

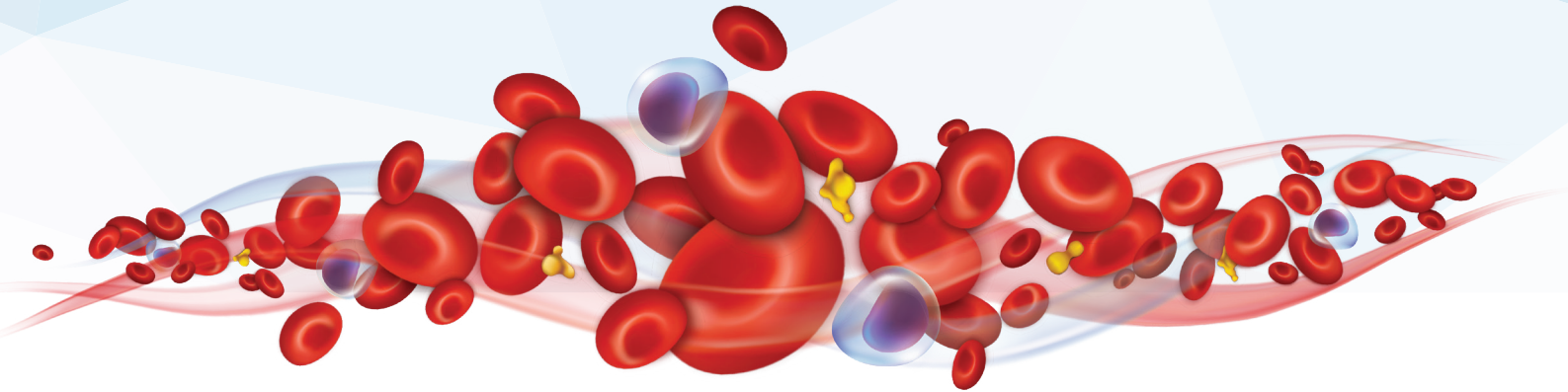


# 7

# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

**BİLDİRİ ÖZETLERİ KİTABI**





7. HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ  
22-25 ŞUBAT 2024, K.K.T.C.

## Değerli Meslektaşlarım,

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

22-25 Şubat 2024 tarihleri arasında hematoloji uzmanları, hematoloji yan dal asistanları, hematoloji alanında hizmet veren hemşireler ve teknisyenlere yönelik, Bafra/KKTC’de gerçekleştireceğimiz “7. Hematolojik Nadir Hastalıklar Kongresi” alanında uzman meslektaşlarımız nadir hematolojik hastalıklar başlığı altında güncel gelişmeleri ve deneyimlerini tartışacaklardır.

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

Kongremize vereceğiniz destek için şimdiden teşekkür ederiz.

Saygılarımızla,



Doç. Dr. Bahar Uncu Ulu  
Kongre Sekreteri



Prof. Dr. Serdal Korkmaz  
Kongre Başkanı

# **Kongre Kurulları**

## **KONGRE BAŞKANI**

Serdal Korkmaz

## **KONGRE SEKRETERİ**

Bahar Uncu Ulu

## **KONGRE DÜZENLEME KURULU**

Abdulkadir Baştürk

Cengiz Demir

İlhami Kiki

Mehmet Ali Erkurt

Mehmet Sinan Dal

Songül Şerefhanoglu

Tuba Hacibekiroglu

Tuğçe Nur Yiğenoğlu

Vahap Okan

Emine Korkmaz

Esra Atakul

Ali Kılınç



# 7

## HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

### KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

#### 22 Şubat 2024, Perşembe

08:30-09:00 Açılış Konuşması  
**Dr. Serdal Korkmaz**

#### MDS/MPN Oturumu

**Oturum Başkanları: Dr. Mehmet Ali Uçar, Dr. Fehmi Hindilerden**

09:00-09:20 Primer Myelofibrozis'te Moleküler Patogenez ve Riske Uyarlanmış Güncel Tedaviler  
**Dr. Atakan Tekinalp**

09:20-09:40 Güncellenmiş MDS Sınıflaması ve Prognostik Modeller  
**Dr. Jale Yıldız**

#### Lenfoma Oturumu-1

**Oturum Başkanları: Dr. İlhami Kiki, Dr. İpek Hindilerden**

09:40-10:00 Karmaşık Bir İlişki: Lenfomalarda Mikroçevre ve Tedaviye Etkisi  
**Dr. Hikmetullah Batgı**

10:00-10:20 Hodgkin Lenfoma Yönetiminde İlk Sıra Tedaviler: Yeni Ajanlar Döneminde Değişen Ne Var?  
**Dr. Murat Kaçmaz**

10:20-10:40 Zor Vakalar- Yeni Paradigmalar: Primer Refrakter veya Erken Relaps DBBHL'da Güncel Tedavi Seçenekleri  
**Dr. Ahmet Sarıcı**

10:40-11:00 Kahve arası

#### BMS Uydu Oturumu

**Reblozyl ile MDS ve Beta Talasemi Hastalarında Kan Transfüzyonuna Olan İhtiyaç Azalıyor**

**Oturum Başkanı: Dr. Sami Kartı**

11:00-11:20 Düşük Risk MDS ve Beta Talasemide Etkisiz Eritrosit Yapım Süreci  
**Dr. Şebnem İzmir Güner**

11:20-11:40 Düşük Risk MDS ve Beta Talasemide Luspatersept Klinik Çalışma Sonuçları  
**Dr. Tuğçe Nur Yiğenoğlu**

11:40-13:30 Öğle Yemeği

#### Paroksizmal Nokturnal Hemoglobinüri (PNH) Oturumu

**Oturum Başkanı: Dr. Şehmus Ertop**

13.30- 14:00 PNH'da Yenilikçi Tedaviler ve Komplikasyon Yönetimi  
**Dr. Müzeyyen Aslaner**



# 7

## HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

### KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

#### 22 Şubat 2024, Perşembe

##### Myeloma Oturumu

**Oturum Başkanları: Dr. Düzgün Özatlı, Dr. Güven Çetin**

14:00-14:20	Myeloma Tedavisinde Kırılgan Hastalar için Kişiselleştirilmiş Tedavi Yaklaşımları <b>Dr. Rafet Eren</b>
14:20-14:40	R/R Myeloma'da Tedavi Stratejileri: Hangi Ajanlar? Hangi Sıra İle? <b>Dr. İlknur Nizam Özen</b>
14:40-15:00	Smoldering Myeloma: Tedavi Edelim mi? Etmeyelim mi? <b>Dr. Mustafa Merter</b>

##### Nadir Hematolojik Hastalıklar Özel Oturumu – 1

**Oturum Başkanları: Dr. Oktay Bilgir, Dr. Cengiz Ceylan, Dr. Ramazan Esen**

15:00-15:20	Langerhans Hücreli Histiyoitozise Güncel Bir Bakış <b>Dr. Selim Sayın</b>
15:20-15:40	Sistemik Mastositozda Gözden Kaçanlar <b>Dr. Aysun Şentürk Yıkılmaz</b>
15:40-16:00	Yeni Bir Tanısal Puzzle: VEXAS Sendromu <b>Dr. Rafiye Çiftçiler</b>
16:00-16:15	Kahve arası

##### Anemi Oturumu

**Oturum Başkanları: Dr. Abdülkadir Baştürk, Dr. Elif Akdoğan**

16:15-16:35	Telomeropatilerden Hematolojik Hastalıklara Yansımalar <b>Dr. Mehmet Bakırtaş</b>
16:35-16:55	Soğuk Agglutinin Hastalığına Yaklaşım: Yeni Ne Var? <b>Dr. Gülsüm Akgün Çağlıyan</b>
16:55-17:15	Hemoglobinopatilerde Demir Birikimi ve Şelasyon Tedavisi <b>Dr. Fadime Ersoy Dursun</b>

##### Akılcı İlaç Oturumu

**Oturum Başkanı: Dr. Güçhan Alanoğlu**

17:15- 17:35	Akılcı İlaç Kullanımı <b>Dr. Sema Seçilmiş</b>
17:35-17:55	Hematoloji Pratiğinde Sık Görülen İlaç Etkileşimleri <b>Ecz. Ayşe Günay</b>



# 7

## HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

### KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

#### 23 Şubat 2024, Cuma

##### AML Oturumu

##### Oturum Başkanları: Dr. Münci Yağcı, Dr. Simten Dağdaş

09:00-09:20	AML'de Güncel Sınıflamalar ve Prognozu Belirleyen Moleküler Belirteçler: Neler Değişti? <b>Dr. Semih Başcı</b>
09:20-09:40	Relaps Refrakter AML'de Tedavi Seçenekleri <b>Dr. Seda Yılmaz</b>
09:40-10:00	Yüksek Yoğunluklu Tedavi Alamayan AML Hastalarına Güncel Yaklaşım <b>Dr. Handan Haydaroğlu Şahin</b>

##### KLL Oturumu

##### Oturum Başkanları: Dr. Şeniz Öngören, Dr. Mehmet Ali Özcan

10:00-10:20	KLL Tedavisinde Kafam Karışık: Hangi Kombinasyon Tedavisini Seçmeliyim? <b>Dr. Güven Yılmaz</b>
10:20-10:40	2024 Yılında Richter Transformasyonu Yönetimi Nasıl Olmalı? <b>Dr. Gülden Sincan</b>
10:40-11:00	Kahve arası

##### Abbvie Uydu Oturumu

##### Kronik Lenfositik Lösemide Tamamlanan Tedavi Venclyxto

##### Oturum Başkanı: Dr. Mehmet Sönmez

11.00-11.30	Kronik Lenfositik Lösemide Tamamlanan Tedavi Venclyxto <b>Dr. Mehmet Sinan Dal</b>
-------------	---------------------------------------------------------------------------------------

##### Novartis Uydu Oturumu

##### Oturum Başkanı: Dr. Gülsüm Özet

11:30-12:00	Polisitemia Vera Tedavisinde Ruxsolutinib Deneyimi <b>Dr. Burhan Turgut</b>
12:00-13:00	Öğle yemeği

##### ALL Oturumu

##### Oturum Başkanları: Dr. Evren Özdemir, , Dr. Ali Ünal, Dr. Ali Kutlucan

13:00-13:20	T-ALL Yönetiminde Nelarabin'in Rolü <b>Dr. Mehmet Gündüz</b>
13:20-13:40	R/R B-ALL Tedavisinde Inotuzumab Ozogamisinin mi? Blinatumomab mı? <b>Dr. Mehmet Özen</b>
13:40-14:00	Ph-like ALL: Etkili Tedavi Seçenekleri Neler? <b>Dr. Ali İhsan Gemicci</b>
14:00-14:30	Hematologlar Yarışıyor (Bilgi Yarışması)



# 7

## HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

### KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

#### 23 Şubat 2024, Cuma

##### Kök Hücre Nakli Oturumu

**Oturum Başkanları: Dr. Seçkin Çağırğan, Dr. Mehmet Ali Erkurt**

14:30-14:50	ALL Tedavisinde CAR-T Hücre mi? Allojenik Kök Hücre Nakli mi? <b>Dr. Bahar Uncu Ulu</b>
14:50-15:10	AML'de Post-transplant İdame Tedavi: Kime? Ne Zaman? Nasıl? Ne İle? <b>Dr. Songül Şerefhanoglu</b>
15:10-15:30	GVHH Patogenezi ve Yeni GVHH Profilaksi Yaklaşımları <b>Dr. Sinem Namdaroğlu</b>
15:30-15:40	Kahve arası

##### Trombositopeni Oturumu

**Oturum Başkanları: Dr. Mehmet Şencan, Dr. Hasan Kaya**

15:40-16:00	ITP'de Trombopoietin Reseptör Antagonistleri: 15 Yıllık Deneyim ve Yeni Ajanlar <b>Dr. Gül İlhan</b>
16:00-16:20	Trombosit Alloimmünizasyonu Olan Hastam Var: Nasıl Yaklaşmalıyım? <b>Dr. Yusuf Bilen</b>
16:20-16:40	TTP Güncel Tedavi Yaklaşımı <b>Dr. Minura Abishova</b>

##### Kurs – Kan Tedariği Yönetimi ve Kan Transfüzyon İhtiyacı İçin Yeni Tedaviler (Salon B)

16:00-18:00	<b>Dr. Didar Yanardağ Açıık</b> <b>Dr. Mahmut Bakır Koyuncu</b> <b>Dr. Aslı Odabaşı Giden</b> <i>Not: Yan Dal Asistanları ve Uzman Hematologlar içindir</i>
-------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

##### Günümüzün Ötesinde Hematoloji Oturumu

**Oturum Başkanları: Dr. Fuat Erdem, Dr. Turgay Ulaş**

16:40-17:00	Hematoloji Alanında Yapay Zeka'dan Beklentilerimiz <b>Dr. Can Özlü</b>
17:00-17:20	Hematolojide Hücresel Tedavilere Bir Bakış; Gelecekte Bizi Neler Bekliyor? <b>Dr. Burcu Aslan Candır</b>

##### Beyaz Geceler Oturumu

20:45-21:00	THDBRS – Hematoloji Veritabanı Tanıtımı (Registry Toplantısı) <b>Dr. Turgay Ulaş</b>
21:00-22:00	Hematoloji & İmmün Sistem <b>Dr. İshak Özel Tekin</b>





# 7

# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

### 24 Şubat 2024, Cumartesi

#### Yuvarlak Masa Toplantıları: Uzmanına Danış (Salon B)

08:30-09:30	<b>Masa 1: Akut ve Kronik Lösemiler</b> Dr. Bülent Eser, Dr. Mehmet Ali Özcan, Dr. Mehmet Sinan Dal
	<b>Masa 2: Lenfomalar</b> Dr. Serdar Bedii Omay, Dr. Evren Özdemir, Dr. Turgay Ulaş
	<b>Masa 3: Plazma Hücre Diskrazileri</b> Dr. Mehmet Sönmez, Dr. Şehmus Ertop, Dr. İlhami Berber
	<b>Masa 4: Benign Hematolojik Hastalıklar</b> Dr. Mehmet Şencan, Dr. Mustafa Yılmaz,
	<b>Masa 5: Myeloproliferatif Hastalıklar</b> Dr. Gülsüm Özet, Dr. Rıdvan Ali, Dr. Simten Dağdaş

#### Hemofili Oturumu

##### Oturum Başkanları: Dr. Vahap Okan, Dr. Birol Güvenç

09:00-09:20	Hemofili'de Primer ve Sekonder Profilaksi Yaklaşımı <b>Dr. Abdullah Karakuş</b>
09:20-09:40	İnhibitörlü Hemofili'de Tedavi Algoritması <b>Dr. Ayşe Uysal</b>

#### Minimal Kalıntı Hastalık (MRD) Oturumu

##### Oturum Başkanları: Dr. Serdar Bedii Omay, Dr. Bülent Eser

09:40-10:00	Akut Lösemilerde MRD Takibi: Kime? Ne Zaman? Nasıl? <b>Dr. Nuran Ahu Baysal</b>
10:00-10:20	KLL'de MRD'ye Göre Tedavi Algoritması <b>Dr. Mehmet Hilmi Doğu</b>
10:20-10:40	Multiple Myeloma'da MRD: Küre Giden Yol Olabilir mi? <b>Dr. İlhami Berber</b>
10:40-11:00	Kahve arası

#### Novo Nordisk Uydu Oturumu

##### Oturum Başkanı: Dr. Cengiz Demir

11:00-11:30	Dünden Yarına Hemofilin'in Yanında <b>Dr. Tekin Güney</b>
-------------	--------------------------------------------------------------

#### Proceutica Uydu Oturumu

##### Oturum Başkanı: Dr. Vahap Okan

11:30-12:00	Elocta- Eklem Sağlığını Korumada Bireyselleştirilmiş Profilaksinin Önemi <b>Dr. Kamuran Karaman</b>
12:00-13:30	Öğle yemeği



# 7

## HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

### KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

#### 24 Şubat 2024, Cumartesi

##### Myeloproliferatif Hastalıklar Oturumu

**Oturum Başkanları: Dr. Murat Albayrak, Dr. Osman Yokuş**

13:30-13:50	KML Pratiğinde TKI Kesme Çalışmaları: 2024 Güncelleme <b>Dr. İtir Şirinoğlu Demiriz</b>
13:50-14:10	Ph Negatif MPN'lerde Ayırıcı Tanı Nasıl Olmalı? <b>Dr. Gürsel Güneş</b>
14:10-14:30	Eozinofili ile Seyreden Myeloid/Lenfoid Neoplazi ve Tirozin Kinaz Gen Füzyonları <b>Dr. Ersin Bozan</b>

##### Tromboz Oturumu

**Oturum Başkanları: Dr. Rıdvan Ali, Dr. Tuba Hacıbekiroğlu**

14:30-14:50	Kanser İlişkili VTE'de Antikoagülasyon Tedavi: DMAH mı? Yeni Oral Antikoagülanlar mı? <b>Dr. Aydan Akdeniz</b>
14:50-15:10	Trombofili Hastasına Yaklaşım: Gereksiz Testler ile mi Uğraşıyoruz? <b>Dr. Esra Yıldızhan</b>
15:10-15:20	Kahve arası

##### Lenfoma Oturumu – 2

**Oturum Başkanları: Dr. Anıl Tombak, Dr. Mahmut Yeral**

15:20-15:40	Mantle Hücreli Lenfoma'da Yenilikçi Tedaviler: 2024 Güncelleme <b>Dr. Elif Birtaş Ateşoğlu</b>
15:40-16:00	Vakalarla R/R Periferik T Hücreli Lenfoma Tedavisine Yaklaşımlar <b>Dr. Derya Şahin</b>
16:00-16:20	Nadir Bir Lenfoma; Primer SSS Lenfomasında Güncellemeler <b>Dr. Emine Gültürk</b>

##### Nadir Hematolojik Hastalıklar Özel Oturumu – 2

**Oturum Başkanları: Dr. Mustafa Yılmaz, Dr. İshak Özel Tekin**

16:20-16:40	Erişkinlerde Ne Zaman İmmün Yetmezlik Düşünmeliyim? <b>Dr. Filiz Yavaşoğlu</b>
16:40-17:00	Hematolog Gözüyle Gaucher Hastalığı: Nasıl Gözden Kaçmasın? <b>Dr. Burcu Altındağ Avcı</b>

##### Beyaz Geceler Oturumu

21:00-22:00 Klinik Araştırmalarda Ülkemizin Potansiyeli ve Geline Son Durum - **Dr. Fevzi Altuntaş**

#### 25 Şubat 2024, Pazar

##### Sözel Bildiriler Oturumu - 1

**Oturum Başkanları: Dr. Bahar Uncu Ulu, Dr. İlnur Nizam**

09.00-09.05	<b>Gülbahar Cengiz</b> - Hiperlipidemide Plazmaferiz Uygulaması
09.05-09.10	<b>Düriye Pelin Yorulmaz</b> - Hodgkin Lenfoma ve Non-Hodgkin Lenfoma Hastalarında Myd88 ve Cxcr4 Gen Polimorfizmlerinin Hastalığın Etiopatogenezindeki Rolü, Klinik Parametreler ve Prognoz ile İlişkisinin Değerlendirilmesi



# 7

## HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

### KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

09.10-09.15	<b>Abdulkadir Karışmaz</b> - Diffüz Büyük B Hücreli Lenfomalı Hastalarda Ortalama Trombosit Hacminin Prognozla İlişkisinin Değerlendirilmesi
09.15-09.20	<b>Özlem Candan</b> - Allojenik Hematopoetik Kök Hücre Nakli Sonrası Oluşan BK Virüsüne Bağlı Hemorajik Sistitte Düşük Doz Sidofovir Tedavisinin Etkisi: Olgu Sunumu
09.20-09.25	<b>Kemal Fidan</b> - Yetişkin Yaşta Nüks Medulloblastom Vakasında Otolog Kök Hücre Nakli Deneyimi: Vaka Raporu
09.25-09.30	<b>Selma Özlem Çelikkelen</b> - Soğuk Aglutinin Sendromu ve Malign Hiperkalsemi ile Prezente Olan Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma: Olgu Sunumu
09.30-09.35	<b>Derya Demirtaş</b> - Multipl Myelom Hastasında Gelişen Akut Lenfoblastik Lösemi
09.35-09.40	<b>Ahmet Mert Yanık</b> - Tanı Anında Hemofagositik Lenfositosisiz Olan Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma Vakası
09.40-09.45	<b>Salih Cırık</b> - İmatinib Mesilat İle İlişkili Subkonjonktival Hemoraji: Nadir Bir Olgu Sunumu
09.45-09.50	<b>Can Özlü</b> - Türkiye'deki Son On Yıldaki Endüstrileşme ve Kentleşmenin Multiple Myelom Mortalitesi Düzeyi Üzerindeki Etkisi
09.50-09.55	<b>Lala Khalilzade</b> - Nadir Bir Olgu: Sistemik Skleroz ile Hodgkin Lenfoma Birlikteliği
09.55-10.00	<b>Seda Yılmaz</b> - Myelodisplastik Sendromlu Hastalarda Yeni Nesil Dizileme Testlerinin Klinikteki Yerinin Gözden Geçirilmesi
10.00-10.05	<b>Nursima Cukadar</b> - Multipl Miyelom Hastasında; Otolog Kök Hücre Nakli Sonrası, İdame Lenalidomid Sürecinde Gelişen ALL Tedavisi ve İkinci OKHN Deneyimi: İlginç Bir Vaka
10.05-10.10	<b>Oğuz Ayçiçek</b> - Akut Myeloid Lösemili Hastaların Serum NOX 1-5 Düzeylerinin Belirlenmesi
10.10-10.15	<b>Burcu Nur Özdamar</b> - Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma Tanılı Hastalarda Nestin ve Osteopontin Pozitifliğinin Prognoz Etkisi
10.15-10.30	Kahve arası
<b>Sözel Bildiriler Oturumu - 2</b>	
<b>Oturum Başkanları: Dr. Serdal Korkmaz, Dr. Bahar Uncu Ulu</b>	
10.30-10.35	<b>Dilek Özden Özlük</b> - Tekerlekli Sandalyeden Yürüyüşe: Bir POEMS Sendromu Olgu Sunumu
10.35-10.40	<b>Ferda Can</b> - Hemofilik Psödötümör
10.40-10.45	<b>Nesibe Taser Kanat</b> - Lepa Hastalığını Taklit Eden Granülositik Sarkom Vakası
10.45-10.50	<b>Tuğba Zorlu</b> - Akciğer Kanseri Taklit Eden Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma Olgusu
10.50-10.55	<b>Ali Durdu</b> - Miyelodisplastik Sendrom ve Eş Zamanlı Non-İmmun Hemolitik Anemi Olgu Sunumu
10.55-11.00	<b>Melike Gölbaşı</b> - Kronik Lenfositik Lösemi Hastalarında Görülen Genetik Mutasyonların Sıklığı ve Surveye Etkisi
11.00-11.05	<b>Ayşegül Çelik</b> - Hematolojik Maligniteli Hastalarda Granülosit Transfüzyonu Nötropeniden Çıkışı Hızlandırıyor
11.05-11.10	<b>Mariye Doğru</b> - Refrakter Demir Eksikliği Anemisi: Nadir Bir Olgu Sunumu
11.10-11.15	<b>Ayşe Günay</b> - Multiple Myelomda Tedaviye Sekonder Prokalsitonin Artışı Vakası
11.15-11.20	<b>Kerim Erer</b> - Malignite İlişkili Sekonder Hemofagositik Lenfositosisiz
11.20-11.25	<b>Nazik Okumuş</b> - Akut Myeloid Lösemi Eş Zamanlı Akciğer Adenokarsinomlu Olgu Sunumu
11.25-11.30	<b>Rasim Şahin</b> - Pemfigoid Gestasyon Tedavisinde Plazma Değişimi
11.30-11.35	<b>Albülkadir Şahin</b> - Daratumumab VRD Dirençli Plazma Hücreli Lösemide Hangi Tedaviyi Seçelim?
11.35-11.40	<b>Fatma Göçlü</b> - Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma Tanılı Hastalarda Epstein Barr Virüs RNA Yüzdesi ve Prognoz Etkisi
11.40-11.45	<b>Uğur Hatipoğlu</b> - Hipertansif Ensefalopati ile Başvuran Multipl Myelom Olgusu
11.45-11.50	<b>Tahir Darçın</b> - Sağlıklı Kök Hücre Donöründe Filgrastim Sonrasında Gelişen Hipoksemi
11.50-12.00	<b>Kapanış</b>



# 7

# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

### 23 Şubat 2024, Cuma Hemşirelik Oturumu

08:50-09:00 Açılış

#### 1. Oturum: Hematolojik Kanserlerin Semptom Yönetiminde Güncel Yaklaşımlar Oturum Başkanları: Dr. Tuba Hacıbekiroğlu, Hem. Esra Atakul

09:00-09:30 Bulantı-Kusma Yönetimi  
**Nilay Burcu Altun**

09:30-10:00 Mukozit Yönetimi  
**Nazime Tekoğlu**

10:00-10:30 Ağrı Yönetimi  
**Kamile Nur Akpınar**

10:30-10:45 Ara

#### 2. Oturum: Hasta Güvenliğinde Güncel Uygulamalar Oturum Başkanları: Dr. Abdulkadir Baştürk, Hem. Elife Kılınç

10:45-11:15 Ekstravazasyon: Önleme ve Yönetimi  
**Sultan Çakar**

11:15-11:45 İntravenöz Kateter Kullanımı ve İlişkili Komplikasyonlar  
**Aysel Atan**

11:45-12:15 Kan Ürünü Transfüzyonu: Reaksiyonlar ve Yönetimi  
**Naciye Türk**

12:15-13:30 Öğle Yemeği

#### 3. Oturum: Hematolojik Kanser Hastalarında Bakım Süreci Oturum Başkanları: Hem. Emine Korkmaz, Hem. Serap Bostancı

13:30-14:00 Palyatif Bakım ve Hospis  
**Canan Akçakılınç**

14:00-14:30 Hematolojik Kanser Tanılı Hastalarda Evde Bakım  
**Elif Dedeoğlu**

14:30-15:00 Hematolojik Kanser Tanılı Hastaları Nasıl Eğitelim?  
**Pelin Çiçekgil**

15:00 Kapanış



# 7

# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

**24.02.2024, Cumartesi**

### Terapötik Aferez ve Hücresel Tedaviler Oturumu

08:50-09:00 Açılış Konuşması - Serdal Korkmaz

#### 1. Oturum - Oturum Başkanları: Ali Kılınç, Ferdi Nayır, Ali Gül

09:00-09:20 Periferik Kök Hücre Toplama Yöntemleri - Yasin Yıldırım

09:20-09:40 Donör Lenfosit İnfüzyonu (DLI) - Nebi Toksöz

09:40-10:00 A'dan Z'ye Pediatrik Aferez - Zeliha Şentürk

10:00-10:20 Granülosit Aferezi - Feti Demir

10:20-10:40 Ara

#### 2. Oturum - Oturum Başkanları: Haydar Arıkazan, Nihal Kaplan Conger, Fatih Kandemir

10:40-11:00 Kalite Yönetimi: Ulusal Yönetmelik - Halil Silgeciler

11:00-11:20 Terapötik Aferez Hasta Yönetimi 5N1K - Nermin Kutlu

11:20-11:40 Aferezde Faturalandırma (Güncel SUT Fiyatları) - Cem Perdecier

11:40-12:00 Aferez Okur-Yazarlığı- Ferdi Nayır

12:00-13:30 Öğle Yemeği

#### 3. Oturum - Oturum Başkanları: Yasin Köksal, Sibel Yalçın, Abdulkadir Şimşek

13:30-13:50 Nörolojik Hastalıklarda Terapötik Aferez -Fatma Bakal Çifter

13:50-14:10 Organ Nakillerinde Terapötik Aferez- Kadir Oral

14:10-14:30 Hematolojik Hastalıklarda Terapötik Aferez- Burak Hasırcı

14:30-14:50 Şehir Hastanelerinde Aferez Uygulamaları- Medine Kübra Ayhan

14:50-15:10 Ara

#### 4. Oturum - Oturum Başkanları: Zafer Bayrak, Mustafa Özgül, Esmahan Aydın

15:10-15:30 Filtrasyon Yöntemlerinde 5N1K - Osman Oğuz Gazioğlu

15:30-15:50 LDL Aferezi - Murat Zehir

15:50-16:10 Adsorbsiyon Aferezi - Kamil Yağcı

16:10-16:30 Monet ile Reoferez- Seda Aldırmaz

16:30-16:50 Aferez'de Acil İşlemler - Neslihan Aygün Kabaloğlu

16:50-17:20 Uzmanına Sorun - Ali Kılınç

17:20 Kapanış





# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## BİLDİRİLER

### SÖZLÜ BİLDİRİLER

<b>OP-01. HİPERLİPİDEMİDE PLAZMAFEREZ DENEYİMLERİMİZ</b> Gülbahar Cengiz <sup>1</sup> , Feti Demir <sup>1</sup> , Adnan Aydoğdu <sup>1</sup> , Seda Yılmaz <sup>2</sup> , Abdulkadir Baştürk <sup>2</sup> .....	2
<b>OP-02. HODGKİN LENFOMA VE NON-HODGKİN LENFOMA HASTALARINDA MYD88 VE CXCR4 GEN POLİMORFİZMLERİNİN HASTALIĞIN ETİOPATOGENEZİNDEKİ ROLÜ, KLİNİK PARAMETRELER VE PROGNOZİS İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ</b> Düriye Pelin Yorulmaz <sup>1</sup> , Handan Haydaroğlu Şahin <sup>2</sup> , Gülper Nacarkahya <sup>3</sup> .....	3
<b>OP-03. MULTİPL MİYELOM HASTASINDA;OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI, İDAME LENALİDOMİD SÜRECİNDE GELİŞEN ALL TEDAVİSİ VE İKİNCİ OKHN DENEYİMİ:İLGİNÇ BİR VAKA.</b> Nursima Çukadar <sup>1</sup> , Kemal Fidan <sup>2</sup> , Nesibe Taşer Kanat <sup>2</sup> , Şerife Emre Ünsal <sup>2</sup> , Mihriban Yıldırım <sup>2</sup> , Neslihan Mandacı Şanlı <sup>2</sup> , Gülşah Akyol <sup>2</sup> , Muzaffer Keklik <sup>2</sup> , Ali Ünal <sup>2</sup> .....	4
<b>OP-04. DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMALI HASTALARDA ORTALAMA TROMBOSİT HACMİNİN PROGNOZLA İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ</b> Abdulkadir Karışmaz .....	5
<b>OP-05. ALLOJENİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI OLUŞAN BK VİRÜSÜNE BAĞLI HEMORAJİK SİSTİTTE DÜŞÜK DOZ SİDOFOVİR TEDAVİSİNİN ETKİSİ: OLGU SUNUMU</b> Özlem Candan, Ahmet Mert Yanık, Derya Demirtaş, Işık Atagündüz .....	6
<b>OP-06. AKUT MYELOİD LÖSEMİLİ HASTALARIN SERUM NOX1-5 DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ</b> Oğuz Ayçiçek <sup>1</sup> , Hüseyin Yılmaz <sup>2</sup> , Mehmet Şencan <sup>2</sup> , Serkan Bolat <sup>3</sup> , Hatice Terzi <sup>2</sup> .....	7
<b>OP-07. YETİŞKİN YAŞTA NÜKS MEDULLOBLASTOM VAKASINDA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ DENEYİMİ: VAKA RAPORU</b> Kemal Fidan <sup>2</sup> , Ebubekir Sıddık İpekçi <sup>1</sup> , Nesibe Taşer Kanat <sup>2</sup> , Şerife Emre Ünsal <sup>2</sup> , Mihriban Yıldırım <sup>2</sup> , Neslihan Mandacı Şanlı <sup>2</sup> , Gülşah Akyol <sup>2</sup> , Muzaffer Keklik <sup>2</sup> , Ali Ünal <sup>2</sup> .....	11
<b>OP-08. SOĞUK AGLÜTİNİN SENDROMU VE MALİGN HİPERKALSEMİ İLE PREZENTE OLAN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA: OLGU SUNUMU</b> Selma Özlem Çelikkelen <sup>1</sup> , Salih Cırık <sup>2</sup> , Mahmut Sami İnce <sup>3</sup> , Yusuf Avcı <sup>1</sup> , Abdülkadir Baştürk <sup>2</sup> .....	12
<b>OP-09. DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA TANILI HASTALARDA NESTİN VE OSTEOPONTİN POZİTİFLİĞİNİN PROGNOZA ETKİSİ</b> Burcu Nur Özdamar <sup>1</sup> , Hüseyin Yılmaz <sup>2</sup> , Hatice Terzi <sup>2</sup> , Neşe Yeldir <sup>3</sup> , Mehmet Şencan <sup>2</sup> .....	14
<b>OP-10. DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA TANILI HASTALARDA EBSTEİN BARR VİRÜS RNA YÜZDESİ VE PROGNOZA ETKİSİ</b> Fatma Göçlü <sup>1</sup> , Hüseyin Yılmaz <sup>2</sup> , Hatice Terzi <sup>2</sup> , Neşe Yeldir <sup>3</sup> , Mehmet Şencan <sup>2</sup> .....	18
<b>OP-11. HİPERTANSİF ENSEFALOPATİ İLE BAŞVURAN MULTİPL MYELOM OLGUSU</b> Uğur Hatipoğlu, Bahar Uncu Ulu, Mehmet Sinan Dal, Fevzi Altuntaş .....	21
<b>OP-12. HEMOFİLİK PSÖDOTÜMÖR</b> Ferda Can <sup>1</sup> , Aliye Serpil Sarfakioğulları <sup>1</sup> , Özge Soyer Kösemehmetoğlu <sup>1</sup> , Sema Akıncı <sup>2</sup> , Tekin Güney <sup>3</sup> , Şule Mine Bakanay Öztürk <sup>2</sup> , İmdat Dilek <sup>2</sup> .....	22
<b>OP-13. TANI ANINDA HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİYOSİTOZİS KLİNİĞİ OLAN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA VAKASI</b> Ahmet Mert Yanık <sup>1</sup> , Derya Demirtaş <sup>2</sup> , Özlem Candan <sup>3</sup> , Fatma Arıkan <sup>4</sup> , Meral Uluköylü Mengüç <sup>5</sup> , Tayfur Toptaş <sup>6</sup> .....	24
<b>OP-14. İMATİNİB MESİLAT İLE İLİŞKİLİ SUBKONJONKTİVAL HEMORAJİ : NADİR BİR OLGU SUNUMU</b> Salih Cırık <sup>1</sup> , Abdulkadir Baştürk <sup>1</sup> .....	25
<b>OP-15. TÜRKİYE'DEKİ SON ON YILDAKİ ENDÜSTRİLEŞME VE KENTLEŞMENİN MULTİPLE MYELOM MORTALİTESİ DÜZEYİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ</b> Can Özlü .....	27
<b>OP-16. NADİR BİR OLGU: SİSTEMİK SKLEROZ İLE HODGKİN LENFOMA BİRLİKTELİĞİ</b> Lala Khalilzade <sup>1</sup> , Nesibe Taşer Kanat <sup>2</sup> , Gülşah Akyol <sup>2</sup> , Ali Ünal <sup>2</sup> .....	28
<b>OP-17. MYELODİPLASTİK SENDROMLU HASTALARDA YENİ NESİL DİZİLEME TESTLERİNİN KLİNİKTEKİ YERİNİN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ</b> Seda Yılmaz .....	30



# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

<b>OP-18. TEKERLEKLİ SANDALYEDEN YÜRÜYÜŞE: BİR POEMS SENDROMU OLGU SUNUMU</b> Dilek Özden Özlük <sup>1</sup> , Simge Erdem <sup>2</sup> , Mustafa Murat Özbek <sup>3</sup> , Metban Mastanzade <sup>3</sup> , Sevgi Kalayoğlu-Beşişik <sup>2</sup> .....	32
<b>OP-19. MULTİPL MYELOM HASTASINDA GELİŞEN AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ</b> Derya Demirtaş <sup>1</sup> , Ahmet Taha Özkılıç <sup>2</sup> , Ahmet Mert Yanık <sup>1</sup> , Özlem Candan <sup>1</sup> , Meral Uluköylü Mengüç <sup>1</sup> , Fatma Arıkan <sup>1</sup> , Tayfur Toptaş <sup>1</sup> .....	33
<b>OP-20. LEpra HASTALIĞINI TAKLİT EDEN GRANÜLOSİTİK SARKOM VAKASI</b> Nesibe Taşer Kanat <sup>1</sup> , Şerife Emre Ünsal <sup>1</sup> , Neslihan Mandacı Şanlı <sup>1</sup> , Ali Ünal <sup>1</sup> .....	34
<b>OP-21. AKCİĞER KANSERİNİ TAKLİT EDEN ANAPLASTİK BÜYÜK HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU</b> Tuğba Zorlu <sup>1</sup> , Ali Topkaç <sup>2</sup> , Pınar Tülinay Bulut <sup>3</sup> , Çağrı Özden <sup>3</sup> , Fevzi Altuntaş <sup>1,4</sup> .....	35
<b>OP-22. MİYELODİPLASTİK SENDROM VE EŞ ZAMANLI NON-İMMUN HEMOLİTİK ANEMİ OLGU SUNUMU</b> Ali Durdu <sup>1</sup> , Tuğba Zorlu <sup>1</sup> , Mert Seyhan <sup>1</sup> , Yunus Emre Şeker <sup>2</sup> , Fevzi Altuntaş <sup>1,3</sup> .....	37
<b>OP-23. KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ HASTALARINDA GÖRÜLEN GENETİK MUTASYONLARIN SIKLIĞI VE SURVEYE ETKİSİ</b> Melike Gölbaş <sup>1</sup> , Ali Ünal <sup>1</sup> , Yusuf Özkul <sup>2</sup> , Munis Dündar <sup>2</sup> , Neslihan Mandacı Şanlı <sup>2</sup> , Gülşah Akyol <sup>2</sup> , Muzaffer Keklik <sup>2</sup> .....	38
<b>OP-24. HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA GRANÜLOSİT TRANSFÜZYONU NÖTROPENİDEN ÇIKIŞI HIZLANDIRIYOR</b> Aysegül Çelik <sup>1</sup> , Ali Ünal <sup>2</sup> , Mustafa Baydar <sup>2</sup> , Muzaffer Keklik <sup>2</sup> , Neslihan Mandacı Şanlı <sup>2</sup> , Gülşah Akyol <sup>2</sup> .....	39
<b>OP-25. REFRAKTER DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ: NADİR BİR OLGU SUNUMU</b> Mariye Doğru <sup>1</sup> , Salih Cırık <sup>2</sup> , Abdulkadir Baştürk <sup>2</sup> .....	41
<b>OP-26. MULTİPLE MYELOMDA TEDAVİYE SEKONDER PROKALSİTONİN ARTIŞI VAKASI</b> Ayşe Günay <sup>1</sup> , İsmail Güner <sup>1</sup> , Seda Yılmaz <sup>1</sup> , Abdulkadir Baştürk <sup>1</sup> .....	42
<b>OP-27. DARATUMUMAB VRD DİRENÇLİ PLAZMA HÜCRELİ LÖSEMİDE HANGİ TEDAVİYİ SEÇELİM?</b> Abdulkadir Şahin <sup>1</sup> , Emine Hidayet <sup>1</sup> , Uğur Hatipoğlu <sup>1</sup> , Mert Seyhan <sup>1</sup> , Fevzi Altuntaş <sup>1,2</sup> .....	44
<b>OP-28. MALİGNİTE İLİŞKİLİ SEKONDER HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİOSİTOZ</b> Kerim Erer <sup>1</sup> , Rasim Şahin <sup>1</sup> , Yavuz Katırcılar <sup>1</sup> , Fatoş Tekelioğlu <sup>2</sup> , Olgu Erkin Çınar <sup>1</sup> , Esra Yıldızhan <sup>1</sup> , Koray Demir <sup>1</sup> , Serdal Korkmaz <sup>1</sup> .....	46
<b>OP-29. AKUT MYELOİD LÖSEMİ EŞ ZAMANLI AKCİĞER ADENOKARSİNOMLU OLGU SUNUMU</b> Nazik Okumuş <sup>1</sup> , Tuğba Zorlu <sup>1</sup> , Ali Durdu <sup>1</sup> , Emine Hidayet <sup>1</sup> , Salih Enes Çakıcı <sup>2</sup> , Fevzi Altuntaş <sup>1,3</sup> .....	47
<b>OP-30. ALLOJENEİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ İÇİN SAĞLIKLI DONÖRDE FİLGRASTİM UYGULAMASINDAN SONRA GELİŞEN ŞİDDETLİ HİPOKSEMİ</b> Tahir Darçın <sup>1</sup> , Tuğçe Nur Yiğenoğlu <sup>1,2</sup> , Fevzi Altuntaş <sup>1,3</sup> .....	48
<b>OP-31. PEMFİGOİD GESTASYONES TEDAVİSİNDE PLAZMA DEĞİŞİMİ</b> Rasim Şahin <sup>1</sup> , Kerim Erer <sup>1</sup> , Yavuz Katırcılar <sup>1</sup> , Murat Özbiniçci <sup>2</sup> , Olgu Erkin Çınar <sup>1</sup> , Esra Yıldızhan <sup>1</sup> , Koray Demir <sup>1</sup> , Serdal Korkmaz <sup>1</sup> .....	49
<b>POSTER BİLDİRİLER</b>	
<b>PP-01. TİP 3 HEMOKROMATOZ OLGUSU</b> Abdulkadir Baştürk <sup>2</sup> , Serhat Sayın <sup>1</sup> , Süleyman Şentürk <sup>2</sup> .....	53
<b>PP-02. NAZAL TUTULUMLA SEYREDEN STEROİD VE RİTUKSİMAB DİRENÇLİ ROSAİ-DORFMAN HASTALIĞINDA LENALİDOMİD DENEYİMİ</b> Özge Özsoy <sup>1</sup> , Ali Tekbaş <sup>2</sup> , Vahap Okan <sup>3</sup> .....	55
<b>PP-03. MULTİPLE MYELOM TANISI İLE DARATUMUMAB İÇEREN TEDAVİ ALAN HASTALAR; TEK MERKEZ DENEYİMİ</b> Şüheda Çakmak <sup>1</sup> , Emre Akar <sup>1</sup> , Burcu Altındağ Avcı <sup>1</sup> , Sena Beyazyıldırım Besli <sup>1</sup> , Seval Akpınar <sup>1</sup> , Burhan Turgut <sup>1</sup> .....	57
<b>PP-04. TEDAVİYE DİRENÇLİ SEYREDEN ZOR BİR EVANS SENDROMU OLGUSU</b> Aysu Timuroğlu, Derda Gökçe.....	58
<b>PP-05. BİTKİSEL ÜRÜN KULLANIMINA BAĞLI İMMÜN TROMBOSİTOPENİ: OLGU SUNUMU</b> Oğulcan Türkel <sup>1</sup> , Ahmet Burhan Tombul <sup>1</sup> , Hikmetullah Batgı <sup>2</sup> .....	59
<b>PP-06. OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİYLE PRESENTE OLAN HEPATOSPLENİK T HÜCRELİ LENFOMA: NADİR BİR OLGU</b> Ali Doğan <sup>1</sup> , Ramazan İpek <sup>1</sup> .....	60



# 7

# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

<b>PP-07. NADİR GÖRÜLEN BİR LENFOMA TÜRÜ: LEG-TYPE KUTANÖZ B HÜCRELİ LENFOMA</b> Kübra Yel Uygun <sup>1</sup> , Sinan Demircioğlu <sup>1</sup> , Atakan Tekinalp <sup>1</sup> , Özcan Çeneli <sup>1</sup> .....	61
<b>PP-08. UNİSENTRİK CASTLEMAN HASTALIĞI: OLGU SUNUMU</b> Tahir Alper Cinli <sup>1</sup> , Şermin Altındal <sup>2</sup> .....	62
<b>PP-09. SİSTEMİK MASTOSİTOZ TANISI ALMIŞ HASTADA MİDOSTAURİN DENEYİMİ:OLGU SUNUMU</b> Gaye Kalacı Katayıfçı <sup>1</sup> , Merve Pamukçuoğlu <sup>1</sup> , Simten Dağdaş <sup>1</sup> , Funda Ceran <sup>1</sup> , Gülsüm Özet <sup>1</sup> , .....	63
<b>PP-10. SEKONDER PROGRESİF MULTİPLE SKLEROZ TANILI HASTADA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ BİR TEDAVİ SEÇENEĞİ OLABİLİR Mİ?: VAKA RAPORU</b> Kemal Fidan <sup>2</sup> , Gülşah Akyol <sup>2</sup> , Fatih Yetkin <sup>1</sup> , Nesibe Taşer Kanat <sup>2</sup> , Şerife Emre Ünsal <sup>2</sup> , Mihriban Yıldırım <sup>2</sup> , Neslihan Mandacı Şanlı <sup>2</sup> , Muzaffer Keklik <sup>2</sup> , Ali Ünal <sup>2</sup> .....	64
<b>PP-11. HEPATOSPLENOMEGALİ VE PANSİTOPENİNİN NADİR BİR NEDENİ: TİP 1 GAUCHER HASTALIĞI</b> Fatma Aykas <sup>1</sup> , İlnur Nizam Özen <sup>1</sup> , Volkan Karakuş <sup>1</sup> , Erdal Kurtoğlu <sup>1</sup> .....	65
<b>PP-12. FLT3 POZİTİF AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİDE ÜÇLÜ TEDAVİ</b> Ferda Can <sup>1</sup> , Aliye Serpil Sarfakioğulları <sup>1</sup> , Özge Soyer Kösemehmetoğlu <sup>1</sup> , Sema Akıncı <sup>2</sup> , Tekin Güney <sup>3</sup> , Şule Mine Bakanay Öztürk <sup>2</sup> , İmdat Dilek <sup>2</sup> .....	66
<b>PP-13. KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ TEDAVİSİNDE RİTUKSİMAB-BENDAMUSTİN KOMBİNASYONU</b> Ayşe Günay <sup>1</sup> , İsmail Güner <sup>1</sup> , Seda Yılmaz <sup>1</sup> , Abdulkadir Baştürk <sup>1</sup> .....	67
<b>PP-14. MUKORMİKOZİS VAKASINA MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM</b> Ayşe Günay <sup>1</sup> , Salih Cırık <sup>1</sup> , Seda Yılmaz <sup>1</sup> , Abdulkadir Baştürk <sup>1</sup> .....	68
<b>PP-15. PLAZMAFEREZ İŞLEMİNDE TESPİT EDİLEN TAZE DONMUŞ PLAZMA REAKSİYONLARI 12 AYLIK TEK MERKEZ DENEYİMİ</b> Hilal Baykal Bilbaşar <sup>1</sup> , Rabia Gün, Selda Özbayraktar, Özgür Yıldız, Aminehatun Kıray, Gülen Dagül, Tuba Hacıbekiroğlu, Cenk Sunu, Yasin Kalpakçı .....	69
<b>PP-16. IVF TEDAVİSİ SONRASI GELİŞEN DİRENÇLİ OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ OLGUSU</b> Turhan Köksal, Ebru Sinem Bilgin, Nergiz Erkut, Özlen Balta, Mehmet Sönmez.....	71
<b>PP-17. GRANÜLOSİT DONÖR AFEREZ İŞLEMİNDE KULLANILAN HİDROKSİETİL NİŞASTANIN İŞLEM SONUÇLARINA ETKİSİ</b> Tahir Darçın <sup>1</sup> , Halil Silgeciler <sup>2</sup> , Ramazan Vural <sup>2</sup> , Bahar Uncu Ulu <sup>1</sup> , Tuğçe Nur Yiğenoğlu <sup>1,3</sup> , Turgay Ulaş <sup>1</sup> , Mehmet Sinan Dal <sup>1,3</sup> , Fevzi Altuntaş <sup>1,4</sup> .....	72
<b>PP-18. MULTİPL MYELOM TANILI HASTADA İKİNCİL PRİMER OLARAK AKCİĞER KANSERİ VAKASI</b> Ayşe Günay <sup>1</sup> , Seda Yılmaz <sup>1</sup> , Abdulkadir Baştürk <sup>1</sup> .....	73
<b>PP-19. POSTPARTUM GÖRÜLEN EDİNSEL HEMOFİLİ A VAKA SUNUMU</b> Şerife Emre Ünsal <sup>1</sup> , Mihriban Yıldırım <sup>1</sup> , Kemal Fidan <sup>1</sup> .....	74
<b>PP-20. ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİNDE ENGRAFTMAN SENDROMU VE YÖNETİMİ</b> Esra Atakul <sup>1</sup> , Pelin Çiçekgil <sup>2</sup> , Büşra Demir <sup>2</sup> , Kübra Çıtlak <sup>2</sup> , Nilay Burcu Altun <sup>2</sup> , Emine Hazal Baykal <sup>2</sup> , Ebru Doğan <sup>2</sup> , Ebru Kaya <sup>2</sup> , Fevzi Altuntaş <sup>3</sup> .....	76
<b>KONUŞMA METİNLERİ</b>	
<b>KM-01. TELOMEROPATİLERDEN HEMATOLOJİK HASTALIKLARA YANSIMALAR</b> Mehmet Bakırtaş .....	79
<b>KM-02. PNH'DE YENİLİKÇİ TEDAVİLER VE KOMPLİKASYON YÖNETİMİ</b> Müzeyyen Aslaner Ak.....	81
<b>KM-03. EOZİNOFİLİ İLE SEYREDEN MYELOİD/LENFOİD NEOPLAZİ VETİROZİN KİNAZ GEN FÜZYONLARI</b> Ersin Bozan.....	84





# 7

**HEMATOLOJİK  
NADİR HASTALIKLAR  
KONGRESİ**

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## SÖZEL BİLDİRİLER





# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-01. Hiperlipidemide Plazmaferez Deneyimlerimiz

**Gülbahar Cengiz<sup>1</sup>, Feti Demir<sup>1</sup>, Adnan Aydoğdu<sup>1</sup>, Seda Yılmaz<sup>2</sup>, Abdulkadir Baştürk<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Konya Şehir Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi

<sup>2</sup>Konya Şehir Hastanesi Hematoloji Kliniği

**Giriş ve Amaç:** Konya Şehir Hastanesi Terapötik Aferez merkezinde 05.02.2023-21.11.2023 tarihleri arasında hiperlipidemi nedeniyle terapötik plazmaferez yapılan altı hasta retrospektif olarak incelenmiştir.

