 84, 87  
Yılmaz, Ebru 67  
Yılmaz, Ebru 13  
Yılmaz, Eymen 80  
Yılmaz, Fırat 54  
Yılmaz, Hülya 71  
Yılmaz, Mehmet 102  
Yılmaz, Muhammed 71  
Yılmaz, Umut 83, 85  
Yiğit, Büşra Kara 56  
Yiğit, Büşra Kara 57  
Yılmaz, Hülya 58, 64  
Yücel, Elçin Erdoğ 51, 97  
Yücel, Orhan Kemal 50, 96  
Yücesan, Akif 56  
Yüksel, Meltem Kurt 48, 58, 64,  
66, 71, 94

**Z**

Zengin, Emine 95  
Zhumatayev, Suleimen 55