**Tartışma:** Hiperlipidemi tanısıyla gelen 6 hastaya “American Society for Apheresis (ASFA) Hypertriglyceridemic pancreatitis=category III-1C” kriterleri doğrultusunda plazmaferez işlemi yapılmıştır. Bu hastalardan iki tanesi gebe olup her ikisine de üçer, bir hastaya iki, diğer üç hastaya ise birer seans plazmaferez işlemi yapılmıştır. Yapılan bütün plazmaferez işlemleri albümin ile yapılmış ve hastaların hiçbirinde ciddi bir yan etki gözlenmemiştir. Ayrıca bu hastalardan sadece birine plazmaferez öncesi lipid düşürücü medikal tedavi uygulanmıştır. Plazmaferez işlemi yapılırken hiçbir hastaya ek tedavi verilmemiştir.

Altı hastanın tamamında trigliserid değeri 1500 ün altına düşürülmüştür. Hastaların işlem öncesi, işlem sonrası trigliserid değerleri ve diğer bulgular Tablo 1’de, her bir seans plazmaferez sonrasındaki tüm hastaların ortalama trigliserid değerleri Grafik 1’de gösterilmiştir.

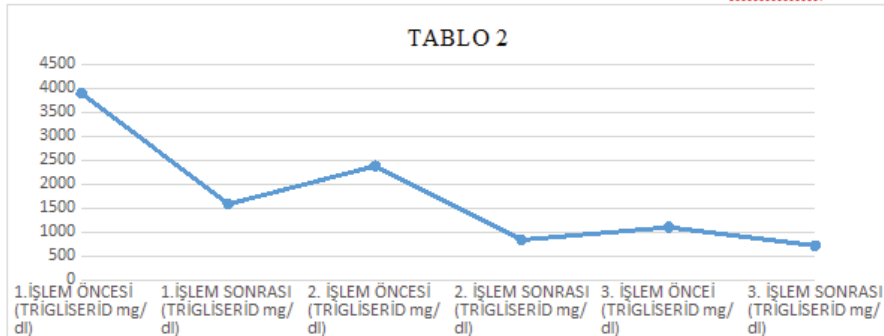
Hastalardan beşi düzenli poliklinik takiplerine devam etmektedir. Bir hasta ise plazmaferez işleminden sekiz gün sonra kardiyak arrest nedeni ile exitus olmuştur.

**Sonuç:** Bu verilerimize dayanarak plazmaferez işleminin ciddi hiperlipidemi tedavisinde tek başına ve hızlı bir şekilde etkili olduğu söylenebilir. Ayrıca yan etki görülmemiş olması işlemin güvenle yapılabileceğini telkin etmektedir.

Tablo 1. Hastaların demografik ve trigliserid değerleri

	Yaş	Cinsiyet	Tanı	Hipertrigliseridemic Pankreatit	Gebelik Durumu	Trigliserid						Sağ kalım
						1. İşlem Öncesi (trigliserid mg/dl)	1. İşlem Sonrası (trigliserid mg/dl)	2. İşlem öncesi (trigliserid mg/dl)	2. İşlem sonrası (trigliserid mg/dl)	3. İşlem öncesi (trigliserid mg/dl)	3. İşlem sonrası (trigliserid mg/dl)	
1.Hasta	36	E	Hiperlipidemi	Evet	Hayır	3832	915	-	-	-	-	Sağ
2.Hasta	52	E	Hiperlipidemi	Evet	Hayır	4312	1500	-	-	-	-	Sağ
3.Hasta	23	E	Hiperlipidemi	Evet	Hayır	5000	2453	3548	815	-	-	Exitus
4.Hasta	23	K	Hiperlipidemi	Hayır	Evet	4926	1804	1804	592	1043	600	Sağ
5.Hasta	40	K	Hiperlipidemi	Hayır	Evet	3302	1706	1802	1103	1158	831	Sağ
6.Hasta	52	E	Hiperlipidemi	Hayır	Hayır	2093	1112	-	-	-	-	Sağ

Grafik 1. Her bir seans plazmaferez sonrasındaki tüm hastaların ortalama trigliserid değerleri





# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-02. Hodgkin Lenfoma ve Non-Hodgkin Lenfoma Hastalarında Myd88 ve Cxcr4 Gen Polimorfizmlerinin Hastalığın Etiopatogenezindeki Rolü, Klinik Parametreler ve Prognoz ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

**Düriye Pelin Yorulmaz<sup>1</sup>, Handan Haydaroğlu Şahin<sup>2</sup>, Gülper Nacarkahya<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep Üniversitesi, 27310, Türkiye

<sup>2</sup> Hematoloji Anabilim Dalı, Liv Hospital, Gaziantep, 27080 Türkiye

<sup>3</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

**Amaç:** Hodgkin (HL) ve Non-hodgkin lenfoma (NHL) tüm dünya genelinde her yıl yüz binlerce kişiye yeni tanı konulan yaygın bir hematopoetik malignite türleridir. Bu hastalıkların oluşumunda birçok neden rol almakla birlikte çevresel faktörlerin ve genetik nedenlerin oldukça etkili olduğu bilinmektedir. MYD88 ve CXCR4 genlerinin taşıdıkları mutasyonlar son yıllarda birçok solid organ ve hematolojik malignitelere rol almaktadır ve bu çalışmalar yeni tedavi yaklaşımları için son derece önem taşımaktadır. Bu çalışmanın amacı; Hodgkin ve Non-hodgkin lenfoma hastalarında MYD88 ve CXCR4 gen polimorfizmlerinin etyopatogenezdeki rolünün ve tedaviye yanıtının değerlendirilmesi ve klinik parametrelerle ilişkisinin belirlenmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Gaziantep Üniversitesi, Şahinbey Eğitim ve Araştırma hastanesinde Hodgkin Lenfoma tanısı almış ve tedavi ve takibi yapılmış 70 hasta ve Non-Hodgkin lenfoma tanısı almış ve tedavi ve takibi yapılmış 70 hasta dahil edildi. Bu hastalardan alınan periferik kandan DNA izolasyonu yapıldı. Elde edilen genomik DNA'larda CXCR4 geni 2228014-rs SNP mutasyonu ve MYD88-L265P SNP mutasyonu yönünden Real-time PCR ve Dizi analizi (Sanger Sequence) yöntemi kullanılarak genotiplendirme yapıldı.

**Bulgular:** CXCR4 rs2228014 SNP mutasyonu HL hastalarında 13 (% 18,5) TT mutant ve 57 (% 81,5) CC aleli wild tip, NHL hastalarının 11 (% 15,7) TT mutant, 59 (% 84,3) CC wild tip aleli olduğu tespit edilmiştir. Bu hastalıklar ile SNP arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $p<0.05$ ). MYD88 L265P SNP mutasyonu HL hastalarında 3 (% 4,2) CC mutant ve 57 (% 95,7) TT wild tip aleli NHL hastalarının 5 (% 7,1) CC, 65 (% 92,9) TT aleli olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak, HL ve NHL hastalığının görülme riski ile CXCR4 rs2228014 SNP mutasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $p<0.05$ ). HL ve NHL hastalığının görülme riski ile MYD88 L265P SNP mutasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $p<0.05$ ) NHL hastalarında MYD88 L265P mutant CC aleli ( $\chi^2=11.748$ ,  $p<0.001$ ) ve CXCR4 ( $\chi^2=28.475$ ,  $p<0.001$ ) mutant TT aleli genleri ile progresyon durumları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. HL hastalarında MYD88 L265P mutant CC aleli ( $\chi^2=9.055$ ,  $p=0.015$ ) ve CXCR4 mutant TT aleli ( $\chi^2=10.736$ ,  $p=0.003$ ) genleri ile progresyon durumları arasında anlamlı farklılık gözlemlenmiştir. MYDX88 ve CXCR4 mutant grubunun progresyon riski wild grubundan yüksek olduğu görülmektedir.

**Sonuç:** Çalışmamız HL ve NHL hastalarında MYD88 L265P ve CXCR4 rs2228014 mutasyon sıklığının klinik sonucu öngörmeye kullanılabileceğini ve lenfoma patogenezinde rol oynayabileceğini göstermektedir. HL ve NHL hastalarında bu iki gen polimorfizmleri ile hastalık progresyonu arasında ilişki saptanmıştır, ayrıca çalışmamızda; klinik parametreler arasından kemik iliği tutulumunun prognoz tayininde bağımsız bir risk faktörü olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Bulgularımızı doğrulamak için whole genome analiz gibi daha ileri genetik analizlerle ve daha fazla hasta ile prospektif çalışmalar yapmak gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** MYD88, CXCR4 gen polimorfizm; hodgkin lenfoma ; non Hodgkin lenfoma; prognostik faktörler



# 7

## HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

### OP-03. Multipl Miyelom hastasında;Otolog Kök Hücre Nakli sonrası, idame lenalidomid sürecinde gelişen ALL tedavisi ve ikinci OKHN deneyimi:İlginç bir Vaka.

Nursima Çukadar<sup>1</sup>,Kemal Fidan<sup>2</sup>,Nesibe Taşer Kanat<sup>2</sup>,Şerife Emre Ünsal<sup>2</sup>, Mihriban Yıldırım<sup>2</sup>,  
Neslihan Mandacı Şanlı<sup>2</sup>,Gülşah Akyol<sup>2</sup>, Muzaffer Keklik<sup>2</sup>,Ali Ünal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp fakültesi,İç Hastalıkları Bilim Dalı,Kayseri/Türkiye

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp fakültesi,İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı,Kayseri/Türkiye

**Giriş:** Kemoterapi sonrası ortaya çıkan sekonder lösemiler, çoğunlukla miyelodisplastik sendrom ve akut myeloid lösemilerdir. Son dönemde artan immünomodülatör (IMiD)ilaçların (pomalidomid, talidomid ve lenalidomid) kullanımıyla birlikte; sekonder lösemilerin arttığı gösterilmiştir. İMiD ilişkili olarak sıklıkla akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanımlanmıştır. Biz,multipl miyelom tanısı ile otolog kök hücre nakli(OKHN) yapılan ve idame lenalidomid tedavisi sürecinde ALL gelişen vakaya yaptığımız ikinci OKHN deneyimimizi sunuyoruz.

**Vaka Sunumu:** 62 yaşında kadın hasta 2017 yılında kemik iliği biyopsisi ile plazmasitom tanısı konuldu. Hastaya 4 kür BED(bortezomid, siklofosfamid, deksametazon) tedavisi verildi. Remisyonda olan hastaya,2018 yılında Melfalan 200 mg/m<sup>2</sup> hazırlama rejimi ile OKHN yapıldı. OKHN sonrası hastaya, lenalidomid idame tedavisi başlandı. Yaklaşık 4 yıl sonra, 2022 yılında, lenalidomid tedavisi sürecinde, kemik iliği biyopsisi ile CALLA+ B-ALL tanısı konuldu. Hastaya hiper-CVAD Kemoterapisi uygulandı. Tedavi sonrasında remisyonda olan hastaya, önceki MM hastalığı döneminde toplananan periferik kan kök hücre ile 2023 yılında tekrar, ikinci kez TBI+endoxan protokolü ile (3.8x10<sup>6</sup>/kg hücre )OKHN yapıldı.

**Tartışma:** ALL,alkilleyici ajanlar ve topoizomeraz inhibitörleri gibi sitotoksik ajanlar ve immünomodülatör (IMiD) ilaçlara bağlı gelişebilmektedir. Melfalan gibi alkile edici ajanlar genellikle ilk kullanımdan itibaren uzun bir gecikme süresi izler ve dengesiz kromozomal anormallikler yoluyla, AML veya MDS gelişimine neden olabilir. Primer malignite sonrası gelişen sekonder ALL insidansı %2,3'tür.Pre-B-hücresi immünofenotip prevalansı yüksektir, ancak sekonder ALL ile ilgili bir çalışmada multipl miyelomun primer malignite olduğu gözlenmemiştir. İkincil maligniteler, uzun süreli lenalidomid tedavisinin nadir de olsa bilinen bir komplikasyonudur. Bununla birlikte, lenalidomid nedeniyle sekonder ALL insidansı çok düşüktür. Parrondo ve arkadaşları, multipl miyelomlu (MM) hastalarda, yüksek doz melfalan ve otolog hematopoetik kök hücre transplantasyonunu takiben lenalidomid idamesi sonrasında sekonder malignite riskinde önemli bir artış olduğunu göstermiştir. Bu malignitelerin %4-17'si hematolojik malignitelerdir.

Otolog hematopoietik kök hücre nakli, akut lösemi (AL) için önemli bir remisyon sonrası tedavidir. Norbert-Claude Gorin, 1976 yılında bir akut miyeloid lösemi (AML) hastası için ilk OKHN'yi gerçekleştirerek AL tedavisi için bir paradigma oluşturmasına rağmen, allojeneik hematopoietik kök hücre nakli (AHKHN) yaygın olarak kullanılabilir hale geldikçe, AL'li yetişkin hastalar için OKHN azalmıştır. Ancak hala ilk tam remisyonda (CR1) iyi ve orta dereceli AML hastaları ve minimal rezidüel hastalık (MRD) negatif Philadelphia pozitif (Ph<sup>+</sup>) ALL dahil akut lenfositik lösemi (ALL) için etkili bir tedavi olarak kabul edilmektedir. Kısacası OKHN yetişkin AL hastalarında tatmin edici genel sağkalım (OS) ve lösemisiz sağkalım (LFS) sağlar.

**Sonuç:** Yapılan çalışmalar, multipl miyelom vakalarında, OKHN sonrası idame lenalidomid tedavisinin, sağ kalım ve prognoz açısından olumlu etkisini göstermiştir. Ancak, lenalidomid, bu hastalarda tedaviye sekonder hematolojik malignite gelişimi açısından zemin oluşturmaktadır. Ancak hastalarda OKHN öncesi kemoterapi rejiminde melfalan kullanımı göz önünde bulundurulduğunda, tedavi ile ilişkili ALL'de sadece lenalidomid suçlanamaz. Ancak, literatür taramalarımız sonucunda, lenalidomid idame tedavisi ile multipl miyelom hastalarında, tedavi ilişkili ALL arasında daha kuvvetli bir ilişki bulunmaktadır. Bu nedenle idame lenalidomid tedavisi almakta olan hastalarda şüpheli hematolojik bulgular olması durumunda, kemik iliği aspirasyon ve biyopsi örnekleriyle lösemi yönünden dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir.



# 7

# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-04. Diffüz Büyük B Hücreli Lenfomalı Hastalarda Ortalama Trombosit Hacminin Prognozla İlişkisinin Değerlendirilmesi

**Abdulkadir Karışmaz**

*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü*

**Giriş ve Amaç:** Bu çalışmanın amacı diffüz büyük b hücreli lenfoma (DBBHL) tanısı alan hastalarda ortalama trombosit hacminin (MPV) prognozla ilişkisinin olup olmadığını araştırmaktır.

**Yöntem:** 138 diffüz büyük b hücreli lenfoma hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, komorbiditeleri, hemogram parametreleri, laktat dehidrogenaz (LDH), patoloji tipi (germinal merkez B hücre benzeri (GCB) veya GM-dışı B hücre benzeri (non-GCB)), hastalık evresi, uluslararası prognostik indeks skoru (IPI), performans durumu (ECOG-PS) ve ekstrasnodal tutulum durumu not edildi. Optimum MPV cut-off değerini belirlemek için Receiver Operating Characteristic (ROC) analizi kullanıldı.

**Bulgular:** Hastaların ortanca yaşı 55 (18-80) olup, 78'i (%56,5) erkekti. En sık patoloji alt tipi non-GCB tipti (%74). Ann Arbor evreleme sistemine göre; hastaların %28'si evre I, %31,5'i evre II, %12'si evre III ve %28,5'i evre IV idi. MPV değerinin progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) ile ilişkili olup olmadığını belirlemek için Kaplan-Meier analizi yapıldı. MPV>9,1 fl olan grupta PFS, MPV≤9,1 fl olan grupla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha kısaydı (p<0.05). MPV>9,1 fl ve MPV≤9,1 fl gruplarında 2 yıllık PFS oranı sırasıyla %59 ve %83'tü. OS açısından da 2 grup arasında anlamlı fark saptandı (p<0.05). Her iki grupta 2 yıllık OS oranı sırasıyla %61 ve %88'di. İki grup arasında cinsiyet, yaş diğer hemogram parametreleri ve diğer komorbid hastalıklar açısından ise anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

**Sonuç:** MPV, trombosit fonksiyonlarıyla ilgili en sık kullanılan laboratuvar belirteçlerinden biridir. MPV trombositlerin reaktivitesi ve sayıca artışları ile koreledir. Yüksek MPV düzeylerinin tromboz riski ve inflamasyon ile olduğu gösterilmiştir. DBBHL tanılı hastalarda PFS ve OS ile MPV değerleri arasında anlamlı fark saptanması, klinisyenlerin bu parametreyi prognostik olarak kullanabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Diffüz büyük b hücreli lenfoma; ortalama trombosit hacmi; prognoz.





# 7

## HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

### OP-05. Allojenik Hematopoetik Kök Hücre Nakli Sonrası Oluşan BK Virüsüne Bağlı Hemorajik Sistitte Düşük Doz Sidofovir Tedavisinin Etkisi: Olgu Sunumu

**Özlem Candan, Ahmet Mert Yanık, Derya Demirtaş, Işık Atagündüz**

*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı*

**Giriş:** BK virüsü, JC virüsü ile poliomavirüs ailesinin bir üyesidir. Poliomavirüsler, genellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda enfeksiyona yol açan çift sarmallı DNA virüsleridir. BK virüsünün patogeneğinde, çocukluk döneminde belirtisiz bir primer enfeksiyon yer alır ve genitouriner sistemde ömür boyu latent olarak kalır. Bağışıklık sistemi zayıf konaklarda reaktivasyon virüs replikasyonuna neden olabilir ve klinik bir hastalığa ilerleyebilir. Allojenik kök hücre nakli alıcılarının yaklaşık yarısında ve olog kök hücre nakli alıcılarının yüzde 10'unun altında BK virüsüne bağlı hemorajik sistit gelişir. BK virüsüne bağlı hemorajik sistit genellikle hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) sonrası erken dönemde, nakil sonrası üç ila altı hafta içinde meydana gelir. Makroskopik hematüri, dizüri ve/veya alt karın ağrısı semptomları olan hastalarda tanı plazma ve idrar örneklerinde BK virus düzeyi ölçülerek konulur. Yüksek kan BK virüs düzeyi, yüksek idrar BK virüs düzeyine göre klinikle daha çok ilişkilidir. BK virüs sistitinde, idrar BK virüs yükünün 70 milyon kopya/ml'nin üzerinde olduğu kabul edilir.

**Olgu Sunumu:** 32 yaşında erkek hastaya Nisan 2021'de Philadelphia kromozomu pozitif Pre-B Hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi tanısı konuldu. Hastaya sırasıyla Dana-Farber Kanseri Enstitüsü (DFCI) Çocuk ALL Konsorsiyumu Protokolü, FLAG+Dasatinib ve Hyper CVAD A kolu+Dasatinib tedavileri uygulandı ve her biri sonrası kalıntı hastalık tespit edildi. Bunun üzerine hastaya 2 kür İnotuzumab+Ponatinib tedavisi başlandı ve klinik remisyona sağlandıktan sonra, Mayıs 2022'de 9/10 uyumlu akraba dışı vericiden allojenik kemik iliği nakli gerçekleştirildi. Kemik iliği nakli sonrası 5. ayda hastalık tekrarladı. İki kür Blinatumomab tedavisi sonrasında tam remisyona tekrar sağlandı. Ocak 2023 tarihinde hastaya 5/10 uyumlu babasından haploidentik allojenik kemik iliği nakli yapıldı.

Nakilden bir ay sonra günde 15 kereye ulaşan diyare ve hiperbilirubinemi gelişti. Grade 3 Akut Graft Versus Host Hastalığı (GVHD) olarak değerlendirilen hastaya takrolimus ve metilprednizolon tedavisi başlatıldı. CMV enfeksiyonu ve akut GVHD kontrol altına alındı. Ancak bu sırada trombosit değeri 20000/mikrolitreye geriledi. Periferik kan yaymasında her alanda 16 şistosit saptandı ve ADAMTS13 düzeyi normal geldi. Bu nedenle hastada ilaç (takrolimus) ilişkili trombotik mikroanjyopati düşünüldü. Hastaya intravenöz immunglobulin, N-asetilsistein ve ekulizumab tedavisi başlandı ve periferik yaymada şistositler kayboldu.

Takiplerinde dizüri ve kreatinin yüksekliği gelişti ve tam idrar tetkikinde 4 eritrosit saptanırken lökosit, anlamlı bakteriüri, kristal veya döküntü saptanmadı. Mikroskopik hematürisi olan hastada BK virüs nefropatisi ayırıcı tanıdaydı. Kan ve idrarda BK real time PCR çalışıldı, sonuç çıktığında artık hastada makroskopik hematüri ve pıhtılı idrar çıkışı mevcuttu. İdrar örneğinde BK virus real time PCR 299176129 kopya/mL ve kan örneğinde ise 295 kopya/mL idi, eş zamanlı çalışılan idrar adenovirus antijen testi negatifti. Hasta grade 3 geç başlangıçlı hemorajik sistit olarak değerlendirildi. Mesane irrigasyonu altında makroskopik hematüri kötüleşti. Mevcut literatür ışığında, renal toksisite riski de göz önüne alınarak (kreatinin:1,2 mg/dL, GFR: 66 mL/dk) düşük doz (1mg/kg/hafta) intravenöz sidofovir tedavisi beş hafta boyunca uygulandı. İki haftalık dozla klinik ve ölçülebilir yanıt elde edildi. Kan örneğinde BK virus real time pcr düzeyi 32 kopya/mL'ye, idrar örneğinde 532256 kopya/ mL'ye geriledi. Beş haftalık tedavi sonrası takiplerinde makroskopik hematüri gelişmedi ve kreatinin değerleri normal sınırlara geriledi.

**Tartışma:** Allojenik HKHN sonrası, BK virüsüne bağlı hemorajik sistit yaygın bir komplikasyondur. Destekleyici önlemler uzun yıllar boyunca standart bakım olmuştur, ancak birçok çalışma sidofovirin etkinliğini göstermektedir. AHKHN sonrası BK virus nefropatisi için terapötik yaklaşım önerileri vaka raporları ile sınırlıdır. Standart bir doz ve tedavi şeması henüz yoktur. Tedavi dozu, uygulama yolu (yüksek doz, intravezikal uygulama veya düşük doz [ $\leq 1$  mg/kg]) ve sıklığı hastanın durumuna, böbrek fonksiyonuna, tedaviye yanıtına bağlı olarak değişebilir. Yüksek doz intravenöz sidofovire bağlı renal toksisiteyi önlemek için literatürde intravenöz düşük doz uygulama veya intravezikal uygulama ön plana çıkmaktadır. Biz de hematopoetik kök hücre nakli sonrası BK virus kaynaklı hemorajik sistit gelişen olgumuza intravenöz düşük doz sidofovir tedavisi uygulayarak olumlu sonuçlar elde ettik.

Sidofovir, BK virüsüne bağlı hemorajik sistit tedavisinde etkili bir tedavi olarak kabul edilmektedir. Tedavi sırasında renal toksisiteyi yönetmek oldukça önemlidir. Renal toksisiteden kaçınılması gereken durumlarda bizim olgumuzda olduğu gibi düşük doz intravenöz sidofovirin tedavi seçeneği olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Allojenik hematopoetik kök hücre nakli, BK virüsü, hemorajik sistit, sidofovir tedavisi, düşük doz intravenöz, renal toksisite



# 7

## HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

### OP-06. Akut Myeloid Lösemili Hastaların Serum NOX1-5 Düzeylerinin Belirlenmesi

**Oğuz Ayçiçek<sup>1</sup>, Hüseyin Yılmaz<sup>2</sup>, Mehmet Şencan<sup>2</sup>, Serkan Bolat<sup>3</sup>, Hatice Terzi<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Sivas, Türkiye

<sup>2</sup>Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Sivas, Türkiye

<sup>3</sup>Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, Sivas, Türkiye

**Amaç:** Akut myeloid lösemi, myeloid seri öncüllerinin farklılaşma bozukluğu ile karakterize olan hematolojik malignitedir. Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat oksidaz (NOX) ailesi olarak adlandırılan proteinler, elektronları hücre membranları boyunca ileten yapılardır. NOX ailesi, NOX1-5 ve ikili oksidaz1-2 (DUOX1-2) olmak üzere yedi farklı izoform içermektedir. Çalışmamızda amacımız, Akut myeloid lösemide NOX1-5 düzeylerini belirleyip hastalığın etyopatogenezindeki ve prognozundaki etkisini değerlendirmektir.

**Materyal ve metod:** Çalışmamıza Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'na başvurmuş 37 Akut myeloid lösemi hastası ve 40 sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir. Akut myeloid lösemili hasta grubunda tanı anındaki laboratuvar parametreleri ve NOX1-5 protein düzeyleri; sağlıklı grupta temel laboratuvar parametreleri ile NOX1-5 düzeyleri enzime bağlı immüno sorbent deney (ELISA) yöntemi ile çalışılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmamızda Akut myeloid lösemili hastalarda NOX1, NOX2, NOX4 ve NOX5 düzeyleri sağlıklı gruba kıyasla düşük bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Relaps hastalıkta NOX2 düzeyi anlamlı düşük bulunmuş olup bu durum NOX2 proteininin prognozla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

**Sonuç:** NOX ailesinin Akut myeloid lösemi patogenezinde ve prognozunda rol oynayabileceğini düşünmekteyiz. Ancak çalışmamızdaki hasta sayısının az olması ve Akut myeloid lösemisinin, morfolojik, genotipik ve immünohistokimyasal açıdan heterojenite gösteren bir hastalık olması nedeniyle genelleme yapmanın doğru olmayacağını öngörmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Akut myeloid lösemi, NOX

**Giriş:** Akut myeloid lösemi (AML), olgunlaşmamış myeloid hücrelerin kemik iliğinde ve periferik kanda birikmesi ve bunun sonucunda normal hematopoezin başarısızlığı ile karakterize genetik, epigenetik ve klinik olarak heterojen bir hastalıktır (1). Reaktif oksijen türleri (ROT), oksijenden türetilen küçük ve oldukça reaktif molekülleri tanımlamak için kullanılan kolektif bir terimdir. ROT'un aşırı ifadesi genellikle nörodejenerasyon, kanser, inflamasyon ve apoptoz gibi oksidatif strese bağlı bir dizi zararlı etkiyle ilişkilidir (2).

Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat oksidaz (NOX) proteinleri, transmembran proteinlerinin bir üyesidir. NOX protein ailesi tarafından üretilen anormal seviyelerdeki ROT'un, tümör oluşumunda ve tümör ilerlemesinde etkili olabileceği gösterilmiştir (3).

Bu çalışmada AML hastalarında NOX enzim ailesinin düzeyleri ölçülerek hastalığın patogenezi ve prognozu üzerindeki olası etkileri tespit edilip literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metot:** Çalışmamız Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı ve Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı'nda yürütülmüştür. Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 15.03.2022 ve 2022-03/05 karar no'lu onay alınarak yürütülmüştür. Çalışmanın mali desteği ise Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından T-2023-1003 no'lu proje olarak sağlanmıştır. Çalışmaya Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı'na başvuran yeni tanı almış ve hiç tedavi almamış 37 AML hastası dahil edildi. Kontrol grubu olarak da gönüllü, 18 yaş üstü, bilinen hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü olmayan, gebeliği olmayan, aktif sigara kullanmayan, aktif enfeksiyonu olmayan, tanı almış aktif malignitesi ve malignite öyküsü olmayan 40 kişi alındı. AML hasta ve sağlıklı kontrol grubunda NOX-1, NOX-2, NOX-3, NOX-4, NOX-5 düzeyleri ve laboratuvar değerlerine bakıldı.



# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

İstatistik: Verilerin analizi SPSS 27.0 programı ile yapılmış ve %95 güven düzeyi ile çalışılmıştır. Kategorik (nitel) değişkenler için frekans ve yüzde (n (%)), sayısal (nicel) değişkenler için ortalama, standart sapma (Ort±ss), minimum, maksimum ve medyan (M) istatistikleri verilmiştir. Parametrik olmayan testlerde ortalama ile medyanın da incelenmesi uygun olarak değerlendirilmektedir. Normallik varsayımının uygun görüldüğü durumlarda parametrik testler, uygun olmadığı gözlenen durumlarda parametrik olmayan testler uygulanmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil ettiğimiz hasta grubunun %51.42'ü (n=19) kadın, %48.6'sı (n=18) erkek, kontrol grubunun ise %50'si (n=20) kadın, %50'si (n=20) erkektir. Hasta grubundaki bireylerin yaş ortalaması 55.2±15.2 (27-80), kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması 33.2±8 (21- 52) yıldır. Hastaların demografik verileri ve tedavileri tablo 1 de verilmiştir.

Tablo.1 Hasta Grubunda Klinik Özelliklerin ve Tedavi Protokollerinin Dağılımı

		<b>Kadın n (%)</b>	<b>Erkek n (%)</b>	<b>Toplam n (%)</b>
İndüksiyon Tedavi Protokolü	7+3	11 (57.9)	11 (61.1)	22 (59.5)
	İdarubisin+ATRA	4 (21.1)	1 (5.6)	5 (13.5)
	5+2	1 (5.3)	1 (5.6)	2 (5.4)
	Diğer	3 (15.8)	2 (11.1)	5 (13.5)
	Tedavi Ret	0 (0)	3 (16.7)	3 (8.1)
Remisyon Durumu	Remisyon	11 (57.9)	7 (38.9)	18 (48,6)
	Refrakter Hastalık	3 (15.8)	2 (11.1)	5 (13.5)
	İndüksiyon Tedavisi esnasında Vefat Etmiş+ Tedavi Ret	5 (26.3)	9 (50)	14 (37.8)
Refrakter Hastalık Tedavi Protokolü	Tedavi Ret	1 (33.3)	0 (0)	1 (20)
	EMA	0 (0)	1 (50)	1 (20)
	FLAG	2 (66.7)	1 (50)	3 (60)
Pekiştirme Tedavi Protokolü	Tedavi Altında Vefat Etmiş+ Tedavi Ret+Refrakter Hastalık	9 (47.4)	11 (61.1)	20 (54.1)
	Yüksek Doz Sitarabin	7 (36.8)	6 (33.3)	13 (35.1)
	Yüksek Doz Sitarabin+ATRA	1 (5.3)	1 (5.6)	2 (5.4)
	Diğer	2 (10.5)	0 (0)	2 (5.4)
Relaps hastalık (1.Relaps)	Yok	4 (21.1)	3 (16.7)	7 (18.9)
	Var	4 (21.1)	1 (5.6)	5 (13.5)
	Tedavi Altında Vefat Etmiş+ Tedavi Ret+Refrakter Hastalık	11 (57.9)	14 (77.8)	25 (67.6)
Relaps Hastalık Tedavi Protokolü	Azasitidin	1(25)	0(0)	1(20)
	EMA	1(25)	0(0)	1(20)
	FLAG	2(50)	1(100)	3(60)
Vefat Etmiş	Yok	6 (31.6)	2 (11.1)	8 (21.6)
	Var	13 (68.4)	16 (88.9)	29 (78.4)

ATRA:All Trans Retinoik Asit, EMA: Etoposit Mitoksantron Sitarabin, FLAG: Fludarabin Sitarabin Granülasit Stimüle Edici Faktör





# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

Hasta grubun NOX1, NOX2, NOX4 ve NOX5 seviyesi (271.99±240.17) kontrol grubundan anlamlı şekilde düşüktür ( $p < 0.05$ ). NOX3 için fark anlamlı değildir ( $p > 0.05$ ) (Tablo 2).

Tablo 2. NOX Ölçümlerin Hasta ve Kontrol Grupları ile Karşılaştırılması

	AML Hasta Grubu(n=37)	Kontrol Grubu (n=40)	p
	Ort±SS	Ort±SS	
NOX1 ng/mL	23.2±22.97	45.69±32.27	<b>0.002*</b>
NOX2 ng/mL	8.82±8.03	16.64±12.75	<b>0.006*</b>
NOX3 ng/mL	2.91±2.31	5.25±3.97	0.121
NOX4 ng/L	271±240.2	538±415.32	<b>0.018*</b>
NOX5 ng/mL	6.78±4.87	11.04±7.44	<b>0.042*</b>

Hasta grubunda relaps hastalık ve diğer gruplar arasında NOX2 ölçümü bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ( $p < 0.05$ ). Relaps olmayan hastalarda NOX2 ölçümü en yüksektir (11.83 ng/mL). Diğer NOX ölçümleri için fark anlamlı değildir ( $p > 0.05$ ) (Tablo 3).

Tablo 3. Hasta Grubunda NOX Ölçümlerinin Relaps Hastalığa göre Karşılaştırılması

	Relaps yok (n=7)	Relaps Var (n=5)	Tedavi Altında Vefat Etmiş / Tedavi Ret/Refrakter Hastalık (n=25)	p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
NOX1 ng/mL	30.48±22.57	7.23±21.37	22.9±25.07	0.084
NOX2 ng/mL	11.83±10.15	3.37±7.47	8.76±8.04	<b>0.042*</b>
NOX3 ng/mL	3.58±2.62	1.43±2.21	2.93±2.44	0.175
NOX4 ng/L	347.12±286.02	107.97±175.96	275.61±247.26	0.057
NOX5 ng/mL	8.16±4	3.17±5.61	6.85±5.45	0.078

**Tartışma:** AML, ilkel hematopoetik kök hücrelerden veya progenitör hücrelerden türeyen, klonal proliferasyonla seyreden bir hastalıktır. Literatürde reaktif oksijen türlerinin AML de dahil olmak üzere çok çeşitli kanserlerde yükseldiği gösterilmiştir. Literatürde son yıllarda yapılan araştırmalarda myeloid neoplazmlarda, miyelodisplastik sendromda, kronik myelomonositik lösemide, kronik myeloid lösemide ve myeloproliferatif neoplazmlarda reaktif oksidatif türlerinin artışına dair kanıtlar vardır. Hematopoetik kök hücrelerin, kendilerini yenileme ve farklılaşma özelliklerini korumak için düşük ROT seviyelerine sahip olması gerektiğine dair çalışmalar mevcuttur (4).

Hole ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada NOX ailesinin AML'nin blast hücrelerindeki süperoksit oluşumuyla ilişkisi araştırılmıştır. Bu çalışma ile NOX ailesinin AML'deki blast hücrelerinde önemli bir hücre dışı süperoksit kaynağı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca diğer NOX ailesi üyelerinin de süperoksit üretiminden sorumlu olabileceğini düşünmüşlerdir (5). Dakik ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde, AML'deki blastik vasıftaki hücrelerde NOX2 kompleksinin bileşenlerini kodlayan genlerin ifadesinin, AML malignitesi ile ilişkili olmaktan ziyade farklılaşma durumlarına bağlı olabileceğini bildirmişlerdir (6).

**Sonuç:** AML'nin myeloid seride farklılaşma bozukluğuyla seyreden bir hastalık olduğu ele alındığında, çalışmamızın hasta kolundaki NOX düzeylerinin düşük bulunmasının AML'nin gerek morfolojik gerek genotipik gerekse immünohistokimyasal açıdan heterojenite gösteren kompleks bir malign hastalık olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Tüm bu çalışmalar NOX ailesinin AML'nin etyopatogenezindeki ve prognozundaki rolünün aydınlatılması için daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.



# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## Kaynaklar

- 1.Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. Longo DL, editor. <https://doi.org/101056/NEJMra1406184> [Internet]. 2015 Sep 17 [cited 2023 Nov 17];373(12):1136–52.
- 2.Halliwell B. Reactive oxygen species (ROS), oxygen radicals and antioxidants: Where are we now, where is the field going and where should we go? *Biochem Biophys Res Commun*. 2022 Dec 10;633:17–9.
- 3.Bonner MY, Arbiser JL. Targeting NADPH oxidases for the treatment of cancer and inflammation. *Cell Mol Life Sci* [Internet]. 2012 Jul [cited 2023 Nov 18];69(14):2435–42.
- 4.Sillar JR, Germon ZP, De Iuliis GN, Dun MD. The Role of Reactive Oxygen Species in Acute Myeloid Leukaemia. *International Journal of Molecular Sciences* 2019, Vol 20, Page 6003.
- 5.Hole PS, Zabkiewicz J, Munje C, Newton Z, Pearn L, White P, et al. Overproduction of NOX-derived ROS in AML promotes proliferation and is associated with defective oxidative stress signaling. *Blood* [Internet]. 2013 Nov 7 [cited 2023 Nov 12];122(19):3322–30.
- 6.Dakik H, Dor M El, Leclerc J, Kouzi F, Nehme A, Deynoux M, et al. Characterization of NADPH Oxidase Expression and Activity in Acute Myeloid Leukemia Cell Lines: A Correlation with the Differentiation Status. *Antioxidants* 2021, Vol 10, Page 498.



# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-07. Yetişkin Yaşta Nüks Medulloblastom Vakasında Otolog Kök Hücre Nakli Deneyimi: Vaka Raporu

**Kemal Fidan<sup>2</sup>, Ebubekir Sıddık İpekçi<sup>1</sup>, Nesibe Taşer Kanat<sup>2</sup>, Şerife Emre Ünsal<sup>2</sup>, Mihriban Yıldırım<sup>2</sup>, Neslihan Mandacı Şanlı<sup>2</sup>, Gülşah Akyol<sup>2</sup>, Muzaffer Keklik<sup>2</sup>, Ali Ünal<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri/Türkiye

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp fakültesi, İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri/Türkiye

**Giriş:** Medulloblastom çocuklarda en sık görülen malign primer embriyonal beyin tümürüdür ve beyincikte ortaya çıkar. En yüksek insidans 5-9 yaş arasındadır. Hastaların yaklaşık % 70'ine 20 yaşından önce tanı konuluyor. Hastalık yaşamın 4.dekatından sonra nadirdir. Beyin sapından köken alıp diğer beyin dokusuna, ventriküllere ve BOS yoluyla medulla spinalise metastaz yapar. MSS dışında kemik, kemik iliği, akciğer veya lenf düğümlerine metastaz çok nadir görülen bir durumdur.

Medulloblastom tedavisinde cerrahi, kemoterapi, radyoterapi uygulanır. Bazı hastalarda (yüksek risk grubundaki hastalar, relaps/refrakter hastalar) sağkalım oranlarını arttırmak için yüksek doz kemoterapiyi takiben otolog kök hücre nakli yapılmaktadır. Biz de burada merkezimizde otolog kök hücre nakli (OKHN) yaptığımız bir medulloblastom vakasını sunacağız.

**Vaka raporu:** 30 yaşında erkek hasta baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma ve bayılma şikayeti ile Mayıs 2020'de nöroloji kliniğine başvurmuş. Yapılan beyin görüntülenmesinde posterior fossada 6x4 cm'lik ventrikül yerleşimli bası semptomlarına yol açan kitlesel lezyon izlenmiş (Kistik Astrositom? Medulloblastom?). Hastaya beyin cerrahi kliniğince ventriküloperitoneal şant ve subtotal kitle eksizyonu yapılmış. Biyopsi patoloji sonucu medulloblastom (klasik tip, p53 mutasyonu pozitif) şeklinde raporlanmış. Onkoloji kliniğince kemoterapi önerilmiş, yalnız hasta tedaviyi kabul etmemiş. Ağustos 2020'de hastaya kranial RT (30x180 toplam 5400 cGy) verilmiş, sonrasında ilaçsız takip edilmiş. Haziran 2023'te her iki alt ekstremitede ağrı ve güçsüzlük şikayeti olması üzerine çekilen torakolumbal MR'da T11-T12 seviyesinde spinal kordu oblitere ederek ekstraspinal alana uzanan intradural yerleşimli kitle lezyonu (25x19 mm), T10 seviyesinde spinal kord içerisinde kraniokaudal uzunluğu 17 mm olan diffüz kontrastlanan intraspinal kitle lezyon ve T4 seviyesinde spinal kord içerisinde en geniş çapı 13 mm olan diffüz kontrastlanan kitle lezyon izlenmiş. Kitle eksizyonu patoloji sonucu; klasik medulloblastom (non-WNT/non-SHH grup (grade 4)) olarak raporlanmış. Hastaya 2 kür mini-ICE kemoterapisi verildikten sonra otolog nakil yapılma kararı alınmış. 2 kür mini-ICE sonrasında çekilen görüntüleme de tama yakın cevap alınması üzerine hastaya G-CSF ile mobilizasyon yapılmış. Hastaya merkezimizde temozolamid (2x200mg/m<sup>2</sup> -6,-5,-4.günlerde), etoposid (100 mg/m<sup>2</sup> -7,-6,-5,-4,-3,-2.günlerde), tiotepa (300 mg/m<sup>2</sup> -4,-3,-2.günlerde) protokolü ile Kasım 2023'te OKHN (6.55x10<sup>6</sup> /kg hücre) yapıldı. OKHN sonrası 10.günde nötrofil ve trombosit engraftmanı olan hasta poliklinik kontrolü ile taburcu edildi.

**Tartışma ve sonuç:** Medulloblastomlu hastaların optimal başlangıç tedavisi, hem artan kafa içi basıncını hafifletmeye yönelik genel önlemleri hem de tümöre yönelik spesifik tedaviyi içerir. Çok sayıda ortak grup çalışmasının sonuçlarına dayanarak, çoğu hastada tercih edilen yaklaşım, maksimum güvenli cerrahi rezeksiyon, hem tümör bölgesine hem de kraniospinal eksene radyasyon tedavisi (RT) ve sistemik kemoterapinin bir kombinasyonunu içerir.

Medulloblastomlu çocuklarda prognozun iyileşmesine rağmen, tahmini % 20- 30'unun ilk tedaviyi takiben nüks edeceği tahmin edilmektedir. Nüksler lokal veya yaygın (beyin ve vertebra) olabilir. Çocuklarda nüks ilk 3 yılda görülürken yetişkinlerde geç nüksler daha sık görülür.

İlk tedaviden sonra tekrarlayan hastalık durumunda uzun süreli hayatta kalma olasılığı önemli ölçüde azalır. Yüksek doz kemoterapi sonrası otolog hematopoietik hücre transplantasyonu küçük serilerde değerlendirilmiş olup hastaların yaklaşık %20-25'inde hastaliksız hayatta kalma süresinin uzamasıyla sonuçlanmıştır. Asmik Gevorgian ve arkadaşları yaptıkları çalışmanın sonuçlarına göre nüks medulloblastomlu hastalarda nakil öncesi CR veya PR olan vakalar için otolog kök hücre naklinin uygun bir seçenek olabileceği belirtilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Medulloblastom, otolog kök hücre nakli



# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-08. Soğuk Aglütinin Sendromu ve Malign Hiperkalsemi ile Prezente Olan Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma: Olgu Sunumu

**Selma Özlem Çelikkelen<sup>1</sup>, Salih Cırık<sup>2</sup>, Mahmut Sami İnce<sup>3</sup>, Yusuf Avcı<sup>1</sup>, Abdülkadir Baştürk<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>SBÜ Konya Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Konya

<sup>2</sup>SBÜ Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Konya

<sup>3</sup>SBÜ Konya Şehir Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, Konya

**Giriş:** Soğuk aglütinin hastalığı (SAH) eritrositlerdeki I ve i antijenlerine karşı oluşan IgM tipi antikorlar aracılığı ile gelişen otoimmün hemolitik anemidir. Primer SAH nadirdir, toplumda görülme sıklığı 16/1.000.000 olarak bildirilmiştir. SAH altta yatan benign veya malign bir hastalık varlığında gelişir ise sekonder soğuk aglütinin sendromu (SAS) olarak adlandırılır. Enfeksiyonlara, otoimmün hastalıklara veya lenfoproliferatif hastalıklara ikincil görülmektedir.

Hematolojik malignitelerden en sık lenfomalar sekonder SAS görülmekle birlikte Waldenstrom makroglobulinemisi, kronik lenfositik lösemi, önemi belirsiz monoklonal gamopatiler sekonder SAS'a sebep olabilmektedir.

SAS ve malign hiperkalsemi nedeniyle hospitalize ettiğimiz ve etiyojide diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) tespit ettiğimiz 68 yaşında kadın hastamızı sunuyoruz.

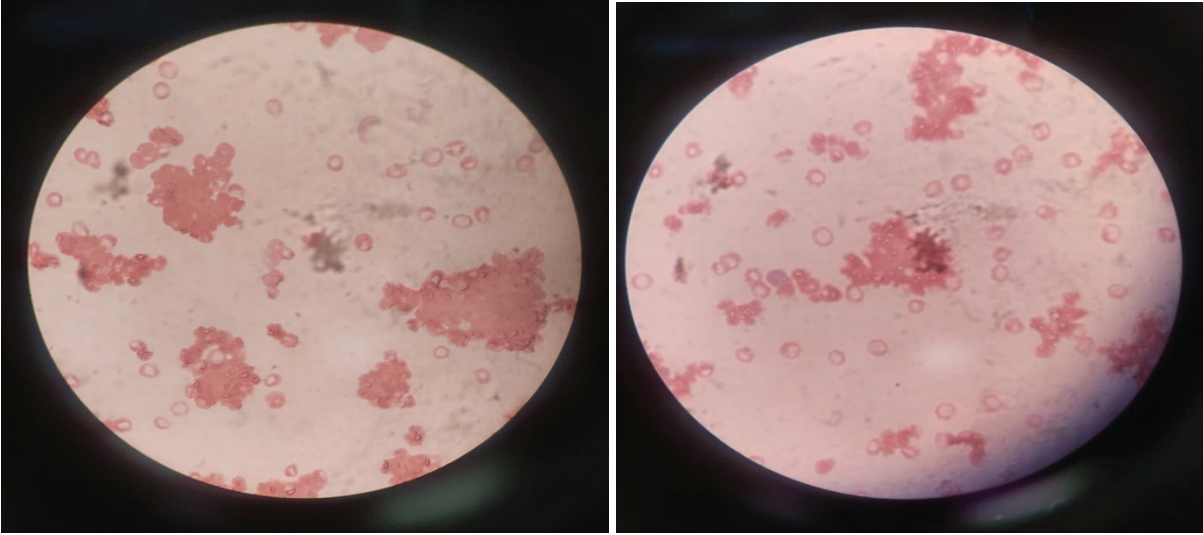
**Vaka:** Bilinç bulanıklığı nedeniyle acil servise getirilen 68 yaşında kadın hasta hiperkalsemi ve bisitopeni saptanması üzerine dahiliye yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastanın muayenesinde; bilinci uykuya meyilli, TA:110/70 mmHg, oksijen saturasyonu: % 94, ateş: 37.5 °C, solunum sesleri olağan, hepatosplenomegali tespit edilmedi. Periferik lenf nodu muayenesinde servikal, aksiller ve inguinal palpable lenf nodu saptanmadı.

Laboratuvar tetkiklerinde; Wbc: 6,7 10<sup>3</sup>/µL, Rbc: 0,34 x10<sup>6</sup>/µl, Hgb: 6,7 g/dL, Hct: 3,7% MCV: 108 fL, Plt:52 10<sup>3</sup>/µL, kreatinin: 0,9 mg/dL, albumin: 32 g/L, kalsiyum: 17 mg/dl (düzeltilmiş), PTH: 2,5 pg/mL, bilirubinler normal, LDH:524 U/L, ürik asit: 3,3 mg/dl, sedimentasyon: 27mm/h CRP: 66 mg/L bulundu. Demir profili, vitamin B12 ve folat normal, direkt ve indirekt coombs pozitif, haptoglobulin: 0,9 g/L, kappa hafif zincir:17 mg/dl (2.37 – 20.73), lambda hafif zincir:19 mg/dl (2.37 – 20.73), IgG, IgA, IgM düzeyleri normal bulundu. Periferik kan yaymasında (PY) yaygın eritrosit aglütinasyonları saptandı, atipik hücre izlenmedi(şekil-1). Mevcut hemogram ve periferik yayma bulguları soğuk aglütinin hastalığı ile uyumlu bulundu. Soğuk aglütinin testi pozitif saptandı, teknik yetersizlik nedeniyle titre ölçümü yapılamadı. Şiddetli hiperkalsemisi olan hastanın parathormon düzeyinin baskılı olması malign hiperkalsemi lehine değerlendirildi.

Hastanın enfeksiyon taramasında enfeksiyon odağı tespit edilmedi, kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Hastada maligniteye sekonder SAS ve hiperkalsemi düşünüldü. Malignite taraması için istenilen kontrastlı toraks ve abdomen bilgisayarlı tomografide malignite bulgusu ve patolojik LAP saptanmadı. Hasta hiperkalsemik kriz nedeniyle acil hemodiyalize alındı. Hemodiyaliz sonrasında hidrasyon ve furosemid tedavisi devam ettirildi. Böbrek fonksiyonları normal, yeterli idrar çıkışı olması ve hemodiyaliz tedavisine rağmen hiperkalsemisi kontrol altına alınamayan ve Glasgow Koma Skalası: 3 olan hasta elektif entübe edildi. Hiperkalsemiye yönelik 4 mg zoledronik asit uygulandı. Primer hematolojik malignite araştırılması ve SAS nedeniyle hematoloji ile konsülte edildi, 1 mg/kg/ gün metilprednizolon başlandı, kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kemik iliği yaymasında blast %3 bulundu. Takipte anemi ve trombositopeni derinleşti, kontrol PY'de steroid tedavinin 4. gününde eritrosit aglütinasyonları azaldı. Kan grubu belirlenemedi; hgb>7 g/dL, plt>50 10<sup>3</sup>/µL tutulacak şekilde 0 Rh (-) eritrosit ve trombosit transfüzyonu yapıldı. Hasta gelişen alveolar hemoraji nedeniyle exitus oldu. Postmortem sonuçlanan kemik iliği biyopsi patolojisi "diffüz büyük B hücreli lenfoma infiltrasyonu" olarak sonuçlandı.



Şekil-1: Periferik kan yaymasında eritrosit aglütinasyonları



**Tartışma:** Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) erişkinlerde en sık görülen non-Hodgkin lenfoma (NHL) alt tipidir. Hastaların çoğunluğu ağrısız lenfadenopati ile başvurur. DBBHL' nin de içinde bulunduğu agresif seyirli lenfomalarda kilo kaybı, ateş, gece terlemeleri gibi B semptomları ile prezentasyon sıktır.

Lenfomalar SAS'a sebep olan hematolojik malignitelerden biridir. Ayrıca primer SAH ile izlenen hastalarda da düşük dereceli bir lenfoproliferasyonun olduğu kabul edilmektedir ve lenfomaya dönüşüm olabilir. Literatürde primer SAH tanısı aldıktan 3 ay sonra düşük dereceli B hücreli lenfoma gelişen bir vaka bildirilmiştir.

Soğuk aglütinin sendromu sıklıkla düşük dereceli ve indolent lenfomaların seyrinde görülmektedir. DBBHL seyrinde daha nadirdir. Literatürde SAS ve pansitopeni ile tetkik edilen radyografik olarak malignite bulgusu ve lenfadenopati saptanmamış, kemik iliği biyopsisi ile CD 5+ DBBHL tespit edilen bir hasta bildirilmiştir.

Bizim vakamız da SAS ile prezente olan nadir DBBHL vakalarından biridir.

Her iki vakada da radyolojik görüntülemelerde malignite bulgusu ve lenfadenopati olmaması, izole kemik iliği infiltrasyonu ile tanı koyulması, soğuk aglütinin tanısı konulmuş hastalardaki periferik kan ve kemik iliği değerlendirmesinin önemini vurgulamaktadır.

Vakamızı özellikli kılan diğer bir durum malign hiperkalsemik kriz ile prezente oluşudur.

Hiperkalsemi hematolojik malignitelerden en sık multiple myelom seyrinde görülmekle birlikte lösemi ve malign lenfomalarda da görülmektedir.

DBBHL'de hiperkalsemi gelişimi sıklıkla tümöral hücrelerden salgılanan parathormon ilişkili protein (PTHrP) aracılığı ile olmaktadır.

Hiperkalsemi ilerleyici mental bozukluk, akut böbrek hasarı gibi hayati tehdit edici metabolik bozukluklara neden olabilir. Malign hiperkalsemik kriz kötü prognoza işaret eder ve acil tedavi edilmesi gereken bir durumdur.

Vakamızda mortaliteye sebep olan en önemli klinik problem hemodiyaliz, hidrasyon ve diüretik tedaviye dirençli hiperkalsemi olmuştur. Hiperkalsemi nedeniyle bilincinin kapanması elektif entübe edilmesini gerektirmiş ve takibin ilerleyen sürecinde mekanik ventilasyon ilişkili komplikasyonlara zemin hazırlamıştır.

Vakamız izole kemik iliği infiltrasyonu, soğuk aglütinin sendromu ve dirençli malign hiperkalsemi ile bulgu veren literatürdeki nadir DBBHL vakalarındandır.

**Anahtar Kelimeler:** Hiperkalsemi; lenfoma; soğuk aglütinin sendromu



# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-09. Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma Tanılı Hastalarda Nestin Ve Osteopontin Pozitifliğinin Prognosa Etkisi

**Burcu Nur Özdamar<sup>1</sup>, Hüseyin Yılmaz<sup>2</sup>, Hatice Terzi<sup>2</sup>, Neşe Yeldir<sup>3</sup>, Mehmet Şencan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Kocaeli Gebze Fatih Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Kocaeli, Türkiye

<sup>2</sup>Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD, Sivas, Türkiye

<sup>3</sup>Bağcılar Medipol Mega Üniversite Hastanesi Patoloji AD, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Tüm dünyada en sık görülen hematolojik malignite Non-Hodgkin Lenfoma'dır. Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma ise Non-Hodgkin Lenfoma'nın en sık görülen alt tipini oluşturmaktadır. Osteopontin ve Nestin ise son yıllarda kök hücre belirteci olarak araştırılan, birden çok malignitede prognoz ile ilişkileri bulunan yapılardır. Bu çalışmada Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma tanılı hastalarda Osteopontin ve Nestin pozitifliğinin prognoza ve sağ kalıma etkisinin gösterilmesi amaçlandı.

**Materyal ve metot:** Çalışmaya Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı'na başvurmuş ve Patoloji Bilim Dalı'nda tanısı kesinleşmiş 99 DBBHL hastası alındı. Bu hastaların patolojideki parafin bloklarından kesitler alındı ve immünohistokimyasal yöntem ile Osteopontin ve Nestin ile boyandı. Daha sonra çeşitli istatistiksel yöntemlerle Osteopontin ve Nestin, Uluslararası Prognoz Skalası (IPI), Rituksimab Sonrası Revize Edilmiş Uluslararası Prognoz Skalası (R-IPI), National Comprehensive Cancer Network-IPI (NCCN-IPI) prognoz skorlamalarıyla ve sağ kalım ile kıyaslandı.

**Bulgular:** İstatistik analizlerinin sonucunda Osteopontin ile IPI ( $p=0.774$ ), R-IPI ( $p=0.999$ ) ve NCCN-IPI ( $p=0.401$ ) skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmedi. Nestin ile IPI ( $p=0.788$ ) ve R-IPI (0,344) skorları arasında anlamlı ilişki izlenmedi. Nestin pozitif hastalar ile NCCN-IPI ( $p=0.043$ ) skoru arasında anlamlı ilişki saptandı. Sağ kalım ile hastaların Osteopontin pozitifliği ( $p=0.864$ ) ve Nestin pozitifliği ( $p=0.278$ ) arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

**Sonuç:** DBBHL tanılı hastalarda Osteopontin ve Nestin pozitifliğinin prognoza ve sağ kalıma etkisi bulunamadı. Nestin pozitifliği ile NCCN-IPI arasında ilişki saptanmasına rağmen, prognoz ve sağ kalım ile ilişki saptanmaması hasta sayısının kısıtlı olması ile ilişkili olabilir. Bu alanda yapılacak daha çok çalışmaya ve veriye ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Lenfoma, Osteopontin, Nestin, Prognoz

**Giriş:** Non-Hodgkin Lenfomaların (NHL) en sık alt tipi olan Diffüz büyük B hücreli lenfoma, lenf nodlarından kaynaklanan nodal tutulumlu ve lenf nodu dışı dokulardan kaynaklanan ekstranodal tutulumlu hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Osteopontin (OPN), en çok kemik metabolizmasında yer alan; kan, beyin, böbrek, akciğer, mide, kas hücreleri gibi birçok dokuda da bulunan fosforile glikoprotein yapısında bir moleküldür (1). Hematolojik maligniteler ile yapılan bazı çalışmalarda OPN ile ilişkili durumlar ortaya konmaya çalışılmış olup, NHL tanısı konulan hastalarda ekstranodal tutulum ile hücrelerin invazyonunun yüksek OPN düzeyi ile ilişkili olduğuna dair veriler elde edilmiştir (2). Nestin, nöroepitelyal hücrelerde sitoplazmada üretilen, tip VI intermediyer filaman proteini olarak tanımlanmaktadır. Kanserli dokularda, çoğalan vasküler endotelial hücrelerde Nestin üretiminin fazla olması, Nestinin tümör anjiogenezi ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. Son yıllarda Nestin ile yapılan çalışmalarda hem primer hem de metastatik kanserlerde bu bilgiyi destekler niteliktedir (3). Bu çalışmanın amacı, Nestin ve OPN pozitifliğinin DBBHL tanılı hastalarda prognoza etkisinin belirlenmesi ve elde edilen sonuçlarla literatüre katkıda bulunulmasıdır.

**Materyal ve Metot:** Çalışmaya Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (karar no:2022-05/26) onay alındıktan sonra başlanmıştır. Çalışmanın mali desteği ise Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (CÜBAP) tarafından T-2022-978 no'lu proje olarak sağlanmıştır. Retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmaya 01.06.2009-31.05.2022 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi



# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

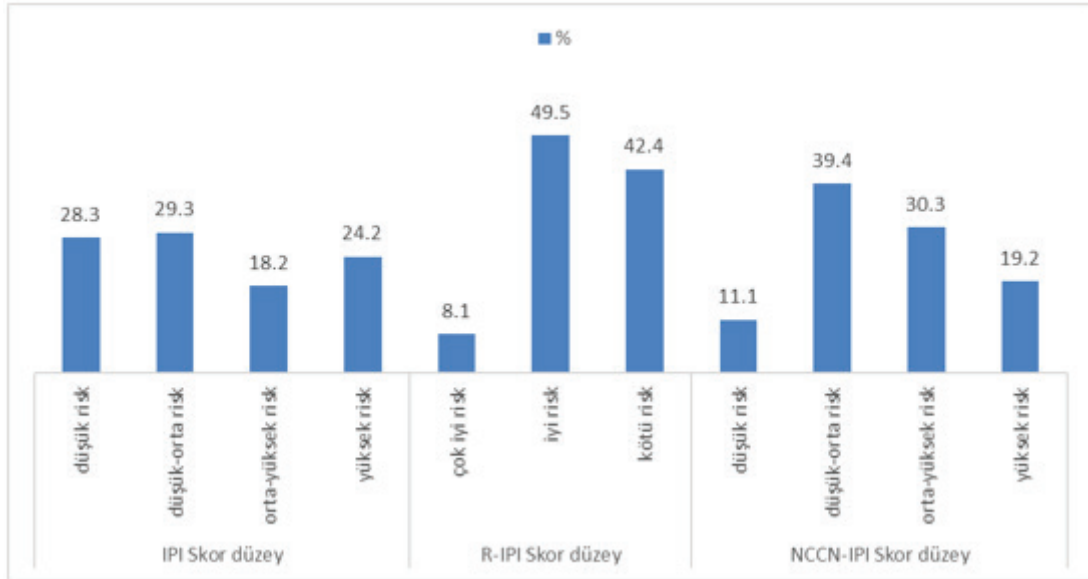
● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniğine başvuran DBBHL tanısı alan 99 hasta dahil edildi. Hastaların dosyaları taranarak tanı anı demografik, laboratuvar verileri ve görüntüleme sonuçları kaydedildi.

Hastalara ait Hematoksilen-Eozin boyalı preparatlar Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı arşivinden çıkarılarak ışık mikroskopunda yeniden incelendi. İmmünohistokimya uygulaması için lenfoma alanlarının en iyi örneklediği, mümkün olduğunca kanama ve nekroz alanı içermeyen preparatlar seçildi. Seçilen bu preparatlarda, hastalara ait olan parafin bloklardan 3 mikron kalınlığında kesitler alındı. Nestin ve OPN antikorları ile boyama yapıldı ve mikroskopik incelemeye alındı.

İstatistik: Verilerin analizi SPSS 26.0 programı ile yapılmış ve bu çalışmada %95 güven düzeyi ile işlemler gerçekleştirilmiştir. Kategorik (nitel) değişkenler için frekans ve yüzde [n (%)], sayısal (nicel) değişkenler için ise, standart sapma (Ort±ss), minimum, maksimum ve medyan (M) istatistikleri verilmiştir. Çalışmada gruplu değişkenler arasındaki ilişkilerde Kikare testi, kullanılmıştır.

**Bulgular:** Hastaların %55.6'sı (n=55) erkek, %44.4'ü kadın (n=44) idi. Hastaların yaş ortalaması 57.31 yılı. Hastaların %32.3'ü germinal merkezli, %100.0'ünde Ki-67, %67.7'sinde CD5, %28.3'ünde CD10, %100.0'ünde CD20, %52.5'inde BCL-6, %53.5'inde MUM-1, %60.6'sında BCL-2 pozitifdir. Hastaların IPI, R-IPI ve NCCN-IPI skoru bakımından dağılımı Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. IPI, R-IPI, NCCN-IPI Prognoz Skalasının Dağılımı

Hastaların tedaviye yanıt durumları incelendiğinde ise, %58.6'sında interim PET/BT tam yanıt, % 66.7'sinde tedavi sonu PET/BT tam yanıt olarak sonuçlanmıştır.

Hastaların OPN pozitifliği ile Nestin pozitifliği (p=0.034) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır. OPN pozitif hastalarda Nestin pozitifliği daha yüksek oradadır (%18.1). Diğer skor ve evrelerde özelliklerde ilişki anlamlı değildir (Tablo 1). Hastaların Nestin pozitifliği ile NCCN-IPI skor düzeyi (p=0.043) arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktadır. Nestin pozitif hastalarda NCCN-IPI skor bakımından yüksek risk görülme daha yüksek oradadır (%23.1). Diğer skor ve evrelerde özelliklerde ilişki anlamlı değildir (Tablo 2).

Çalışmamıza katılan hastaların OPN pozitifliği/düzeyi ve Nestin pozitifliği ile genel sağkalım, progresyonsuz sağ kalım arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.



# 7

## HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

Tablo 1. Osteopontin ile Nestin, Prognoz Skalaları ve Evrelerin Karşılaştırılması

	Pozitif(n/%)	Osteopontin		p
		Negatif(n/%)		
Nestin	Pozitif	13 (18.1)	0 (0)	0.034*
	Negatif	59 (81.9)	22 (100)	
IPI Skor düzeyi	Düşük risk	20 (26)	8 (36.4)	0.774
	Düşük-orta risk	24 (31.2)	5 (22.7)	
	Orta-yüksek risk	14 (18.2)	4 (18.2)	
	Yüksek risk	19 (24.7)	5 (22.7)	
R-IPI Skor düzeyi	Çok iyi risk	6 (7.8)	2 (9.1)	0.999
	İyi risk	38 (49.4)	11 (50)	
	Kötü risk	33 (42.9)	9 (40.9)	
NCCN-IPI Skor düzeyi	Düşük risk	7 (9.1)	4 (18.2)	0.401
	Düşük-orta risk	33 (42.9)	6 (27.3)	
	Orta-yüksek risk	22 (28.6)	8 (36.4)	
	Yüksek risk	15 (19.5)	4 (18.2)	
ECOG	1	52 (67.5)	13 (59.1)	0.227
	2	19 (24.7)	9 (40.9)	
	3	6 (7.8)	0 (0)	
Ann- Arbor evre	1	10 (13)	3 (13.6)	0.999
	2	13 (16.9)	3 (13.6)	
	3	19 (24.7)	6 (27.3)	
	4	35 (45.5)	10 (45.5)	

\* $p < 0.05$  anlamlı ilişki var;  $p > 0.05$  anlamlı ilişki yok; Kikare testi

Tablo 2. Nestin ile Prognoz Skalalarının, Evrelerin karşılaştırılması

	Pozitif(n/%)	Nestin		p
		Negatif(n/%)		
IPI Skor düzeyi	Düşük risk	5 (38.5)	23 (28.4)	0.788
	Düşük-orta risk	4 (30.8)	23 (28.4)	
	Orta-yüksek risk	1 (7.7)	15 (18.5)	
	Yüksek risk	3 (23.1)	20 (24.7)	
R-IPI Skor düzeyi	Çok iyi risk	0 (0)	8 (9.9)	0.344
	İyi risk	9 (69.2)	38 (46.9)	
	Kötü risk	4 (30.8)	35 (43.2)	
NCCN-IPI Skor düzeyi	Düşük risk	0 (0)	11 (13.6)	0.043*
	Düşük-orta risk	9 (69.2)	28 (34.6)	
	Orta-yüksek risk	1 (7.7)	28 (34.6)	
	Yüksek risk	3 (23.1)	14 (17.3)	
ECOG	1	11 (84.6)	49 (60.5)	0.119
	2	1 (7.7)	27 (33.3)	
	3	1 (7.7)	5 (6.2)	
Ann- Arbor evre	1	0 (0)	12 (14.8)	0.522
	2	3 (23.1)	13 (16)	
	3	4 (30.8)	21 (25.9)	
	4	6 (46.2)	35 (43.2)	





# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

**Tartışma:** Diffüz büyük B hücreli lenfoma, Non Hodgkin lenfomaların yarısına yakını oluştururken, agresif seyreden lenfomaların ise yaklaşık % 70-80'ini oluşturmaktadır (4). Çalışmamıza katılan hastaların Nestin pozitiflik oranı %13.1, OPN pozitiflik oranı %77.8 olarak saptanmıştır. OPN ve Nestin birlikte pozitifliği çalışmamızda %13.1 olarak bulunmuştur. Literatürde OPN ve Nestin birlikte pozitifliği ya da negatifliği ile ilgili çalışma bulunmamaktadır.

OPN pozitifliği ve düzeyi ile ECOG, IPI, R-IPI, NCCN-IPI ve Ann- Arbor evresi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Hastaların Nestin pozitifliği ile NCCN-IPI skor düzeyi ( $p=0.043$ ) arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktadır. Nestin pozitif hastalarda NCCN-IPI yüksek skor görülme olasılığı daha yüksek orandadır (%23.1). Nestin başta santral sinir sistemi tümörleri olmak üzere birçok tümörde saptanmıştır ve çalışmalarda bu tümörlerle kötü prognostik ilişkiye sahip olduğu gösterilmiştir (5). Yapılan çalışmalarda Nestin pozitifliği ile melanom hücre sayısı arasında kötü prognoz saptanmıştır. Yine yapılan çalışmalarla Nestin ifadesindeki artışın azalmış sağ kalım ile ilişkili olduğu bulunmuştur (6). Literatürde NCCN-IPI skoru yükseldikçe sağ kalımın azaldığı çalışmalar mevcut iken, bizim çalışmamızdaki Nestin pozitifliğinin NCCN-IPI yüksek skoru ile ilişkili olması sağ kalımın Nestin pozitif hastalarda düşük olabileceği şeklinde yorumlanabilir. Literatürde OPN ve Nestin birlikteliği ile hematolojik kanser ilişkisini inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle OPN+Nestin pozitifliğinin istatistiksel olarak anlamını detaylandırabilmek için daha çok çalışmaya ve veriye ihtiyaç duyulmaktadır. İkisi de tümör anjiogenezinde etkili olduğu düşünülen ve yeni bir kanser belirteci olup olmadıkları araştırılan bu parametrelerin pozitiflik açısından çalışmamızda istatistiksel anlam ifade etmesi benzer işlevlere sahip olmaları olarak da düşünülebilir.

**Sonuç:** Çalışmamızın sonucunda OPN ve Nestin pozitifliği olan hastalarda sağ kalım açısından anlamlı bir sonuç elde edemedik. OPN ile IPI skorlamaları arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken, Nestin ile NCCN-IPI skoru arasında istatistiksel açıdan anlamlı sonuç elde ettik. Sağ kalım açısından anlamlı sonuç elde edemememizin nedeni hasta sayısının azlığı olabilir. OPN ve/veya Nestin'in lenfoma hastalarındaki prognoza ve sağ kalıma etkisini bulabilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

## Kaynaklar

1. Goparaju CMV, Pass HI, Blasberg JD, Hirsch N, Donington JS. Functional Heterogeneity of Osteopontin Isoforms in Non-small Cell Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*. 01 Ekim 2010;5(10):1516-23.
2. Pamuk, Gulsum Emel, et al. "Decreased dickkopf-1 levels in chronic lymphocytic leukemia and increased osteopontin levels in non-Hodgkin's lymphoma at initial diagnosis: Could they be playing roles in pathogenesis?." *Hematology* 20.5 (2015): 267-71.
3. Neradil J, Veselska R. Nestin as a marker of cancer stem cells. *Cancer Science*. 2015;106(7):803-11.
4. Spinner MA, Advani RH. Current Frontline Treatment of Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Oncology (Williston Park)*. 20 Ocak 2022;36(1):51-8.
5. Ishiwata T, Matsuda Y, Naito Z. Nestin in gastrointestinal and other cancers: Effects on cells and tumor angiogenesis. *World J Gastroenterol*. 28 Ocak 2011;17(4):409-18.
6. Ladstein RG, Bachmann IM, Straume O, Akslen LA. Nestin expression is associated with aggressive cutaneous melanoma of the nodular type. *Modern Pathology*. 01 Mart 2014;27(3):396-401.



# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-10. Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma Tanılı Hastalarda Ebstein Barr Virüs RNA Yüzdesi ve Prognoza Etkisi

**Fatma Göçlü<sup>1</sup>, Hüseyin Yılmaz<sup>2</sup>, Hatice Terzi<sup>2</sup>, Neşe Yeldir<sup>3</sup>, Mehmet Şencan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Elbistan Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kahramanmaraş, Türkiye

<sup>2</sup>Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD, Sivas, Türkiye

<sup>3</sup>Bağcılar Medipol Mega Üniversite Hastanesi Patoloji AD, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma, Non-Hodgkin Lenfomaların en çok gözlenen tipidir. Tüm Non-Hodgkin Lenfoma'ların yaklaşık %30–40'ını oluşturmaktadır. Bizim amacımız ise kliniğimizde Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma tanısı ile takip edilen hastalarda, tanı almış oldukları patolojik numunelerde Ebstein Barr virüs varlığını immunhistokimyasal yöntem ile araştırarak bunun hastalığın prognozuna etkilerini değerlendirmektir.

**Materyal ve metod:** Bu çalışma 1 Haziran 2009 ile 31 Mayıs 2022 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Uygulama ve Araştırma Hastanesi Hematoloji kliniğine başvuran Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma tanılı hastalarda retrospektif olarak yapılmıştır. Çalışmaya 105 Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma tanılı hasta dahil edildi.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 56,89 yıl olarak bulundu. Hastaların 5'i (%4,8) EBER pozitif. Hastaların EBER pozitifliği ile tedavi sonu yanıtları ve sağ kalımları arasındaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlıydı. EBER pozitif hastaların sağ kalımları incelendiğinde EBER negatif olanlara göre genel sağkalım ve Progresyonsuz sağ kalım süreleri daha kısaydı.

**Sonuç:** Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma da prognozu belirlemede birçok faktör kullanılmaktadır. Çalışmamızda elde edilen veriler ışığında EBER pozitifliğinin prognostik belirteç olarak kullanılabileceği, hastaların sağ kalımı ve tedavi yanıtı açısından kötü prognoza neden olduğu görülmüştür.

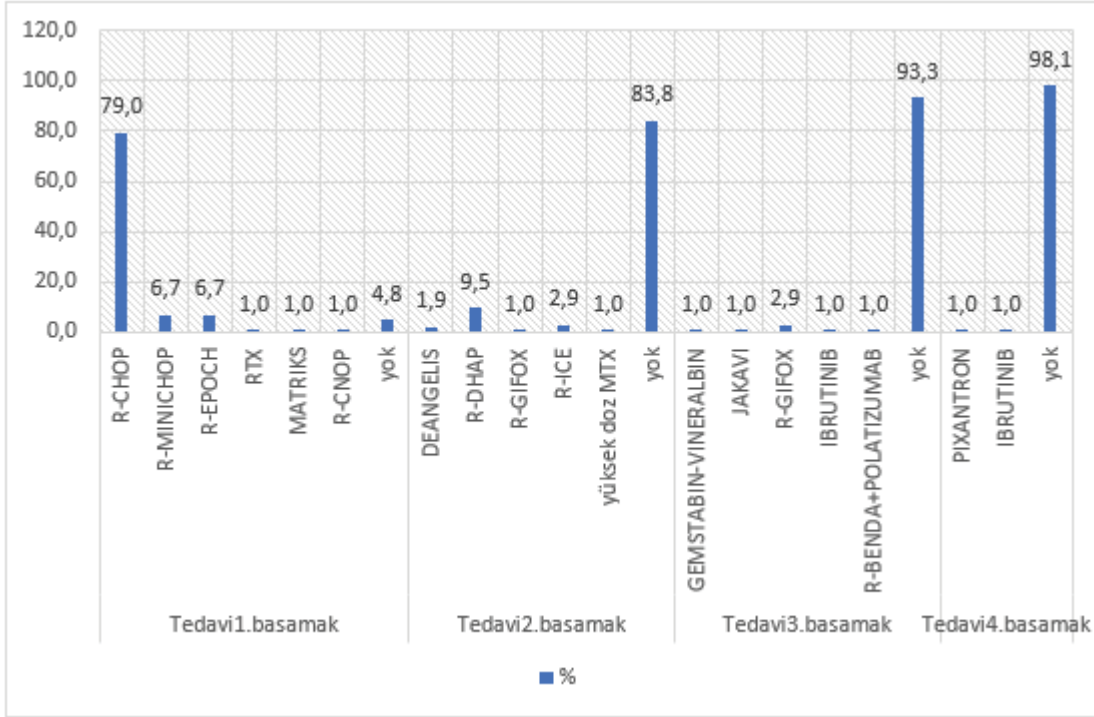
**Anahtar Kelimeler:** Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma, EBER, Prognoz

**Giriş:** Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DBBHL), tüm Non-Hodgkin Lenfomaların (NHL) yaklaşık %30–40'ını oluşturmaktadır. Hematolojik ve solid malignitelerin tedavisinde kullanılan alkilleyici ajanlar, çeşitli kimyasal maddeler, immün süpresif durumlar, enfeksiyöz ajanlar (Ebstein Barr Virüs (EBV), Helikobakter pylori, Human İmmün Yetmezlik Virüsü, Human Herpes Virüs-8, Hepatit C Virüs), diğer lenfomalardan dönüşüm ve bazı kromozomal anomalilerin hastalığın etyolojisinde rol aldığı düşünülmektedir. DBBHL'nın immunoblastik-plazmasitoid tipi ile EBV arasında ciddi ilişkili olduğu saptanan çalışmalar mevcuttur (1). Doğu Asyalılarda EBV pozitif DBBHL prevalansı %8,7-11,4 iken batılılarda bu oran %5'in altındadır (2). EBV, B lenfositlere CD21 antijeni üzerinden bağlanır. B lenfositlerin lenfoblastoid hücrelere farklılaşmasına neden olur. Endemik Burkitt lenfoma olgularında %90 üzerinde EBV pozitifliği mevcut iken, endemik olmayan Burkitt lenfoma olgularında %20 EBV pozitifliği saptanmıştır.

**Materyal ve Metod:** Bu retrospektif çalışmaya, 1 Haziran 2009 ile 31 Mayıs 2022 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Uygulama ve Araştırma Hastanesi Hematoloji kliniğine başvuran DBBHL tanısı alan olgular dahil edildi. (Etik Kurul karar no:2022-05/27, tarih:25.05.2022). Hastalara ait hematoksilen-eozin boyalı preparatlar Tıbbi Patoloji AD arşivinden çıkarılarak ışık mikroskopu ile yeniden incelendi. İn situ hibridizasyon uygulaması için lenfoma alanlarının en iyi örneklediği mümkün olduğunca nekroz ve kanama alanı içermeyen preparatlar seçildi. Pozitif kontrol kesiti olarak daha önce EBER pozitif olarak değerlendirilen reaktif bir lenf nodu kesiti kullanıldı. Seçilen preparatlara ait parafin bloklardan 3 mikron kalınlığında kesitler alındı ve kromojenik insitu hibridizasyon (CISH) boyanması yapıldı. CISH yöntemi ile uygulanan EBER değerlendirilirken hedef hücrelerdeki mavi reaksiyonlar pozitif olarak değerlendirildi. Boyanan hücre sayısı yoğunluğuna göre pozitif olgular kendi aralarında derecelendirildi. Derece 1-2-3 olmak üzere boyanan hücre yoğunluğunun da aynı sıra ile düşükten yükseğe doğru arttığı üç derece belirlendi.

**İstatistik:** Verilerin analizi SPSS 26.0 programı ile yapılmış ve %95 güven düzeyi ile çalışılmıştır. Kategorik (nitel) değişkenler için frekans ve yüzde (n (%)), sayısal (nicel) değişkenler için ortalama, standart sapma (Ort±ss), minimum, maksimum ve medyan (M) istatistikleri verilmiştir. Çalışmada gruplu değişkenler arasındaki ilişkilerde Kikare testi, kullanılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 56.89±15 yıl idi. Hastalar patolojik yönden incelendiğinde; %44,9'u germinal, %100,0'ünde Ki67, %80,2'sinde CD5, %34,1'inde CD10, %100,0'ünde CD20, %66,3'ünde Bcl-6, %70,5'inde Mum-1, %79,3'ünde Bcl-2 pozitifdir. Hastaların %4,8'inde EBER pozitifdir. Çalışmaya dahil edilen hastaların tanı anındaki prognostik skorları değerlendirildi. Hastaların %67,6'sı ECOG skoru 1, %50,5'si IPI skoru düşük-orta riskli grupta, %46,7'si R-IPI skoru iyi riskli grupta, %39,0'u NCCN-IPI skoru düşük-orta riskli gruptadır. Hastaların aldıkları tedavi protokollerinin dağılımı şekil 1 de verilmiştir.



Şekil 1. Hastaların Aldıkları Tedavi Basamakları

Hastaların tedavi arası ve sonrası yanıtları Pozitron Emisyon Tomografisi/ Bilgisayarlı Tomografi görüntüleri ile Lugano yanıt kriterlerine göre değerlendirildi. Hastaların %61'i interim görüntüleme sonucu tam yanıt, %68,6'sı tedavi sonrası görüntüleme sonucu tam yanıt olarak değerlendirildi. Hastaların EBER pozitifliği ile tedavi sonrası görüntüleme durumu arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktadır ( $p=0,041<0,05$ ). EBER negatif hastalarda tam yanıt oranı daha yüksektir (%71,0). İnterim görüntüleme için ilişki anlamlı değildir ( $p>0,05$ ). (Tablo 1)

Tablo 1. EBER Pozitifliği ile İnterim ve Tedavi Sonrası Görüntüleme Durumu İlişkisi

	Pozitif	EBER		p
		Negatif		
İnterim PET/BT	Stabil hastalık	0 (0)	2 (2)	<b>0,356</b>
	Parsiyel yanıt	1 (20)	22 (22)	
	Tam yanıt	2 (40)	62 (62)	
	Progresyon	0 (0)	2 (2)	
	Görüntüleme yok	2 (40)	12 (12)	
Tedavi Sonrası PET/BT	Stabil hastalık	0 (0)	0 (0)	<b>0,041*</b>
	Parsiyel yanıt	1 (20)	5 (5)	
	Tam yanıt	1 (20)	71 (71)	
	Progresyon	1 (20)	9 (9)	
	Görüntüleme yok	2 (40)	15 (15)	

\* $p<0,05$  anlamlı ilişki var;  $p>0,05$  anlamlı ilişki yok; Kikare testi



# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

Hastaların %21,9'unda nüks etmiş, %48,6'sı eksitus olmuştur. Hastaların genel sağkalımı (OS) ortalaması 41,49 ay iken progresyonsuz sağ kalımı (PFS) ortalaması 36,99 aydır.

**Tartışma:** Non Hodgkin Lenfoma tanıli hastaların yaklaşık 1/3'ünü DBBHL'lı hastalar oluşturmakta olup, en yaygın görülen türdür (100). EBV'nin, DBBHL'nın biyolojisi ve klinik özelliklerindeki rolü hala tam olarak açıklanamamıştır (3). Birçok çalışma EBV enfeksiyonunun DBBHL'daki prognostik özelliğine odaklanmıştır. Tanı anında prognostik faktörlerin belirlenmesi, DBBHL için erken yoğun tedaviye ihtiyacın belirlenmesinde yardımcı olabilir. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde DBBHL tanıli hastalarda EBER pozitifliği sıklığı değişkenlik göstermektedir. Kore ve Japonya gibi Asya ülkelerinde EBER pozitifliği sıklığı %8-9 iken batı ülkelerinde %1-3'dür (4). Bizim çalışmamıza dahil edilen DBBHL tanıli hastalardan %4,8'i EBER pozitif saptandı. Yapılan bazı çalışmalar EBER pozitifliğinin DBBHL'de önemli prognostik değere sahip olduğunu tespit ederken, farklı çalışmalarda tam tersi sonuçlar bulunmuştur (5,6). Jarrett ve ark.'nın klasik Hodgkin lenfoma tanıli 437 hasta ile yaptığı çalışmada EBER pozitifliğinin sağ kalım açısından bağımsız faktör olduğu saptanmıştır (7). Yapılan çalışmalar sonucunda EBER pozitif hastaların yüksek IPI skoru aldıkları saptanmış olup, EBER pozitifliği ile IPI skoru arasındaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (8). Bizim çalışmamızda EBER pozitifliği ile IPI skoru arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanamadı. Yapılan çalışmalarda, EBER pozitifliği ile Ann-Arbor evre arasındaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuş olup EBER pozitifliğinin ileri hastalık evresi ile paralel olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda literatürdeki verilerin aksine EBER pozitifliği ile evre arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmamıştır, ancak EBER pozitif hastaların %60'ının evre 4 olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda EBER pozitifliği ile OS ve PFS süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. EBER pozitif hastaların, EBER negatif hastalara göre OS ve PFS süresi daha düşük olduğunu bulduk.

**Sonuç:** Çalışmamızda elde edilen veriler ışığında EBER pozitifliğinin prognostik belirteç olarak kullanılabileceği, hastaların sağ kalımı ve tedavi yanıtı açısından kötü prognoza neden olduğu görülmüştür. Ancak bu etkinin daha iyi anlaşılabilmesi için, daha fazla hasta üzerinde ve çok merkezli çalışmaların yapılması gerektiği kanısındayız

## Kaynaklar

1. Carbone A, Cesarman E, Spina M, Gloghini A, Schulz TF. HIV-associated lymphomas and gamma-herpesviruses. *Blood*. 2009;113(6):1213-24.
2. Uner A, Akyurek N, Saglam A, Abdullazade S, Uzun N, Onder S, vd. The presence of Epstein-Barr virus (EBV) in diffuse large B-cell lymphomas (DLBCLs) in Turkey: special emphasis on 'EBV-positive DLBCL of the elderly'. *APMIS*. 2011;119(4-5):309-16.
3. Ziarkiewicz M, Wołosz D, Dzieciatkowski T, Wilczek E, Dwilewicz-Trojaczek J, Jędrzejczak WW, vd. Epstein-Barr Virus-Positive Diffuse Large B cell Lymphoma in the Experience of a Tertiary Medical Center in Poland. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2016;64(2):159-69.
4. Ok CY, Li L, Xu-Monette ZY, Visco C, Tzankov A, Manyam GC, vd. Prevalence and clinical implications of Epstein-Barr virus infection in de novo diffuse large B-cell lymphoma in Western countries. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 2014;20(9):2338-49.
5. Hong JY, Ryu KJ, Park C, Hong M, Ko YH, Kim WS, vd. Clinical impact of serum survivin positivity and tissue expression of EBV-encoded RNA in diffuse large B-cell lymphoma patients treated with rituximab-CHOP. *Oncotarget*. 2017;8(8):13782-91.
6. Gao X, Li J, Wang Y, Liu S, Yue B. Clinical characteristics and prognostic significance of EBER positivity in diffuse large B-cell lymphoma: A meta-analysis. *PLoS ONE*. 2018;13(6):e019939.
7. Jarrett RF, Stark GL, White J, Angus B, Alexander FE, Krajewski AS, vd. Impact of tumor Epstein-Barr virus status on presenting features and outcome in age-defined subgroups of patients with classic Hodgkin lymphoma: a population-based study. *Blood*. 2005;106(7):2444-51.
8. Hong JY, Yoon DH, Suh C, Huh J, Do IG, Sohn I, vd. EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma in young adults: is this a distinct disease entity? *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2015;26(3):548-55.





# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-11. Hipertansif Ensefalopati ile Başvuran Multipl Myelom Olgusu

**Uğur Hatipoğlu, Bahar Uncu Ulu, Mehmet Sinan Dal, Fevzi Altuntaş**

*Dr.Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, Ankara*

**Giriş:** Multipl myeloma kemik iliğinde kontrolsüz büyüyen neoplastik plazma hücre topluluğu ve bunların neden olduğu kemik lezyonları, hiperkalsemi, böbrek hasarı ve anemiyle karakterize hematolojik bir malignensidir.1 Ortanca tanı yaşı 66-70 olup genellikle ileri yaşlarda görülen bir malignensi olarak değerlendirilir.2 Hipertansiyon, tüm dünyada yetişkin ölüm nedenleri arasında diyabetten sonra ikinci sırada gelmektedir. 65 yaş üstü yetişkinlerin %60'ında hipertansiyon bulunmaktadır.3 Hipertansif ensefalopati nadir görülen bir hipertansiyon komplikasyonu olup nörolojik bulguların arteriyel tansiyonun düşürülmesi ile gerilemesi ve nörolojik bulguların başka bir etiyojoloji ile açıklanamaması ile tanı konulabilir.4

**Vaka:** Multipl myelom tanılı 59 yaşında erkek hasta, relaps refrakter multipl myeloma nedeniyle acil servis başvurusundan 5 ay önce pomalidomid-siklofosfamid-deksametazon tedavisine başlanan, yakınlarını tanıyamama, konfüze bilinç durumu nedeni yakınları tarafından acil servise getirildi. Buradaki değerlendirmesinde tansiyon arteriyel(TA) 220/130 mmHg tespit edildi. Nörolojik muayenede bilinç konfüze, Glasgow koma skalası 13 olarak hesaplandı. Kas gücü üst ve alt ekstremitelerde 5/5, Babinski refleksi pozitif saptandı. Hipertansiyon için kullandığı ACE inhibitörü/tiazid diüretik kombinasyonuna da devam ettiğini belirtti. Herpes virüse bağlı ensefalit ön tanısı ile intravenöz asiklovir başlanarak enfeksiyon hastalıklarına yatırılan hastanın burada yapılan beyin omurilik sıvısı incelemesinde enfeksiyöz etken saptanmadı ve beyin MRI incelemesinde spesifik bulgu saptanmadı. Bakılan akım sitometride myelom tutulumunu düşündürecek bulguya rastlanmadı, sitoloji sonucu ise malign hücre açısından negatif olarak sonuçlandı. Enfeksiyon hastalıkları servisinde nörolojik durumu kötüleşen ve TA değerleri yüksek seyretmeye devam eden hasta hastane yatışının 3.gününde solunum yetersizliği ve akut böbrek hasarı nedeni yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Burada mekanik ventilatör ile takip edilip 3 kez hemodiyaliz tedavisi alan hastaya intravenöz nitrogliserin ve esmolol tedavisi başlandı. Yoğun bakıma yatışının 3.gününde ekstübe olan, tansiyon ve kreatinin değerleri düzelen ve alternatif tanı bulunmayan hastaya hipertansif ensefalopati tanısı konularak hematoloji servisine devralındı. Hematoloji servisinde hastane kaynaklı idrar yolu enfeksiyonu için geniş spektrumlu antibiyoterapi ile tedavi edilen hasta acil servise başvurusundan 2 hafta sonra hematoloji servisinde hipertansiyon tedavisi düzenlenerek, herhangi bir nörolojik sekel olmadan taburcu edildi.

**Tartışma ve Sonuç:** Hipertansiyon, myeloma hastalarında gerek bu hastaların yaş gurubu gerekse de bazı tedavilerin komplikasyonu olarak sık görülen bir komorbitedir. Ayrıca hafif zincir nefropatisi gibi böbrek hasarına neden olacak diğer myeloma ilişkili antitelerde ise böbrek fonksiyonlarının azalmasına bağlı hipertansiyon görülebilir. Malign hipertansiyon ve hipertansif acillerin myelom hastalarında sıklıkları konusunda yeterli veri yoktur. Fakat hipertansiyonun sık görülen bir komorbite olması myelom hastalarında da hipertansif acillerin sık görülebileceğini düşündürülebilir. Yeni nörolojik disfonksiyon ile başvuran multipl myelom hastalarında mutlaka metabolik durum ve kardiyovasküler komorbiditeler değerlendirilmeli, şiddetli hipertansiyon varlığında intravenöz antihipertansifler erken kullanılmalıdır.



# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-12. Hemofilik Psödötümör

**Ferda Can<sup>1</sup>, Aliye Serpil Sarıfakıoğulları<sup>1</sup>, Özge Soyer Kösemehmetoğlu<sup>1</sup>, Sema Akıncı<sup>2</sup>, Tekin Güney<sup>3</sup>, Şule Mine Bakanay Öztürk<sup>2</sup>, İmdat Dilek<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Hematoloji Bölümü

<sup>2</sup> Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Hematoloji Bölümü

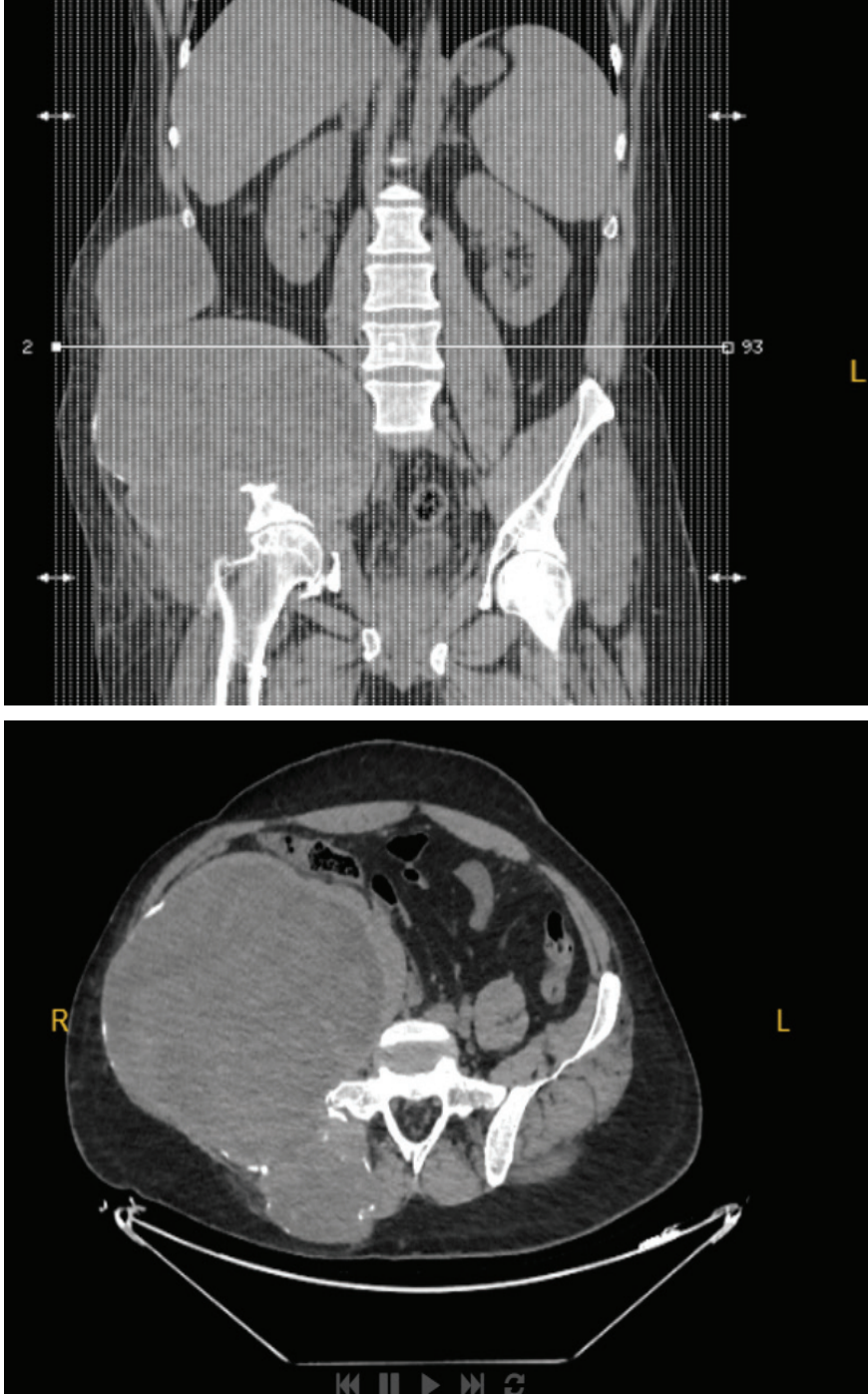
<sup>3</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Hematoloji Bölümü

**Giriş-Amaç:** Hemofili A, 10000' de bir sıklıkta görülen bir kalıtsal kanama bozukluğu olup psödötümör hemofili hastalarının %1-2' sinde görülür. Kırık kemik içine tekrarlayan kanama veya sık subperiostal kanama periyodları nedeniyle yumuşak dokuda hematoma oluşması ile meydana gelir. Olguda hemofili ile takip edilen uzun süredir psödötümör nedeniyle sık yatış öyküleri olan hasta sunulmuştur.

**Olgu:** Kırk dört yaşında erkek hasta sekiz yaşında hemofili A tanısı almış. Bazal faktör düzeyi %1 olan hastaya 2012 yılında subdural hematoma sonrasında profilaksi tedavisi başlanmış. Yaklaşık altı ay kadar önce travma olmaksızın sağ kalça kemiğinde ağrı ve şişme nedeniyle değerlendirilmiş ve hematoma tespit edilerek kanama ardından profilaksi tedavisine devam edilmiş. Profilaksi tedavisi altında kanama alanında büyüme nedeniyle hasta yatırıldı. Hastanın faktör inhibitör düzeyi negatif tespit edildi. Fizik incelemede sağ iliak kanattan itibaren yaklaşık 15 cm'lik bir alanda şişme mevcuttu. Her iki diz ve dirsek eklemlerinde hareket kısıtlılığı ile hedef eklem bulguları mevcuttu. Hastanın kontrastlı bilgisayarlı tomografisinde sağ iliak kanatta sakrum sağ yarıya uzanım gösteren ve asetabulum ön-arka duvarada uzanan kemik yapılarında ekspansiyona ve destrüksiyona neden olan heterojen iç yapıda kitle lezyonu izlenmiştir (hemofilik psödötümör). Sağ internal iliak arterin superial gluteal arter dalından tanımlanan kitlenin santralinde aktif ekstrasvazasyon ile uyumlu olabilecek görünüm tespit edildi. Batın sağ yan duvarda oblik kaslardan cilt altına doğru uzanan 120x75 mm boyutlarında duvar yapısı gösteren kolleksiyon görüldü (Resim 1). Hastaya faktör replasman desteği verildi. Ortopedi ile değerlendirilen hastaya hematoma drenajı ve sonrasında dren ile takip sağlandı. Dren takiplerine göre dren çekilmesi sağlanan hastanın multidisipliner konsey ile değerlendirilmesi sonucunda ilgili alanın cerrahiye veya girişimsel işleme uygun olmaması nedeniyle ek girişim planlanmadı. İlgili kitlenin daha önce yapılan patolojik değerlendirme sonucu psödötümör ile uyumlu idi. Hasta profilaksi tedavisi ile taburcu edildi. 1.5 yıl süreyle memleketinde takip edilen hasta bu sürenin sonunda aynı kitlede büyüme (Resim 2), ağrı nedeniyle yatırıldı. Fizik incelemede ilerleme açık şekilde görünen hematoma alanının manyetik rezonans görüntülemesinde sağda iliak kemikte destrüksiyon - erozyon yaratan asetabulum medialine uzanan sakrum sağ lateralinde eroziv değişikliklere neden olan yaklaşık 280x175x200 mm boyutlarında ekspansil özellikte belirgin kontrast tutulumu göstermeyen hemorajik içerikli lezyon izlendi. Bölgeye drenaj katateri konuldu. Masif hemorajik geleni olan hastanın bu süre içerisinde faktör desteği sağlandı. Drenaj problem olması üzerine hasta multidisipliner konseyde değerlendirildi. Hastaya girişimsel radyoloji tarafından kataterizasyon yapılarak sağ iliak arterden beslenen kitle 300-500 mikro ve 500-700 mikro partiküllerle embolize edildi. Embolizasyon sonrası kontrol görüntülemesinde sağ sakral ve iliak kanatları destrükte ederek L4-S3 düzeylerinde sağda dorsal paraspinal yağ dokusuna, sağ alt kadranda retroperitoneal alana doğru uzanan yaklaşık 26x:15x13cm boyutlu , lobüle konturlu heterojen-hemorajik yapıda kitlesel lezyonun bir önceki tetkike göre boyutları bir miktar küçüldüğü tespit edildi. Multidisipliner değerlendirmede hastanın lezyon alanı ve kemik destrüksiyonun ilerlemiş durumu nedeniyle cerrahiye uygun olmadığına karar verildi. Hasta uzun etkili faktör profilaksisi ile izleme devamı planlandı.

**Sonuç:** Psödötümör hemofili ilişkili nadir görülen bir komplikasyon olup faktör tedavilerinin düzenli yapılması yanısıra cerrahi bazen de radyoterapi ile tedavi edilebilmektedir. Bizim vakamızda olduğu gibi ciddi kemik destrüksiyonuna neden olan cerrahi uygun olmayan hastayalar gelişen yöntemlerle kanama odağı tespit edilebilirse embolizasyon da bir tedavi yöntemi olabilir.

Resim 1



Hastanın kontrastlı bilgisayarlı tomografi görüntüsü



## OP-13. Tanı Anında Hemofagositik Lenfositosis Kliniği Olan Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma Vakası

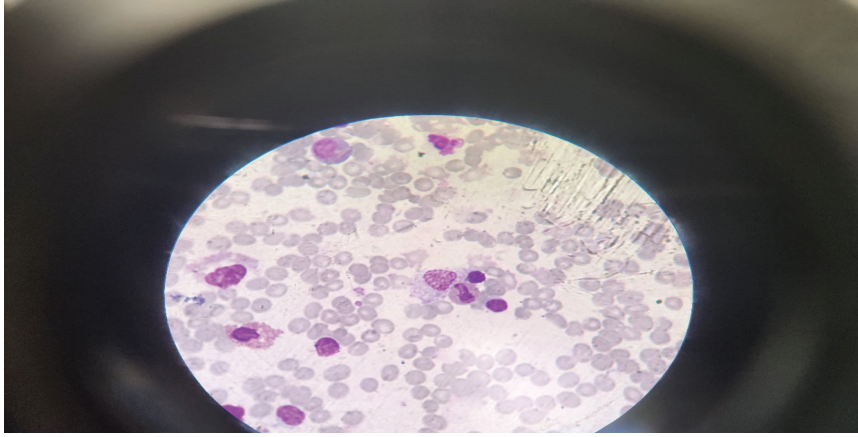
**Ahmet Mert Yanık<sup>1</sup>, Derya Demirtaş<sup>2</sup>, Özlem Candan<sup>3</sup>, Fatma Arıkan<sup>4</sup>, Meral Uluköylü Mengüç<sup>5</sup>, Tayfur Toptaş<sup>6</sup>**

**Giriş:** Hemofagositik sendrom veya hemofagositik lenfositosis (HLH) güçlü bir şekilde uyarılmış bağışıklık yanıtı sonucu gelişen bir klinik durumdur. Edinsel nedenlerin yanında kalıtsal faktörler de hastalığın etyolojisinde etkilidir. Ailesel HLH(F-HLH) etyolojisinde PRF1, Munc13-4, Syntaxin-11 (STX11), Munc18-2, RAB27A ve LYST genlerindeki mutasyonların rol oynadığı gösterilmiştir. Olgumuzda STX11 mutasyonu olan ve tanı anında HLH kliniğine sahip bir diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) hastası sunulmuştur.

**Vaka:** Hipotiroidi dışında kronik hastalığı olmayan 50 yaşında kadın hasta, Eylül 2021’de başlayan ve 20 gündür devam eden 38,5<sup>o</sup> C ateş, gece terlemesi, halsizlik ve bulantı şikayetleri ile farklı bir merkeze başvurmuş.

Başvuru sırasında Hb:10 g/dL, plt:170 bin/μL iken takiplerinde Hb: 7 g/dL, plt: 92 bin/ μL kadar düşmüş. Ferritin: 13 bin/ μL, trigliserit: 660 mg/dL , LDH: 1100 U/L, CRP:164 mg/dL olarak görülmüş. Abdomen BT' de splenomegalisi (140 mm) mevcutmuş. Kan kültürlerinde üreme olmamış. Viral ve otoimmün hastalıklar açısından laboratuvar tetkikleri negatif olarak sonuçlanmış. Tarafımıza sevk edilen hastada yapılan kemik iliği aspirasyonu incelemesinde her alanda 9-10 adet makrofaj olduğu, bunlardan bazılarının fagositoz yaptığı görüldü (Şekil 1). HLH kriterlerinden 5/9'unun sağlanmaktaydı. Çekilen PET/BT’de belirgin kemik iliği (SUVmax: 26.7) ve dalak tutulumu mevcuttu, lenf nodu tutulumu izlenmedi. Dalak boyutu 14 cm, karaciğer 21 cm ölçüldü. Lenfomaya ikincil HLH ön tanısıyla Dekzametazon tedavisi 4x4 mg/gün dozundan başlanmasının ardından takiplerinde klinik ve laboratuvar yanıt gözlemlendi. Kemik iliği biyopsisinin raporunda DBBHL infiltrasyonu olduğu görüldü. Kemik iliğinden gönderilen genetik tetkiklerinde STX11 mutasyonu heterozigot pozitif saptandı.

DBBHL tanısı ile 6 kür R-CHOP tedavisi ardından klinik ve radyolojik tam yanıt elde edildi. Kontrol kemik iliği biyopsisinde hastalık bulgusuna rastlanmadı.



Şekil 1. Kemik iliği aspirasyonunda gözlenen hemofagositoz

Son tedavi dozundan yaklaşık 4 ay sonra ani başlayan halsizlik, yorgunluk ve yüksek ateş şikayetleriyle acil servise başvurdu. Anemi (hb: 7.2 g/dL), trombositopeni (plt:11.000/μl) saptandı. LDH: 1039 U/L, ferritin: 14,000 ng/mL olarak görüldü. Dalak 17 cm olarak görüntülendi. DBBHL nüks ve buna ikincil HLH düşünülerek kemik iliği biyopsisi yapıldı ve nüks hastalık olduğu görüldü. Dekzametazon tedavisi 4x4 mg/gün dozundan başlandı. Takiplerinde ateş yanıtı alınan ve klinik olarak da şikayetleri gerileyen hasta yatışının 2. gününde ani gelişen solunum yetmezliği kliniği olması üzerine hastanemiz yoğun bakım ünitesine sevk edildi ve hastamız çoklu organ yetmezliği nedeniyle kaybedildi.

**Tartışma:** HLH nadir görülen mortalitesi yüksek bir klinik tablodur. Daha çok çocukluk yaş grubunda ortaya çıkan genetik geçiş gösteren primer HLH ve enfeksiyon, malignite, romatolojik hastalıklar gibi tetikleyici faktörlerle ortaya çıkan sekonder HLH olarak etyolojik olarak sınıflandırılmıştır. Hastamızda F-HLH etyolojisinde olan STX11 mutasyonu gösterilmiş ve maligniteyle tetiklenen bir HLH kliniği görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Hemofagositik lenfositosis, Syntaxin11, Diffüz Büyük B hücreli lenfoma



## OP-14. İmatinib Mesilat İle İlişkili Subkonjonktival Hemoraji : Nadir Bir Olgu Sunumu

**Salih Cırık<sup>1</sup>, Abdulkadir Baştürk<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** İmatinib mesilat (IM) BCR-ABL, c-Kit ve trombosit kaynaklı büyüme faktörü reseptör tirozin kinazlarının seçici bir inhibitörüdür. IM, kronik miyeloid lösemi (KML) ve gastrointestinal stromal tümörler (GIST) için iyi tolere edilen bir hedefe yönelik tedavidir.

14 yıldır IM kullanan bir KML hastasında IM tedavisi ile ilişkili subkonjonktival hemorajinin atipik oluşumunu tanımlıyoruz.

**Olgu:** 33 yaşında, kadın hasta polikliniğimize son 12 aydır aralıklı olarak ortaya çıkıp spontan gerileme gösteren, her atakta şiddeti ve süresi artan subkonjonktival hemoraji (SH) şikayeti ile başvurdu. 14 yıl önce KML tanısı alan hasta, tanı anından bu yana IM 400 mg p.o. kullanmakta olup kronik fazda (derin moleküler yanıt) takip edilmekte iken tekrarlayan SH atakları geçirmeye başlamış. SH'nin etiyojisine yönelik bir çok farklı merkezde yapılan hematolojik ve oftalmolojik araştırmada herhangi bir sebeple ilişkili bulunamamış.

Hastanın ilaç kullanım öyküsü sorgulandığında IM dışında herhangi bir ilaç kullanımı mevcut değildi. Sigara, alkol, yabancı madde ve bitkisel ürün kullanım öyküsü olmayan hastanın yapılan fizik muayenesinde sağ gözündeki yaygın SH (Şekil 1) dışında patolojik bulgu tespit edilmedi.



Şekil 1. Sağ gözdeki subkonjonktival hemoraji

Hastanın merkezimizde çalışılan tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler, pıhtılaşma testlerinin (parsiyel tromboplastin zamanı, protrombin zamanı, trombin zamanı ve kanama zamanı) sonuçları ve periferik yayma değerlendirmesi normaldi. SH'nin etiyojisini tespit etmeye yönelik çalışılan Faktör 7, Faktör 8, Faktör 13, von Willebrand faktör ve von Willebrand antijen testleri de normal aralıktaydı. Ayrıca hastadan yapılan genetik analizde derin moleküler yanıt olduğu gösterildi. Hastaya tonometri ve fundus oculinin spesifik değerlendirmesini içeren bir oftalmolojik muayene yapılmış olup muayene sonuçları normaldi ve herhangi bir lokal oküler neden saptanmadı. Hastada SH etiyojisinde açık bir rol oynayabileceği düşünülen belgelenmiş bir komorbidite de olmaması üzerine SH'nin IM kullanımına bağlı olabileceği düşünüldü. Hastanın IM tedavisi stoplanarak Bosutinib tedavisine geçildi. Başlangıçta 100 mg/gün dozda p.o olarak başlanan Bosutinib tedavisi haftalık 100 mg artırılarak 400 mg/gün doza

çıkıldı. IM tedavisinin kesilmesinden 4 hafta sonra hastaya yapılan testler tekrarlandığında sonuçlar yine normaldi. Bosutinib tedavisine bağlı herhangi bir yan etki izlenmeyen hastanın SH'si 14 günden itibaren geriledi ve 21. günde neredeyse tamamen geriledi (Şekil 2).



Şekil 2. İmatinib mesilat kesildikten sağ gözdeki subkonjonktival hemorajinin spontan gerilemesi

**Tartışma :** IM genellikle iyi tolere edilen güvenli bir ajan olup neredeyse tüm advers olaylar 1 ila 2. derecede izlenmektedir. Yayınlanan raporlara dayanarak IM, KML tedavisinde kullanılan diğer ajanlara göre daha yüksek hemorajik olay insidansına yol açmamaktadır.

14 yıldır IM kullanan ve tam sitogenetik remisyonda olan KML tanılı hastamızda tedavinin ilk başlarında gözlenen periorbital ödem dışında IM ile ilişkili herhangi bir yan etki ya da hemorajik olay meydana gelmemiştir. Vakamızda SH'yi açıklayabilecek herhangi bir hematolojik durum tespit edilmemiştir. Hemoglobün, beyaz kan hücresi ve trombosit değerleri ve hemostaz tarama testlerinin sonuçları, trombosit fonksiyon çalışmalarının sonuçları ve faktör düzeyleri normal aralıklardaydı. Vakamızda hiçbir lokal oküler neden veya makroskopik konjonktival patoloji tespit edilmediği gibi, SH etiyojisinde rol oynayabilecek herhangi bir komorbidite de yoktu. IM dışında herhangi bir ajan kullanım öyküsü olmayan hastamızda hiçbir lokal veya sistemik enfeksiyöz veya alerjik semptom ve bulgu da gözlenmedi.

Vakamızın 14 yıldır IM kullanılmasına rağmen sadece son 1 yıldır SH şikayetinin olması ilk bakışta ilaca bağlı yan etkiyi düşündürmese bile yapılan tetkiklerin normal olması ve etiyojide herhangi bir sebep bulunamaması üzerine sebep olarak IM'a bağlı yan etki gelişimini düşündük. İlaç aşırı duyarlılığı, IM kaynaklı oküler irritasyon, trombosit kaynaklı büyüme faktörü reseptörlerine bağlanarak trombosit aktivitesinin IM kaynaklı inhibisyonuna bağlı SH hipotezleri ile hastanın kullandığı IM kesilerek Bosutinib tedavisine başlandı. Vakamızda SH herhangi bir sistemik veya lokal tedavi olmaksızın kendiliğinden düzeldi; başka hemorajik olay ve rezidüel hastalık gözlenmedi.

Literatürde IM bağlı gelişen SH ile prezente olan çeşitli vaka sunumları ve vaka serileri olmakla birlikte vaka yönetiminde tam bir fikir birliği yoktur. Herhangi bir klinik komplikasyonu önlemek ve diğer majör hemorajik olaylardan kaçınmak için bu tür hastaların etiyojisinde uzun süredir bile olsa aldığı ajanların yan etkilerinin unutulmaması ve hasta bazlı olarak tedavi yönetiminin planlanmasını öneriyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** İmatinib; KML; Subkonjonktival hemoraji



# 7

# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-15. Türkiye'deki Son On Yıldaki Endüstrileşme ve Kentleşmenin Multiple Myelom Mortalitesi Düzeyi Üzerindeki Etkisi

Can Özlü

*Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kütahya*

**Giriş:** Multiple myeloma önemli kanser türlerinden birisi olup, mortalite düzeyi yüksek kanser türleri arasındadır. Çevresel etkenlerin ve yaşam biçiminin multiple myeloma üzerinde etkili olduğunu ortaya koyan çalışmalar mevcut olsa da, sanayileşme ve kentleşme olarak makro açıdan konuyu inceleyen yeterli çalışmaya rastlanmamıştır.

**Amaç:** Bu nedenle bu çalışmada, Türkiye'de son on yılda multiple myelom mortalite düzeyi üzerine etkisinin analiz edilmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Bu kapsamda Dünya Sağlık Örgütü mortalite verilerinden Türkiye için 2009-2019 yılları arasında, en güncel veri olan 2019 yılına kadarki multiple myelom mortalite verileri alındı. Dünya Bankası Veri setinden 2009-2019 yıllarına ait kentleşme ve sanayi üretim indeksi göstergeleri alındı. Zaman serisi analizi olarak, öncelikle araştırma parametrelerinin trend analizi, ardından Spearman's rho korelasyon analizi yapıldı. Çok değişkenli olarak araştırma değişkenlerinin multiple myeloma mortalitesi üzerindeki etkisini ölçmek üzere Genelleştirilmiş Lineer Model (Logit) analizi yapıldı.

**Bulgular:** Araştırmada elde edilen sonuçlara göre multiple myeloma mortalitesi ile kentleşme ( $r=0.818$ ;  $p<0.01$ ) ve sanayileşme ( $r=0.909$ ;  $p<0.01$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde ilişki vardı. Yıl kontrollü kısmi korelasyon analizine göre multiple myeloma mortalitesi ile kentleşme ( $r=0.749$ ;  $p<0.01$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde ilişki vardı. Ancak yıl kontrollü kısmi korelasyon analizinde multiple myeloma mortalitesi ile sanayileşme düzeyi arasındaki ilişki anlamlı değildi ( $p>0.05$ ). Genelleştirilmiş Lineer Model (Logit) analiz sonuçlarına göre kentleşmenin multiple myeloma mortalitesi üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlıyken ( $B=2241.56$ ;  $p<0.01$ ), sanayileşmenin etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Her ne kadar tek değişkenli boyutta sanayileşme multiple myeloma mortalite düzeyi ile ilişkili olsa da, çok değişkenli analizde kentleşme multiple myeloma üzerinde etkilidir.

**Anahtar Kelimeler:** Multiple myeloma; kentleşme; sanayileşme.



### OP-16. Nadir Bir Olgu: Sistemik Skleroz ile Hodgkin Lenfoma Birlikteliği

Lala Khalilzade<sup>1</sup>, Nesibe Taşer Kanat<sup>2</sup>, Gülşah Akyol<sup>2</sup>, Ali Ünal<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları

<sup>2</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji

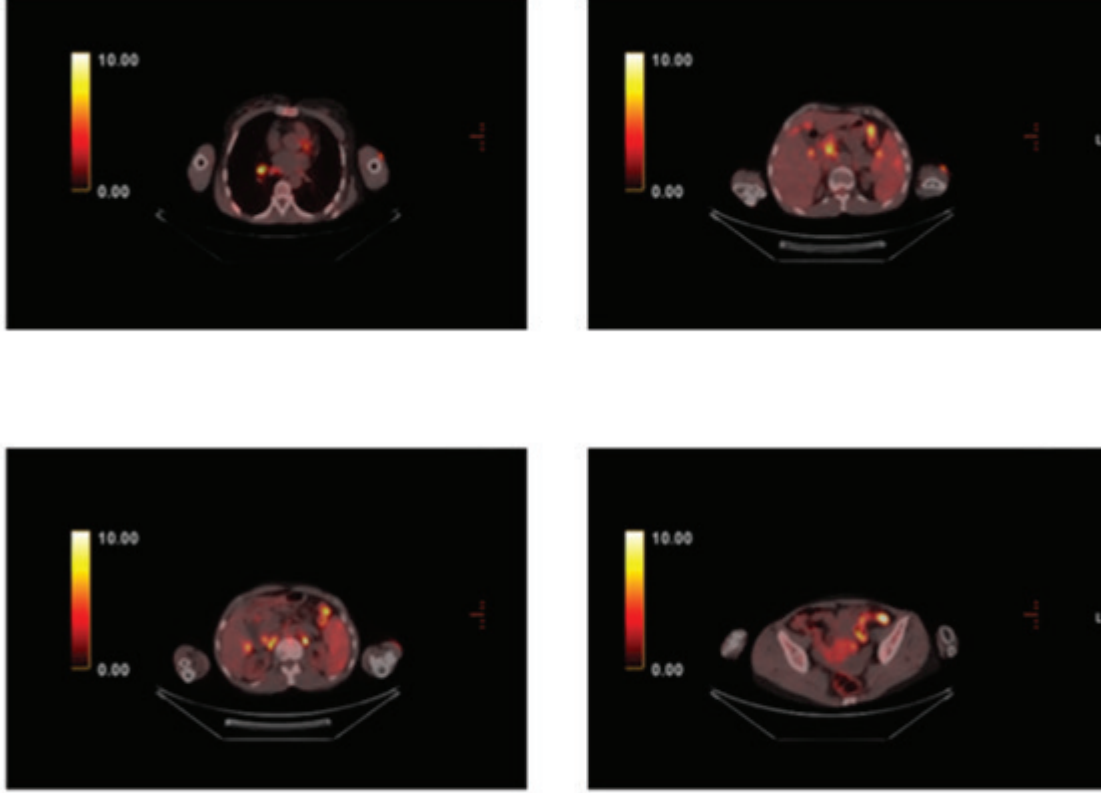
**Giriş:** Skleroderma, lokalize veya sistemik olabilen ciltte incelme ve skleroz ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Sklerodermada en sık görülen hematolojik maligniteler; B hücreli non-hodgkin lenfoma (özellikle diffüz büyük b hücreli lenfoma), multiple myelom, kronik lenfositik lösemi ve myeloproliferatif hastalıklardır. Sistemik Skleroz (SSc) hastalarında görülen hematolojik maligniteler hastalığın tanısı ile yakın zamanlı olabilirken (paraneoplastik) (%30), ilk beş yıl içinde (%30), 5 yıldan sonra (%40) oranda görülmektedir. Biz burada sistemik skleroz tanılı hastada Hodgkin lenfoma nadir birlikteliğini sunduk.

**Olgu:** Bilinen pulmoner hipertansiyon ve skleroderma tanısı olan 58 yaşında kadın hasta acile ateş şikâyeti ile başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde, kaşeksi, sklerodaktili, el ve ayaklarında dijial ülserler, boyunda multiple lenfadenopati, splenomegali saptandı (şekil 1)



Şekil 1 Skleroderma hastasının el ve ayak görüntüleri

Hastanın laboratuvar incelemesinde; hemogramında hb: 9.8 gr/dl, wbc: 3630 / $\mu$ L (ne: 2.6, lym: 0.51), Plt: 196000 / $\mu$ L saptandı. Böbrek fonksiyon testleri ve karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Hastanın ileri incelemesinde yapılan lenf nodu eksizyonel biyopsi ile, lenfositten fakir tip Hodgkin lenfoma teşhisi konuldu. Tedavi öncesi çekilen PET BT incelemesinde yaygın nodal ve ektranodal tutulum olduğu görüldü (Şekil 2).



Şekil 2 Hastanın tedavi öncesi çekilen PET-BT görüntüleri

Hastaya Brentixumab- AVD (Adriamisin, Vinkristin, Dakarbazin) kemoterapisi başlandı. Halen tedavisi devam etmektedir.

**Tartışma:** Otoimmün hastalıklar ile hematolojik maligniteler arasındaki ilişki araştırmacıların ilgisini çekmektedir. SSc ve kanser etyolojisinde genetik ve çevresel faktörlerin rol aldığı bilinen bir gerçektir. SSc' de kullanılan immünsüpresif ilaçlar da kanser riskini artırmaktadır. SSc ve kanser birlikteliği nedeni ile bu hastalarda kanser tarama programlarının periyodik olarak yapılmasının hayati önemi vardır. SSc hastalarında kanser tedavisinde kullanılacak ajanların seçimi de oldukça önemlidir. Fibrozis ile giden bu hastalıkta, bleomisin gibi fibrozis riskini arttıran ajanlardan kaçınılması gerekmektedir. Biz vakamızda bleomisin yerine bir monoklonal antikor olan Brentixumab içeren tedavi rejimi tercih ettik. Komorbid hastalıklar verilecek tedavi seçiminde oldukça önemlidir.





# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-17. Myelodisplastik Sendromlu Hastalarda Yeni Nesil Dizileme Testlerinin Klinikteki Yerinin Gözden Geçirilmesi

Seda Yılmaz

*Erişkin Hematoloji Kliniği, Konya Şehir Hastanesi, Konya*

**Giriş ve Amaç:** Myelodisplastik sendrom (MDS), sitopenilere yol açan, hematopoezin etkisizliğiyle meydana gelen ve hastaların üçte birinde akut miyeloid lösemiye ilerleme ile karakterize olan klonal kemik iliği kök hücre bozukluğudur. Heterojen doğası ve displazinin subjektif değerlendirmesi göz önüne alındığında, MDS'nin ayırıcı tanısı zor olabilir. MDS'nin uygun tanısı ve sınıflandırılması, hem klinik özelliklerin hem de laboratuvar/patoloji bulgularının (örn. blast sayımı, periferik kan sayımı, sitogenetik) doğru değerlendirilmesine bağlıdır. MDS tanılı hastaların %40 ila %70'inde kromozomal anormallikler raporlanmıştır. Yeni nesil dizileme (NGS) prognoz tayininde yararlı, yeni bir genetik test yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. NGS ile hedef temelli gen panelleri kullanılarak çok sayıda mutasyonu aynı anda teşhis etmek ve sık görülmeyen varyantların, kromozomal düzeyde değişikliklerin geleneksel ve PCR yönteminden çok daha hassas bu yöntem ile tespiti mümkün hale gelmiştir. Amacımız MDS tanılı hastalarda NGS'nin klinikteki yerini gözden geçirmektir.

**Yöntem:** Çalışmamıza 2021-2023 yılları arasında kliniğimizde MDS tanısıyla takip edilen ve tanı sırasında NGS yöntemi ile genetik testleri çalışılan 33 hasta dahil edildi. Çalışmamızda MDS hastalarında genel sağkalımı ve yanıtı etkileyen faktörler, NGS sonucunda anomali saptanması, somatik mutasyon varlığının, tanı sırasındaki parametreler (WBC, Nötrofil, lenfosit, nötrofil/lenfosit oranı, hemoglobin, platelet, blast gibi) ile ilişkisi ve bu parametrelerin prognostik öneminin ortaya konması amaçlandı. İstatistiksel analizler "IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD)" programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için frekans ve %, sürekli değişkenler için Ortalama  $\pm$  standart sapma, medyan (IQR) olarak sunuldu. Çalışmanın verileri normallik varsayımları Kolmogorov-Smirnov normallik testi ile değerlendirildi. İki bağımsız grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t testi ya da Mann Whitney U testi kullanıldı. Üç ya da daha fazla bağımsız grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis H testi, alt grup karşılaştırmaları için ise Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U testi uygulandı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmaları Ki-Kare testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel olarak  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Katılımcıların hepsi sağ olup, median yaşı  $70.21 \pm 11.43$  yıl, %48.5'i kadın, %51.5'i erkekti. %45.5'unda hipometilete edici ajan (HMA), %42.4'ünde eritropoez uyarıcı ilaç (EUA), %9.1'inde immunmodulator ilaç kullandığı, %24.2'sinde ikinci basamak tedavi ihtiyacı olduğu saptandı. Katılımcıların %45.5'inde NGS'de anomali saptandı (Tablo-1). Tedavi yanıtı blast oranı, fibrozis skoru ve transfüzyon ihtiyacına göre değerlendirildiğinde başvuru sırasındaki hemogram parametreleri ile IPSS, IPSS-R risk skorları ilişkili saptanmadı. NGS'de anomali varlığı ile başvuru sırasındaki parametreler ilişkili saptanmazken, somatik mutasyon sayısı ile 2-3 mutasyon varlığına göre 1 mutasyon varlığında lökosit sayısı daha yüksek saptandı. ( $7056.25 \pm 3351.11/\text{mm}^3$  karşın  $2416.67 \pm 1363.46/\text{mm}^3$  ve  $3036.67 \pm 1876.17/\text{mm}^3$ ,  $p: 0.048$ ) Tedavi çeşidi ile yanıt değerlendirildiğinde blast oranında azalma HMA ile izlenirken ( $p: 0.002$ ), fibrozis skorunda gerileme ve transfüzyon ihtiyacında azalma yanıtı açısından her 3 tedavi çeşidi arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

**Sonuç:** NGS yöntemi ile ek mutasyonlar saptanması MDS'de risk analizinde önemli olsa da, klinikteki yerinin önemi daha geniş popülasyonla yapılacak çalışmalarla gösterileceğine inanmaktayız.



# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

Tablo1. MDS Hastalarına ait değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri

Değişkenler		Ort ± ss	Medyan (IQR)
Yaş (yıl)		70.21±11.43	73.00 (14.00)
Tanı WBC (10 <sup>3</sup> / µL)		5313.64±2862.04	4950.00 (4455.00)
Tanı RBC (10 <sup>6</sup> / µL)		205.39±817.09	2.82 (1.18)
Tanı HGB (gr/dL)		8.87±1.98	8.30 (3.35)
Tanı MCV (fL)		99.49±14.86	100.60 (21.65)
Tanı Nötrofil (10 <sup>3</sup> / µL)		3055.35±2415.20	2700.00 (3010.00)
Tanı Lenfosit (10 <sup>3</sup> / µL)		1409.09±663.37	1290.00 (1090.00)
Tanı Nötrofil/Lenfosit		2.62±2.99	1.69 (2.30)
Tanı Platelet (µL)		196.94±112.23	182.00 (153.00)
Değişkenler	Grup	Frekans	Yüzde (%)
Cinsiyet	Kadın	16	48.5
	Erkek	17	51.5
Tedavi	Yok	1	3.0
	HMA	15	45.5
	EUI	14	42.4
	Immun modu- latuar	3	9.1
	Yok	25	75.8
2. Basamak Tedavi	HMA	2	6.1
	Immun modu- latuar	4	12.1
	HMA+Vene- toklaks	2	6.1
	Yok	5	15.2
Yanıt-Blast	Var	8	24.2
	Değişiklik yok	20	60.6
Yanıt-Transfüzyon	Tx bağımsız	2	6.1
	Tx azalma	15	45.5
	Değişiklik yok	16	48.5
Yanıt Fibrozis	Yok	27	81.8
	Var	6	18.2
NGS Anomali	Yok	20	54.5
	Var	13	45.5
Somatik Mutasyon Sayısı	0	20	57.6
	1	7	24.2
	2	3	9.1
	3	3	9.1



# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-18. Tekerlekli Sandalyeden Yürüyüşe: Bir POEMS Sendromu Olgu Sunumu

**Dilek Özden Özlük<sup>1</sup>, Simge Erdem<sup>2</sup>, Mustafa Murat Özbalak<sup>3</sup>, Metban Mastanzade<sup>3</sup>, Sevgi Kalayoğlu-Beşışık<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı<sup>1</sup>

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>3</sup>İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

**Giriş ve Amaç:** POEMS sendromu, polinöropati, organomegali, endokrinopati, monoklonal protein (M-protein) ve cilt değişiklikleriyle ilişkili nadir görülen bir çoklu sistem bozukluğudur. Tanıyı gözden kaçırmak ve yanlış tanı koymak, hastaların tedavi süresini geciktirmek ve prognozu etkilemek kolaydır. (1) Burada, ana bulgusu nöropati ve cilt değişikliği olan bir POEMS sendromu vakasını sunuyoruz.

**Olgu:** 45 Yaşında bir erkek hasta, son 3 aydır başlayan ve son 1 aydır yürüyememe ile sonuçlanan iki taraflı bacaklarda güçsüzlük ve hissizlik şikayeti ile hastaneye başvurdu. Cilt renginde değişiklik ve halsizlik eşlik eden semptomlardı. Batın USG 148 mm splenomegali göstermesi üzerine hasta hematolojiye yönlendirildi. Splenomegali etiyojisi için bakılan tetkiklerde, hastanın Serum Protein Elektrofrezinde 3.5 g/L M proteini tespit edildi. Serum İmmüfiksasyon Elektrofrezinde kalitatif olarak IgA-Lambda monoklonal proteini tespit edildi. Serum IgA düzeyi 5.2 g/L, Serum Serbest Kappa / Serbest Lambda düzeyleri 58/146 mg/L görüldü. Yapılan oral ve iv kontrastlı BT taramasında Sağ iliak kemikte iki adet, sol asetabulum anterior medial duvarında ve sol femurda birkaç adet büyüğü sağ iliak kemikte subkortikal alanda 18x9 mm'lik sklerotik odaklar dikkati çekti. Karaciğer uzun aksta 15 cm ölçüldü. Dalak uzun aksta 16 cm ölçüldü, boyutu artmış (splenomegali) olarak görüldü. Lenfadenopati saptanmadı. Ekstravasküler volum fazlası bulgusu yoktu. Bakılan hormonal tetkiklerde addison hastalığına rastlanıldı (Kortizol 5.9 ug/dL, ACTH 159 ng/L) diğer hormon paneli normal görüldü. Ciltte yaygın hiperpigmentasyonu mevcuttu. Göz dibi muayenesinde papilödem yoktu. Anlamli polisitemi bulgusu yoktu. Transtorasik ekokardiyografisinde ejeksiyon fraksiyonu %65 görüldü, kalp kapakları normal görüldü. Hastaya POEMS sendromu tanısı konuldu. Hastaya tedavi planı olarak Daratumumab - Lenalidomid – Deksametazon planı yapıldı ancak hastanın yabancı uyruklu (Suriye) olması sebebiyle, tedaviye kendi imkanları ile ulaştığı Lenalidomid ve Deksametazon tedavileri ile başladı, beraberinde düşük doz asetilsalisilik asit ve proton pompa inhibitörü de eklendi. Tedavinin ilk haftasında hastada herhangi bir lenalidomid ilişkili yan etki / sitopeni gözlenmedi. Tedavinin 20.gününde hastanın nöropati şikayetinin anlamlı derecede azaldığı ve tek başına yürüyerek poliklinik kontrolüne gelebildiği görüldü.

**Sonuç:** POEMS sendromu, nadir görülmesi ve çeşitli klinik görünümleri nedeniyle sıklıkla gözden kaçırılmaktadır. Bu vaka, bir hasta açıklanamayan nöropati ile başvurduğunda POEMS sendromu tanısının dikkate alınması gerektiğini ve erken tedavi ve müdahalenin prognozu iyileştirmek için kritik öneme sahip olduğunu göstermektedir.

Özellikle yabancı uyruklu hastalarda iletişim, tanı ve tedavi süreci zorlukları mevcut olsa da, nadir tanılarda dahi tedavi ve klinik iyileşme sağlanabilir.



# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-19. Multipl Myelom Hastasında Gelişen Akut Lenfoblastik Lösemi

**Derya Demirtaş<sup>1</sup>, Ahmet Taha Özkılıç<sup>2</sup>, Ahmet Mert Yanık<sup>1</sup>, Özlem Candan<sup>1</sup>, Meral Uluköylü Mengüç<sup>1</sup>, Fatma Arıkan<sup>1</sup>, Tayfur Toptaş<sup>1</sup>**

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

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

**Giriş:** Multipl myelom (MM), monoklonal immünglobulin üreten plazma hücrelerinin neoplastik proliferasyonu ile karakterizedir. Tüm kanserlerin yaklaşık %1 ila 2' sini; hematolojik malignitelerin ise %17' sini oluşturan göreceli olarak nadir görülen bir kanser türüdür (1). Son çalışmalar, akut miyeloid lösemi (AML) ve miyelodisplazi (MDS)' nin, MM' nin sekonder hematolojik malignitelerini temsil edebileceğini göstermiştir; ancak MM' de ikincil akut lenfoblastik lösemi (ALL) vakaları nadiren rapor edilmiştir (2). Bu olgu sunumunda otolog hematopoetik hücre transplantasyonu (HCT) sonrasında lenalidomid idame tedavisi alan hastada gelişen ALL vakasını sunmaktayız.

**Olgu Sunumu:** 2012 yılında immunoglobulin G (IgG) lambda tipi, III. evre MM tanısı alan 76 yaşındaki kadın hastada dört kür bortezomib–adriamisin–deksametazon sonrası çok iyi kısmi yanıt (ÇİKY) elde edildi ve melfalan 200 mg/m<sup>2</sup> ile HCT yapıldı. Nakilden 3 yıl sonra hastalık nüksü nedeniyle 4 kür bortezomib–siklofosfamid–deksametazon ile ÇİKY elde edilen hastaya 2015 yılında ikinci HCT yapıldı. HCT sonrası 2015-2023 yılları arasında lenalidomid idame tedavisi ile takip edilen hasta Ocak 2024' de yaygın vücut ağrısı ve halsizlik şikayeti ile acil servise başvurdu. Yapılan tetkiklerinde Nötrofil: 300/ µL, hemoglobin: 7.7 g/dL, platelet: 100,000/ µL saptanması üzerine kliniğimize yatışı yapıldı. Hastalık nüksü açısından gönderilen tetkiklerinde; serum protein elektroforezinde 1.54 g/dL M proteini, serum immünfiksasyon elektroforezinde (IFE) IgG lambda bandı, idrar IFE' de IgG kappa bandı, serumda serbest kappa hafif zincir 38.3 mg/dL, lambda hafif zincir 45.7mg/dL, albümin 2.7 g/dL, beta2 mikroglobin: 7.94 mg/L, kalsiyum: 7.13 mg/dL, kreatinin: 1.07 mg/dL saptandı. Hasta, aktif MM olarak değerlendirildi. Periferik yaymada %95 oranında heterojen çekirdek yapılı, atipik lenfoid hücreler görülmesi üzerine periferik kandan çalışılan akım sitometride olgun, CD20 pozitif, monoklonal B lenfositler tespit edildi. Lenfoma ekartasyonu amacı ile hastaya kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldı. Patoloji sonucu B hücreli B-ALL olarak raporlandı. Ancak hızla kliniği kötüleşen hasta hayatını kaybetti.

**Tartışma:** MM, olgun B-lenfositlerinden türetilmiş bir plazma hücre neoplazisidir (1). İndüksiyon tedavisinde kullanılan siklofosfamid ve HCT' ye uygun hastalarda kullanılan melfalan gibi alkilleyici ilaçlar, MM tedavisinin önemli bir bileşenidir. Ancak bu ajanların akut lösemi insidansı ile ilişkili olduğu bilinmektedir (3). Tedavi ilişkili AML literatürde iyi bir şekilde tanımlanmıştır, ancak tedavi ilişkili ALL sadece nadir durumlarda bildirilmiştir (4). MM vakalarının ALL ile sonlanması daha da nadirdir. MM ve B-ALL aynı kök hücre klonlarından türemiş olabileceği gibi MM hücreleri olgunlaşmamış B hücrelerine farklılaşarak da B-ALL geliştirebileceği (5) akılda bulundurulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Akut lenfoblastik lösemi; multipl myelom; otolog hematopoetik hücre transplantasyonu

### OP-20. Lepra Hastalığını Taklit Eden Granülositik Sarkom Vakası

**Nesibe Taşer Kanat<sup>1</sup>, Şerife Emre Ünsal<sup>1</sup>, Neslihan Mandacı Şanlı<sup>1</sup>, Ali Ünal<sup>1</sup>**

*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji*

**Giriş:** Granülositik Sarkom, immatür myeloid hücrelerin, kemik, periost, yumuşak doku, lenf nodu, cilt gibi ekstramedüller dokularda anormal çoğalması ile karakterizedir. (1, 2). Granülositik sarkom tedavisinde, akut myeloid lösemi ile benzer tedavi protokolleri kullanılır (3, 4) Biz burada lepramötöz cilt lezyonları ile prezente olan çok nadir bir granülositik sarkom vakası sunduk.

**Olgu:** : 57 yaşında erkek hasta 3 ay kadar önce kafada başlayarak tüm vücuda yayılan nodüler cilt lezyonları ile başvurdu. Fizik muayenesinde, 2-5 cm büyüklüğünde ciltten kabarık, çok sayıda nodüler lezyonlar saptandı (şekil 1).



ŞEKİL 1. TEDAVİ ÖNCESİ CILT LEZYONLARI

ŞEKİL 2. İNDÜKSİYON TEDAVİSİ SONRASI CILT LEZYONLARI

Lezyonların histopatolojik incelemesinde, CD3, CD20, CD34, CD117, S100, Pankreatin negatif ve CD33, CD68, Lizozin pozitif ve KI67%90 saptanılarak, granülositik sarkom tanısı konuldu. Kemik iliği biyopsisi normaldi.7+3 (sitarabin+dabunorubisin) kemoterapisi başlandı, tedavisinin 21. gününde lezyonlar tekrar belirginleşti. FLAG-İDA (fludarabin, sitarabin, idarubisin) kemoterapisi başlandı. Lezyonların tama yakın düzeldiği görüldü (resim 2). Hastada HLA uyumlu verici taraması başlatıldı.



## OP-21. Akciğer Kanserini Taklit Eden Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma Olgusu

**Tuğba Zorlu<sup>1</sup>, Ali Topkaç<sup>2</sup>, Pınar Tülinay Bulut<sup>3</sup>, Çağrı Özden<sup>3</sup>, Fevzi Altuntaş<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök hücre Nakli Kliniği

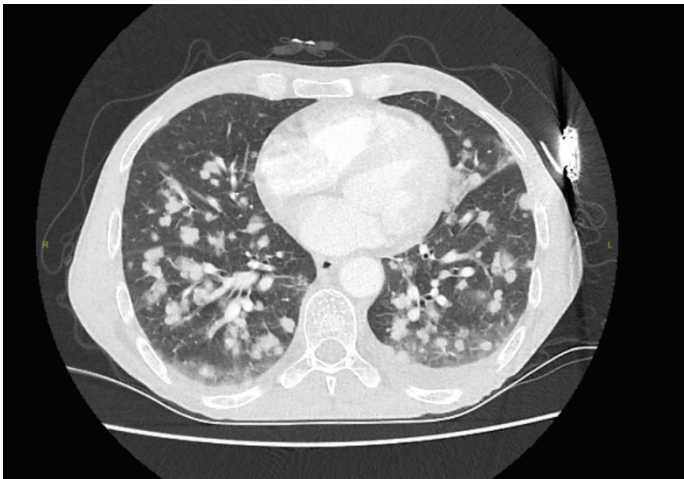
<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>4</sup>Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**Giriş:** Anaplastik lenfoma kinaz geni (ALK) negatif anaplastik büyük hücreli lenfoma (ALK(-)ALCL) hem morfolojik hem de immunohistokimyasal olarak diğer birçok hematolojik veya hematolojik olmayan maligniteyi taklit edebilen, çeşitli nodal veya ekstra nodal bölgeleri tutan nadir görülen bir CD30 pozitif T hücreli lenfoma türüdür. En sık görülen ekstremiteler tutulum yeri deridir. Akciğerde miliyer tarzda nodüller tutulum nadirdir. Burada akciğerde nodüller tarzda miliyer tutulumu ve cilt tutulumu olan ALK(-)ALCL olgusu sunulmaktadır.

**Olgu :** Kronik bir hastalığı olmayan 52 yaşında erkek hastanın yaklaşık 1 sene önce sol bacakta tekrarlayan deriden kabarıklık, zaman zaman pürülan akıntısı olan nekrotik lezyonu mevcutmuş. Bu nedenle aralıklı antibiyotik kullanım öyküsü olan hastanın lezyonunda gerileme olmayıp 1 ay içinde 6 kilogram kilo kaybı şikayeti meydana gelmesi üzerine başvurdu. Fizik muayenesinde sol inguinalde yaklaşık 5 cm boyutunda lenfadenopati, sol uyluk ve alt bacakta nekrotizan yaraları mevcuttu. Bunun üzerine yapılan görüntülemelerde her iki akciğerde tüm loblarda çok sayıda büyüğü yaklaşık 2.5 cm çapında düzensiz sınırlı multipl miliyer paternde nodüller izlendi. Bunun üzerine hastaya tüberküloz şüphesi ile göğüs hastalıklarında tetkik edilip tüberküloz tanısı ekarte edildi. Pozitron emisyon tomografisinde beyin, her iki akciğer, yaygın kemik, batında artmış FDG tutulumu olan lenf nodları dikkat çekmekteydi. Hasta akciğer kanseri ön tanısıyla medikal onkoloji tarafından tetkiklerine devam edildi. Hastanın inguinal lenf nodundan ve bacadaki nekrotizan lezyonlardan biyopsi alındı. Hastanın inguinal lenf nodundan yapılan tru-cut biyopsi sonucu CD30 (%100 oranında), CD43, CD4, LCA, EMA, GATA-3 ile boyanma izlenmiştir. CD2, CD7, CD43 ile atipik hücrelerin bir kısmı pozitifken bir kısmında ekspresyon kaybı mevcuttur. CD3, ALK, EBER, CD20, Pax-5, CD8, CD15, PAN-CK, CD34, CDX2, TTF-1, Napsin-A, CD31, SALL-4, CK7, CK20, PSA ile negatif, ALK(-)ALCL şeklinde raporlandı. Ciltten alınan insizyonel biyopsi sonucu ALK(-)ALCL infiltrasyonu ile uyumluydu.



Şekil1: Bilgisayarlı tomografide miliyer paternde nodüller akciğer tutulumu



# 7

## HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.



Şekil 2: Cilt tutulumu

Hasta evre 4 ALK(-)ALCL tanısı ile hematoloji servisine devir alındı. Siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin, etoposid, prednizon (CHOEP) kemoterapi protokolü başlandı. Tedavinin 5. gününde ani gelişen solunum yetmezliği nedeniyle entübe edilip yoğun bakımda takibe alındı. Tedavinin 10. gününde akut respiratuvar distres sendromu nedeniyle vefat etti.

**Tartışma:** ALK(-)ALCL çoğunlukla yüksek grade lenfoma gibi davranmaktadır. Erken dönemde tanı alabilen hastalarda kemoterapiye yanıtının %60-90 arasında değiştiği bildirilmiştir. Cilt tutulumu sık olması nedeniyle cilt lezyonlarında biyopsi alınıp ayırıcı tanıda lenfoma akla gelmelidir. Bu olgu; nadir olarak akciğerde miliyer tarzda nodüler tutulum görülmüştür. Literatürde bu tarz akciğer tutulumu olan birkaç vaka bildirilmiştir. Akciğerde nodüler tutulumlarda ALK(-)ALCL ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Nadir görülen bu olguda; benzer hastaların daha erken dönemde tanı alması ve tedaviye erken dönemde erişebilmesi açısından literatüre katkı sağlayacağını düşünüyoruz.



# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-22. Miyelodisplastik Sendrom ve Eş Zamanlı Non-İmmün Hemolitik Anemi Olgu Sunumu

**Ali Durdu<sup>1</sup>, Tuğba Zorlu<sup>1</sup>, Mert Seyhan<sup>1</sup>, Yunus Emre Şeker<sup>2</sup>, Fevzi Altuntaş<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

<sup>2</sup>Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**Giriş:** Miyelodisplastik sendrom (MDS), progenitör hücrelerin anormal olgunlaşması ile kemik iliği yetmezliği sonucu, periferik kan sitopenilerinden kaynaklanan klinik komplikasyonlarla karakterize klonal hematopoez bozukluklarıdır. Oldukça heterojen alt grupları olan bu hastalık farklı klinik davranış ve fenotiplerle lösemiye dönüşme eğilimi de göstermektedir. Hemolizi tetikleyen mekanizmalar genel olarak otoimmün ve immün olmayan etiyojilere ayrılabilir. Özellikle lenfoproliferatif neoplazilerde eş zamanlı hemolizle sıklıkla karşılaşılmasına rağmen MDS ve diğer miyeloid bozukluklarda otoimmün sitopenilerin relatif insidansı oldukça azdır. Coombs/direkt antikor testi, bu tür durumlarda otoimmün nedenleri immün olmayan nedenlerden büyük bir hassasiyetle ayırt etmek için kullanılır, ancak vakaların %5'ine kadar negatif olabilir. Biz burada MDS tanısı koyduğumuz hastamızda eş zamanlı non-immün hemolitik anemi olgumuzu sunacağız

**Olgu Sunumu:** Otuzdört yaşında erkek hasta yaklaşık 6 ay önce yorgunluk, nefes darlığı ve vücutta morluk şikayetleri ile dış merkeze başvurmuş. İmmün trombositopeni ön planda düşünülmüş; Steroid, intravenöz immunglobulin, rituksimab ve eltrombopag tedavilerine yanıtız olması üzerine tarafımıza ileri tetkik amaçlı yönlendirildi. Başvuruda ilaç kullanım öyküsü olmayan hastanın anemi ve trombositopenisi mevcuttu (WBC:10.790 hücre/ $\mu$ L (Nötrofil:9720 hücre/ $\mu$ L), Hb:7,8 g/dL, MCV:98 fL, MCHC:31,5 g/dL, PLT:17.000 hücre/ $\mu$ L). Retikülositoz (170.000/mL) ve hemoliz testlerinde yükseklik (indirek billurubin 1,1 mg/dL, LDH 302 U/L)saptandı. Haptoglobulin düzeyi düşük (<8) geldi. Periferik yayma değerlendirmesinde eritrosit seride %1 civarında şistozitler, polikromazi, anizositoz ve hipersegmentasyon görüldü; dev trombositler her alanda 1-2 adet görüldü. Akut faz reaktanları negatif geldi. Direk ve indirek Coombs testleri negatif geldi. Abdomen Ultrasonografide karaciğer boyutu 16 cm, dalak ise 15 cm ölçüldü. Kemik iliği akım sitometri Ogata skoru 3; yüksek olasılık MDS olarak raporlandı. Biyopsi histokimyasal incelemede ise hipersellüler (%95) kemik iliği, eritroid seride proliferasyon, disorganizasyon ve megaloblastik değişiklikler görülmüştür. Megakaryositler az sayıda ve mikromegakaryosit morfolojisindedir. Myeloid eritroid oranı 1/3 olarak saptanmıştır. Blast görülmemiştir. Hafif derecede retikülin lif artışı görülmüştür (grade 1/3). MDS risk skorlaması IPSS:1 ve R-IPSS:3.5 orta risk olarak değerlendirildi. Boyun, Toraks ve Tüm Abdomen Bilgisayarlı Tomografide hastanın kliniğini açıklayabilecek bulgu saptanmadı. Akım sitometri ile Paroksizmal Nokturnal Hemoglobinüri saptanmadı. Romatolojik tetkiklerde (ANA, ASMA, AMA, LKMA) pozitiflik saptanmadı. Antifosfolipid ve kardiyololipin antikorları negatif geldi. Enfeksiyon etkenlerine yönelik testlerde (Parvovirus B19, Epstein Barr Virus, Sitomegalovirus, Rubella, Toksoplazma, Varisella Zoster, HSV Tip 1/2, Kızamık, Kabakulak, HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV) pozitif etken saptanmadı. Hemoglobin Elektroforezi (HBA:%96,3 HBF:%0,6 HBA2:%3,1) ve ADAMTS13 aktivitesi %62,59 (>%40) normal sınırlarda değerlendirildi. Floresan InSitu Hibridizasyon tekniği ile sitogenetik anomali saptanmadı. MDS ve eşlik eden non-immün hemolitik anemi nedeni ile Eritropoietin seviyesi yüksek (914 U/L) olan hastaya hipometile edici ajan 5-Azasitidin başlanması planlandı.

**Tartışma:** Miyeloid malignitelerle birlikte otoimmün sitopeniler nadir görülmektedir ve bu ilişki, lenfoproliferatif bozukluklarla karşılaştırıldığında daha az bilinmektedir(3). Miyelodisplazide serum haptoglobulin konsantrasyonundaki azalma çoğunlukla intramedüller hemolizle sonuçlanan etkisiz eritropoez ile ilişkilendirilmiştir. Literatür tarandığında 519 MDS'li hastanın yer aldığı bir çalışmada vakaların yaklaşık %10'unda hemoliz klinik özellikleri geliştiği ve çoğunlukla non-immün kaynaklı olduğu görülmektedir. Hemolizli MDS'li düşük riskli hastalarda daha düşük hayatta kalma eğilimleri gözlemlendi. *U2AF1* ve *EZH2* nokta mutasyonları hemoliz geçirenler arasında daha yaygındı. Ayrıca, hemolitik grupta Eritropoietin'e verilen yanıtlarda daha düşük bir eğilim, hipometile edici ajanlara verilen yanıtlarda ise daha yüksek bir eğilim vardı. MDS'nin diğer sendromlarla örtüşmesi ve klinik benzerlikler, özellikle de sitopeni nedeniyle teşhis edilmesi zor olabilir. Vakamızda MDS ile birlikte hemolitik proses olduğu kanısına varıldı. Hemoliz bulguları olupta periferik yaymada displastik değişiklikler görülen hastalarda MDS göz önünde bulundurulmalıdır.



# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-23. Kronik Lenfositler Lösemi Hastalarında Görülen Genetik Mutasyonların Sıklığı ve Surveye Etkisi

**Melike Gölbaşı<sup>1</sup>, Ali Ünal<sup>1</sup>, Yusuf Özkul<sup>2</sup>, Munis DüNDAR<sup>2</sup>, Neslihan Mandacı Şanlı<sup>2</sup>, Gülşah Akyol<sup>2</sup>, Muzaffer Keklik<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri.

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı.

**Giriş ve Amaç:** Kronik lenfositler lösemi (KLL) batı dünyası ülkelerinde en sık görülen lösemi tipidir. Prognostik öneme sahip faktörler arasında cinsiyet, yaş ve Rai/Binet evresi gibi klinik değişkenlerin yanında sitogenetik anomalilerde yer almaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen hastalardaki KLL hastalarında sitogenetik anomalilerin sıklığının ve prognoza olan etkilerinin literatürle uyumlu olup olmadığı incelemeyi amaçladık.

**Yöntem ve Gereçler:** Ocak 2010 ve Ocak 2022 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji-Onkoloji Hastanesi'nde takip edilen 18 yaşından büyük 80 yaşından küçük KLL tanısı almış 100 hastanın verileri retrospektif dahil edildi. İstatiksel analizler ile sitogenetik anomalilerin sıklığı ve prognoza etkileri açısından hastalar değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 100 hastanın 30'u (%30) kadın 70'i erkek (%70) olup tüm hastaların yaş ortalaması 67.11±9.47, hastaların tanı alma yaşları ortalama 61.32±10,13 yıldır. Hastaların %56'sında herhangi bir sitogenetik anomalinin pozitif olduğu görülmüştür. En sık saptanan sitogenetik anomali 13q14 delesyonu idi. 13q14 delesyonu hastaların %40,3'ünde (n:31) pozitif saptandı. 17p delesyonu hastaların %17'sinde (n:17), 11q delesyonu hastaların %15,4'ünde (n:10), trizomi 12 hastaların %12,5'inde (n:7) pozitif tespit edildi. Kötü prognoz ile ilişkili olarak değerlendirilen 17p ve 11q delesyonlu hastaların bazı özellikleri tablo olarak verildi (Tablo-1).

**Sonuç:** Bulgularımıza göre sitogenetik anomalilerin varlığı literatürle uyumlu olarak hastalık risk belirlenmesinde önemli bir yere sahiptir. Bu yüzden her hastada tedavi öncesinde sitogenetik anomali tarama yapılması gerekmektedir. Bu tarama hastalığın prognozu, evresi ve tedavi seçeneklerinin belirlenmesi açısından önemlidir.

Tablo 1. 17p ve 11q Delesyonu ve Hastaların Bazı Özellikleri

Özellik	17p ve 11q delesyonu (n:100)					p
	Pozitif (n:26)		Negatif (n:74)			
	n	%	n	%		
Yaş grupları	65 yaş altı	8	21.6	29	78.4	0,444*
	65 yaş ve üzeri	18	28.6	45	71.4	
Cinsiyet	Kadın	6	20.0	24	80.0	0,371*
	Erkek	20	28.6	50	71.4	
Sağ kalım	Yaşıyor	16	21.6	58	78.4	<b>0,092*</b>
	Yaşamıyor	10	38.5	16	61.5	
Hastalık süreci	Progrese	17	37.0	29	63.0	<b>0,021*</b>
	Progrese değil	9	16.7	45	83.3	
KT	Almamış	5	13.5	32	86.5	<b>0,086*</b>
	Tek bir ajan	12	35.3	22	64.7	
	Birden fazla ajan	9	31.0	20	69.0	
Evresi	Evre 0	0	0.0	7	100.0	<b>0,077**</b>
	Evre 1	8	19.5	33	80.5	
	Evre 2	13	31.0	29	69.0	
	Evre 3-4	5	50.0	5	50.0	





# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-24. Hematolojik Maligniteli Hastalarda Granülosit Transfüzyonu Nötropeniden Çıkışı Hızlandırıyor

**Aysegül Çelik<sup>1</sup>, Ali Ünal<sup>2</sup>, Mustafa Baydar<sup>2</sup>, Muzaffer Keklik<sup>2</sup>, Neslihan Mandacı Şanlı<sup>2</sup>, Gülşah Akyol<sup>2</sup>**

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

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

**Giriş:** Hematolojik maligniteleri olan hastalara uygulanan miyelosupresif kemoterapinin en yaygın ve ciddi sonucu olarak nötropeni karşımıza çıkmaktadır. Genellikle hastaneye yatış ve tedavide ampirik geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması gereken febril nötropeni komplikasyonu gelişebilir. Sıklıkla tedavide doz azaltma gereksinimine veya tedavi gecikmelerine yol açarak potansiyel olarak tedavinin gidişatını tehlikeye sokar. Granülosit transfüzyonları, granülosit sayısını eski haline getirebilir ve böylece teorik olarak bu tür hastalarda enfeksiyon riskini azaltabilir. Bununla birlikte, granülosit transfüzyonlarının kronik enfeksiyonları olan nötropenik hastalarda sonucu iyileştirip iyileştiremeyeceği halen belirsizliğini korumaktadır. Literatürdeki bu belirsizliğe çalışmamız ile katkı sağlamayı hedefledik. Çalışmamızda, hematolojik malignitesi olan ve rekombinant miyeloid büyüme faktörü tedavisine rağmen nötropenik olan hastalarda granülosit transfüzyonunun etkinliğini ortaya koymayı amaçladık.

**Yöntem:** Retrospektif nitelikteki bu çalışmaya; hematoloji kliniğimizde 2016-2022 tarihleri arasında tedavi gören ve çalışmamızın kriterlerine uygun olan 72 hasta dahil edilmiştir. Değerlendirme sırasında demografik veriler, hematolojik malignitenin alt tipleri, tedavi için verilen kemoterapi rejimleri, kullandıkları antimikrobiyal tedavi çeşitleri, nötropenik geçirilen gün sayısı, granülosit transfüzyonu öncesi ve sonrası klinik sonuç ve kan parametrelerindeki nötrofil sayısı değişimi incelendi. Hasta bilgi yönetim sisteminden ulaşılan bilgileri eksik olanlar, tedaviyi kabul etmeyenler, granülosit transfüzyonu için donör bulunamayanlar, granülosit tedavisi alamadan hayatını kaybedenler çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmada 0,05'den küçük p değerleri anlamlı kabul edilmiştir. Analizler SPSS 25.0 programı ile analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Yürüttüğümüz çalışmada; hastaların %56,9'u erkek cinsiyet, tanılarda en sık %65,3 ile AML, KT protokolü %61,1 oranında yüksek yoğunluklu KT protokolüdür. Hastaların aldığı antimikrobiyal tedavi çeşitlerine bakıldığında %91,7 Gram-/+ en sık tedavi çeşididir. Hastaların %62,5'nin granülosit transfüzyonu sonrasında nötropeniden çıktığı ve %37,5'nin çıkamadığı veya ex olduğu görülmüştür (Tablo 1). Kemoterapi verilmeden önce nötropenik olan hastaların granülosit transfüzyonu sonrası nötropeniden çıkma günlerinin daha yüksek olduğu (p=0,01) ve nötropeniden çıkma oranlarının daha düşük olduğu görülmüştür (p=0,04). Granülosit transfüzyonu sonrası nötropeniden çıkan grubun nötrofil sayılarının zamana bağlı değişimlerinin farklı olduğu görülmüştür. Çalışmada 3. gün nötrofil sayılarının 2. gün, 2 ve 1. gün düzeylerinin başlangıça göre anlamlı şekilde arttığı görülmüştür (p=0,01) (Tablo 2). AML tanılı hastaların granülosit transfüzyonu sonrası nötropeniden çıkma oranlarının daha düşük olduğu görülmüştür (p=0,03).

**Sonuçlar:** Mevcut sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda, baktığımız örneklem açısından granülosit transfüzyonu nötropeniden çıkışı hızlandırıyor gözükmektedir. Ayrıca; hastanın tanısı, alınan kemoterapi cinsi ve granülosit transfüzyonunun verilme zamanı sonuçları etkileyen faktörler olarak değerlendirilmiştir. Ancak elde edilen veriler ışığında sonuçlarımızın tutarlılığının değerlendirmesi için daha fazla sayıda hasta içeren prospektif çalışmalar yapılması gerektiği kanaatindeyiz.





# 7

## HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

Tablo 1:

		n	%
Cinsiyet	Erkek	41	56,9%
	Kadın	31	43,1%
Tanı	AML	47	65,3%
	ALL	10	13,9%
	HL	2	2,8%
	NHL	13	18,1%
Aldığı KT Protokol	Düşük Yoğunluklu	28	38,9%
	Yüksek Yoğunluklu	44	61,1%
GTX Sonrası Nötropeniden Çıkma Durumu	Çıkmış	45	62,5%
	Çıkamamış veya Ex	27	37,5%

Tablo 2:

	GS Sonrası Kaç Günde Nötropeniden Çıkma Durumu	
	Çıkmış	Ex Veya Çıkamamış
	X±s.s.	X±s.s.
GS Verildiği Gün Nötrofil Sayıları	0,11±0,16	0,04±0,10
GS Verildikten Sonraki 1. Gün Nötrofil Sayısı	1,17±2,02	0,18±0,24
GS Verildikten Sonraki 2. Gün Nötrofil Sayısı	1,93±2,71	0,13±0,14
GS Verildikten Sonraki 3. Gün Nötrofil Sayısı	3,26±4,76	0,11±0,15
p	0,01*	0,42
fark	3>2,1>başlangıç	

Friedman testi, \*0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

**Anahtar kelimeler:** granülosit; kemoterapi; lösemi; malignite; nötropeni



# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-25. Refrakter Demir Eksikliği Anemisi: Nadir Bir Olgu Sunumu

**Mariye Doğru<sup>1</sup>, Salih Cırık<sup>2</sup>, Abdulkadir Baştürk<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Konya Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

<sup>2</sup>Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Demir eksikliği tüm dünyada aneminin en sık nedenlerinden biridir. Demir eksikliğinin başlıca nedenleri diyet alımının azalması, emilimin azalması ve kan kaybıdır. Demir refrakter demir eksikliği anemisi (IRIDA), oral demir emiliminin belirgin şekilde bozulduğu nadir görülen kalıtsal bir hastalıktır. IRIDA, membrana bağlı hemojuvelini parçalayan bir serin proteazı kodlayan TMPRSS6/matriptaz 2 geninin fonksiyon kaybı mutasyonlarından kaynaklanır. IRIDA hastalarında hipokrom, mikrositer anemi, çok düşük ortalama eritrosit hacmi, oral demir tedavisine yanıtızlık (veya yetersiz yanıt) ve parenteral demir tedavisine kısmi yanıt izlenir. Şimdiye kadar literatürde bildirilmiş olguların sayısı 100'ü geçmediği halde, IRIDA'nın, "atipik" mikrositik anemilerin en sık nedeni olduğu düşünülmektedir. IRIDA tanısı konulmadan önce ayırıcı tanıda Çölyak hastalığı, H. pylori enfeksiyonu, otoimmün gastrit veya kronik hastalık/inflamasyon anemisi gibi demir tedavisine dirençli demir eksikliği nedenlerinin ortadan kaldırılması gerekmektedir. Bunların ekarte edilmesinden sonra parenteral demir tedavisine kısmi yanıt durumunda IRIDA düşünülmelidir.

Bu olgu sunumunda, oral demir tedavisine yanıtız, parenteral demir tedavisine parsiyel yanıtı bir IRIDA hastasını sunmayı amaçladık.

**Olgu:** 33 yaşında kadın hasta polikliniğimize en az 6 ay günde 2 kez 100 mg oral demir (II)-glisin sülfat tedavisi almasına rağmen anemisinde düzelme olmaması nedeniyle aile hekimi tarafından yönlendirilmiş. Hastada halsizlik, yorgunluk şikayetleri mevcuttu. Özgeçmişinde kronik bir hastalık tariflemeyen hastanın düzenli kullandığı ilaç ya da bitkisel bir ürün yoktu ayrıca anormal bir kanamasının olmadığını belirtti. Fizik muayenesinde ciltte solukluk ve kaşık tırnak dışında patolojik bulgu tespit edilmedi. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde Hb 10,1 g/dl, MCV değeri 72 fL, transferrin saturasyonu %2,8, ferritin 6,5 g/dl, B12: 518 ng/L, folik asit 11,3 mcg/L olarak ölçüldü.

Yapılan coombs testleri de negatif olarak izlendi ve biyokimyasal anormallik de tespit edilmedi. Hastanın periferik yayması incelendiğinde DEA ile uyumlu görüntü mevcuttu, ayrıca lökositlerinde anormallik saptanmadı. Hastanın anemisine yönelik sekonder sebeplerin dışlanması amaçlı yapılan özofagogastroduodenoskopisinde ve kolonoskopisinde anormal bulgu izlenmedi. Endoskopik biyopsisinde H.pylori enfeksiyonu ya da otoimmün gastriti destekler bulgu saptanmadı. Bunun üzerine hastaya ilk hafta 1000 mg ve ikinci hafta 500 mg intra venöz demir karboksimaltoz tedavisi verildi.

Tedavi başlangıcından 4 hafta sonraki kontrolde hastanın ölçülen laboratuvar tetkiklerinde Hb 12,7 g/dL, MCV değeri 83,8 fL, ferritin düzeyi 72 µg/L olarak ölçüldü. Ayırıcı tanı için hepsidin seviyesi ve TMPRSS6 mutasyonu hastane şartları sebebiyle bakılamasa da oral demir tedavisine yanıtızlık ve parenteral demir tedavisine parsiyel yanıt nedeniyle hastada ön planda IRIDA tanısı düşünüldü.

**Tartışma:** Demir eksikliği anemisi bir çok farklı sebeple ilişkili olabilmektedir. Erkeklerde ve postmenopozal kadın hastalarda alım eksikliği dışlandıktan sonra mutlaka gastrointestinal yoldan kaybın araştırılması gerekmektedir. Premenapozal dönemdeki kadın hastalarda menstrual siklus bozuklukları, anormal vajinal kanama dışlanmalıdır. Çölyak hastalığı, H. Pylori enfeksiyonu, otoimmün gastrit, kronik hastalık anemisi ve gastrointestinal ve vajinal kayıp ekarte edildikten sonra ve yeterli oral demir replasmanına rağmen demir eksikliğinin devamı halinde parenteral demir tedavisine kısmi yanıt alınması halinde IRIDA akılda tutulmalıdır. Oral demir tedavisi sonrası refrakter demir eksikliği anemisi durumunda genetik mutasyonun eşlik ettiği IRIDA tanısı akla gelmeli hastaya parenteral demir tedavi desteği verilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Anemi, Demir eksikliği, IRIDA, TMPRSS6



# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-26. Multiple Myelomda Tedaviye Sekonder Prokalsitonin Artışı Vakası

**Ayşe Günay<sup>1</sup>, İsmail Güner<sup>1</sup>, Seda Yılmaz<sup>1</sup>, Abdulkadir Baştürk<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Kalsitonin hormonunun öncüsü olan prokalsitonin, bakteriyel enfeksiyon veya sepsis tanısına yardımcı olmak için bir biyobelirteç olarak kullanılmaktadır. Bakteriyel enfeksiyon dışında prokalsitoninin yükselmesine neden olabilecek faktörler arasında yakın zamanda geçirilmiş büyük cerrahi, ciddi travma, ciddi yanıklar ve uzun süreli kardiyojenik şok yer almaktadır (1). Nötropenik kanser hastalarında baktereminin izlenmesinde fayda sağlayan prokalsitonin metastaz, tümör nöroendokrin faailiyetleri nedeniyle de artabilmektedir (2). Enfeksiyöz nedenlerin dışlandığı, kemoterapi uygulanmasına bağlı yüksek prokalsitonin değerlerin görüldüğü hematolojik maligniteli vakayı takdim ediyoruz.

**Olgu:** 73 yaşında bilinen hipertansiyon ve alzheimer teşhisi multiple myelom tanılı kadın hastanın öksürük, balgam, halsizlik şikayetleri ile acil servise başvurması üzerine hematoloji servise yatırıldı. Ampirik olarak meropenem ve teikoplanin antibiyoterapisi başlanan hastaya göğüs hastalıklarının önerisi üzerine ipratropium bromür/salbutamol inhaler, budesonid inhaler, metilprednizolon uygulandı. Hastanın hastaneye başvurusunda ve klinik seyrinde ateş bulgusu olmadı. 4 kür siklofosamid-bortezomib-deksametazon, 8 kür lenalidomid-deksametazon tedavileri almış ve son üç yıldır kontrollere gelmeyen hastanın yapılan tetkiklerinde %70 plazma hücreli saptanması üzerine daratumumab-bortezomib-deksametazon tedavisinin başlanmasına karar verildi. Ayrıca hipogamaglobulinemi saptanan hastaya enfeksiyon hastalıkları önerisiyle 0,4 g/kg'dan üç haftada bir olacak şekilde intravenöz immunglobulin başlandı. Kemoterapi protokolü başlanan hastanın prokalsitonin değeri tedavinin ikinci gününde 0,3 µg/l'den 12,1 µg/l'ye, üçüncü gününde ise 24 µg/l'ye yükselmiştir (Şekil 1). Enfeksiyon hastalıkları ve göğüs hastalıkları uzmanlarının katılımıyla gerçekleşen konseyde tartışılan hastada ateş bulgusunun olmaması ve genel durum değişikliğinin gözlenmemesi nedeniyle antibiyoterapi değişikliği yapılmadı ve prokalsitonin artışının kemoterapiye bağlı olduğuna kanaat getirildi. 16,2 µg/l prokalsitonin değeriyle antibiyotiklerin onuncu gününde taburcu edilen hasta kürünün ikinci hafta uygulaması için geldiğinde prokalsitoninin 1,54 µg/l'ye gerilediği ve genel durumunun iyi olduğu gözlemlendi.

**Sonuç:** Bakteriyel enfeksiyonların tespiti, sepsisin önlenmesi ve erken müdahale edilebilmesine yardımcı olması nedeniyle prokalsitonin takibi tıbbi öneme sahiptir (1). Yapılan bir çalışmada kanser tipinin prokalsitonin seviyelerini etkilediğini, onkohematolojik kanserli hastalarda bu belirtecin izleminin değerlendirilmesinin dikkatli yapılması gerektiğini göstermiştir (3). Vakamızda hematolojik malignitesi nedeniyle başlanan kemoterapi rejiminin prokalsitonin değerlerinin ciddi oranda artmasına neden olduğu görülmüştür. Hastalar multidisipliner olarak, laboratuvar bulgularının klinik gözlemlerle birlikteliğine dikkat edilerek değerlendirilmeli ve hasta tedavisi yönetilmelidir.

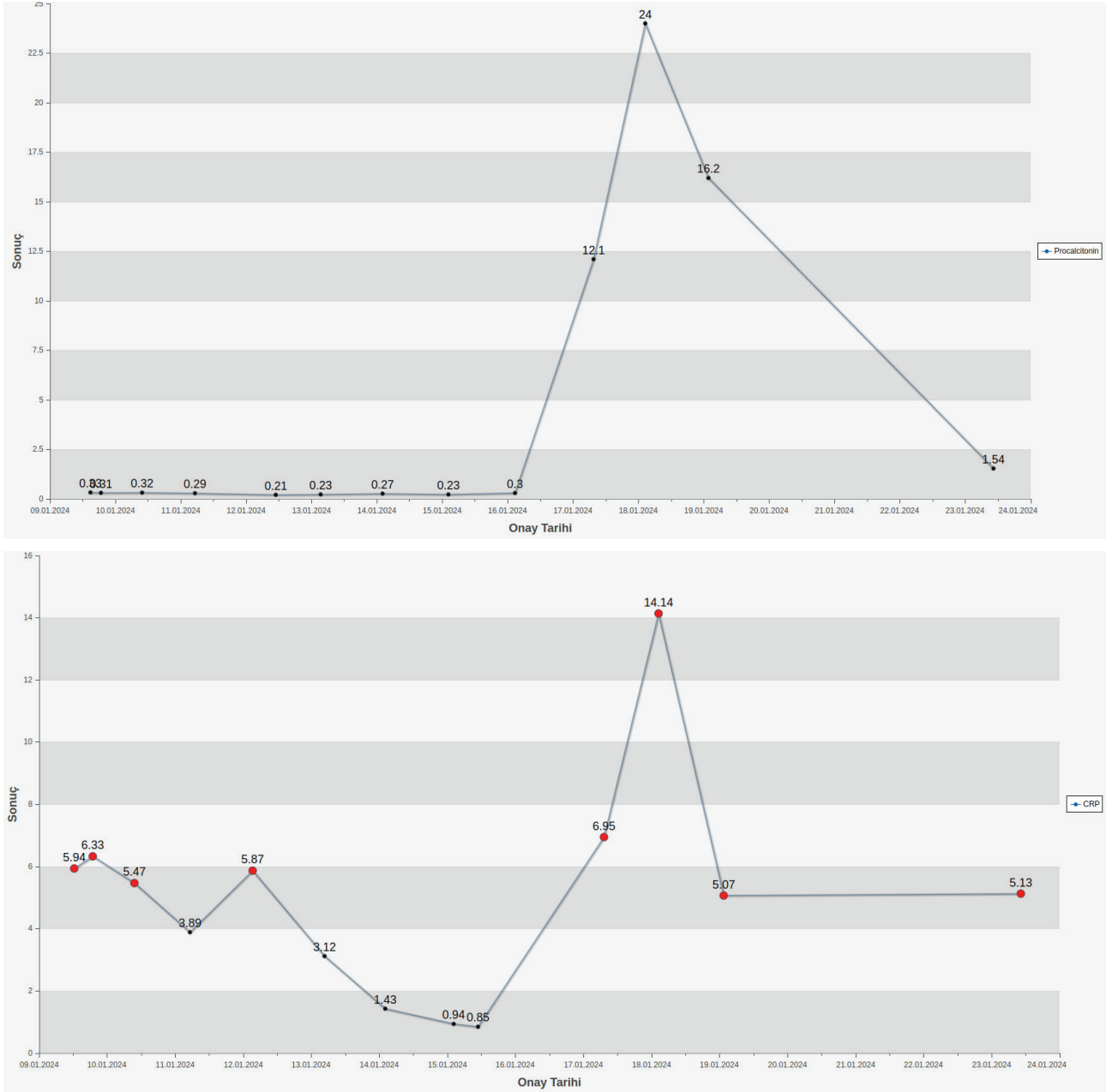
**Anahtar Kelimeler:** Hematolojik kanser; Kemoterapi; Multiple myelom; Prokalsitonin



# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

Şekil 1. Hastanın prokalsitonin ve c reaktif protein seyri





# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-27. Daratumumab VRD Dirençli Plazma Hücreli Lösemide Hangi Tedaviyi Seçelim?

**Abdülkadir Şahin<sup>1</sup>, Emine Hidayet<sup>1</sup>, Uğur Hatipoğlu<sup>1</sup>, Mert Seyhan<sup>1</sup>, Fevzi Altuntaş<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji ve Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök hücre Nakil Kliniği

<sup>2</sup>Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

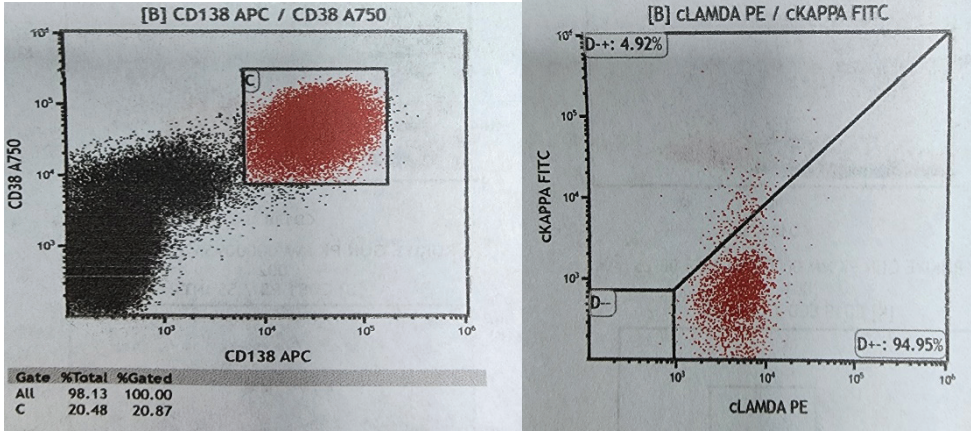
**Giriş:** Plazma hücreli lösemi (PHL) tüm plazma hücre diskrazilerin %1-2'sini oluşturmaktadır(1). PHL, periferik kanda %5'nin üzerinde plazma hücresi görülmesi olarak tanımlanmaktadır(2). PHL, primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer PHL (PPHL) multiple myeloma (MM) öyküsü olmaksızın de novo olarak da ortaya çıkabilir ve PHL'lerin %60-70'ini oluşturmaktadır. Sekonder PHL ise MM'li hastalarda gelişen ve MM tedavileri ile sağkalımın artması sebebiyle görülme insidansı artmaktadır (3,4). PPHL'nin ortalama görülme yaşı 55 iken SPHL'nin ortalama görülme yaşı 66'dır. PPHL, SPHL'ye göre daha genç yaşta ortaya çıkmaktadır. SPHL sağkalım süresi 2-7 aydır, prognozu PPHL'den daha kötüdür(3). Biz daha önce daratumumab VRD tedavisine dirençli primer PHL hastasındaki tedaviyi sunacağız.

**Olgu Sunumu:** Kırk beş yaşında kadın hasta halsizlik, nefes darlığı ve çarpıntı şikayetleri ile başvurdu. Başvuruda lökosit sayısı 10.440/ $\mu$ L, nötrofil sayısı 4.430/ $\mu$ L, lenfosit sayısı: 4.480/ $\mu$ L, monosit sayısı: 1.010/ $\mu$ L, trombosit sayısı 101.000/ $\mu$ L, hemoglobin 6,6 g/dl, ürik asit 9,31 mg/dl, kreatinin: 1,12 mg/dL, LDH: 426 U/L saptandı. Periferik yaymasında %20 civarında plazma hücreleri izlendi. Hastanın periferik kan örneğinden yapılan immünofenotipik değerlendirmede: CD45/SSC grafiğinde %21 Lenfosit, %5 Monosit, %36 Granülosit izlenmiştir. %21 CD38/CD138 pozitif plazma hücresi saptanmıştır. Plazma hücrelerinde CD45 (soluk), CD19(+), CD33(+), CD44(+); CD56(-), CD81(-), CD28(-), CD117(-), CD20(-), CD27(-) olarak gözlenmiştir. Plazma hücrelerinde monoklonal Lambda hafif zincir ekspresyonu saptanmıştır. Hastanın immünofenotipik bulguları plazma hücreli lösemi ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. (Şekil 1)

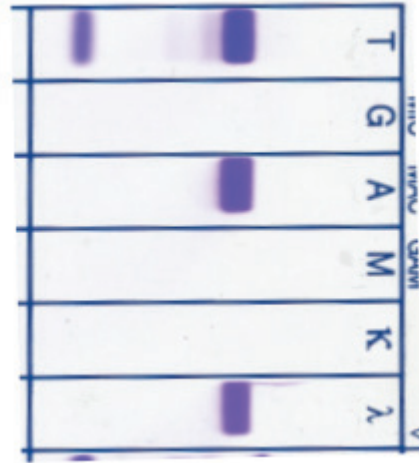
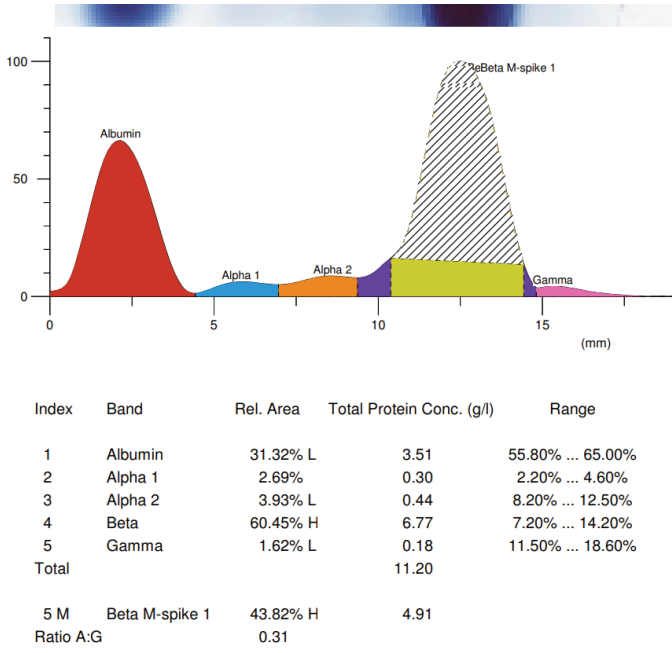
Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı: kemik iliği örneğinden yapılan immünofenotipik değerlendirmede: CD45/SSC grafiğinde %16 Lenfosit, %4 Monosit, %15 Granülosit, %50 eritro/debris izlenmiştir. %48,82 (34,290 hücre) CD38/CD138 pozitif plazma hücresi saptanmıştır. Plazma hücrelerinde CD44, CD33 pozitif; CD20, CD28, CD117, CD81, CD19, CD27, CD56 negatif olarak gözlenmiştir. Plazma hücrelerinde Kappa/Lambda hafif zincir oranı 1/99 olarak saptanmıştır. Kemik iliği biyopsisi ise %90 oranında lambda ile monotipik plazmablastik infiltrasyon saptandı. M prot :4,91 g/l IgG: 1,65 g/l, IgA: 13,76 g/l, IgM: 0,44 g/l, serum serbest hafif zincir kappa 14,9 mg/L, lambda 113 mg/L, kappa/lambda oranı 0,131 saptandı. Protein elektroforezinde IgA lambda monoklonal beta M spike izlendi. (Şekil 2) Hastaya plazma hücreli lösemi tanısı konularak Daratumumab + Bortezomib+ Lenalidomid + Deksametazon (Dara-VRD) tedavisi başlandı. 2 Kür Dara-VRD sonrasında PR yanıt elde edilen hastanın 4. Kür sırasında klinik olarak yakınmaları başladı. Yapılan değerlendirmesinde hastada progresyon saptandı. Hastaya karfilzomib+talidomid + deksametazon+ cisplatin + doksorobusin+ siklofosfamide + etoposid (KTD-PACE) başlandı. Klinik olarak yanıt alınan hastaya 2 kür sonrasında olog kök hücre nakli yapıldı.

**Tartışma:** Yeni ajanların kullanımı ile ortaya çıkan gelişmelere rağmen, pPCL klinisyenler için yönetilmesi zor bir bozukluk olmaya devam etmektedir. Yeni ajanların kullanıma girmesiyle PPHL'nin prognozunda kısmen iyileşme olsa da, prognoz hala kötüdür(5). Yaşlı hastalarda ortalama sağkalım 1-2 yıl iken, kök hücre nakli olabilen hastalarda ortalama sağkalım 3 yıldır (6-10.) Neredeyse çeyrek asırdır multipl miyelomda hem olog-olog hem de olog-allojenik tandem nakiller kullanılmaktadır. Yinede tedavideki yerleri net değildir. İki prospektif çalışma, tedaviye yanıt veren multipl miyelomlu hastalarda, olog-olog ile olog-allojenik nakli karşılaştırdı (11,12). Non relaps mortalite (NRM) olog-allojenik nakilde allojenik ile karşılaştırıldığında çarpıcı bir iyileşme olsa da, NRM olog-olog tandem nakile göre daha yüksek kaldı. Ancak 5 yıllık takipten sonra olog-allojenik nakil için bir avantaj ortaya çıktı (12,13). Yapılmış olan retrospektif bir çalışma, uzun vadede yeni tanı konmuş pPCL'li hastalarda, özellikle de ilk nakil sırasında tam remisyonda olmayanlar için oto-allo yaklaşımından benzer bir fayda olabileceğini göstermektedir (14). Biz de hastamızda Dara-VRD refrakterliği sonrası KTD-PACE verildi. Hastada klinik ve biyokimyasal olarak 2 kür sonrası yanıtı gördükten sonra OKHN yapıldı. Sonrasında hastaya allojenik kök hücre nakli planlandı.





Şekil 1. İmmunfenotipik İnceleme



Şekil 2. Serum Protein Elektrofrez, Serum İmmun Elektrofrez

### OP-28. Malignite İlişkili Sekonder Hemofagositik Lenfositosis

**Kerim Erer<sup>1</sup>, Rasim Şahin<sup>1</sup>, Yavuz Katırcılar<sup>1</sup>, Fatoş Tekelioğlu<sup>2</sup>, Olgu Erkin Çınar<sup>1</sup>, Esra Yıldızhan<sup>1</sup>, Koray Demir<sup>1</sup>, Serdal Korkmaz<sup>1</sup>**

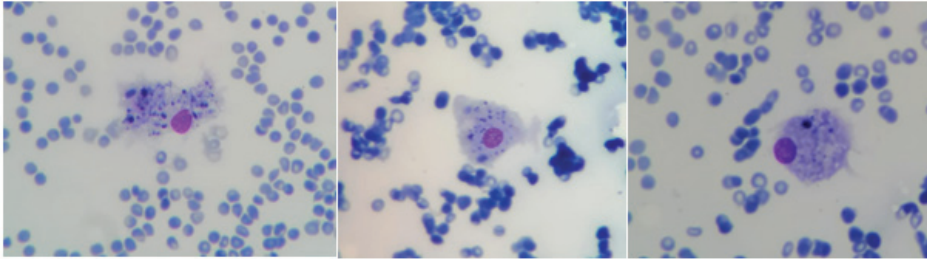
<sup>1</sup>S.B.Ü. Kayseri Tıp Fakültesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakli Ünitesi, Kayseri, Türkiye.

<sup>2</sup>S.B.Ü. Kayseri Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye.

**Giriş ve Amaç :** Hemofagositik lenfositosis (HLH), şiddetli inflamasyon ve immün sistem aracılı organ hasarı ile karakterizedir. HLH'nin etyopatogenezinde 3 ana yolak içeren aşırı uyarılmış ve kusurlu bir inflamatuvar olaylar zinciri rol oynamaktadır, CD8<sup>+</sup> lenfositlerin ve makrofajların hiperaktivasyonu, bu hücrelerin çoğalması ve organlara ve dokulara sızması ve kontrolsüz hipersitokinemi bu zincirin halkalarındandır (1-4). HLH sıklıkla sitotoksik immün fonksiyondaki kalıtsal kusurlar nedeniyle "primer" olarak veya aşırı veya persistan antijen aktivasyonu nedeniyle "sekonder" olarak anılır. Malignite ile ilişkili HLH durumunda olası patogenezi mekanizmaları arasında aşırı inflamasyon, tümör hücreleri tarafından kalıcı antijen uyarımı ve kemoterapi, hematopoetik kök hücre transplantasyonu veya enfeksiyon nedeniyle immün homeostazisin kaybı yer alır. Hastalarda ateş, sitopeni, dalak ve/veya karaciğer büyümesi, koagülopati, ensefalopati ve transaminaz artışı dahil olmak üzere akut bir hastalığın çeşitli özellikleriyle karşılaşırlar (3, 5-7). AML hastalığına sekonder gelişen HLH çok nadir görülmektedir (8). Relaps AML tanısı ile kemoterapi tedavisi almakta iken sekonder HLH gelişen hastamızı sunmayı planladık.

**Olgu:** Yirmi dokuz yaşında ek hastalık ve ilaç kullanım öyküsü olmayan erkek hasta hematoloji polikliniğimize halsizlik ve kansızlık şikayetleriyle başvurdu. Yapılan kemik iliği incelemesi sonucu AML tanısı alan hastada '7+3' remisyona indüksiyon ve 2 kür yüksek doz ARA-C konsolidasyon kemoterapileri ile tam remisyona elde edildi ve takibe alındı. Son tedaviden 4 ay sonra relaps AML tesbit edilen hastaya bir kür salvage FLAG kemoterapisi verildi. Tam remisyona elde edilememesi üzerine bir kür salvage CLAM kemoterapisi verildi. Salvage CLAM kemoterapisi sonrası 21. günde alınan kemik iliği incelemesinde blast infiltrasyonu izlenmedi ancak trombosit ve eritrositleri fagosite eden bol miktarda makrofajlar olduğu görüldü (Resim 1). Malignite ilişkili sekonder HLH olduğu düşünülerek hastaya HLH-2004 protokolü uygulandı. Bir aylık tedavi sonrası kontrol kemik iliği incelemesinde hemofagositoz tablosunun sebat etmesi ve hastanın nakil dışında başka bir seçenek tedaviyi kabul etmemesi üzerine 10/10 uyumlu erkek kardeşinden Allojenik Kök Hücre Nakli (AKHN) yapıldı.

Resim-1



**Sonuç:** Literatür taraması yapıldığında hematolojik malignite ilişkili sekonder HLH'nin çok nadir görüldüğü ve çok kötü prognozlu olduğu görülmektedir (6,9-11). Tedavisinde birinci basamakta steroid, IVIG, etoposid tabanlı protokoller, ikinci veya sonraki basamaklarda ise emapalumab, alemtuzumab, anakinra, ruxolitinib ve tocilizumab gibi ajanlar ve hematopoetik kök hücre nakli önerilmektedir (11,12). Malignite ilişkili HLH'nin median sağkalım süresi 2 aydan daha kısadır. Sekonder HLH tedavisinde önerilen zemindeki hastalığın tedavisidir. Ancak buna rağmen hastaların büyük çoğunluğu kaybedilmektedir. Çünkü bu hastalar hem immünsüprese hem de myelosüpresedir. Ek sitotoksik tedaviler ile mortalite artmaktadır. Bu nedenle hem patolojik inflamasyonu hem de zemindeki hastalığı hedefleyen yeni tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak bu tedaviler hastada organ hasarı meydana gelmeden hızlıca uygulanmalıdır. Biz de hastamız daha fazla sitotoksik ajan almadan ve end organ hasarı gelişmeden son şansı olan AKHN seçeneğini masaya yatırdık ve hastanın da istekli olması üzerine AKHN uyguladık. Hastanın takibi devam etmekte ve AKHN ile başarı elde edebilirsek vakayı ayrıca literatüre katkı olarak sunmayı planlamaktayız. Sonuç olarak, çok nadir görülen, kötü prognozlu olan ve halen standart bir tedavi yaklaşımı olmayan malignite ilişkili HLH'nin farkındalığının artırılması gelecekte yeni tedavilerin gündeme gelmesine ve sonuçları iyileştirmemize olanak sağlayabilir.

**Anahtar kelimeler:** Allojenik Kök Hücre Nakli; Akut Myeloid Lösemi; Makrofaj; Hemofagositoz; Lenfositosis.



# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-29. Akut Myeloid Lösemi Eş Zamanlı Akciğer Adenokarsinomlu Olgu Sunumu

**Nazik Okumuş<sup>1</sup>, Tuğba Zorlu<sup>1</sup>, Ali Durdu<sup>1</sup>, Emine Hidayet<sup>1</sup>, Salih Enes Çakıcı<sup>2</sup>, Fevzi Altuntaş<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>.Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakli Kliniği

<sup>2</sup>.Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>3</sup>.Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**Giriş:** Akciğer kanseri (AC CA) insidansı dünya çapında yaşla ve sigara kullanımı ile birlikte artmaktadır. Akut myeloid lösemi (AML) hastalarında tanı anındaki ortalama yaşı 68 olup, AC CA ile benzer olarak yaşla birlikte sıklığı artmaktadır. Her iki hastalığında yaşlı popülasyonda artmasına rağmen eş zamanlı görülmesi nadiren bildirilmiştir. Bu olgumuzda 69 yaşında erkek hastada eş zamanlı olarak tanı konulan Akciğer adenokarsinom ve AML vakasını sunmaktayız.

**Olgu sunumu:** Altmış dokuz yaşında erkek hasta pansitopeni etyoloji araştırılmak üzere tarafımıza yönlendirildi. Myelodisplastik sendrom (MDS)/ AML ön tanısı ile hastaya yapılan kemik iliği aspirasyonu akım sitometrisinde: % 10,4 CD34 pozitif blast saptandı. MDS'ye yönelik sitogenetik tetkiklerinde anomali saptanmadı. MDS-Artmış blast 2 tanısı konulan hastaya azasitidin kemoterapisi verilmesi planlandı. Özgeçmişinde 50 paket/yıl sigara kullanım öyküsü olan hastanın akciğer grafisinde; Sağ akciğer üst lobda kitlesel lezyon fark edilmesi üzerine yapılan toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT): Sağ akciğer üst lob apikal segmentte 16x13 mm boyutlarında düzensiz konturlu nodül izlendi. Nodüler konsolidasyon ihtimali nedeniyle uygun antibiyotik tedavisi sonrası çekilen kontrol Bt'de nodülün boyutlarında hafif arttığı görüldü. Histopatolojik korelasyon amaçlı tru-cut biyopsi yapıldı ve sonucu akciğer adenokarsinom olarak raporlandı. Erken evre Evre I (T1cN0M0) akciğer adenokarsinom olarak değerlendirildi. Hematoloji takiplerinde lökosit sayısında progresif artış olması üzerine yapılan kemik iliği aspirasyonunda kemik iliğini tama yakın dolduran blastik hücre infiltrasyonu ve akım sitometrisinde %20 CD34+ blast artışı izlendi. Moleküler genetik tetkik sonuçlarında nükleofosmin 1(NPM1) ve Wilms tümör 1 (WT1) pozitif saptanan hastaya NPM1 mutasyonlu AML tanısı konularak azasitidin +venetoklaks kemoterapisi verildi. Remisyon indüksiyon kemoterapisi yanıt değerlendirilmesinde ölçülebilen kalıntı hastalık (MRD) pozitif, blast oranı <%5 olup, grade 3 nötropeni ve trombositopenisi devam eden hastada hematolojik tam yanıt olup tamamlanmamış kemik iliği toparlanması olarak değerlendirildi. Erken evre AC adenokarsinom olması nedeni ile sistemik kemoterapi düşünülmemekle birlikte lokal hastalık kontrolü amaçlı sterotaktik beden radyoterapisi (SBRT) yapılmasına karar verildi. İkinci kür Azasitidin+venetoklaks tedavisi sonrası yapılan kontrollerinde grade 4 nötropeni ve trombositopenisinin devam etmesi üzerine SBRT tedavisi ertelendi. Kontrol Toraks Bt sinde: Nodülün 26x25 mm boyutunda olduğu ve çevresinde milimetrik satellit nodüllerin olduğu görüldü. Kitle boyutunda artış olması ve yeni gelişen satellit nodul nedeni ile hastanın evresi Evre 2B olarak değerlendirildi. SBRT uygun görülmedi. Hematolojik açıdan hasta remisyonunda olup sitopenilerine yönelik haftalık takip edilmekte ve uygun destek tedavileri verilmektedir. Hematolojik iyileşme sağlandıktan sonra azasitidin ve kemoradyoterapi açısından değerlendirilmesi planlanmıştır.

**Tartışma:** Solid tümörler veya hematolojik maligniteler için özellikle alkilleyici ajanlar ve topoizomerez inhibitörleri ile tedavi edilen hastaların bir kısmında tedavi ile ilişkili AML gelişimi bildirilmiştir. Ancak AML ile eş zamanlı akciğer karsinomu görülmesi çok nadir olarak vaka bazında bildirilmiştir. AML ve AC CA her ikisi de kötü prognoza sahip olsa da, AML'nin AC CA 'den daha agresif bir seyir izlediğini ve mortalitenin ana nedeni olduğunu bilinmektedir. Sigaranın, DNA hasarı mekanizmalarıyla hem AML hem de AC CA gelişiminde temel rol oynadığı düşünülmektedir. Bizim vakamızda da 50 paket /yıl sigara içiciliği mevcut olup, AML nedeniyle hematolojik remisyon elde edilse de almakta olduğu tedavilere sekonder sitopenileri uzamıştır. Bu da eşlik eden AC CA 'nin tedavisini zorlaştırmakta ve hastalık progresyonuna neden olmaktadır.





# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## OP-30. Allojeneik Hematopoietik Kök Hücre Nakli İçin Sağlıklı Donörde Filgrastim Uygulamasından Sonra Gelişen Şiddetli Hipoksemi

**Tahir Darçın<sup>1</sup>, Tuğçe Nur Yiğenoğlu<sup>1,2</sup>, Fevzi Altuntaş<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>Ankara Onkoloji EAH Hematoloji Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>SBU Gülhane Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

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

**Giriş-amaç :** Filgrastim sağlıklı donörlerde periferik kan kök hücre mobilizasyonu amacıyla yaygın olarak kullanılır. Pek çok raporda kemik ağrısı, baş ağrısı, yorgunluk, miyalji gibi iyi bilinen geçici yan etkiler tanımlanmıştır. Nadir olarak bazı sağlıklı donörlerin, filgrastim uygulaması sonrasında akut solunum sıkıntısı veya kapiller kaçak sendromu geliştirdiği gösterilmiştir. Dört doz filgrastim uygulamasından sonra şiddetli hipoksemi gelişen, allojenik hematopoietik kök hücre nakli için sağlıklı bir donör vakasını sunduk.

**Olgu Sunumu:** Allojenik hematopoetik hücre nakli için 30 yaşında bir erkek donör olarak kabul edildi. Boyu 175 cm, ağırlığı 75 kg ölçüldü. Beden kitle indeksi 24,5 kg/ m<sup>2</sup> hesaplandı. Tıbbi öyküsünde özellik yoktu. Bilinen bir alerji öyküsü yoktu. Fizik muayenesi, akciğer grafisi, laboratuvarve muayenesinde patolojik bulgu yoktu. Başvuru sırasındaki solunum fonksiyon testleri normal saptandı. Oda havasındaki nabız oksimetresi (SpO<sub>2</sub>) ile oksijen saturasyonu %98 ölçüldü. Donöre kök hücre mobilizasyonu için deri altından 10 µg/kg filgrastim uygulandı. Filgrastimin 4. doz uygulamasından 4 saat sonra, aniden kuru öksürük ve nefes darlığı şikayeti başladı. Döküntüsü olmadı. Fizik muayenede hırıltı, çıtırtı, ağrı, lenfadenopati veya faringeal anormallikler görülmedi. Oda havasındaki SpO<sub>2</sub> %80 ölçüldü. Donörün vital bulguları stabil izlendi; vücut sıcaklığı 36,5 °C, kalp hızı 66 dakika/düzenli ve kan basıncı 110/70 mm Hg ölçüldü. Elektrokardiyogramda herhangi bir anormallik görülmedi. Akciğer grafisinde infiltrasyon izlenmedi. Nazal kanül ile 2 lt/dk oksijen uygulamasına başlandı. Laboratuvar bulgularında lökosit sayısı 31.890/µl, aspartat aminotransferaz 15 U/l, alanin transaminaz 14 U/l, laktat dehidrojenaz 145 U/l (normal aralık 115-245 U/l), alkalın fosfataz 386 IU/l, C-reaktif protein 5 mg/dl, d-dimer 500µg/l ölçüldü. Akut enfeksiyon ve pulmoner emboli olasılığı muayene, görüntüleme ve laboratuvar bulgularıyla dışlandı. Filgrastim dışında bir ilaç almadığı öğrenildi. Bu bulgularla, filgrastime maruz kalma sonrasında şiddetli hipoksemimin geliştiği düşünöldü. Dört doz filgrastim sonrasında kök hücre toplama işlemine alındı. Başarılı bir hücre toplama seansından 8-10 saat sonra hastanın oksijen ihtiyacı azaldı ve oda havasındaki SpO<sub>2</sub>, hipoksemiden 10 saat sonra %98'e döndü.

**Sonuç:** Hipoksemi, oksijenin atmosferden kana geçişinde azalma olması sonucunda arter kanında oksijen parsiyel basıncının azalmasıdır ve esas olarak solunum sisteminin hastalıklarından kaynaklanır. Fizik muayenede ve akciğer görüntülemesi ile çoğunlukla sebep bulunabilir. Ani gelişen hipoksemide allerjenle temas öyküsü ile birlikte enfeksiyon, ilaç kullanımı da sorgulanmalıdır. Etiyolojiye yönelik yaptığımız değerlendirmede akciğer hastalığı öyküsü, allerjenle temas, enfeksiyon semptom ve bulgusu tespit edilmedi. Literatürde filgrastime bağlı hipoksemi vakaları mevcut olup vakamızda da diğer etyolojileri dışladıktan sonra hipoksemimin filgrastime bağlı olduğu düşünöldü.

Bu vaka aynı zamanda kök hücre mobilizasyonu için filgrastim uygularken klinik farkındalığa duyulan ihtiyacı da vurgulamaktadır.

**Anahtar kelimeler:** filgrastim, hipoksi, kök hücre mobilizasyonu

## OP-31. Pemfigoid Gestasyones Tedavisinde Plazma Değişimi

**Rasim Şahin<sup>1</sup>, Kerim Erer<sup>1</sup>, Yavuz Katırcılar<sup>1</sup>, Murat Özbinici<sup>2</sup>, Olgu Erkin Çınar<sup>1</sup>, Esra Yıldızhan<sup>1</sup>,  
Koray Demir<sup>1</sup>, Serdal Korkmaz<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>S.B.Ü. Kayseri Tıp Fakültesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakli Ünitesi, Kayseri, Türkiye.

<sup>2</sup>S.B.Ü. Kayseri Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye.

**Giriş ve Amaç:** Otoimmün veziküler hastalıklar (OVH), epitel adezyon moleküllerine karşı gelişen otoreaktif antikorlarla ilişkili mukokütanöz bozuklukları içeren bir grup hastalıktır. Veziküllerin lokalizasyonuna göre, OVH'ler iki farklı kategoriye ayrılır:

1- İntraepitelyal bölünmeyle karakterize OVH'ler, pemfigus grubuna aittir; bunlar pemfigus vulgaris (PV) ve pemfigus foliaceus (PF) gibi hastalıkları içerir.

2- Subepitelyal bölünmeyle karakterize OVH'ler, pemfigoid grubu hastalıkları içerir; bunlar arasında büllöz pemfigoid (BP), pemfigoid gestasyones (PG), mukoz membran pemfigoid (MMP), lineer IgA büllöz dermatozis (LABD) ve epidermolizis büllözo acquisita (EBA) bulunur.

Bu hastalıklar arasında PG ve PV, doğurganlık potansiyeli olan kadınlarda daha yaygın olarak görülürler. Özellikle PG gebeliğin özgün bir dermatozu olarak kabul edilir. PG genellikle gebeliğin 4. ile 7. ayı arasında başlayan süreçte meydana gelen nadir bir cilt bozukluğudur ve yaklaşık 60.000 gebelikte bir görülür. Hastalığın seyri ve şiddeti dolaşımdaki patojenik otoantikor düzeyi tarafından belirlenir. Bu olgu sunumunda gebeliğinin 33. haftasında ortaya çıkan PG hastalığının plazma değişimi ile tedavisini sunmayı planladık.

Şekil 1. Tedavi öncesi PG hastası gebede görülen veziküler döküntü ve büll görüntüleri



**Olgu:** Gebeliğinin 33. haftasında gövdede, kollarda, uylukta eritemli plaklar ve bilateral ellerde sol ayak bileğinde yer yer büller (Şekil 1) gelişmesi üzerine hastaya dış merkez tarafından PG ön tanısıyla sistemik steroid başlanmıştır. Hastaya bir hafta tam doz sistemik steroid verildikten sonra doz azaltımı yapılmış ve doz azaltılmasının 2. gününde lezyonları şiddetlenen hasta acil servisimize başvurarak kadın doğum hastalıkları tarafından interne edilmiştir. PG tanısıyla hastaya tekrar sistemik steroid tedavisi 60 mg/gün olarak başlanmıştır. Hasta 37. haftaya ulaştığında ise sezeryan ile doğumu gerçekleştirilmiştir. Bebekte ve annede aktif büllerin olması üzerine tarafımıza danışılan hastaya plazma değişimi uygun görülmüş ve 5 seans plazma değişimi uygulanmıştır. Plazma değişimi ile annede tama yakın iyileşme görülmesi (Şekil 2) üzerine hastanın metilprednizolon azaltılarak kesilmiş ve relaps ile karşılaşılmaştır.



Şekil 2. Tedavi sonrası PG hastasının yanıt görüntüleri



**Sonuç:** PG nadir görülen bir otoimmün veziküler hastalıktır [3]. Hastalığı tedavi etmek için yaygın olarak kullanılan immünsüpresif tedaviler, mikofenolat mofetil (FDA gebelik kategorisi D), siklofosamid (FDA gebelik kategorisi D) ve metotreksat (FDA gebelik kategorisi X) gibi ilaçlar gebelikte kontrendikedir. FDA, bazı pemfigus vakalarında etkili olduğu bildirilen tetrasiklinlerin kullanımını da teratojenik etkileri ve kemik büyümesinin bozulması nedeniyle önermemektedir. Pemfigus ve PG'nin tedavisi genellikle sistemik kortikosteroidlere dayanmaktadır. Ancak, bu ajanlara dirençli veya intoleran olan hastalara, dapson, IVIg veya plazma değişimi gibi tedaviler uygulanabilir.

Plazma değişimi, gebelik sırasında güvenli bir prosedür olarak kabul edilir ve birçok yazar gebelik sırasında plazma değişimi ile başarıyla tedavi edilen PV vakaları bildirmiştir. PG için plazma değişimi, sistemik kortikosteroidlerle birlikte veya monoterapi olarak da uygulanmıştır. Plazma değişimi immünooglobulinleri ve immün kompleksleri uzaklaştırmada etkin bir tedavi modalitesidir. Biz de vakamızda plazma değişimini kortikosteroid ile kombine halde kullandık ve tama yakın klinik etkinlik elde ettik. Sonuç olarak, PG gibi oldukça nadir görülen bir hastalıkta steroid refrakter veya bağımlı olgularda plazma değişiminin kurtarıcı bir seçenek tedavi olduğunu vurgulamak istedik.

**Anahtar Kelimeler:** Pemfigoid Gestasyon; kortikosteroid; plazma değişimi; yanıt.



# 7

# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.



# 7

**HEMATOLOJİK  
NADİR HASTALIKLAR  
KONGRESİ**

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## POSTER BİLDİRİLER





# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## PP-01. Tip 3 Hemokromatoz Olgusu

**Abdulkadir Başkürk<sup>2</sup>, Serhat Sayın<sup>1</sup>, Süleyman Şentürk<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

<sup>2</sup>Konya Şehir Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği

**Giriş:** Tip 3 hemokromatoz nadir görülen bir hemokromatoz formu olup orta yaşlı yetişkinlerin yanı sıra ergenleri ve genç yetişkinleri (<30 yaş) etkileyen demir birikimi ile karakterize bir hastalıktır. Semptomatik hastalarda karaciğer hastalığı, hipogonadizm, artrit, diyabet ve cilt pigmentasyonu ile kendini gösterir. Biz de kaşıntı şikayeti ile başvuran ciltte belirgin pigmentasyon artışı gözlemlediğimiz olgumuzu nadir olması sebebi ile sunmak istedik.

**Olgu:** 33 yaşında erkek hasta son günlerde vücutta yaygın kaşıntı şikayeti olması üzerine başvurdu. Kaşıntı şikayeti yaklaşık 5 yıldır ara ara oluyormuş. Sistemik bir hastalık öyküsü ve devamlı kullandığı bir ilaç yoktu. Ailesinde bilinen bir hastalık öyküsü yoktu. Fiziki muayenesinde ciltte pigmentasyon artışı dışında patoloji izlenmedi. Hepatosplenomegali ve lenfadenopati saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde transaminaz yüksekliği olması üzerine etyolojisine yönelik yapılan hepatit serolojisi, otoimmün hepatit paneli, immunglobulin düzeyleri, serum bakır düzeyi, alfa-1 antitripsin, koagülasyon testleri ve AFP düzeyi normal izlendi. Serum demir ve ferritin düzeyi yüksek izlendi. Ciltte pigmentasyon artışı ile değerlendirildiğinde hemokromatoz açısından genetik test istemi yapıldı ve karaciğer biyopsisi yapıldı. Karaciğerden yapılan biyopsi patolojisinde hepatositlerde prusya mavisi ile boyanan belirgin demir birikimi dikkati çekti. Genetik analizinde HFE gen mutasyonu ve varyant analizinde mutasyon izlenmedi. Ancak transferrin reseptörü 2 (TFR2) geninde homozigot mutasyon saptandı. Hastaya tip 3 hemokromatoz tanısı ile haftalık flebotomi yapıldı. Endokrin ile konsülte edilen hastanın hormonal testleri normal saptandı. Ekokardiyografik değerlendirmesi normaldi. Hastaya aile taraması önerildi. Flebotomi ile yeterli yanıt alınmadığından endikasyon dışı onam alınarak deferasiroks şelasyon tedavisi başlandı. Hastanın laboratuvar tetkikleri, 10 seans flebotomi sonrası ve deferasiroks sonrası transaminaz ve hemogram parametreleri aşağıdaki tabloda verildi (**Tablo 1**).

Tablo 1. Laboratuvar tetkikleri

	Kontrol	Test sonucu	Flebotomi sonrası	Deferasiroks sonrası
Wbc	3.5-10.5 K/uL	10	5	5
Hgb	13.5-17.5 gr/dl	17	14	14
Htc	38-50 %	50	42	43
Plt	150-450 K/uL	229	197	185
Demir	70-180 µg/dl	<b>361</b>	<b>284</b>	<b>340</b>
Demir bağlama kapasitesi	125-345 µg/dl	<b>&lt;16</b>	<b>&lt;16</b>	<b>62</b>
Ferritin	30-400 ng/ml	<b>&gt;2000</b>	<b>&gt;2000 (titreli 4000)</b>	<b>1476</b>
ALT	0-32 U/L	<b>288</b>	<b>80</b>	<b>67</b>
AST	0-41 U/L	<b>123</b>	<b>56</b>	<b>51</b>
GGT	8-61 U/L	<b>868</b>	<b>181</b>	<b>124</b>
LDH	135-214 U/L	231	163	159
ALP	40-129 U/L	<b>429</b>	<b>221</b>	<b>169</b>
Sedimentasyon	0-18 mm/saat	13		



# 7

## HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

**Tartışma ve sonuç:** Kalıtsal hemokromatoz (HH), diyetteki demirin bağırsaklardan emiliminin artmasıyla karakterize bir hastalıktır. Primer Tip 1 veya HFE hemokromatozis, hepsidin düzenleyicisi olan insan homeostatik demir düzenleyici (HFE olarak bilinir) proteinini kodlayan gendeki homozigot mutasyonlardan kaynaklanır ve tüm hemokromatoz vakalarının yaklaşık %90'ını oluşturur. Ancak dört tip hemokromatoz HFE genini içermez. Bunlar HFE olmayan hemokromatoz tip 2A (HFE2, HJV 'yi kodlayan), tip 2B (HAMP, hepsidin 'i kodlayan), tip 3 (TFR2, transfer reseptör-2 'yi kodlayan) ve tip 4A ve B'dir (SLC40A1, ferroportini kodlayan). HFE olmayan hemokromatoz oldukça nadirdir. Tip 3 hemokromatoz, 7q22 kromozomunda yer alan transferrin reseptörü 2'yi (TFR2) kodlayan gendeki homozigot veya bileşik heterozigot mutasyondan kaynaklanır. Bizim olgumuzda HFE ve varyant mutasyonu izlenmedi ancak TFR2 homozigot mutasyonu olmasından ötürü tip 3 hemokromatoz olarak değerlendirildi.

Biyokimyasal olarak serum artan demir düzeyi, ferritin yüksekliği ve yüksek transferrin saturasyonu ile karakterizedir.

Terapötik müdahale olmadan aşırı demir yükü, karaciğer sirozu, kardiyomyopati, diyabet, artrit, hipogonadizm ve cilt pigmentasyonu gibi çoklu organ hasarına yol açar. En yaygın tedavi, serum ferritini kontrol altına alınana kadar düzenli terapötik flebotomidir. Bizim olgumuzda transaminaz yüksekliği ve ciltte pigmentasyon artışı mevcut idi. Flebotomi ile ciltteki pigmentasyonda azalma ve transaminaz düzeylerinde azalma izlendi. Hedeflenen normal aralığa düşmeyen serum demir düzeyini düşürmek için şelasyon tedavisi (deferasirox) başlandı.

Sonuç olarak semptom ve bulguları ile hemokromatoz tanısı düşünülen hastalarda HFE hemokromatoz dışında nadir görülen varyant formları da akılda tutmak gerekir.



### PP-02. Nazal Tutulumla Seyreden Steroid ve Rituksimab Dirençli Rosai-Dorfman Hastalığında Lenalidomid Deneyimi

**Özge Özsoy<sup>1</sup>, Ali Tekbaş<sup>2</sup>, Vahap Okan<sup>3</sup>**

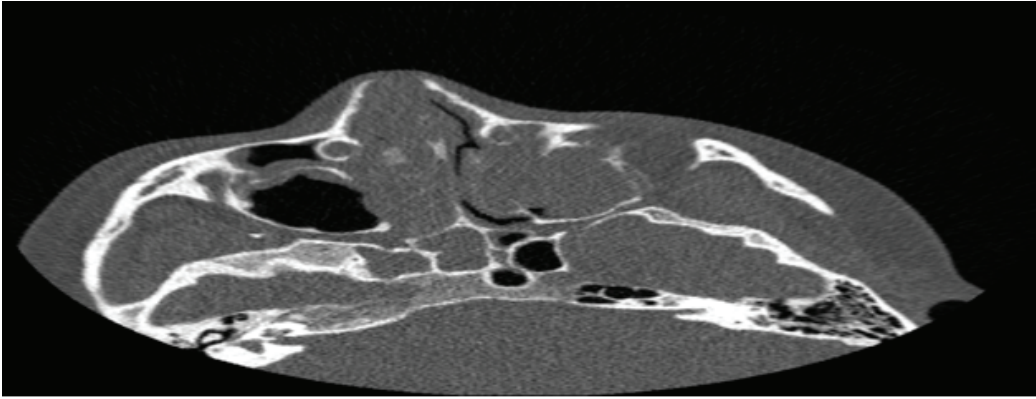
<sup>1</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Gaziantep Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>3</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

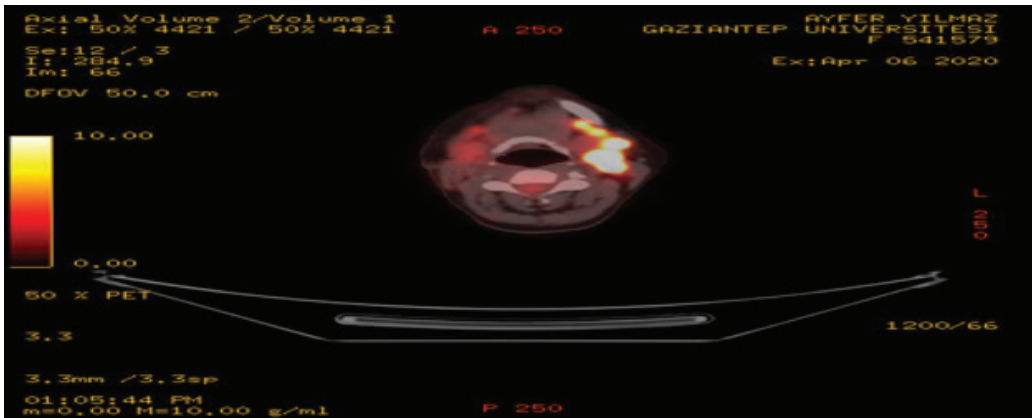
**Giriş:** Rosai-Dorfman hastalığı, çoğunlukla çocukları ve genç yetişkinleri etkileyen, etiyolojisi bilin-meyen, nadir görülen Langerhans dışı bir histiyositoz olarak tanımlanır. Hastalığın büyük çoğunluğunda en çok tutulan yer %90 oranında servikal lenf nodlarıdır ama vücutta birçok yeri tutabilir. Ekstranodal tutulum % 30-40 arasındadır ve sıklıkla baş ve boyun bölgesinde görülür. Baş ve boyun bölgesinde; deri, nazal kavite, paranasal sinüs, nazofarenks, tiroid gland, parotis, submandi-bular gland, larenks, temporal kemik ve nadiren de orbita tutulabilir. Nazal tutulumla gelen ve progresif seyreden hastamızda Lenalidomid deneyimimizi olgu olarak sunmaktayız.

**Olgu:** 47 yaşında kadın hasta KBB kliniğine burun tıkanıklığı nedeniyle başvurdu. Anamnez derin-leştirildiğinde ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, halsizlik ve çabuk yorulma şikayetleri de olduğu öğre-nildi. Yapılan fizik muayene sonucunda bilateral servikal bölgede lap olduğu düşünülen kitleler ve sağ nazal kavitede yaklaşık 2 cmlik bir diğer kitle görüldü. Bunun üzerine hastaya paranasal sinus bt planlandı ve eş zamanlı olarak paranasal ve servikal kitlelerden biyopsiler alındı (Şekil 1).



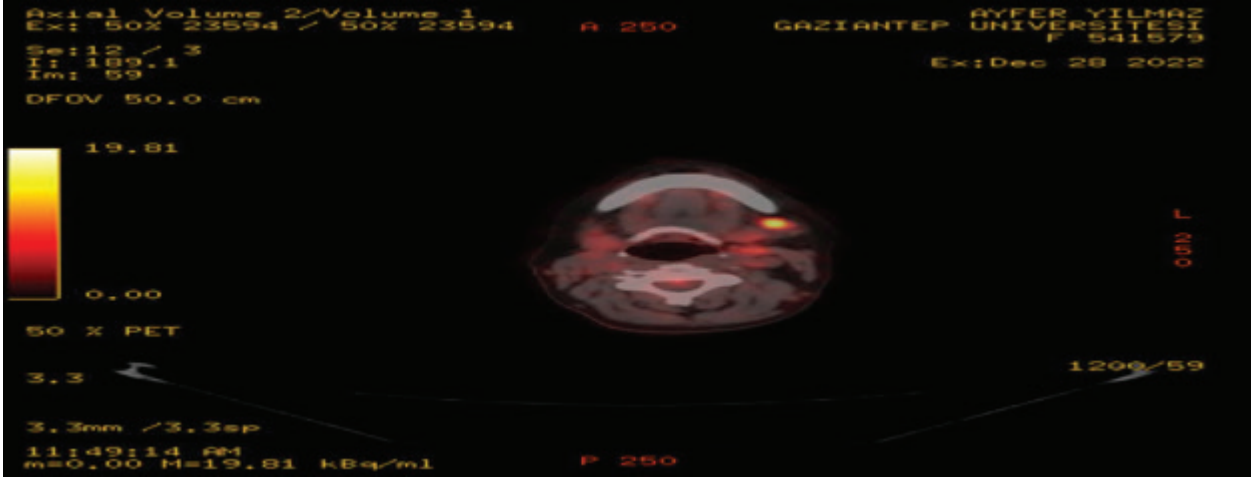
Şekil 1

Patoloji raporunda biyopsi alınan lenf nodlarındaki histiyositlerin çok sayıda lenfosit içerdiği (empe-riplezis) ve Rosai-Dorfman Hastalığı ile uyumlu olduğu raporlandı. PET-CT raporunda hipermeta-bolik karakterde olan, doku tanısı önerilen ,önceden tespit edilen lap ve paranasal kitleler doğrulandı ve başka tutulum görülmedi (Şekil 2).



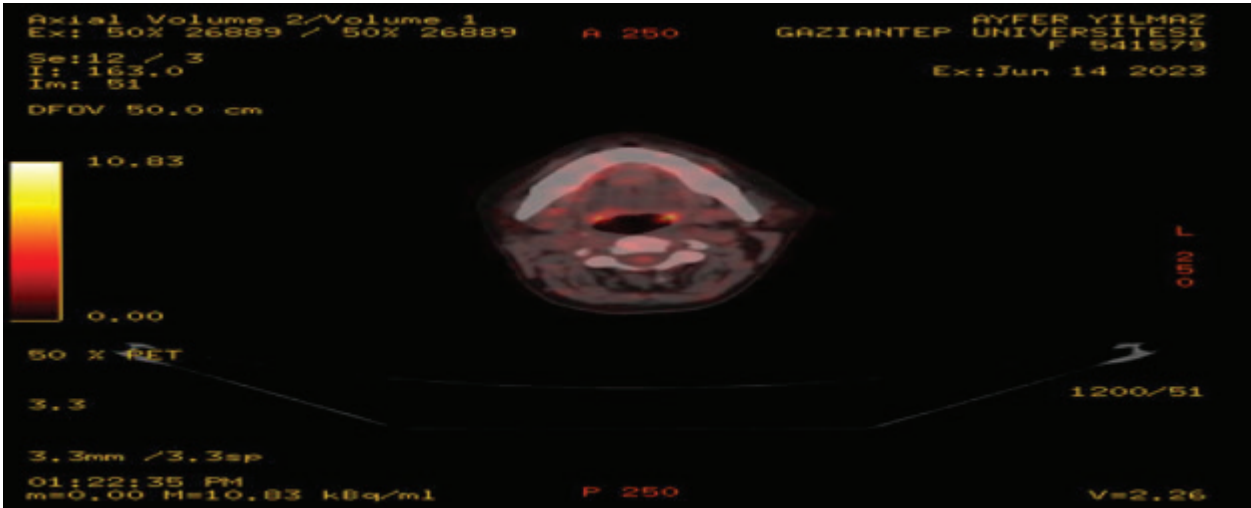
Şekil 2

Hastaya yüksek doz metilprednizolon (po) başlandı ve kısa aralıklı takibimize alındı. Tedaviyle şikayetleri gerileyen hasta yaklaşık sekiz ay metilprednizolon tedavisiyle takip edildi. Tak-iplerinde tekrar burun tıkanıklığı şikayeti olan ve çekilen tomografi sonucunda hastalığın progrese olması nedeniyle hastaya kontrol PET-CT çekildi (Şekil 3). Yapılan görüntülemeler sonucu pro-grese olarak değerlendirilen hasta steroide dirençli olarak kabul edildi ve hastaya Rituksimab 500mg/m<sup>2</sup> (6 doz) başlandı. Altı ay sonra yapılan kontrol PET-CT’de hastada parsiyel regresyon görüldü.



Şekil 3

Takiplerde hastanın şikayetlerinin artması ve kontrol görüntülemelerde tekrar progresyon görülmesi üzerine hastanın tedavisi düzenlenerek Lenalidomid 20 mg/gün başlandı. Şikayetleri belirgin geriledi ve üç ay sonra çekilen kontrol PET-CT’de tam remisyon olduğu görüldü. Altı ay daha Lenalidomid 20 mg/gün tedavisine devam edilen hastaya kontrol PET-CT yapıldı ve tam remisyonun devam ettiği izlendi (Şekil 4).



Şekil 4

Sonuç: RDH nadir görülen, yaygın laplarla seyreden çocuk ve erişkin hastalarda akla gelmesi gereken bir hastalıktır. Tedavi gerektiren vakalarda immünsüpresif ilaçlar kademeli olarak kullanılmaktadır. Hastamızda aşamalı olarak steroid ve Rituksimab tedavisine yanıt olmaması üzerine Lenalidomid başlanmıştır. Sonuç olarak steroid ve Rituksimaba dirençli Rosai-Dorfman vakasında Lenalidomid ile tam yanıt alınmış ve bu yanıtın devam ettiği izlendiği için tarafımızca sunulmaya uygun görülmüştür.



# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## PP-03. Multiple Myelom Tanısı İle Daratumumab İçeren Tedavi Alan Hastalar; Tek Merkez Deneyimi

**Süheda Çakmak<sup>1</sup>, Emre Akar<sup>1</sup>, Burcu Altındağ Avcı<sup>1</sup>, Sena Beyazyıldırım Besli<sup>1</sup>, Seval Akpınar<sup>1</sup>, Burhan Turgut<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Daratumumab multipl myelomun (MM) tedavisinde diğer ajanlarla kombinasyon olarak kullanılan CD38 antijenine karşı geliştirilmiş bir monoklonal antikordur. Biz kliniğimizde son 10 yıl içerisinde multipl myelom tanısı ile takip edilen hastalarda farklı basamaklarda uygulanan daratumumab bazlı tedavilere ilişkin yanıt oranları ve sağkalım verilerini tek merkez deneyimi olarak sunmayı amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmamıza, Namık Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği'nde Ocak 2013 ile Ocak 2023 tarihleri arasında takip edilen, 18 yaş üstü MM hastaları dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri, MM alt tipleri, tanı anı ISS ve R-ISS evreleri, ilk vizit tarihi, son vizit tarihi, daratumumab tedavisinin verildiği tedavi basamağı, daratumumab tedavisine yanıt ve sağ kalım verileri toplanarak analiz edildi.

**Bulgular :** Kliniğimizde multipl myelom tanısıyla daratumumab tedavisi alan 19'u erkek (%67.8) 9'u kadın (%32.2) toplam 28 hasta retrospektif olarak tarandı. Hastaların tanı anındaki yaş ortalamaları 60 (31-78) iken daratumumab tedavisi başlanma yaş ortalaması ise 63.6 (34-81) idi. Tanıdan daratumumab tedavisine kadar geçen süre ortalama 43.8 ay (3-178) idi. En azı parsiyel yanıt olmak üzere (sCR,CR, VGPR, PR) %46.4 (n=13) hastada daratumumab tedavisine yanıt alınırken, %17.9 (n=5) hasta stabil hastalık (SD) olarak seyretti ve 10 hastada (%35.7) yanıt alınmadı (PD). Hastaların özellikleri Tablo-1'de gösterilmiştir.

Hastaların daratumumab tedavisi altında ortalama progresyonsuz sağkalım süresi (PFS) 14.71 ay (%95CI: 9.91-19.51) olarak saptanmıştır. (Şekil-1) Progresyonsuz sağkalım ile ISS (p=0.678), R-ISS (p=0.508) ve tedavi basamağı (p=0.478) arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Hastaların ortalama genel sağkalım süresi 82.65 ay (%95 CI: 54.03-111.26) olarak bulundu. (Şekil-2) Genel sağkalım ile daratumumab tedavisi alınan yaş arasında anlamlı bir ilişki saptanırken (Yaş<65:49 ay vs yaş≥65: 102,76 ay p=0.022) tanı yaşı (p=0.744), ISS (p=0.576), R-ISS (p=0.139), tedavi basamağı (p=0.302) arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

**Sonuç:** Daratumumabın yapılan faz çalışmalarında relaps hastalıkta tedaviye daratumumab eklenmesinin PFS üzerine olumlu etkisi olduğu görülmüştür. Relaps-refrakter hastalarda yapılan bir faz 3 çalışması olan CASTOR çalışmasında 12 aylık PFS oranı daratumumab-bortezomib-deksametazon grubunda %60.7 iken kontrol grubunda %26.9 idi. POLLUX çalışmasında da 12 aylık PFS oranı daratumumab-lenalidomid-deksametazon grubunda %83.2 iken kontrol grubunda %60.1 idi. Bizim çalışmamızda ise 12 aylık PFS %46 idi. CASTOR çalışmasında OS daratumumab grubunda 49.6 ay saptanırken kontrol grubunda 38.5 ay saptandı. Çalışmamızda ise OS 82.65 ay saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Daratumumab; multipl myelom; PFS



# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## PP-04. Tedaviye Dirençli Seyreden Zor Bir Evans Sendromu Olgusu

**Aysu Timuroğlu, Derda Gökçe**

*Erzurum Şehir Hastanesi, Hematoloji Bölümü*

**Giriş ve Amaç:** Evans sendromu, genellikle otoimmün hemolitik anemi (OIHA) ve immün trombositopeni (ITP) gibi iki veya daha fazla sitopeni ile kendini gösteren bir klinik durumdur. Nadiren otoimmün nötropeni de eşlik edebilir. Primer olabildiği gibi bazen sistemik lupus eritematozus (SLE), yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), otoimmün lenfoproliferatif sendrom (ALPS), non-hodgkin lenfoma (NHL), kronik lenfositik lösemi (CLL), viral enfeksiyonlar gibi pek çok duruma sekonder olarak da görülebilir. Biz de üst gastrointestinal sistem kanaması geçiren, zor ve dirençli bir Evans sendromlu olgumuzu paylaşacağız.

**Olgu:** 25 yaşında kadın hasta, konjonktivalarda ve ciltte yaygın peteşiler, ağız içi mukozal kanama odakları ile hematoloji polikliniğine başvurdu. Özgeçmişinde hastanın talasemi taşıyıcılığı ve 13 yıldır kronik İTP tanısı ile takipli olduğu, steroid ve intravenöz immünglobulin (İVİG) tedavileri uygulandığı öğrenildi. Hastaya dış merkezde kemik iliği biyopsisi yapılmış, kemik iliği sellülaritesi normal olarak değerlendirilmiş, fibrozis, displazi veya infiltrasyon izlenmemiş, megakaryosit sayısında artış saptanmıştı. Başvuru anındaki hemogramında hemoglobin düzeyi: 10,4 g/dl, lökosit: 2140/mm<sup>3</sup>, nötrofil: 540/mm<sup>3</sup>, platelet: 8.000/mm<sup>3</sup> 'tü. Biyokimyasal testlerinde indirekt bilirubin düzeyi 4,5mg/dl, laktat dehidrogenaz:212U/L haptoglobulin düşüktü ve retikülositopenisi vardı. Hastanın periferik yaymasında anizositoz, polikromazi, poikilositoz mevcut olup atipik hücre izlenmedi, trombosit sayısı hemogram ile uyumluydu. Direkt coombs testi +++++ (4) pozitif olan hastaya Evans Sendromu tanısı koyuldu. Hastanın romatolojik sorgusunda anlamlı pozitif bir bulgu yoktu. İmmünglobülin düzeyleri normaldi. Otoantikör ve viral seroloji taraması negatifti. Organomegali ya da lenfadenopatisi yoktu. 40mg/gün deksametazon (4 gün) ve 50 gr (1 gr/kg-2 gün) IVIG tedavisi verildi, tedaviye yanıtı olmayan, takibinde üst gastrointestinal (GIS) hemoraji gelişen hastaya trombosit ve eritrosit replasmanı replasmanı yapıldı. Trombosit ve hemoglobin değerlerinde artış saptanmayan hastaya 500 mg metilprednisolon 2 gün ve GIS kanama nedeniyle 500mg demir karboksimaltoz tedavileri verildi. Derin trombositopenisi devam eden hastanın tedavisine eltrombopag eklendi ve ikinci kez 1gr/kg 2 gün daha IVIG verildi. Trombositopenisi ve anemisi düzelmeyen hastaya rituksimab (375mg/m<sup>2</sup>/hafta, 4 hafta) ve Siklofosfamid (500 mg-2gün) başlandı. Tedavi sonrası kan tablosu düzelen hasta taburcu edildi.

**Sonuç ve tartışma:** Evans Sendromu, izole sıcak tip otoimmün hemolitik anemiye göre standart tedaviye daha az yanıt veren, daha sık nüks eden ve daha mortal seyredebilen bir klinik durum olup nadir görülmektedir. Tedavi yönetimi oldukça zor olup kortikosteroid, İVİG, rituksimab, immünsupresif ilaçlar ve splenektomi gibi pek çok seçenek vardır. Bizim olgumuz da steroid ve İVİG tedavisine dirençli zor bir vaka olup tedavi deneyimimizi paylaşarak literatüre katkıda bulunmak istedik.

**Anahtar kelimeler:** Evans sendromu; immün trombositopeni; otoimmün hemolitik anemi



## PP-05. Bitkisel Ürün Kullanımına Bağlı İmmün Trombositopeni: Olgu Sunumu

Oğulcan Türkel<sup>1</sup>, Ahmet Burhan Tombul<sup>1</sup>, Hikmettullah Batgi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları

<sup>2</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji

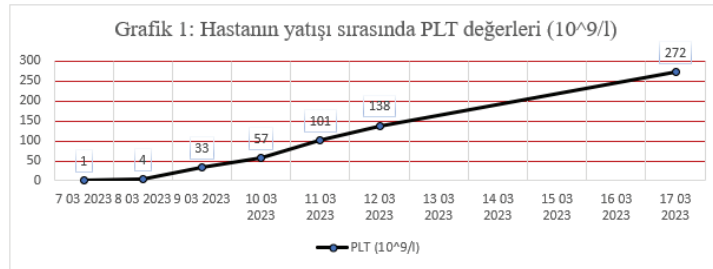
**Giriş ve Amaç:** İmmün trombositopeni (IT), trombosit sayısının azalmasıyla karakterize bir kanama bozukluğudur. Bağışıklık sisteminin aracılık ettiği trombosit antijenine karşı antikor oluşumuyla sonuçlanan, patogenezi hala belirsiz olmasına rağmen primer hastalık idiyopatik olup vakaların %80'ini oluşturur. Ancak *Helicobacter pylori*, varicella-zoster virüsü ve sitomegalovirüs dahil olmak üzere pek çok ikincil neden tespit edilmiştir. Bitkisel ilaçlarla tesadüfen ilişkili olan vaka raporları literatürde bildirilmiştir. Bu sunumun amacı, bitkisel ürün kullanımı ile ilişkili IT gelişen vakanın paylaşılıp, bitkisel ürün kullanımına dikkat çekmektir.

**Olgu :** 51 yaşında bilinen bir hastalığı bulunmayan kadın hasta, 05.03.2023 tarihinde arkadaşının gönderdiği hardal otu, turp otu ve kaymacık otu isimli otları tüketmiş. 06.03.2023 sabahında daha önce olmayan dişeti kanaması şikayeti olan hasta, omuzlarında ve göğsünde kırmızı lekeler farketmiş. Hastanın menstrüel kanaması beklenmedik bir şekilde artmış. Ertesi gün kollarında ve bacaklarında kırmızı lekeler arttığını gören hasta, menstrüel kanamasının şiddetlenmesi üzerine hastaneye başvurdu. Trombosit değerinin  $2 \times 10^9/L$  görülmesi üzerine hasta trombositopeni ön tanısı ile yatırıldı. Fizik muayenesinde vücudunda yaygın peteşileri izlendi (Resim 1-2). Hepatosplenomegali ve lenfadenopati tespit edilmedi. Hemoglobin: 12,4 g/dL, lökosit:  $5,74 \times 10^9/L$ , nörofil:  $3,18 \times 10^9/L$ , trombosit:  $2 \times 10^9/L$ , kreatinin: 0,73 mg/dL, pt: 12 aptt: 27 sn, ast: 17 U/L alt: 21 U/L idi. Periferik yayma değerlendirildiğinde şistosit, blast, atipik hücre izlenmedi. 1 mg/kg IV metil prednizolon tedavisi başlandı. ANA, HIV, Hepatit C, B, H. Pylori taraması için gaitada H. Pylori antijeni, TORCH paneli istendi ve pozitiflik saptanmadı. Abdomen USG'de hepatosplenomegali izlenmedi. Tedavi ile kanaması tamamen durdu ve trombosit seviyelerini grafik 1 'deki gibi tam yanıt elde edilip hasta öneriler ile taburcu edildi.



**Tartışma:** İmmün trombositopeni, dolaşımda oluşan otoantikorlar zemininde trombosit yıkımı ve yıkım sonucunda değişken kanama odakları ile giden bir hastalık olmakla birlikte, zaman içerisinde trombosit yapımında da bozulmalara neden olduğu gösterilmiştir. Patogenezi yönelik bir çok teori bulunan IT'nin klinisyenler tarafından ayrıntılı bir hikaye ve fizik muayene ile değerlendirilmesi, yeni etiyojilerin korelasyon ile keşfedilebilmesine öncülük edecektir. Literatürde ceviz, susam, yaban mersini suyu, inek sütü ve kinin içeren içeceklerle gelişen gıda ilişkili IT vakaları mevcuttur. Özellikle Çin olmak üzere Asya ülkelerinde, çeşitli bitkisel ürünlerin IT tedavisinde yararlılığı olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte, bizim olgumuz dışındaki örnekler de bitkisel ürünlerin IT gelişimine zemin hazırlayabildiğini göstermektedir. Faydalı etkileri olduğu iddiasıyla pazarlanan reçetesiz bitkisel ürünler her zaman zararsız değildir ve klinik açıdan önemli yan etkilere sahip olabilir. Ülkemizde sosyal medyanın dezenformatif etkisi ile kullanımı artan bitkisel tedavilerin, laboratuvar kontrollü ve bilimsel yöntemlerle denetlenebilmesi bu tip vakaların önüne geçilmesini sağlayabilir.

Resim 1: Hastanın sol bacağındaki ve göğsündeki peteşiyal lezyonları.







# 7

# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## PP-06. Otoimmün Hemolitik Anemiyle Presente Olan Hepatosplenik T Hücreli Lenfoma: Nadir Bir Olgu

**Ali Doğan<sup>1</sup>, Ramazan İpek<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Coombs negatif otoimmün hemolitik anemi hepatosplenik T hücreli lenfoma (HSTHL), periferik T hücreli lenfomalar arasında ender rastlanan ancak önemli klinik sonuçlar doğuran bir alt tiptir. Bu durum, genellikle genç erişkinleri etkileyerek otoimmün bir bileşeni içeren hemolitik anemi ve hepatosplenomegali gibi belirgin semptomlarla karakterizedir. Bu posterde, otoimmün hemolitik aneminin (OİHA) klinik özelliklerini yansıtan hepatosplenomegalisi olan HSTHL hastasını sunduk.

**Olgu:** 28 yaşında erkek hasta sarılık ve halsizlik şikayeti ile başvurdu. FM'de cilt ve skleralar ikterik, hepatosplenomegalisi mevcuttu. Özgeçmişinde ek hastalık yoktur ve sigara-alkol kullanmıyordu. Laboratuvar tetkiklerinde: Lökosit 18080/mcl, Hgb 7,4 g/dl, trombosit 63000/mcl, MCV 116 fl, CRP<2, INR 1,21, aPTT 39, indirekt bilirubin 6,4 mg/dl, direkt bilirubin 2,18 mg/dl, LDH 1954 U/L, AST 245 U/L, ALT 256 U/L, GGT 53 U/L, ALP 204 U/L, albümin 3,5 g/dl, kreatinin 0,65 mg/dl, direkt ve indirekt coombs testleri negatif, viral hepatit ve diğer viral markerlar negatif, haptoglobulin 18 mg/dl, C3-C4 normal, ANA-ENA belirteçleri negatif, PY makrositer, hipokromik, polikromatofili ve sferosit mevcut, retikülosit sayısı %6 saptandı. Dalak 24 cm, karaciğer 23 cm, splenik ven ve portal ven dopplerde patoloji saptanmadı, PNH Flear flow-sitometri normal idi. Kemik iliği biyopsisinde eritroid seride hiperplazi dışında diğer bulgular normaldi. Splenektomi materyali biyopsisi: CD2, CD3, CD7, CD16, CD30 pozitif ve CD4, CD5, CD8, CD20 negatif infiltrate atipik lenfositler izlendi. HSTHL tanısı konulan hastanın PET/BT'si: Karaciğer(splenektomi+) ve abdominal lenf bezlerinde belirgin F-18 FDG tutulumu (SUVmax: 27) vardı. 4 kür CHOEP tedavisinden sonra remisyona elde edilen hastaya olog kök hücre nakli yapıldı.

**Tartışma ve sonuç:** HSTHL, tüm NHL'lerin %1'inden azını oluşturur. HSTHL'de anemi sık görülmesine rağmen OİHA nadiren görülmektedir. Bu ilişkinin patogenezi iyi anlaşılmasına rağmen T hücreli lenfomalarda tümörün kendisinin antikör üretmesi, tümörle ilişkilendirilen antijenlerin tetiklediği antikorların eritrositlerle çapraz reaksiyon göstermesi ve immün komplekslerin eritrositler tarafından absorbe edilmesi öne sürülmektedir. Bu hastalığın tanısında splenektomi yaygın olarak yapılmaz. Ancak bizim hastamızda HSTCL tanısı konmadan önce dirençli OİHA, trombositopeni ve kemik iliği biyopsisi ile tanı konulamaması nedeniyle splenektomi yapıldı. Lenfoproliferatif hastalıklara eşlik eden OİHA'da, steroid tedavisi yanında kemoterapi uygulandığında olumlu sonuçlar elde edilmektedir. Tespit edilen OİHA vakalarında otoimmün bir hastalık olabileceği gibi, altta yatan lenfoma gibi malignitelerin de düşünülmesi gerekir. Hepatosplenomegaliye eşlik eden lenfadenopati ve OİHA gibi durumlarda lenfomaya yönelik tanısal testler mutlaka yapılmalıdır. Bu posterde kemoterapi ile hem OİHA'sı düzelen hem de primer hastalığın remisyona sağlandıktan sonra OKHN yapılan HSTHL vakasını sunduk.

**Anahtar kelimeler:** Anemi; hepatosplenik; hemolitik; lenfoma; otoimmün



# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## PP-07. Nadir Görülen Bir Lenfoma Türü: Leg-Type Kutanöz B Hücreli Lenfoma

**Kübra Yel Uygun<sup>1</sup>, Sinan Demircioğlu<sup>1</sup>, Atakan Tekinalp<sup>1</sup>, Özcan Çeneli<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Primer kutanöz Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (pkDBBHL)-leg type tüm kutanöz lenfomaların %2,6'sını, kutanöz B hücreli lenfomaların %10-20'sini oluşturur. Kadınlarda 2-4 kat daha sık görülen bu lenfoma türünün sıklığı yaşla birlikte artmaktadır(1). Biz de bu çok nadir görülen lenfoma vakamızı paylaşmak istedik.

**Olgu:** 75 yaş bilinen hipertansiyonu olan bayan hasta, sol ayakta pretibial alanda iki aydır giderek büyüyen yaklaşık 5 cm boyutunda ülsere nekrotizan deri lezyonundan cildiye tarafından alınan biyopside pkDBBHL-leg type gelmesi üzerine tarafımıza yönlendirilmiş.Yapılan taramada sistemik tutulumu olmayan hastaya sistemik kemoterapi başlandı.Hasta halen tedavi sürecinde olup takibi devam etmektedir.



**Sonuç:** Çoğunlukla bacakta 2-5 cm boyutunda eritematöz veya noduler lezyonlar şeklinde görülmekle birlikte %10-15 bacak dışı lokalizasyonda da gelişebilmekte olan bu lenfoma türünde bacak dışı lokalizasyonda olanlarda ekstrakutanöz yayılım daha az olmaktadır(1,2,3). 75 yaş üstü olmak, multiple lezyonlar ve bacakta lokalizasyon olumsuz prognostik faktörlerdendir(3). Tedavide rituksimab bazlı kemoterapiye radyoterapi eklenmesi başarı oranını arttırmaktadır(4).Biz de hastamızda rituksimab bazlı kemoterapi başlamış olup tedavi devamında seyrine göre radyoterapi için değerlendirmeyi planlamaktayız. Bu nadir görülen agresif lenfoma türünü hatırlatmak istedik.



# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## PP-08. Unisentrik Castleman Hastalığı: Olgu Sunumu

**Tahir Alper Cinli<sup>1</sup>, Şermin Altındağ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Van Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi

<sup>2</sup>İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

**Giriş:** Castleman hastalığı(CH) ilk olarak 1950 yılında Benjamin Castleman tarafından tanımlanan nonklonal lenfoproliferatif bir hastalıktır. Castleman hastalığı insan immün yetmezlik virüsü, lenfoma, POEMS (Polinöropati, Organomegali, Endokrinopati, M proteini ve cilt değişiklikleri), paraneoplastik pemphigus ve plazma hücre diskrazileri ile ilişkili olabilir. Hİstopatolojik olarak hiyalin vasküler tip, plazma hücreli tip ve miks tip olmak üzere 3 gruba ayrılır. CH lenf nodu tutulumuna göre unisentrik CH ve multisentrik CH olmak üzere ikiye ayrılır. Multisentrik CH(MCH) kendi içinde HHV 8 ile ilişkili MCH, POEMS ile ilişkili MCH, ve idiopatik MCH olmak üzere 3 gruba ayrılmaktadır.

**Olgu Sunumu:** Kırk iki yaşında kadın hasta son bir üç ayda gelişen gece terlemesi ve ateş şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede sağ meme kuyruk kesiminde ele gelen kitle saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit  $14300 \times 10^9/L$ , nötrofil  $8550 \times 10^9/L$ , hemoglobin 12,4 g/dl, trombosit  $522\ 000 \times 10^9/L$ , serum aspartat aminotransferaz 23 U/L, alanin aminotransferaz 27 U/L, laktat dehidrogenaz 188 U/L, total bilirubin 1,6 mg/dl, direkt bilirubin 0,8 mg/dl, üre 22 mg/dl, kreatinin 0,5 mg/dl, C reaktif proteini 3 mg/L, sedimentasyon 10 mm/s, Anti HBs negatif, HBsAg negatif, Anti HIV negatif, anti HCV negatif saptandı. Ultrasonografide sağ meme aksiller bölgede 28x20 mm boyutunda hipoekoik lenfadenopati saptandı. Meme manyetik rezonans görüntülemesinde sağ aksiller kuyruk düzeyinde 30x24 mm boyutlu düzgün sınırlı lezyon saptandı(figüre 1). Hastanın eksizyonel biyopside sekonder folikülde birden fazla foliküler merkez içeren(figüre 2), folikül içerisinde ve çevresinde vasküler yapı artışına bağlı lolipop benzeri görüntü(figüre 3) saptandı. Hastanın patolojisi hiyalin vasküler tip CH ile uyumlu geldi. Kemik iliği biyopsisinde lenfoid neoplazi tutulumu saptanmadı. Hastanın kemik iliğinden gönderilen t(8;14)(q24;q32) negatif, t(14;18)(q32.33;q21.3) negatif, t(11;14)(q13;q32) negatif, 17p13.1 (p53) bölgesinin delesyonu negatif, Trizomi 8 negatif, Monozomi 7 negatif saptandı. Hastanın cerrahi eksizyon sonrasında ateş ve gece terlemeleri şikayetleri kayboldu. Hastanın rutin takiplerinde önemli özellik saptanmadı. 3 ay sonra yapılan kontrol bilgisayarlı tomografisinde lezyon saptanmadı.

**Sonuç:** Unisentrik CH tek bir lenf düğümü bölgesinde tutulumu gösterir. En sık göğüs, karın, pelvis bölgelerini tutar ve kesin tanısı için eksizyonel biyopsi gereklidir. Genellikle asemptomatik seyretse de B semptomları, döküntü, nefes darlığı, periferik nöropati ve paraneoplastik pemphigus görülebilir. Laboratuvar testleri genellikle normal olsada anemi, hipergamaglobulinemi ve yüksek sedimentasyon hızı mevcut olabilir. Unisentrik CH yüzde 90'ında hiyalin vasküler histopatolojisi görülür. Hastalığın en ciddi komplikasyonları polinöropati, pulmoner komplikasyonlar ve otoimmün hemolitik anemidir. Patolojiden bağımsız olarak UCD için tedavi kararı basittir: mümkün olduğunda cerrahi olarak kitlenin çıkarılmasıdır. Tam cerrahi eksizyon, küratiftir. Ameliyat mümkün değilse radyoterapi, embolizasyon, rituximab, siltuximab(anti-IL-6) ve Tocilizumab(anti-IL-6) kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Castleman Hastalığı, Hiyalin Vasküler, , Unisentrik Castleman

Figure 1:

Figure 2:

Figure 3:

## PP-09. Sistemik Mastositoz Tanısı Almış Hastada Midostaurin Deneyimi:Olgu Sunumu

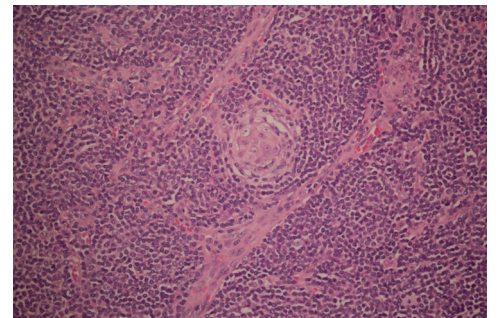
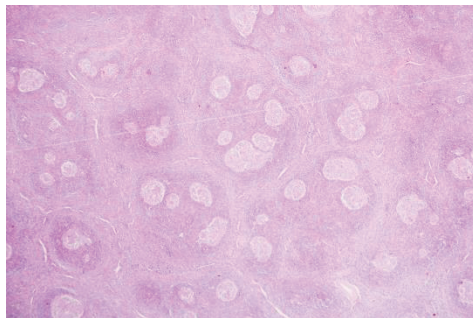
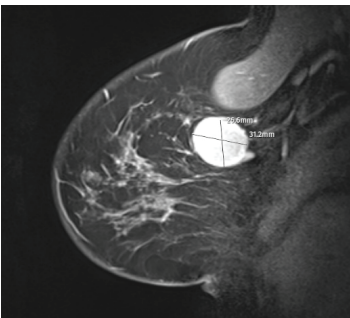
**Gaye Kalacı Katayıfçı<sup>1</sup>, Merve Pamukçuoğlu<sup>1</sup>, Simten Dağdaş<sup>1</sup>, Funda Ceran<sup>1</sup>, Gülsüm Özet<sup>1</sup>,**  
<sup>1</sup> Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Sistemik mastositoz, dokularda aşırı mast hücresi birikiminden kaynaklanan bir hastalıktır. Mast hücrelerinden salınan mediatörlerle ilişkili alerjik/anaflaktik reaksiyonlara ek olarak, bir çok organ ve dokuda mast hücre infiltrasyonu ile ilişkili semptomlar gelişebilir. Tanı genelde mast hücre birikimi olan organdan doku biyopsisi ile konulmaktadır.

**Olgu:** 67 yaşında erkek hasta, nefes darlığı, kilo kaybı ile başvurmuştur. Splenomegali, plevral efüzyon, asit, lenfadenopati, trombositopeni saptanmıştır. Yapılan kemik iliği biyopsisi ile hasta sistemik mastositoz tanısı almıştır. Uzun süre interferon tedavisi alan hastanın takibinde yetersiz yanıt alınmakla birlikte, agresif davranışlar ve sinirlilik hali gelişmiştir. Hastada pansitopeni gelişmesi, plevral efüzyon ve asidinin artması sebebiyle yeniden kemik iliği biyopsisi yapılmış ve taniya göre mast hücre oranında artış saptanmıştır. Interferon tedavisi kesilerek midostaurin tedavisine geçilmiştir. Tedavi sonrasında hastanın plevral efüzyonlarının azaldığı, pansitopenisinde gerileme olduğu, agresif davranış durumunun düzeldiği görülmüştür. Şu anda hastanın midostaurin tedavisine devam edilmektedir.

**Sonuç:** Midostaurin, mast hücre infiltrasyonunu azaltmaya yönelik kullanılan bir multikinaz inhibitörüdür. İnterferon ve diğer tedavilerden üstün olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda midostaurin tedavisi, sistemik mastositozda ilk basamak tedavi olarak önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Midostaurin; plevral efüzyon; sistemik mastositoz







# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## PP-10. Sekonder Progresif Multiple Skleroz Tanılı Hastada Ototog Kök Hücre Nakli Bir Tedavi Seçeneği Olabilir mi?: Vaka raporu

**Kemal Fidan<sup>2</sup>, Gülşah Akyol<sup>2</sup>, Fatih Yetkin<sup>1</sup>, Nesibe Taşer Kanat<sup>2</sup>, Şerife Emre Ünsal<sup>2</sup>, Mihriban Yıldırım<sup>2</sup>, Neslihan Mandacı Şanlı<sup>2</sup>, Muzaffer Keklik<sup>2</sup>, Ali Ünal<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Noroloji Bilim Dalı, Kayseri/Türkiye

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

**Giriş:** Multiple skleroz (MS), bağışıklık sistemindeki savunma amaçlı T ve B hücrelerinin, nedeni henüz anlaşılamamış bir şekilde, sinir hücrelerinin çevresinde bulunan miyelin kılıfı vücuda yabancı bir madde olarak algılanması ve yok etmeye çalışması sonucu plak oluşumu ile kendini göstermektedir. Kısaca merkezi sinir sisteminin otoimmün inflamatuvar demiyelinizan bir hastalığıdır. Multiple skleroz hastalığı genellikle 20-40 yaşları arasında saptanır, ancak %1'den azı çocuklukta ve yaklaşık %2 -10'u 50 yaş sonrasında ortaya çıkmaktadır.

Multiple skleroz'da, hastaların yaşam kalitelerini iyileştirmek için ilaç tedavisi, fizik tedavi ve kök hücre tedavisi gibi çeşitli müdahaleler kullanılmaktadır. Ototog hematopoietik kök hücre naklinin (OKHN) amacı, MS'in uzun süreli remisyonunu sağlamak için hastanın patojenik immün sistemini ortadan kaldırmak ve değiştirmektir.

Burada daha önceden hem medikal hem de fizik tedavisi gören ve yanıt alınmayan MS vakasına merkezimizde yapılan otolog kök hücre nakli deneyimimizi sunacağız.

**Vaka raporu:** 41 yaşında erkek hasta, 2012'de MS tanısı konulmuş olup yaklaşık 3 senedir tekerlekli sandalyeye bağımlı hale gelmiş. Tanı konulduğu dönemde glatiramer asetat başlanmış. Hastanın şikayetleri artınca sırasıyla fampridine ve ocrelizumab tedavisi verilmiş. Tedaviye yanıt alınmayan hasta sekonder progresif MS olarak değerlendirilmiş olup noroloji-hematoloji konseyinde değerlendirilmiş. Hastaya otolog kök hücre nakli yapılması planlanmış. Temmuz 2023'te siklofosfamid+G-CSF ile mobilizasyon yapıldı. Eylül 2023'te siklofosfamid(40 mg/kg, toplamda 2400 mg, 5gün), Mesna (40 mg/kg/gün toplamda 2400 mg, 5gün), ATG (Toplamda 360 mg) protokolü ile OHKHN yapıldı. OHKHN sonrası +9.günde platelet, +11.günde nötrofil engraftmanı olan hasta poliklinik kontrolü ile taburcu edildi.

**Tartışma ve sonuç:** MS tedavisindeki pek çok ilerlemeye rağmen halen kesin bir tedavi cevabı yoktur. Çeşitli çalışmalarda gözlemlendiği gibi otolog hematopoietik kök hücre naklinin (OHKHN) umut verici olabilir. OHKHN'nin amacı, MS'in uzun süreli remisyonunu sağlamak için hastanın patojenik bağışıklık sistemini ortadan kaldırmak ve değiştirmektir.

MIST çalışmasında; relaps refrakter MS olan hastaların bir grubuna siklofosfamid (200 mg/kg) ve antitimosit globulin (ATG) ile myeloablatif OHKHN yapılmış, diğer gruba da hastalığı değiştirici tedavi verilmiş. Ortalama 2 yıllık takipte hastalık ilerlemesi OHKHN yapılan grupta %5 iken, diğer grupta %62 idi. Ayrıca OHKHN yapılanlar daha az nüksetmiş ve MRI'da lezyon iyileşme oranı OHKHN yapılmış grupta daha fazla olarak görülmüş(2). HALT-MS çalışmasında yüksek doz immünoterapi sonrası OHKHN yapılan hastalarda olaysız sağkalım ve norolojik fonksiyonlarda iyileşme daha yüksek oranda izlenmiştir(uptodate 90,91).İsveç'te yapılan bir çalışmada, OHKHN sonrası tedavinin ilk 3 yılında nüks ve progresyon görülmemiş, ayrıca MRI'da yeni lezyon gelişmediği belirtilmiştir(5).Bu raporlar OHKHN'nin her ne kadar potansiyel faydalarını gösterse de RRMS'nin tedavisinde bu müdahalenin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek için randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen daha uzun vadeli verilere ihtiyaç vardır

**Anahtar kelimeler:** multiple skleroz, otolog kök hücre nakli





# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## PP-11. Hepatosplenomegali ve Pansitopeninin Nadir Bir Nedeni: Tip 1 Gaucher Hastalığı

**Fatma Aykaş<sup>1</sup>, İlknur Nizam Özen<sup>1</sup>, Volkan Karakuş<sup>1</sup>, Erdal Kurtoğlu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü

**Giriş ve Amaç:** Gaucher hastalığı (GH) en sık lizozomal depo hastalığıdır. Beta-glukozidaz 1 (GBA 1) mutasyonu sonucu gelişir. Tanımlanmış üç tipi vardır. En sık görülen tip 1'dir. Hepatosplenomegali (HSM), anemi, trombositopeni ve kemik lezyonları en sık klinik bulgularıdır. Burada HSM ve pansitopeni ile başvuran ve homozigot N409S mutasyonu saptanan Tip 1 GH olgusu sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Gaucher hastalığı, hepatosplenomegali, pansitopeni

**Olgu:** Omuz ağrısı ve halsizlik ile ortopediye başvuran ve pansitopeni saptanan 17 yaş kadın hematoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın muayenesinde HSM dışında bulgu saptanmadı. Tetkiklerinde; hemoglobin:10,4 gr/dl, lökosit: 3400 /mm<sup>3</sup>, trombosit: 78.000 /mm<sup>3</sup> idi. Periferik yaymada trombositopeni dışında bulgu görülmedi. Vitamin B12 düzeyi 108 ng/L olup, biyokimya ve koagülasyon parametreleri, sedimentasyon, ferritin, folat, retikülosit değeri normaldi. Ultrasonografide dalak uzun aksı 185mm ve karaciğer 197mm saptandı. Etiyolojiye yönelik istenen romatizma, brucella ve viral testleri negatifti. GH ve Nieman Pick gibi metabolik hastalıkların ekartasyonu için enzim testleri gönderildi. Beta-glukozidaz: 1 nmol/mg/saat (normal:>1.3), citotriozidaz: 472.2 µmol/L/saat (normal: <200) ve Lyso-Gb1: 303.5 ng/mL (normal: 0-14) olan ve homozigot p.N409S mutasyonu saptanan hastaya tip 1 GH tanısı konuldu. İmigluseraz tedavisi başlandı. 6. ay değerlendirmede pansitopeni tablosu düzelen, dalak boyu 185'den 156mm'ye ve karaciğer boyu 197'den 170mm'e gerileyen vakanın tedavisine devam edilmektedir. Aile taramasında anne, baba ve iki kardeşinde heterozigot N409S mutasyonu saptanmış olup Tip 1 GH için taşıyıcıdırlar.

**Sonuç:** GH otozomal resesif geçişli, nadir görülen, kronik progresif ve multisitemik bir hastalıktır. Klinik belirtileri, GBA 1 mutasyonu sonucu gelişen enzim eksikliğine bağlı lipid yüklü makrofajların doku ve organlarda birikmesinden ve daha önemlisi bu makrofajların aktivasyonundan kaynaklanır. Günümüzde makrofaj aktivasyonunun göstergesi olan citotriozidaz ve Lyso-gb 1 hastalık tanı ve takibinde kullanılmaktadır. Kesin tanı GBA mutasyon analizi ile yapılır. En sık görülen N409S mutasyonudur.

Kemik iliği (Kİ) aspirasyonunda Gaucher hücrelerinin görülmesi tanıya yardımcıdır. Ancak tanı için Kİ biyopsisi gerekli değildir. Biyopsi genellikle sitopeni ve HSM ayırıcı tanısı için yapılır. Olgumuzda tanı enzim düzeyi ve mutasyon analizi ile konulmuştur. İnvaziv bir işlem olan Kİ biyopsisine gerek kalmamıştır.

GH aynı zamanda tedavi edilebilir az sayıdaki metabolik hastalıklardan biridir. Hastalar tamamen asemptomatik olabileceği gibi geç tanı nedeniyle komplike tablolarla (kemik kırıkları ve siroz gibi) karşımıza çıkabilir. Günümüzde çoğu hasta geç tanı almakta ya da maalesef tanı alamamaktadır. Birçok hastalıkta olduğu gibi erken tanı ve tedavi hastalığın morbidite ve mortalitesi için çok önemlidir. Erken tanı için özellikle biz hekimlerin farkındalığının artması, organomegali, sitopeni, kemik ağrıları, nörolojik semptomlar gibi sık bulguları dışında sebebi açıklanamayan birçok klinik semptom ve bulguda GH'nın ayırıcı tanıda akılda tutulması ve tetkiki gereklidir.



# 7

# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## PP-12. FLT3 Pozitif Akut Myeloblastik Lösemide Üçlü Tedavi

**Ferda Can<sup>1</sup>, Aliye Serpil Sarıfakıoğulları<sup>1</sup>, Özge Soyer Kösemehmetoğlu<sup>1</sup>, Sema Akıncı<sup>2</sup>, Tekin Güney<sup>3</sup>, Şule Mine Bakanay Öztürk<sup>2</sup>, İmdat Dilek<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Hematoloji Bölümü

<sup>2</sup> Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Hematoloji Bölümü

<sup>3</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Hematoloji Bölümü

**Giriş-Amaç:** FLT3 akut myeloid lösemi (AML)'de en sık rastlanan mutasyondur. FLT3 internal tandem duplication (ITD) kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Oral FLT3 inhibitörleriyle yapılan randomize kontrollü çalışmalarda survival avantajı gösterilmiştir. Ülkemizde midaustaurin birinci basamak tedavide 3+7 remisyon ve indüksiyon tedavisi ve yüksek doz ARA-C tedavisi ile kombine şekilde kullanılmaktadır. Ancak ileri yaş, kırılğan hastalarda bu tedavilerin verilemediği durumda ise standart tedavi olan venetoklaks ve hipometile edici ajan kombinasyonuna eklenmesiyle ilgili çalışmalar devam etmektedir. Biz de olgumuzda birinci basamak tedavide venetoklaks, azasitidin ve midaustaurin verilen ve yanıt elde edilen ileri yaş, kırılğan AML hastamızı sunmak istedik.

**Olgu:** 68 yaşında erkek hasta anemi, trombositopeni ve lökositoz nedeniyle yapılan tetkikleri sonucunda AML M4-M5 tanısı konuldu. Eşlik eden diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı ve atriyal fibrilasyonu olan hasta ileri yaş ve kırılğan olması nedeniyle hastaya venetoklaks ve azasitidin tedavisi için endikasyon dışı onam alınarak tedavisi başlandı. Tedavinin 14. Gününde FLT3 ITD pozitifliği tespit edilen hastaya tekrar endikasyon dışı onay alınarak ikili tedavisine midaustaurin eklendi. 1. Kür kemoterapi sonrasında hastada tam yanıt elde edildi. Takipte üçlü tedavisini ayaktan poliklinikte alan hasta halen tam yanıtta izlenmektedir.

**Sonuç:** AML tedavisi özellikle kırılğan hastalarda zorlayıcı olmakla birlikte bu hasta yaş grubunda FLT3 inhibitörlerinin birinci basamak tedavide venetoklaks ve azasitidin gibi hipometile ajan kombinasyonlarına eklenmesiyle ilgili vakalar ve vaka serisi sonuçları mevcuttur. Biz de hastamızda bu kombinasyonu başarılı şekilde kullanarak tam yanıt elde ettik.

## PP-13. Kronik Lenfositik Lösemi Tedavisinde Rituksimab-Bendamustin Kombinasyonu

Ayşe Günay<sup>1</sup>, İsmail Güner<sup>1</sup>, Seda Yılmaz<sup>1</sup>, Abdulkadir Baştürk<sup>1</sup>

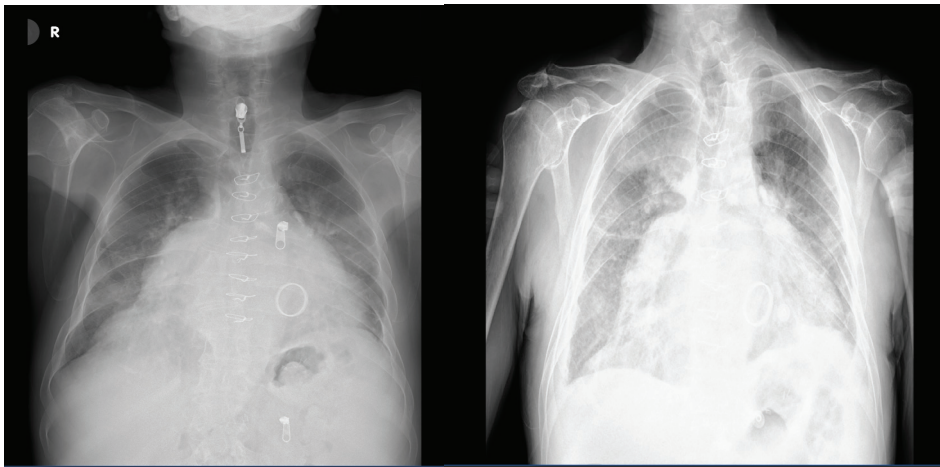
<sup>1</sup>Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Yetişkin popülasyonda en sık görülen lösemilerden biri olan kronik lenfositik lösemi, kemik iliği ve lenfoid organlarda CD5+ B lenfositlerin sürekli birikmesi ile karakterizedir (1). Kronik lenfositik lösemi tanısı için ortanca yaş 70 olarak belirlenmiştir. Pestisitler ve herbisitler bilinen predispozan maddelerdir. Del11q, del13q, del17p ve tri12, kronik lenfositik lösemi hücrelerinde en sık görülen genetik anormalliklerdir (2). Tedavi değişikliğinin kliniğe hızla yansıdığı kronik lenfositik lösemi olgusunu sunmaktayız.

**Olgu:** Bilinen mitral kapak protezi, sağ kalp yetmezliği ve koroner anjiyografi öyküsü olan 72 yaşındaki erkek hasta, bu komorbiditeler nedeniyle furosemid, metoprolol ve varfarin ile tedavisi almaktaydı. Hastaya kronik lenfositik lösemi tanısı konuldu ve tedavisiz izleme alındı. Yaklaşık bir yıllık tedavisiz izlemin ardından rituksimab, siklofosfamid, vinkristin ve metilprednizolon protokolü başlandı. İki kürden sonra hasta ödem, akut böbrek yetmezliği, düşük oksijen saturasyonu ve mesane globu şikayetleriyle hastaneye başvurdu. İpratropium, salbutamol inhalerleri ve furosemid intravenöz infüzyonları başlandı. Hematolojik değerlendirme sonucunda uygulanan kemoterapi rejimine yanıt vermediği belirlenen hastaya rituksimab-bendamustin protokolü başlandı. Bu rejimin başlanmasının ardından hastanın oksijen saturasyonu arttı ve ödemi çözüldü. Hastanın yatış ve kemoterapi sonrası akciğer görüntülemeleri şekil 1’de gösterilmiştir. Tedaviye yanıt veren hasta düzenli aralıklarla kürünü almak üzere taburcu edildi.

**Sonuç:** Kronik lenfositik lösemi tanısı sıklıkla asemptomatik bir kişide rutin testler sırasında yapılan kan hücreleri sayımı sonrasında konur. Kronik lenfositik lösemi vakalarında diğer organların klinik olarak tespit edilebilir düzeyde ve özellikle tanı anında tutulumunun nadir olduğu düşünülmelidir, ancak özellikle hastalığın geç evrelerinde hemen hemen her organ etkilenebilir (1). Bendamustin ve rituksimab kombinasyonu, yapılan çalışmalarda nükseden ve/veya dirençli kronik lenfositik lösemi hastaları için etkili bir tedavi rejimi olarak gösterilmiştir ve yüksek riskli hastalıkta önemli klinik sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır (3). Rutin birinci basamak tedavilere dirençli, semptomatik kronik lenfositik lösemi olgularında rituksimab-bendamustin tedavisinin yeri klinisyenlerce göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Bendamustin; KLL; Kronik Lenfositik Lösemi; Rituksimab



Şekil 1. Hastanın sırasıyla yatıştaki ve rituksimab-bendamustin tedavisi sonrasındaki akciğer görüntülemeleri

## PP-14. Mukormikozis Vakasına Multidisipliner Yaklaşım

**Ayşe Günay<sup>1</sup>, Salih Cırık<sup>1</sup>, Seda Yılmaz<sup>1</sup>, Abdulkadir Baştürk<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

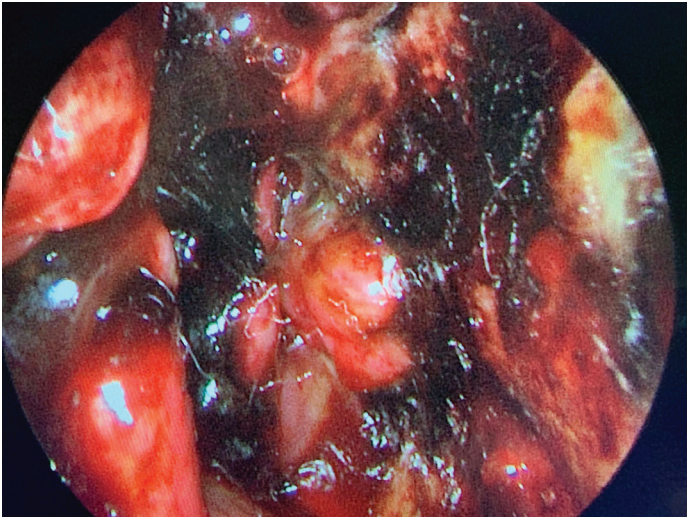
**Giriş ve Amaç:** Mukormikoz, Mucorales takımına ait mantarların neden olduğu bir enfeksiyondur. Mukormikoz için başlıca risk faktörleri arasında ketoasidozdaki kontrolsüz diyabet, diğer metabolik asidoz formları, kortikosteroid tedavisi, organ veya kemik iliği nakli, nötropeni, travma ve yanıklar, malign hematolojik bozukluklar yer alır. Cerrahi debridmana ve ek antifungal tedaviye rağmen, mukormikozun genel mortalite oranı %50'nin üzerinde kalmaktadır ve yaygın hastalığı olan veya kalıcı nötropenisi olan hastalarda mortalite oranı %100'e kadar yükselmektedir. Lipozomal amfoterisin B bu patojene karşı yüksek etkinlik gösterir. Posakonazol ve isavukonazolün de etkinliği gösterilmiştir. Nötropenik dönemde mukormikozis teşhisi alan hematolojik maligniteli olgumuzu sunuyoruz.

**Olgu:** 28 yaşında akut myeloid lösemi tanılı kadın hasta idarubisin-sitarabin kemoterapisi uygulanmasının 27. gününde burunda sızlama şeklinde ağrı tarif etti. Kulak burun boğaz hastalıkları uzmanı tarafından muayene edilen ve radyolojik görüntülemeleri yapılan hastaya mukormikozis teşhisi kondu. Hastaya 10 mg/kg/gün'den lipozomal amfoterisin B tedavisi başlandı ve lezyon temizlenmesi amacıyla opere edildi. Bir hafta sonra yapılan kontrol görüntüleme ve muayenede mukor lehine bulgular olması üzerine göz hastalıkları ve kulak burun boğaz cerrahisinin ortaklığında tekrar operasyon gerçekleştirildi (Şekil 1) ve hastanın tedavisine 300 mg/gün posakonazol eklendi. Hasta 28 gün süre ile posakonazol, 46 gün süre ile lipozomal amfoterisin B kullandı ve yapılan incelemelerde mukor tekrarını düşündürecek bulguya rastlanmadı. Taburcu edilen hastaya konsolidasyon kemoterapileri verilirken mukormikozis öyküsü nedeniyle 5 mg/kg/gün lipozomal amfoterisin B profilaksisi uygulandı ve enfeksiyon tekrarı gözlenmedi.

**Sonuç:** Mukormikozis, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ortaya çıkan hayatı tehdit eden bir mantar enfeksiyonudur. Cerrahi ve ilaç tedavisini içeren hızlı müdahalelerle mortaliteyi düşürmeye yönelik önlemler alınmaktadır. Kurtarma tedavisi olarak lipozomal amfoterisin B'ye ek kaspofungin veya posakonazol kullanımı da mümkündür. Hematolojik malignitesi olan ve nötropenik seyreden hastalarda cerrahi tedaviye ek olarak uygulanan lipozomal amfoterisin B tedavisine posakonazolün eklenmesi ile başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut myeloid lösemi; Fungal enfeksiyon; Lipozomal amfoterisin B; Mukormikozis; Posakonazol

Şekil 1. Vakanın operasyon esansındaki mukormikozis lezyonları







# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## PP-15. Plazmaferez İşleminde Tespit Edilen Taze Donmuş Plazma Reaksiyonları 12 Aylık Tek Merkez Deneyimi

**Hilal Baykal Bilbaşar<sup>1</sup>, Rabia Gün<sup>3</sup>, Selda Özbayraktar<sup>3</sup> Özgür Yıldız<sup>1</sup>, Aminehatun Kıray<sup>1</sup>, Gülen Dagül<sup>1</sup>, Tuba Hacıbekiroğlu<sup>1,2</sup>, Cenk Sunu<sup>2</sup>, Yasin Kalpakçı<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Sakarya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Terapötik Aferez Merkezi, Sakarya

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

<sup>3</sup>Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hemovijilans Birimi, Sakarya

**Giriş ve Amaç:** Terapötik plazma değişimi genelde güvenli bir işlem olmasına karşın çeşitli beklenmeyen reaksiyonlar ortaya çıkabilmektedir. Son yıllarda özellikle ürünlerin ve alıcıların güvenliği ile ilgili olarak önemli ilerlemeler sağlanmış fakat bu çalışmalar nispeten sınırlı kalmıştır. Hastanemizde yapılan işlemlerin reaksiyon takibi de bu sebeple düzenli olarak yapılmaktadır. Bu çalışmada merkezimizde yapılan 12 aylık terapötik plazma değişimi sırasında taze donmuş plazmaya bağlı gelişen transfüzyon reaksiyonları sunmayı amaçladık.

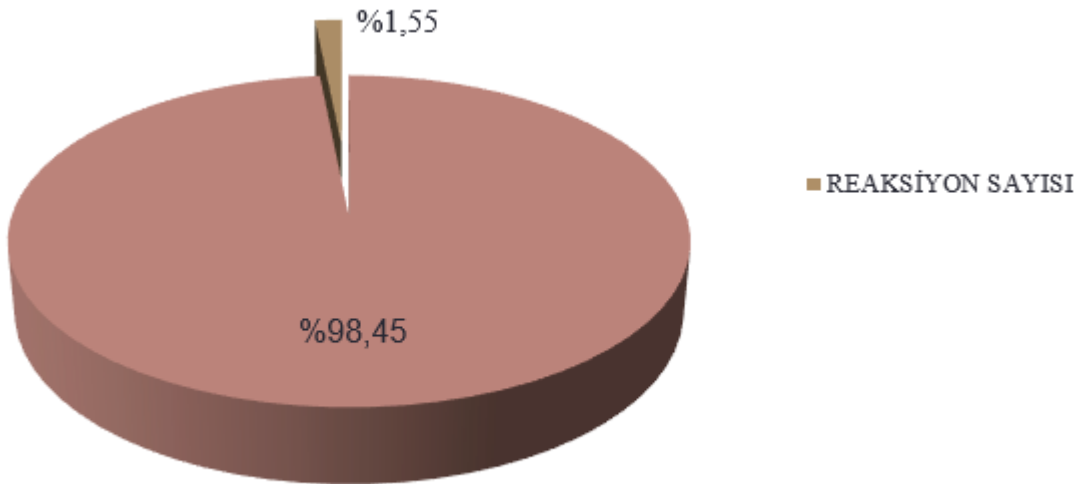
**Yöntem:** Verilerimiz Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2023 yılında terapötik plazma değişimi tedavisi uygulanan 577 işlemin otomasyon kayıtları, hemovijilans birimi kayıtları ve merkezimizin kayıtları retrospektif olarak incelenerek elde edilmiştir.

**Bulgular :** 2023 yılında terapötik plazma değişimi yapılan 97 hasta ve toplam 577 işlemde, 7 hastamızda 9 reaksiyon olarak tespit edilmiştir(Tablo 1).

2023	
İŞLEM SAYISI	577
HASTA SAYISI	97
REAKSİYON SAYISI	9
REAKSİYON GÖSTEREN HASTA SAYISI	7

Tablo 1. Terapötik plazma değişimi hasta ve reaksiyon sayısı.

İşlemler değerlendirildiğinde yapılan tüm terapötik plazma değişimi işlemlerinin %1,55'inde reaksiyon gelişmiştir. (Grafik 1).



Grafik 1. Tespit edilen reaksiyon sayısı.





# 7

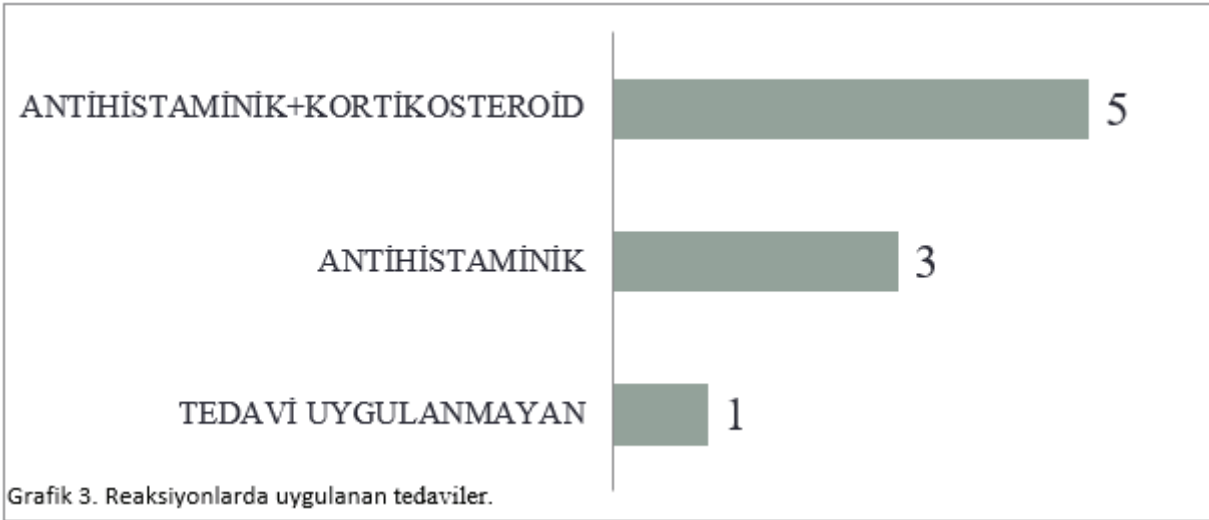
## HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.



Gelişen reaksiyonlarda 8 tanesi HAR(Hafif Alerjik Reaksiyon),1 tanesi AX(Akut Tanımlanamayan Transfüzyon Reaksiyonu) idi(Grafik 2).

Akut tanımlanamayan transfüzyon reaksiyon olarak bildirilen epigastrik ağrısı olan hastanın plazmaferez işlemi tamamlanmış herhagi bir tedavi uygulanmamıştır. Hafif alerjik reaksiyon gösteren hastalardan 3 tanesine sadece antihistaminik tedavisi, 5 tanesine antihistaminik ve kortikosteroid tedavisi birlikte uygulanmış ve plazmaferez işlemleri tamamlanmıştır(Grafik 3).



Grafik 3. Reaksiyonlarda uygulanan tedaviler.

**Sonuç:** 2023 yılı hemovijilans kayıtlarından elde edilen verilere göre 9588 taze donmuş plazma transfüzyonunun 50 tanesinde(%0,52) reaksiyon kaydedilmiştir. Plazmaferez sırasında verilen taze donmuş plazmaya karşı gelişen reaksiyonların oranı, diğer taze donmuş plazma transfüzyonu sırasında gelişen reaksiyonlara göre fazladır. Yapılan bir çalışmada 2007-2019 yılları arasında terapötik plazma değişimi esnasında 122 hastanın 26 tanesinde (%21,3) reaksiyon görülmüştür(1). Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar bulunmuştur. Reaksiyon bildirimlerinin az olması karşılaşılan sorunların işlem esnasında çözülerek bildirim yapılmaması ile ilgili olduğunu düşündürmüştür. Gelişen transfüzyon reaksiyonlarının hemovijilans birimine bildirilmesi ve kayıt altına alınması önem arz etmektedir. Bu veriler bir platformda toplanarak daha fazla çok merkezli çalışmanın yapılmasına ihtiyaç vardır.



# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## PP-16. İVF Tedavisi Sonrası Gelişen Dirençli Otoimmün Hemolitik Anemi Olgusu

**Turhan Köksal, Ebru Sinem Bilgin, Nergiz Erkut, Özlen Balta, Mehmet Sönmez**

*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye.*

**Giriş ve Amaç:** Otoimmün hemolitik anemi (OİHA) vücudun kendi eritrositlerine karşı üretilen antikorlardan kaynaklanmaktadır. Direkt antiglobulin testi (DAT-coombs testi) pozitifliği ile karakterizedir. Aneminin derecesi her hastada değişkenlik göstermektedir. Dalak genellikle büyümüş olarak tespit edilir. Hemolitik anemiler atak ve remisyon dönemleri şeklinde tekrarlayıcı niteliktedirler. Başka bir hastalığa ikincil olarak (lenfoproliferatif hastalıklar, enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar) veya ilaçlara bağlı olarak (penisilin, kinidin,  $\alpha$ -metil dopa, sefalosporinler vs) ortaya çıkabilir. Otoimmün hemolitik anemide alta yatan etiyojinin aydınlatılması, erken ve efektif tedavi yönünden hayati önem taşır.

**Olgu:** 30 yaşında bilinen hastalık öyküsü olmayan kadın hasta, 2 ay önce İVF (İn Vitro Fertilizasyon) tedavisi nedeni ile "Follitropin Alfa" ilaç kullanımı öyküsü mevcut. İlaç kullanımından iki hafta sonra Acil servise mukozalarda solukluk ve halsizlik nedeni ile başvuran hastaya otoimmün hemolitik anemi ön tanısı ile yatış yapıldı.

FM: mukozalarda solukluk ve hepatosplenomegali mevcut.

Laboratuvar: ALT: 72 U/L, AST:41 U/L, B12:410 ng/L, Folate>22  $\mu$ g/L, Lökosit:30,230  $\times 10^3/\mu$ L(%72 nötrofil), Hemoglobin:3,4 g/dl, MCV:117 fL, Hematokrit:11 %, Trombosit:347,000  $\times 10^3/\mu$ L, LDH:1332 U/L, Glukoz:344 mg/dl, Total Protein:62,2 gr/L, Albumin:40,9 gr/L, Direkt Bilirubin: 1.27 mg/dl, Total Bilirubin:8,98 mg/dl, Total Demir:393  $\mu$ g/dL, Demir Bağlama Kapasitesi: <55  $\mu$ g/dL, Transferin Satürasyonu: 84-100 %, DAT: Pozitif, PY: poikilositoz, polikromazi, Retikülosit: 27%

04.01.2024 Batın USG: karaciğer 180 mm vertikal uzunlukta, grade 1-2 hepatosteatoz, Dalak147 mm vertikal uzunlukta. Hastaya 08.01.2024 tarihinde otoimmün hemolitik anemi tanısıyla yatış yapıldı ve 1mg/kg Prednol tedavisi başlandı. Genel durumu bozulan hipotansif seyreden, pozitif inotrop ihtiyacı , hipervolemi ve yüklenme bulguları olan hasta 10.01.2024 tarihinde yoğun bakım ünitesine devir edildi. Rituximab 9/16/23/30.01.2024 tarihlerinde 375mg/m<sup>2</sup> i.v. verildi. Hastanın YBÜ takibinde hb düzeyinde tedaviye rağmen düzelme olmaması üzerine 17 Ocak'ta Hastaya 2\*100 mg Siklosporin tedavisi başlandı. Hb değerleri yükselen-düşüş olmayan hasta 1 Şubat tarihinde servis ve yoğun bakım yatışının 24. gününde Prednol 1\*64 mg tb, Siklosporin 2\*100 mg tb, Folbiol tb 1\*1 önerileri ile taburcu edildi. Hastanın 5 Şubat'ta bakılan hb: 9,5 gr/dl olup hasta remisyonda takip edilmektedir.

**Sonuç:** Follitropin alfa ilişkili tromboemboli bildirilmiş olup; OİHA açısından da dikkatli olunması gerektiği düşünülmektedir.Otoimmün hematolojik anemiye neden olabilecek hastalıklarda (lenfoid maligniteler vs) ve OİHA'ye neden olabilecek ilaçları başlamadan önce ve bu ilaçları tedavide kullanırken OİHA açısından hastalar dikkatle takip edilmelidir. Erken ve etkin tedavi ile mortalitede ve komplikasyonlarda azalma sağlanmaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Siklosporin, Rituximab



# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## PP-17. Granülosit Donör Aferez İşleminde Kullanılan Hidroksietil Nişastanın İşlem Sonuçlarına Etkisi

**Tahir Darçın<sup>1</sup>, Halil Silgeciler<sup>2</sup>, Ramazan Vural<sup>2</sup>, Bahar Uncu Ulu<sup>1</sup>, Tuğçe Nur Yiğenoğlu<sup>1,3</sup>, Turgay Ulaş<sup>1</sup>, Mehmet Sinan Dal<sup>1,3</sup>, Fevzi Altuntaş<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup> Ankara Onkoloji EAH, Hematoloji Kliniği, Kemik İliği Nakli Ve Terapötik Aferez Merkezi

<sup>2</sup> Ankara Onkoloji EAH Terapötik Aferez Merkezi

<sup>3</sup>SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

<sup>4</sup>AYBÜ Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş ve Amaç:** Hidroksietil nişasta (HES), hacim genişletici olarak yaygın klinik kullanıma sahip sentetik bir glikoz bileşimidir. Bu bileşik, kırmızı kan hücrelerini çöktürücü özelliğinden dolayı granülosit ürünlerinin hazırlanmasında önemli bir rol oynar. Bu bildiriye granülosit donör aferez işlemi amacıyla kullanılan HES'in toplanan ürün miktarına olan etkileri değerlendirilmiştir.

**Yöntem:** Ocak 2023 ile Ocak 2024 tarihleri arasında Ankara Onkoloji Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi'nde 60 sağlıklı donör üzerinde gerçekleştirilen granülosit aferez işleminin verilerini retrospektif olarak topladık. İşlemden 12 saat önce donörlere 10 mcg/kg filgrastim ciltaltına ve 10 mg deksametazon oral yolla verildi. İşlem sırasında trisodyum sitrat (TSS) % 46, 7 (n=30) ve HES (130/0,4) %6 (n=30) çözeltisi kullanıldı. Tüm işlemler Fresenius Com. TEC sistemi kullanılarak gerçekleştirildi. İki grupta da işlem öncesindeki WBC, HGB, HCT, PLT, Neu, Neu % ve işlem süresi; işlem sonrasındaki WBC, HGB, HCT, PLT, Neu, Neu %, ürün volümü ve toplanan PMN değerleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** İşlem süresi HES kullanılan grupta daha yüksek bulunmuştur. İşlem sonrası WBC, HB, HCT, PLT, Neu, Neu %, ürün volümü ve toplanan PMN HES kullanılan grupta daha yüksek bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermiştir. HB, HCT ve ürün volümü TSS kullanılan grupta daha yüksek bulunmuştur (Tablo1). İki grupta da klinik olarak anlamlı advers olay gözlenmedi.

**Sonuç:** HES ile yapılan donör granülosit aferez işleminde kırmızı kan hücreleri önemli ölçüde azalmış ve granülosit ve trombositler artmış olarak bulunurlar. Toplanan ürün volümünün de az olması donör granülosit aferez işleminde HES kullanılmasının etkin ve güvenli olduğu gösterilmiştir ve aferez merkezlerinde bulundurulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** aferez, hidroksietil nişasta, trisodyum sitrat

**Tablo 1:** Gruplar ile İşlem sonrası klinik değişkenlerin karşılaştırılması

İşlem sonrası	Grup		P
	TSS (n=30) Mean±SD	HES (n=30) Mean±SD	
WBC	64,50±17,30	105,52±32,36	<0.001
HB	7,18±0,83	5,60±0,82	<0.001
HCT	22,31±2,29	16,36±2,44	<0.001
PLT	997,63±239,95	1238,73±356,69	0.003
Neu	46,52±17,13	82,45±32,49	<0.001
Neu %	67,93±16,28	76,50±11,48	0.022
Ürün volümü (ml)	425,76±52,49	381,33±57,52	0.003
Toplanan PMN miktarı	1,94±0,71	3,11±1,03	<0.001
İşlem süresi (dk)	106,00±23,18	121,53±15,65	0.004

Independent t test, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı



# 7

# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## PP-18. Multipl Myelom Tanılı Hastada İkincil Primer Olarak Akciğer Kanseri Vakası

**Ayşe Günay<sup>1</sup>, Seda Yılmaz<sup>1</sup>, Abdulkadir Baştürk<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Konya, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Multipl miyelom, neoplastik plazma hücrelerinin çoğalması ve monoklonal immüoglobulin üretimi ile karakterize malign bir neoplazmdır. Dünya çapındaki neoplazmların %1-2'sini ve tüm kanser ölümlerinin %2'sini oluşturan ikinci en yaygın hematolojik malignitedir. Multipl miyelom tanısı alan hastaların, solid veya hematolojik ikinci primer maligniteler geliştirme potansiyeli uzun süredir bilinmektedir. Bu oran düşük olsa da yapılan çalışmalar lenalidomid ve melfalan kullanımının ikincil primer kanser görülme oranını artırdığını gözlenmiştir. Multipl myelom ile takipli ikincil primer olarak akciğer kanseri teşhisi alan vakamızı sunuyoruz.

**Olgu:** 69 yaşında bilinen hipertansiyon, sağ kalp yetmezliği olan ve multipl myelom nedeniyle takipli olan hasta bortezomib-siklofosfamid-deksametazon tedavisine yanıtız olmasız üzerine dört kür bortezomib-lenalidomid-deksametazon tedavileri aldı. Tedaviye yanıt gözlenen hastada otolog kök hücre nakli için hazırlıklar başlatıldı. Hazırlıklar sırasında yapılan pozitron emisyon tomografisinde sol akciğer üst lob posteriorda santral yerleşimli 13x11 mm boyutlarında artmış FDG tutulumu gösteren (SUVmax: 6.47) nodüler dansite artışı izlenen hastaya ikincil primer olarak akciğer kanseri teşhisi kondu ve wedge segment rezeksiyonu uygulandı. Patolojik değerlendirmede histolojik grade II skuamöz hücreli non-keratinize tipte karsinom tespit edildi. Akciğer kanseri yönünden kontrol altına alınan hastada gerekli değerlendirmeler yapılarak otolog kök hücre bakli hazırlıkları tekrar başlatıldı.

**Sonuç:** İlaç tedavileri ve otolog kök hücre nakli gibi yenilikler sayesinde multipl myelom hastalarının yaşam süreleri artmıştır ve bunun sonucunda hastalarda tespit edilen ikincil primer kanserler çalışmalara konu olmuştur. Oransal olarak genel popülasyondan çok büyük farklılıklar görülme de yaş, cinsiyet, kullanılan ilaçların yeni kanser teşhislerinde rol oynadığı görülmektedir. Multipl myelom tanılı hastaların takiplerinde sekonder primer kanserlerin gelişebileceği unutulmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer kanseri; ikincil primer kanser; Multipl myelom



# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## PP-19. Postpartum Görülen Edinsel Hemofili A Vaka Sunumu

**Serife Emre Ünsal<sup>1</sup>, Mihraban Yıldırım<sup>1</sup>, Kemal Fidan<sup>1</sup>**

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

Edinsel hemofili, pıhtılaşma faktörlerine karşı ortaya çıkan otoantikörlerin neden olduğu bir kanama bozukluğudur. Kanama öyküsü olmayan kişilerde spontan olan, hayatı tehdit edebilecek şiddette olabilen, çoğunlukla yumuşak doku, mukozaya veya kas içi kanaması görülebilir. İzole aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) uzaması mevcut olup tanı için Bethesda testi ile FVIII inhibitörünün varlığı gösterilmelidir.

**Giriş:** Edinsel hemofili, pıhtılaşma faktörlerine karşı ortaya çıkan otoantikörlerin neden olduğu bir kanama bozukluğudur. Pıhtılaşma faktörlerinden en sık faktör VIII (FVIII) 2' e karşı otoantikör gelişimi söz konusudur. Edinsel hemofili A'nın laboratuvar belirtileri; izole aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) uzaması ve karışım testinin inhibitör yönünde olmasıdır. Kesin tanı için azalmış FVIII aktivitesi ve Bethesda testi ile saptanabilen bir FVIII inhibitörünün varlığı gösterilmelidir. Tanısı, kişisel veya ailesel kanama öyküsünün olmaması nedeniyle sıklıkla zordur. Burada doğum sonrası Edinsel Hemofili A tanısını koyduğumuz hastayı nadir görülen hastalık sebebiyle sunuyoruz.

**Olgu Sunumu :** 28 yaşında kadın hastanın yaşayan 2 çocuğu olup 1 kez abortus öyküsü mevcuttur. 2016 yılında ilk gebeliğini gerçekleştiren hasta normal doğum yapmış olup doğum sonrası hastada anormal ve uzamış kanama meydana gelmiş. Hastaya postpartum 21. Gününde kanamayı durdurmak için endometrial kaviteye balon yerleştirilmiştir ve hematoloji polikliniğine yönlendirilmiştir. Hastanın poliklinikte hikayesi sorgulandığında sık sık diş eti kanaması şikayeti oluyormuş. Demir replasmanından başka bir ilaç kullanım öyküsü yokmuş. Eklemlerinde şişlik ağrı olmamış. Ailede herhangi bir hastalık öyküsü yokmuş.

2016 yılındaki tanı anı kan değerleri şu şekildedir: WBC(Beyaz Küre)  $11.36 \cdot 10^3/\mu\text{L}$  (4,8 - 10,7), HGB(Hemoglobin) 11.0 gr/dL (12 – 16), PLT(Platelet)  $108 \cdot 10^3/\mu\text{L}$  (130 – 400), APTT 83.1 Sec (20 – 36), PT(SEC) (KAN) 12.1 Sn (10 – 14) , PT INR (KAN) 1.04 (0,8 - 1,2), TROMBIN ZAMANI (KAN) 20.9 (14-21), FIBRINOJEN (KAN) 224.0 mg/dl (180-350), D-DIM (KAN) 4110  $\mu\text{g/l}$  (0 – 500), ANTITROMBIN III (PLAZMA) 79.0 (75 - 125), Von Willebrand Antijeni 315.9 % (50 – 160), VWF AC (KAN) 273.2 % (46 – 173), Faktör VIII < 0.4 % (70 - 150), Faktör IX 107.5 % (70 – 120) olması üzerine edinsel hemofili tanımız ile hastaya 1 mg/dk 'dan kortikosteroid tedavisi başlandı ve hasta 2 haftada 1 gelmek üzere hematoloji polikliniğinde takip edildi. Etyolojiye yönelik bakılan tümör markerleri (CEA, CA19-9, AFP) ve romatizmal testler (RF, ANA, ANCA, ENA profil) normal saptandı

Takiplerinde kontrol kan değerleri:

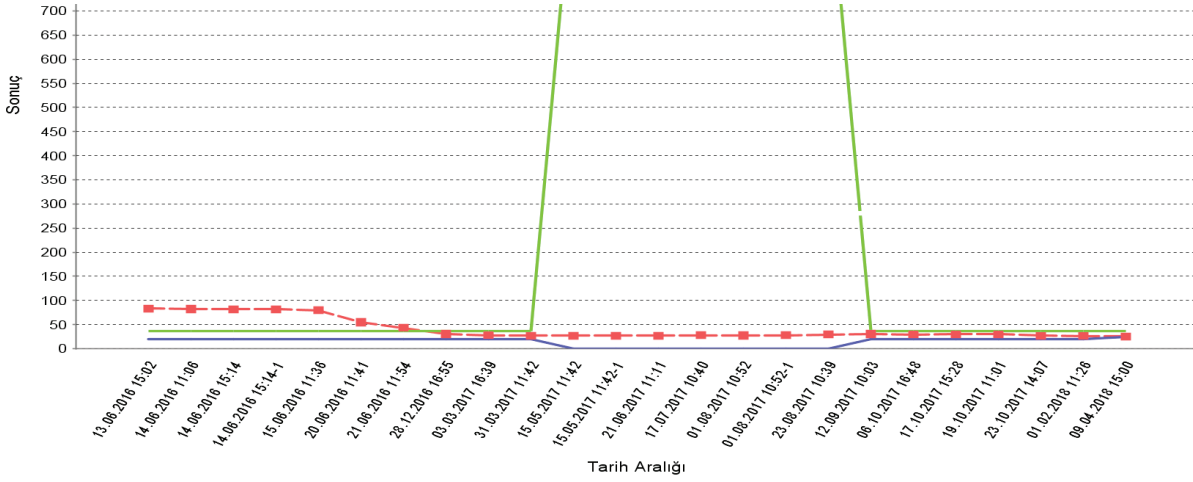
aPTT 79.7 Sec (20 – 36), Faktör VIII 3.7 % (50 – 150) olup 2 hafta sonraki değerleri aPTT 55 Sec (20 – 36), Faktör VIII 3.7 % (50 – 150) idi. Kortikosteroid tedavisine devam edildi. 2 hafta sonraki değerleri ; aPTT 43.2 Sec (20 – 36), Faktör VIII 4 % (50 – 150) olması üzerine 1mg/kg' dan kortikosteroid tedavisi 3 aya tamamlandı. 3. Ayın sonunda kan değerleri : PT(Protrombin Zamanı) 11.7 Sn. (10 – 14), PT INR 1 (0.8 - 1.2), aPTT 27 Sn. (20 – 36), Trombin Zamanı 16.8 Sn. (14 – 21), Faktör VIII 60.6 % (50 – 150) olması üzerine kortikosteroid tedavisi azaltılarak kesildi. İlaçsız takiplerinde hastanın şikayeti olmadı. 2. doğumunu yaptığında kanama ile alakalı sıkıntısı olmadı. Güncel değerleri; aPTT 26,1 Sn (25 – 36), Faktör VIII 126,3 % (50 – 150) olup 6 ayda bir gelmek üzere takipleri yapılmaktadır.



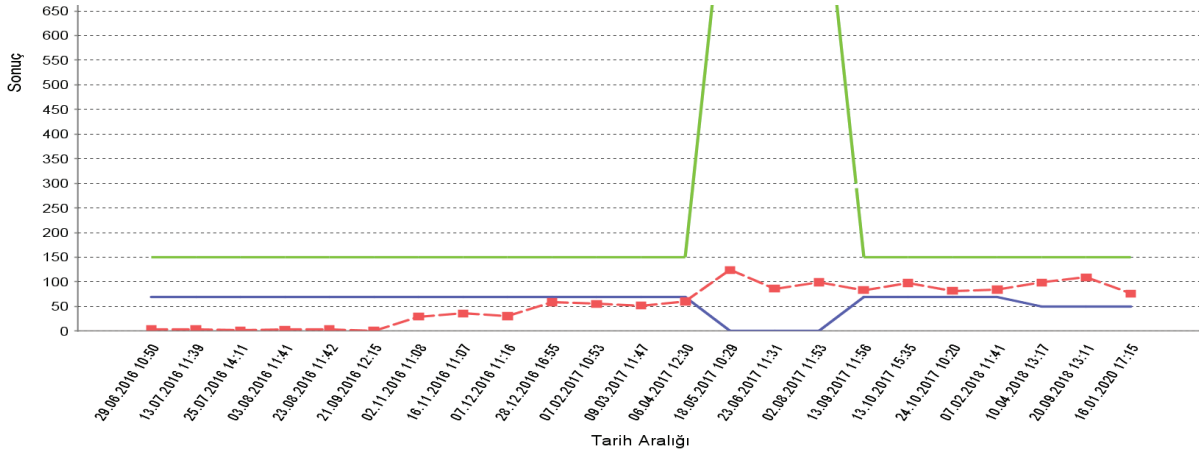


# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.



Tablo-1: Tarih aralığına göre APTT değerleri



Tablo-2: Tarih aralığına göre Faktör VIII değerleri

**Tartışma:** Yaşlı, otoimmün hastalığı olan veya doğum sonrası başlayan kanama öyküsü ve izole aPTZ uzaması durumunda akla edinsel hemofili tablosunu getirmelidir. Edinsel hemofili A, kanama öyküsü olmayan kişilerde spontan olan, hayatı tehdit edebilecek şiddette olabilen, çoğunlukla yumuşak doku, mukoza veya kas içi kanaması şeklinde ortaya çıkar. Hemartroz nadir görülür (1). Cinsiyet farkı yoktur. Çoğunlukla malignite, SLE ve Romatoid artrit gibi otoimmün hastalık, gebelik, ilaç kullanımı gibi altta yatan bir neden vardır.

Postpartum durumda Edinsel hemofili A ortaya çıkmasında önemlidir. İnhibitör gelişimi genellikle doğum sonrası olmakla birlikte, bazen hamilelik sürecinde olup ciddi kanamalara sebep olabilir. İnhibitör gelişimi nadiren gebelik esnasında da olabilir, antikorların transplasental olarak geçişi sonucunda neonatal hemoraji de gelişebilir. Postpartum Edinsel hemofili A iyi prognozludur.

Edinsel hemofili A'nın yönetiminde; kanamanın durdurulması ve inhibitörün yok edilmesini (immüno-supresif tedavi) hedeflenir. Bu hedefe, desmopressin veya FVIII infüzyonları ile ulaşılabilir. Hayatı tehdit eden kanamalarda veya yüksek inhibitör titrelili olgularda bypass edici ajanlar kullanılmaktadır. İnhibitör eradikasyonu için kortikosteroidler (1 mg/kg dozda) tedavinin temelidir. Siklofosfamid (1-2 mg/kg), rituksimab ve diğer immüno-supresifler de tedavi seçeneklerindedir. Edinsel hemofili A'da morbidite riski yüksektir. Edinsel hemofili A hastalarının çoğunda, saptanamayan bir inhibitör titresi ve kanamanın durmasıyla remisyon sağlansa da, bir kısmı komplikasyonlar nedeniyle ölmektedir. AHA'ya bağlı mortalitenin %9-22 olduğu bildirilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Doğum sonrası kanama, edinsel hemofili, faktör VIII inhibitörü



# 7

## HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

### PP-20. Allojenik Kök Hücre Naklinde Engraftman Sendromu ve Yönetimi

**Esra Atakul<sup>1</sup>, Pelin Çiçekgil<sup>2</sup>, Büşra Demir<sup>2</sup>, Kübra Çıtlak<sup>2</sup>, Nilay Burcu Altun<sup>2</sup>, Emine Hazal Baykal<sup>2</sup>, Ebru Doğan<sup>2</sup>, Ebru Kaya<sup>2</sup>, Fevzi Altuntaş<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kemik İliği Transplant Ünitesi, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kemik İliği Transplant Ünitesi, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Ankara, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Engraftman sendromu (ES), ateş, döküntü, akciğer ödemi, kilo alımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu ve/veya ensefalopati ile karakterize klinik bir durumdur. Nötrofil engraftmanının başladığı ilk 72-96 saat içerisinde proinflamatuvar sitokinlerin ani ve aşırı salınımı nedeniyle artmış inflamatuvar cevap ile kendini gösteren tablodur. **Kök hücre nakli (SCT) sonrası** nötrofil iyileşmesi sırasında ortaya çıkar. Bu konudaki deneyimimizi paylaşmak amacıyla bir olgu sunulmuştur.

**Olgu:** 50 yaşında Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma tanılı kadın hasta 31 Ağustos 2023 tarihinde Allojenik Hematopoietik Hücre Transplantasyonu (HHT) tedavisi için nakil ünitesine yatırıldı. Fludarabin (Flu), Anti-Timosit Globulin (ATG), Total Vücut Işınlaması (<sub>TBI</sub>), Post Siklofosamid (Pt-Cy) hazırlama rejimi ile akraba dışı 9/10 HLA uyumlu erkek donörden 6,47x10<sup>6</sup>/kg CD 34+ kök hücre nakli uygulandı. Nakil sonrası tedavisinin +4. Gününde hastada ateş gelişti ve Febril Nötropeni (FEN) protokolü uygulandı. Protokole uygun olarak hastanın kan ve sürüntü kültür örnekleri alındı, vital bulguları değerlendirildi ve fizik muayenesi yapıldı. Değerlendirme sonucunda anormal bir bulgu saptanmamış olup protokole uygun olarak Piperasilin-Tazobaktam 4x4,5gr olarak başlandı. Takibinde hastanın 72 saat devam eden ateşi ve sol el üzerindeki yumuşak doku enfeksiyonu nedeni ile antibiyoterapisi Karbopenem 3x1 gr ve Vancomicin 2x1gr olarak değiştirildi. Ateşin devam eden 5. Gününde ise FEN protokolüne uygun olarak Amfoterisin-B başlandı ve Vancomicin tedavisi Daptomicin 1x500mg olarak değiştirildi. Güncellenen antibiyoterapi sonrası hastanın ateşi geriledi. Alınan kültür üremelerinde üreme tespit edilmedi. Sonraki takip sürecinde 72 saat ateşsiz seyreden hasta HHT sonrası +13. gününde engraftman oldu. Engraftman olduğu günde engraftman sendromu ile karakterize ateş, kilo artışı, hipoksemi ve bacaklarda eritrodermatöz döküntü tablosu görüldü. Enfeksiyonu dışlamak adına tekrar bir kültür incelmesi yapıldı. Aşağıdaki tablolarda belirtildiği gibi hastaki risk faktörleri ve görülen semptomlar literatürdeki Engraftman Sendromu kriterlerine göre incelendi ve Engraftman Sendromu tanısı konuldu. Hastanın antibiyoterapisine ek olarak Engraftman Sendromu tedavi ve bakımı başlatıldı.

#### Risk Faktörleri

- Hastanın yaşı (ilerleyen yaşla birlikte risk artar) ←
- Hazırlama rejimleri (Miyeloablative) ←
- Yüksek miktarda CD 34+/kg hücre infüzyonu ←
- Büyüme faktörü (G-CSF) kullanımı
- Lökosit sayısında ani artış (Hızlı engraftman)
- Önce alınan Kemoterapi ve Radyoterapi sıklığı ←
- Altta yatan otoimmün hastalık
- Nakil öncesi kemoterapi ile yoğun olarak tedavi edilmeyen hastalıklar için Otolog HHT



# 7

## HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

**Tablo 1:** ES Risk Faktörleri (Oklar ile belirtilen hastadaki risk faktörleri)

Criteria for Diagnosis of Engraftment Syndrome	2001	2003
	Spitzer Criteria	Maiolino Criteria
Requirements	3 Major or 2 major + 1 minor	Major + 1 minor
Major criteria	Noninfectious fever, skin rash, or pulmonary edema	Noninfectious fever
Minor criteria	Weight gain, hepatic dysfunction, renal dysfunction, or transient encephalopathy	Skin rash, pulmonary infiltrates, or diarrhea
Timing of symptoms relative to engraftment	4 Days within ANC $.5 \times 10^9/L$	1 Day within neutrophils present

Majör kriterler	Minör kriterler
Tanımlanmış <u>infeksiyon etyolojisi</u> olmadan ateşin $38,3\text{ }^{\circ}\text{C}$ ve üzerinde olması, ←	Total <u>bilirübinin</u> $2\text{ mg/dL}$ den veya <u>transaminaz</u> seviyelerinin 2 katından yüksek olması
Vücut yüzey alanının <u>%25</u> ve fazlasında tedavi ile ilişkisiz <u>eritrodermatöz döküntü</u> , ←	Böbrek yetmezliği (Serum <u>kreatinin</u> seviyesinin bazal değerlere göre 2 katından fazla artması)
<u>Hipoksemi</u> ile kendini gösteren <u>nonkardiyojenik pulmoner ödemdir</u> . ←	<u>Diffüz pulmoner infiltrasyon</u>
CRP değerlerinde ani artış	Bazal vücut ağırlığının <u>%2,5</u> kat ve üzerinde kilo artışı ←
	<u>Açıklanamayan geçici ensefalopati</u>
	<u>Diyare</u>

**Tablo 2:** ES Tanı Kriterleri (Oklar ile belirtilen hastadaki risk faktörleri)

### Engraftman Sendromu Bakımı ve Yönetimindeki Basamaklar

- 1-Ateşin kontrol altına alınması
- 2-Cilt döküntüsü takibi
- 3-Pulmoner semptomların yönetimi
- 4-Sıvı-elektrolit dengesi ve aşırı sıvı yüklenmesi yönetimi
- 5-Kortikosteroid kullanımı ve yan etki takibi
- 6-İmmüsupresif ilaç düzeyi ve diğer kan parametrelerinin monitorizasyonu

Engraftman Sendromu tanısı konulan hastaya  $1\text{ gr/kg}$ 'dan prednizolon, diüretik ve oksijen desteği tedavisi uygulandı. Tedavisinin +15. Gününde kilo artışı ve hipoksemisi düzelen hastanın vitalleri stabil seyretti. Bacaklardaki eritrodermatöz döküntü bulgusu geriledi. Alınan kontrol üremelerinde üreme tespit edilmedi.  $1\text{ gr/kg}$ 'dan prednizolon tedavisi 3 gün boyunca devam eden hastamızın antibiyotik tedavisi de eş zamanlı olarak devam etti. +25.günde tedavisi tamamlanan hastanın vitalleri stabil olarak taburcu edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Allojenik hematopoietik hücre transplantasyonu; engraftman sendromu



# 7

**HEMATOLOJİK  
NADİR HASTALIKLAR  
KONGRESİ**

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## KONUŞMA METİNLERİ





# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## KM-01. Telomeropatilerden Hematolojik Hastalıklara Yansımalar

**Mehmet Bakırtaş**

*T.C. Sağlık Bakanlığı, Dr. İsmail Fehmi Cümaloğlu Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Tekirdağ.*

**Tanım:** Telomer biyolojisi bozuklukları (TBB), telomeropatiler veya kısa telomer sendromları olarak da adlandırılır. Erken bebeklik döneminden orta yetişkinliğe kadar klinik olarak anlamlı tek veya çoklu sistem tutulumuyla ortaya çıkabilen bir dizi hastalığı kapsar.

TBB'lerin çeşitli klinik görünümünü tanımlamak için farklı isimler kullanılmış olsa da (örneğin, klasik diskeratoz konjenita [DC], Hoyeraal-Hreidarsson sendromu [HHS] veya ailesel MDS), hepsi yaşa göre anormal derecede kısa telomerlerin altında yatan moleküler kusuru paylaşmaktadır.

**Patofizyoloji:** Bugüne kadar TBB'lerle on yedi gen ilişkilendirilmiştir. Telomeraz ve shelin komplekslerinin farklı bileşenlerinin yanı sıra telomer bakımında önemli olan diğer faktörler patolojiye sebep olurlar.

Telomeraz, replikasyondan sonra DNA iplikçiklerinin ucuna telomerik bir tekrar ekleyen, hematopoietik kök ve progenitor hücreler ve aktive edilmiş T hücreleri gibi hızla bölünen hücrelerde telomer uzunluğunu korumak için gerekli olan özel bir ters transkriptazdır. Telomeraz olmadan telomerler birbirini izleyen her replikasyon turunda kısalır ve kritik kısalığa ulaşıldığında hücreler yaşlanmaya başlar.

Otozomal dominant, otozomal resesif ve X'e bağlı resesif kalıtım rapor edilmiştir. Erken çocukluk dönemi başlangıcı ve çoklu sistem hastalığı çoğunlukla DKC1'deki X'e bağlı resesif mutasyonlar, TIN2'deki heterozigot de novo mutasyonlar ve RTEL1 ve TERT'deki bialelik mutasyonlarla ilişkilidir. Hematolojik, pulmoner veya karaciğer hastalığının yetişkinlerde ortaya çıkışı tipik olarak TERT, TERC, RTEL1 veya PARN'deki heterozigot mutasyonlarla ilişkilidir.

**Klinik:** Klasik DC'li hastalar, çocuklukta anormal cilt pigmentasyonu, tırnak distrofisi ve oral lökoplakiden oluşan klasik mukokutanöz üçlünün en az bir özelliğini gösterir, ancak kemik iliği yetmezliği, daha genel olarak TBB'lerin ilk ortaya çıkan özelliği olabilir ve klasik DC mukokutanöz bulgular olabilir. TBB hastalarının az bir kısmında görülür ve bazı özellikler yetişkinliğe kadar gelişmez, hatta hiç gelişmez. Kemik iliği yetmezliği sıklıkla 20 yaşından önce gelişir ve hastaların %80'e kadar 30 yaşına kadar kemik iliği yetmezlik belirtileri gösterir. Aynı aile içinde bile, hastalar arasında başlangıç yaşı ve hastalığın ciddiyeti açısından önemli farklılıklar vardır. Bu da tek başına klinik özelliklere dayanarak tanıyı zorlaştırabilir.

TBB 'li hastalar aynı zamanda pulmoner fibrozis (erişkin başlangıçlı TBB'de yaygın görülen bir özelliktir), siroz, vasküler komplikasyonlar (arteriyovenöz malformasyonlar, gastrointestinal kanama ve retinal vasküler anormallikler dahil), hepatopulmoner sendrom ve hematolojik ve katı maligniteler açısından da risk altındadır. Bu maligniteler özellikle baş ve boyun skuamöz hücreli karsinomu ve ayrıca anogenital ve diğer gastrointestinal kanserlerdir.

Ek olarak, B ve NK hücreli lenfopeni ve aynı zamanda T hücresi işlev bozukluğu, kemik iliği yetmezliği olmasa bile gelişebilir ve TBB'li çocuk ve yetişkinlerde potansiyel olarak yaşamı tehdit eden fırsatçı enfeksiyonlara yatkınlık oluşturabilir. TBB'de mortalitenin ana nedenleri kemik iliği yetmezliği (~%60 ila %70), akciğer hastalığı (~%10 ila %15) ve malignitelerdir (~%10).

**Tanı:** Telomer uzunluğu testi, TBB'lerin teşhisinde önemli bir bileşendir, çünkü artık klinik olarak mevcuttur ve genellikle periferik kandaki ortalama telomer uzunluklarını ölçmek için telomer flow -FISH'i kullanır. Lenfosit popülasyonlarında telomer uzunluğunun yaşa göre ilk yüzdeler dilimin altında olması genellikle TBB tanısıyla tutarlıdır.

TBB'lerin klinik spektrumuna ilişkin farkındalıktaki ilerlemeler ve telomer uzunluğu testinin kullanılabilirliği ile yetişkinlerde tanı artmaktadır. Bu, DC'nin mukokutanöz üçlü özelliğinin bulunmadığı AA'lı hastaları, önceden AA tanısı olmayan MDS'yi ve nadiren AML'yi içerir.

Ek olarak, sitopeni yokluğunda ailesel pulmoner fibrozisi olan hastaların %15 ila %30'unda ve ayrıca görünüşte





# 7

## HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

sporadik hastalığı olan bazı hastalarda TBB olduğu bulunmuştur. Pulmoner fibrozisli bir bireyde kişisel veya ailesel AA öyküsü, altta yatan TBB'yi yüksek oranda öngörür. Benzer şekilde, AA'lı bir kişide kişisel veya ailesel pulmoner fibrozis öyküsü, TBB'yi düşündürmelidir.

**Tedavi:** Kemik iliği yetmezliği TBB'lerde erken ölümlerin ana nedenidir. Androjenler (oksimetholon veya danazol), androjenlere yanıt veren DC'li hastaların yaklaşık üçte ikisinde hematopoietik fonksiyonda iyileşme sağlayabilir; bazı durumlarda yanıt birkaç yıl sürebilir. AA'lı ve altta yatan TBB'li yetişkinler üzerinde yapılan prospektif bir çalışma, danazolün periferik kan mononükleer hücrelerinde telomer uzunluğundaki artışlarla ilişkili olduğunu gösterdi. Yan etkilerin (örn. karaciğer toksisitesi) izlenmesi önemlidir. Androjenler ve G-CSF'nin eş zamanlı kullanımı, bu tedavileri eş zamanlı alan DC'li hastalarda splenik peliosis ve/veya rüptür raporları nedeniyle önerilmemektedir.

TBB'lerdeki hematolojik anormallikler için tedavi potansiyeli olan tek seçenek allojenik kök hücre naklidir. Tarihsel olarak, DC'li hastalarda allojenik kök hücre nakli önemli mortalite ile ilişkiliydi ve hazırlık rejiminin seçiminin hastanın hayatta kalması üzerinde bir etkisi olduğu görülüyor. Geçmişte, myeloablatif hazırlama rejimleri kötü sonuçlarla, özellikle de karaciğer ve akciğer hastalığının hızlanmasıyla ilişkiliydi. Azaltılmış yoğunluk ve myeloablatif olmayan rejimlerin benimsenmesi, daha düşük nakille ilişkili morbidite ve mortalite oranlarıyla kalıcı engraftasyona izin verdi. Etkilenmemiş HLA-identik kardeş donörler ile yapılan allojenik kök hücre nakli, alternatif donörlerden alınarak yapılan nakilden daha iyi hayatta kalma oranlarına sahiptir. DC'li hastaların, hastalığın doğal seyrini temsil eden ve nakil ile düzeltilmeyen pulmoner fibrozis, karaciğer sirozu, vasküler komplikasyonlar ve kanserler gibi hematolojik olmayan komplikasyonlar açısından uzun dönem takip edilmesi gerekmektedir.

### Referanslar:

1. ASH, SAP, 8 th, Page 410-412
2. Roka K, Solomou EE and Kattamis A (2023) Telomere biology: from disorders to hematological diseases. *Front. Oncol.* 13:1167848.
3. Niewisch MR, Savage SA. An update on the biology and management of dyskeratosis congenita and related telomere biology disorders. *Expert Rev Hematol.* 2019;12(12):1037-1052
4. Tummala H, Walne A, Buccafusca R, et al. Germline thymidylate synthase deficiency impacts nucleotide metabolism and causes dyskeratosis congenita. *Am J Hum Genet.* 2022;109(8):1472-1483
5. Tometten M, Kirschner M, Meyer R, et al. Identification of adult patients with classical dyskeratosis congenita or cryptic telomere biology disorder by telomere length screening using age-modified criteria. *HemaSphere.* 2023;7(5):e874.
6. Dokal I, Vulliamy T, Mason P, Bessler M. Clinical utility gene card for: dyskeratosis congenita - update 2015. *Eur J Hum Genet* (2015) 23(4):e1-e4. doi: 10.1038/ejhg.2014.170
7. Callea M, Martinelli D, Cammarata-Scalisi F, Grimaldi C, Jilani H, Grimaldi P, et al. Multisystemic manifestations in rare diseases: the experience of dyskeratosis congenita. *Genes (Basel)* (2022) 13(3):1-11. doi: 10.3390/genes13030496
8. Schratz KE, Gaysinskaya V, Cosner ZL, DeBoy EA, Xiang Z, Kasch-Semenza L, et al. Somatic reversion impacts myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia evolution in the short telomere disorders. *J Clin Invest* (2021) 131(18):1-9. doi: 10.1172/JCI147598
9. Armanios M. The role of telomeres in human disease. *Annu Rev Genomics Hum Genet* (2022) 23:363-81. doi: 10.1146/annurev-genom-010422-091101
10. Alter BP, Giri N, Savage SA, Rosenberg PS. Cancer in the national cancer institute inherited bone marrow failure syndrome cohort after fifteen years of follow-up. *Haematologica* (2018) 103(1):30-9. doi: 10.3324/haematol.2017.178111
11. Schratz KE, Haley L, Danoff SK, et al. Cancer spectrum and outcomes in the Mendelian short telomere syndromes. *Blood.* 2020;135(22):1946-1956
12. Khincha PP, Bertuch AA, Gadalla SM, Giri N, Alter BP, Savage SA. Similar telomere attrition rates in androgen-treated and untreated patients with dyskeratosis congenita. *Blood Adv.* 2018;2(11):1243-1249.
13. Choo S, Lorbeer FK, Regalado SG, et al. Editing TINF2 as a potential therapeutic approach to restore telomere length in dyskeratosis congenita. *Blood.* 2022;140(6):608-618.



# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## KM-02. PNH'de Yenilikçi Tedaviler ve Komplikasyon Yönetimi

**Müzeyyen Aslaner Ak**

*Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Zonguldak*

PNH, nadir gözlenen klonal non malign bir hematopoietik **kök hücre hastalığıdır**. PNH patogenezinde;X kromozomunda bulunan PIG-A geninde edinilmiş somatik bir mutasyon sonucunda GPI çıpası ile hücre yüzeyine bağlı olarak bulunan proteinlerin eksikliği rol oynamaktadır. Bu proteinlerden alternatif kompleman sisteminin düzenlenmesinde görev alan en önemli ikisi:CD55 ve CD59. PNH eritrositleri, bu proteinlerin azlığı/yokluğu nedeniyle kompleman ilişkili lizise oldukça açıktır.Kompleman **düzenleyici proteinlerin bulunmaması kronik kontrolsüz** kompleman aktivasyonuna neden olur.Kontrolsüz kompleman aktivasyonu hemoliz ve PNH'nın yaşamı tehdit eden sonuçlarına yol açar. Destek tedavi ile PNH hastalarının yaklaşık **%20-35'i** tanı konulduktan sonraki **5-10 yıl içinde ölmektedir**. PNH için standart bakım tedavisi ülkeden ülkeye değişiklik göstermekte. Günümüzde klasik PNH'de komplemanı hedefleyen tedaviler küratif olmamasına rağmen morbidite ve sağkalımı önemli derecede iyileştirdiği için tedavide ilk basamakta yer almaktadır.**Özellikle yüksek hastalık aktivitesinin varlığı derhal ve geciktirilmeden** antikompleman tedavinin başlanmasını gerektirmektedir. PNH'de tek küratif tedavi HKHT'dir. Ancak transplant ilişkili morbidite ve mortalite nedeniyle PNH'de başlangıç tedavisi olarak kullanımı sınırlıdır (aplastik anemi, kemik iliği yetmezliği). Anti-C5 monoklonal antikoru eculizumab, PNH için onaylanan ilk hedefe yönelik tedavi hemoglobinde, yaşam kalitesinde iyileşme, transfüzyon ihtiyacında azalma, trombozda azalma, genel sağkalımda artma sağlamıştır(8,1,2,3).

### PNH'de ideal kompleman inhibitörü nasıl olmalıdır?

İdeal bir kompleman inhibitörü; tüm kan hücrelerinde kompleman aktivasyonunu kontrol edebilmeli, eritrositlerde IVH'i sadece stabil durumda değil her zaman önleyebilmeli, PNH'nin komplikasyonlarını önleyebilmelidir. Hem farmakokinetik hem de farmakodinamik olarak rezidüel IVH'nin (herhangi bir klinik sonuç olmadan) ve morbiditeyi etkileyen hemolizin alevlenmesini (BTH) önlemelidir.Kompleman inhibitörü klinik olarak anlamlı herhangi bir iatrojenik komplikasyona neden olmamalıdır. Özellikle kompleman aktivasyonunun arttığı dönemde (enfeksiyonlar, cerrahi, peri-transplant, peri-operatif dönem vb.) çalışabilmeli. Gebelikte kanıtlanmış güvenlik profiline sahip olmalıdır.Eculizumab öncesi dönemde mobilite ve mortalitenin ana nedeni olan trombozun rolü asla unutulmamalı ve yeni tedaviler trombozu (uzun vadede) önlemeye devam etmeli ve altta yatan kemik iliği yetmezliğini kötüleştirmemelidir(4,5). C5i olan eculizumabın, PNH'de kompleman aracılı intravasküler hemolizi ortadan kaldırmada oldukça etkili olduğu kanıtlanmıştır.Ancak C5 inhibitörleri ile tedavi edilen PNH hastalarında hematolojik yararlar heterojendir(6). Düşük Hb seviyeleri, transfüzyon gereksinimi, ekstrasvasküler hemoliz karşılanmamış ihtiyaçlar olarak devam etmektedir(6). PNH hastalarının Hb seviyelerindeki iyileşme C5i tedavisi sırasında hedeflenen düzeyde olamamaktadır.Eculizumab ile tedavi edilmelerine rağmen hastaların yaklaşık üçte ikisi, düşük Hb seviyelerine sahip olmaya devam etmektedirler. C5i ile tedavi edilen hastaların %20-36'sında transfüzyon bağımlılığı devam etmektedir(7). Eculizumab ile tedavi edilen hastaların %25-50'sinde C3-aracılı ekstrasvasküler hemoliz gelişmektedir(6). PNH tedavisinde kullanılan ve Faz 2/3 aşamasında olan tedaviler(Tablo-1).

**Ravulizumab:** C5'e yüksek afiniteli bağlanma (+). C5a ve C5b oluşumunu inhibe ederek immün aktivasyonu, MAK oluşumunu ve İVH'i önler. RAV, yarı ömrünü uzatan modifikasyonlar nedeniyle ECU'dan farklıdır. Ravulizumab, eculizumab'ın complemana bağlanan ve Fc bölgesindeki 4 aminoasidin değiştirilmesi yoluyla tasarlanmıştır. Böylelikle Fc reseptör yolağı sayesinde endozomlardan kaçarak tekrar dolaşıma girerek dolaşımda daha uzun süre kalır.Ravulizumab, Eculizumaba göre yaklaşık 4 kat daha uzatılmış bir yarı ömre sahiptir(8,9).

**Pegcetacoplan:** Pegcetacoplan, kontrolsüz kompleman aktivasyonunu düzenlemek için tasarlanmış, hedefe yönelik sentetik bir C3 inhibitörüdür.Yarı ömrünü uzatmak için doğrusal bir polietilen glikol (PEG) zincirine konjuge edilmiş iki adet 15 amino asitlik siklik sentetik peptidden oluşur(10,11,12).FDA ve EMA tarafından onaylanmıştır. FDA: Pegcetacoplan erişkin PNH hastalarında endikedir. (Empaveli)<sup>1</sup> EMA: En az 3 aylık C5i tedavisine rağmen anemisi devam eden erişkin hastalarda endikedir.(Aspaveli)<sup>2</sup> (Mart'24 tarihinde 1.basamak)Pegcetacoplan Türkiye'de



# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

ruhsatlı değildir. Önerilen doz: 1,080 mg, haftada 2 kez SC ev infüzyonu (İnfüzyon pompası ile). Pegcetacoplan Kompleman sisteminin 2 temel bileşeni olan C3 ve C3b'ye bağlanarak C3'ün parçalanmasını engeller, böylelikle C3 aktivasyonuna bağlı oluşan diğer aktif kompleman bileşenlerinin oluşması engellenir. Iptacopan: Küçük bir moleküldür ve Faktör B'ye reversible olarak bağlanarak etkinlik gösterir. Iptacopan, Faktör B'ye seçici olarak bağlanır, böylelikle alternatif yolağın başlatıcısı olan Faktör B'yi inhibe ederek yolağın aktifleşmesini engeller. Hem intravasküler hem de C3'ün aracılık ettiği ekstravasküler hemoliz etkin bir şekilde inhibe edilebilir. Iptacopan oral yolla uygulanır. Çalışmaların çoğunda günde 2 kez 200 mg.lık standart dozlar kullanılmıştır.

**Kara kutu uyarısı:** Kompleman inhibitörleriyle tedavi altında hayatı tehdit eden önemli komplikasyon Meningokok ve diğer kapsüllü organizmalara bağlı enfeksiyonlardır. Hastaların tedaviye başlarken ve sonrasında her 3-5 yılda bir veya varsa titrelere dayalı olarak meningokok alt tiplerine (örn. ACWY ve MenB) karşı aşılama gerekir. Bu nedenle tedavi başlanmadan en az 2 hafta öncesinde meningokok aşısının yapılması zorunludur. Ayrıca, Haemophilus influenzae tip b ve Pnömonokok aşısının yapılması önerilmektedir. Gonokok enfeksiyonu için de benzer risk mevcuttur, bu nedenle C5 inhibisyonuna başlamadan önce dikkatli bir cinsel öykü alınmalı ve danışmanlık yapılmalıdır(16).

**Antikoagülan tedavi:** PNH hastalarında eculizumab tromboz açısından belirgin koruma sağlamaktadır. Çok merkezli 3 çalışmanın ortak verisi, sadece antikoagülan profilaksiye karşılık antikoagülana ek olarak eculizumab başlanmasının tromboemboli riskini %94 oranında azalttığını göstermiştir. Eculizumab kullanmayan hastalarda görülen trombozların yaklaşık yarısının antikoagülan tedavi altındayken gerçekleştiği bilinmektedir.

**Gebelik:** Yüksek hastalık aktivitesi olan PNH, gebelik için göreceli bir kontraendikasyon oluşturmaktadır. Anne ve fetal morbidite ve mortalite artmıştır (gebelikte tromboza yatkınlık ve özellikle 20. haftadan sonra kompleman aktivasyonunda artmıştır). Anne ölümlerinin çoğu postpartum dönemde görülmekte ve tromboemboliden kaynaklanmaktadır. Gebelikte eculizumab kullanımıyla ilgili veriler yeterli olmamakla birlikte teratojenitesi gösterilememiştir, anne sütüne geçmemekte, plasentadan kompleman aktivasyonu yapmayacak düşük düzeyde geçtiği düşünülmektedir. Kullanımdaki antikompleman ilaçlar arasında eculizumab ile daha fazla deneyim olduğu için günümüzde gebelikte tercih edilecek ilaçtır. Eculizumab tedavisi altında olmayan, PNH klonu > %10 olan tüm gebelere, gebelik süresince ve post-partum dönemde terapötik antikoagülasyon önerilmektedir. PNH klonu > %20 ise tedaviye eculizumab eklenmesi düşünülmelidir. Eculizumab tedavisi altındayken gebe kalan hastalarda ilaca devam edilir. Eculizumab ulaşımı olmayan gebe PNH'li hastalarda antikoagülasyonun terapötik dozda, eculizumab kullanan gebelerde ise profilaktik dozda yapılması, antikoagülasyonun düşük molekül ağırlıklı heparin ile 2. trimester başında başlanıp ve post-partum 6-12 hafta süreyle devam edilmesi önerilmektedir. Gebelikte ravulizumabın kullanımıyla ilgili deneyimler artıyor ancak çok az sayıda yayınlanmış rapor var. Diğer kompleman inhibitörlerinin güvenliği henüz bilinmiyor(16).

**Sonuç olarak:** Günümüzde PNH, kişiselleştirilmiş tedavi gerektiren bir hastalık olduğu kabul edilmektedir. C5 inhibitörleri (eculizumab ve ravulizumab) hastalığın doğal seyrini değiştirerek PNH hastalarına normale yakın bir yaşam beklentisi sunmuştur. Kronik hemoliz, ani hemoliz ve EVH organ hasarına yol açarak yaşam kalitesini bozan önemli sorun olmaya devam etmekte. Bu da yeni tedavilerin geliştirilmesine duyulan ihtiyacın temelini oluşturmuştur. Proksimal kompleman inhibitörlerinin geliştirilmesi, PNH'nin terapötik manzarasını tamamen değiştirerek hem IVH'yi hem de EVH'yi sınırlandırmakta ve özellikle hemoglobini iyileştirmede C5 inhibitörlerine göre üstün etkinlik göstermektedir. Kombinasyon tedavileri de umut vericidir. Ancak yeni ajanların maliyeti PNH hastalarının başarılı tedavisinin önünde engel oluşturmaktadır. Bu nedenle dünya çapında etkili tedavilerin geniş çapta kullanılması için makul fiyatlandırma yapılması gerekmektedir.



# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

Tablo-1:PNH tedavisinde kullanılan ve Faz2/3 aşamasında olan tedaviler<sup>1</sup>

Etkin Madde	İlaç adı	Firma	Etki mekanizması	Uygulama Yolu	FDA / EMA Onayı	Endikasyon / Klinik çalışma tasarımı
<a href="#">Eculizumab</a>	<a href="#">Soliris</a>	<a href="#">Alexion</a>	C5 inhibitörü (C5i)	IV - 2 haftada 1	Evet / Evet	• Tüm yaş gruplarında PNH tedavisinde <a href="#">endikedir</a>
<a href="#">Ravulizumab</a>	<a href="#">Ultomiris</a>	<a href="#">Alexion</a>	C5 inhibitörü (C5i) (Uzun etkili)	IV - 8 haftada 1	Evet / Evet	• Tüm yaş gruplarında PNH tedavisinde <a href="#">endikedir</a>
<a href="#">Pegcetacoplan</a>	<a href="#">Empaveli</a> (A.B.D.) <a href="#">Aspaveli</a> (A.B.D. dışı)	<a href="#">Apellis</a> SOBI	C3 inhibitörü (C3i)	SC - Haftada 2	Evet / Evet	• FDA: 18 yaş üstü tüm PNH hastaları • EMA: 18 yaş üstü, en az 3 ay C5 inh. Tedavisine rağmen anemik hastalar ( <a href="#">1.basamak onay Mart'2024</a> )
<a href="#">Iptacopan</a>	<a href="#">Fabhalta</a>	<a href="#">Novartis</a>	Faktör B inhibitörü	Oral, 200 mg 2x1 / gün	Evet /Hayır	• Erişkin PNH hastalarında <a href="#">endikedir</a>
<a href="#">Danicopan</a>	<a href="#">Vovdeya</a>	<a href="#">Astra-Zeneca</a> / <a href="#">Alexion</a>	Faktör D inhibitörü	Oral	Hayır/Hayır ( <a href="#">Japonya'da Ocak'24 onay aldı</a> )	• C5i ile kombine olarak <a href="#">breakthrough</a> hemolizlerin önlenmesinde • Monoterapi çalışması faz II aşamasındadır.
<a href="#">Vemircopan</a>	Klinik çalışma aşamasında	<a href="#">Alexion</a>	Faktör D inhibitörü	Oral, 120 – 180 mg 2x1/gün	Yok	3 farklı dizayn Faz 2 çalışma • Tedavi <a href="#">naïve</a> hastalar • Eculizumab kullanmış hastalar • <a href="#">Danicopan</a> kullanmış hastalar
<a href="#">Crovalimab</a>	Klinik çalışma aşamasında	<a href="#">Roche</a>	Anti C5 antikor	Yükleme dozu: IV İdame dozu: SC	Yok	• Eculizumab ile karşılaştırma çalışması Faz 3 aşamasında
<a href="#">Cemdisiran + Pozelimab kombinasyonu</a>	Klinik çalışma aşamasında	<a href="#">Alnylam</a> <a href="#">Regeneron</a>	<a href="#">Cemdisiran</a> : C5 mRNA inh <a href="#">Pozelimab</a> : IgG4 Ab, C5 inh.	SC IV	Yok	• PNH hastalarında <a href="#">Pozelimab</a> ile IV yükleme dozu sonrası <a href="#">Cemdisiran</a> ile SC infüzyon
<a href="#">Eculizumab (Bio-similar)</a>	<a href="#">Elizaria</a>	<a href="#">Generium</a> (Rusya)	C5 inhibitörü	IV	Yok	• Rusya tarafından geliştirilen ilk eculizumab <a href="#">biobenzeri</a> , Türkiye de geri ödeme kapsamında.

1. [www.clinicalresearch.org.tr](http://www.clinicalresearch.org.tr)

Koyu ile yazılı olanlar kullanımda olan ilaçlar, italik yazılanlar ise klinik çalışması sonlanıp data okuması yapılan ürün

## Kaynaklar

- Oliver M, Patriquin CJ. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Current Management, Unmet Needs, and Recommendations. *J Blood Med.* 2023;14:613-628
- Garred P, Tenner AJ, Mollnes TE. Therapeutic Targeting of the Complement System: From Rare Diseases to Pandemics. *Pharmacol Rev.* 2021 Apr;73(2):792-827
- Patriquin CJ, et al. How we treat paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a consensus statement of the Canadian PNH Network and review of the national registry. *Eur J Haematol.* 2019;102(1):36–52.
- Kulasekararaj AG, Lazana I. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: Where are we going. *Am J Hematol.* 2023 May;98 Suppl 4:S33-S43.
- Bektas M, Copley-Merriman C, Khan S, Sarda SP, Shammo JM. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: current treatments and unmet needs. *J Manag Care Spec Pharm.* 2020; 26(12-b Suppl): S14-s20.
- Risitano AM, Marotta S, Ricci P, et al. Anti-complement Treatment for Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Time for Proximal Complement Inhibition? A Position Paper From the SAAWP of the EBMT. *Front Immunol* 2019;10:1157.
- Dingli D, Matos JE, Lehrhaupt K, et al. The burden of illness in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria receiving treatment with the C5inhibitors eculizumab or ravulizumab: results from a US patient survey. *Ann Hematol* 2022;101(2):251263.
- Sheridan D, Yu ZX, Zhang Y, et al. Design and preclinical characterization of ALXN1210: A novel anti-C5 antibody with extended duration of action. *PLoS One* 2018;13(4): e0195909.
- Lee J-W, Bachman ES, Aguzzi R, et al. Immediate, Complete, and Sustained Inhibition of C5 with ALXN1210 Reduces Complement-Mediated Hemolysis in Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH): Interim Analysis of a Dose-Escalation Study. *Blood* 2016;128(22): 2428-2428.
- Swierczewska M, Lee KC & Lee S. What is the future of PEGylated therapies? *Exp Opin Emerg Drugs* 2015;20:531-6.
- EMPAVELI (pegcetacoplan) US Prescribing Information. 2021. Retrieved June 2021 from: [https://pi.apellis.com/files/PI\\_Empaveli.pdf](https://pi.apellis.com/files/PI_Empaveli.pdf).
- Aspaveli (pegcetacoplan) EMA Summary of Product Characteristics. 2021. Retrieved January 2022 from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aspaveli-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aspaveli-epar-product-information_en.pdf).
- Brodsky RA. Factor B inhibition for paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Lancet Haematol* 2021;8:e309-10.
- Risitano AM, Röth A, Soret J et al. Addition of iptacopan, an oral factor B inhibitor, to eculizumab in patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria and active haemolysis: an open-label, single-arm, phase 2, proof-of-concept trial. *Lancet Haematol* 2021;8:e344-54.
- Merle NS, Church SE, Fremeaux-Bacchi V, et al. Complement System Part I - Molecular Mechanisms of Activation and Regulation. *Front Immunol.*
- Oliver M, Patriquin CJ. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Current Management, Unmet Needs, and Recommendations. *J Blood Med.* 2023. 6;14:613-628.
- Türk Hematoloji Derneği, Nadir Hematolojik Hastalıklar Tanı ve Tedavi Klavuzu. Sürüm 1.2-Nisan 2023 .





# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

## KM-03. Eozinofili ile Seyreden Myeloid/Lenfoid Neoplazi Vetrozin Kinaz Gen Füzyonları

**Ersin Bozan**

*Ankara Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara*

### Hipereozinofili

Eozinofili periferik kanda eozinofil değerinin  $350-500 \times 10^6$  olmasıdır.

$500-1.500 \times 10^6$  hafif,  $1.500-5.000 \times 10^6$  orta,  $5.000 \times 10^6$  üzeri şiddetli eozinofili olarak tanımlanmaktadır.

Hipereozinofili (HE) ise genel olarak  $1.500 \times 10^6$  olarak tanımlanır. Klasik olarak 1 ay arayla 2 ölçümde gösterilmelidir fakat klinik durumun ciddiyetine göre tek ölçüm yeterli olabilmektedir.

Hipereozinofili 4 kategoride değerlendirilebilir.

1-Klonal (neoplastik)

2-Sekonder (reaktif)

3-Herediter (familyal)

4-Önemi Belirsiz (nedeni belirsiz)

### Sekonder (Reaktif)

Paraziter enfeksiyonlar (strongiloides, trişinella, şistosoma, ekinokoklar, entamoeba, ascaris, toxoplasma, fasiola hepatica)

Viral (HIV, HSV, HTLV-2)

Fungal (coccidoides, histoplasma, criptokok, pneumocystis)

Mikobakteriler

Allerjik hastalıklar (astım, allerjik rinit, allerjik gastroenterit)

Pulmoner hastalıklar( bronşektazi, kistik fibroz, kronik eozinofilik pnömoni, Löffler sendromu)

Kardiyak hastalıklar( tropikal endokardiyal fibrozis, eozinofilik miyokardit/endokardit)

Cilt hastalıkları (atopik dermatit, ürtiker, egzema, büllöz pemfigus, dermatitis herpetiformis, epizodik anjiödem –Gleich sendromu)

Bağ dokusu hastalıkları (inflamatuvar barsak hastalıkları, çölyak hastalığı, Churg strauss sendromu, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus)

Bağ dokusu hastalıkları (IG G4 ilişkili hastalıklar, eozinofilik fasiit, poliarteritis nodosa, sarkoidoz, sistemik skleroz, sjögren sendromu)

İlaçlar (aspirin, NSAID, antibiyotikler, dress (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) sendromu)

Maligniteler (Solid tümörler: böbrek, akciğer, meme, endometrium, serviks, hodgkin- non hodgkin lenfoma, ALL, Langerhans hücreli histiyositozlar, eozinofilinin eşlik ettiği anjiolenfoid hiperplazi(Kimura hastalığı)

Metabolik (adrenal yetmezlik)

İmmünolojik (Hiper Ig E sendromu, Omenn sendromu, Wiskott- Aldrich Sendromu, Ig A eksikliği)

Diğer (akut-kronik GVHD, solid organ rejeksiyonu, kolesterol embolisi, IL-2 tedavisi)

### Herediter (Familyal)

Patogenezi bilinmemektedir. Reaktif ve sekonder nedenlerin dışlanmasıyla ve ailesel geçiş gösterilerek tanı konulmaktadır.

### Önemi Belirsiz

Aile öyküsü olmayan, reaktif ve klonal eozinofilinin eşlik etmediği hastalarda görülür.





# 7

## HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

### **Klonal (Neoplastik)**

Klonal eozinofili tirozin kinaz gen füzyonlarının (*PDGFRA*, *PDGFRB*, *FGFR1*, *JAK2*, *ABL1*, veya *FLT3*) eşlik ettiği neoplazilerdir.

Klinik yansıması oldukça farklı çeşitlerde olabilmektedir. Miyeloproliferatif hastalıklar, MDS, AML, T veya B hücreli lenfoma, ALL, mikst fenotipik lösemi-lenfoma.

Karakteristik genetik değişiklikler her zaman standart sitogenetik testlerle gösterilemez (*FIP1L1::PDGFRA*, *ETV6::ABL1*)

Splenomegali, anemi, trombositopeni, lökoeritroblastositoz, displastik hücreler, artmış serum triptaz düzeyleri ve kemik iliğinde anormal mast hücre artışı gözlenebilmektedir.

Eozinofili ile Seyreden Myeloid/Lenfoid Neoplazi(mlne) eşlik eden Tirozin Kinaz Gen Füzyonlarına göre değerlendirilmektedir.

*PDGFRA*, *PDGFRB*, *FGFR1*, *JAK2*, *FLT3*, *ABL1*

### **MLNE-FIP1L1::PDGFRA**

Kronik eozinofilik lösemi en sık klinik görülen şeklidir.

En sık erkeklerde görülmektedir.

Splenomegali ve artmış serum triptaz seviyesi sıklıkla görülmektedir.

Konvensiyonel sitogenetikle mutasyon gösterilemediği için FISH veya PCR tanı için gereklidir.

JAK-STAT yolağı üzerinden MYC ekspresyon artışı oluşumunda rol oynar.

En sık görülen alt gruptur.

İmatinib 100 mg günlük tedavide çoğunlukla yeterlidir. Tam sitogenetik yanıt sağlandıktan sonra haftalık 100-200 mg dozlar tedavi devamı için yeterlidir.

T674I , D842V mutasyonları imatinib direnciyle ilişkilidir.

Avapritinib, D842V mutasyonu olanlarda etkinliği gösterilmiş bir tirozin kinaz inhibitörüdür.

Eozinofilik granül salgılarının oluşturabileceği kardiyotoksistenin önlenmesi için kardiyak tutulumu olanlarda ilk 10 gün tedaviye steroidler eklenmelidir.

### **MLNE-ETV6::PDGFRB**

Klinikte KMML, atipik KML ve MDS olarak görülebilmektedir.

Erkeklerde daha sıklıkla görülmektedir.

JAK-STAT yolağı üzerinden MYC ekspresyon artışı oluşumunda rol oynar.

İmatinib 400 mg günlük dozda verilmesi önerilir. İdame doz 100-400 mg olarak verilir.

Kardiyak tutulumu olanlara ilk 7-10 gün steroid tedavisi verilmesi önerilmektedir.

### **MLNE-ZMYM2::FGFR1**

AML, B/T hücreli lenfoma ve ALL olarak prezente olur.

JAK-STAT yolağı üzerinden MYC ekspresyon artışı oluşumunda rol oynar.

Erkeklerde daha sık görülür.

Progrese seyreder ve agresif gidişlidir.

Pemigatinib, midostaurin veya ponatinib tedavide kullanılabilir.

ALL,AML ile presente olduysa indüksiyon kt'sine ek olarak pemigatinib, midostaurin veya ponatinib verildikten sonra remisyon sağlanırsa allojenik kök hücre nakli yapılması önerilmektedir.

Pemigatinibin FIGHT-203 çalışmasında %73 tam yanıt sağladığı gösterilmiştir.

### **MLNE-PCM1::JAK2**



# HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

Eozinofilinin eşlik ettiği MPN/MDS karakteristik klinik görülme şeklidir.

Erkeklerde daha sık görülmektedir.

Hızlı progrese olan ve agresif klinik seyri vardır.

Ruksolutinib ve fedratinib kullanılabilecek JAK inhibitörleridir.

Remisyon sağlandıktan sonra allojenik kök hücre nakli yapılması önerilmektedir.

## **MLNE-ETV6::FLT3**

Kronik eozinofilik lösemi olarak çoğunlukla klinikte görülmektedir.

Agresif klinik gidişlidir.

Gilteritinib, midostaurin, sorafenib, sunitinib kullanılabilen flt3 inhibitörleridir.

Yanıt sağlandıktan sonra allojenik kök hücre nakli yapılması önerilir.

## **MLNE-ETV6::ABL1**

Kliniğe sıklıkla de novo ALL olarak yansımaktadır.

Agresif seyrlidir.

Dasatinib, nilotinib, asciminib, bosutinib, imatinib, ponatinib tedavide kullanılabilen tirozin kinaz inhibitörleridir.

## **Referanslar**

1-Reiter A, Gotlib J. Myeloid neoplasms with eosinophilia. Blood 2017;129:704-714.

2-Shomali W, Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. Am J Hematol 2022;97:129-148.

3- Gotlib J, Cools J. Five years since the discovery of FIP1L1-PDGFR $\alpha$ : what we have learned about the fusion and other molecularly defined eosinophilias. Leukemia 2008;22:1999-2010.

4- Boyer DF. Blood and bone marrow evaluation for eosinophilia. Arch Pathol Lab Med 2016;140:1060-1067.

5- Metzgeroth G, Walz C, Score J, et al. Recurrent finding of the FIP1L1- PDGFR $\alpha$  fusion gene in eosinophilia-associated acute myeloid leukemia and lymphoblastic T-cell lymphoma. Leukemia 2007;21:1183-1188.

6- Zaliova M, Moorman AV, Cazzaniga G, et al. Characterization of leukemias with ETV6-ABL1 fusion. Haematologica 2016;101:1082-1093.

7- Helbig G, Wiczorkiewicz A, Dziaczkowska-Suszek J, et al. T-cell abnormalities are present at high frequencies in patients with hypereosinophilic syndrome. Haematologica 2009;94:1236-1241.

8- Wang SA, Hasserjian RP, Tam W, et al. Bone marrow morphology is a strong discriminator between chronic eosinophilic leukemia, not otherwise specified and reactive idiopathic hypereosinophilic syndrome. Haematologica 2017;102:1352-1360.

9- De Luca-Johnson J, Ninfea JI, Pearson L, et al. Myeloid neoplasms with t(5;12) and ETV6-ACSL6 gene fusion, potential mimickers of myeloid neoplasm with PDGFRB rearrangement: Case report with imatinib therapy and review of the literature. Case Rep Med 2016;2016:8324791.

10- Troadec E, Dobbstein S, Bertrand P, et al. A novel t(3;13)(q13;q12) translocation fusing FLT3 with GOLGB1: toward myeloid/lymphoid neoplasms with eosinophilia and rearrangement of FLT3? Leukemia 2017;31:514-517.

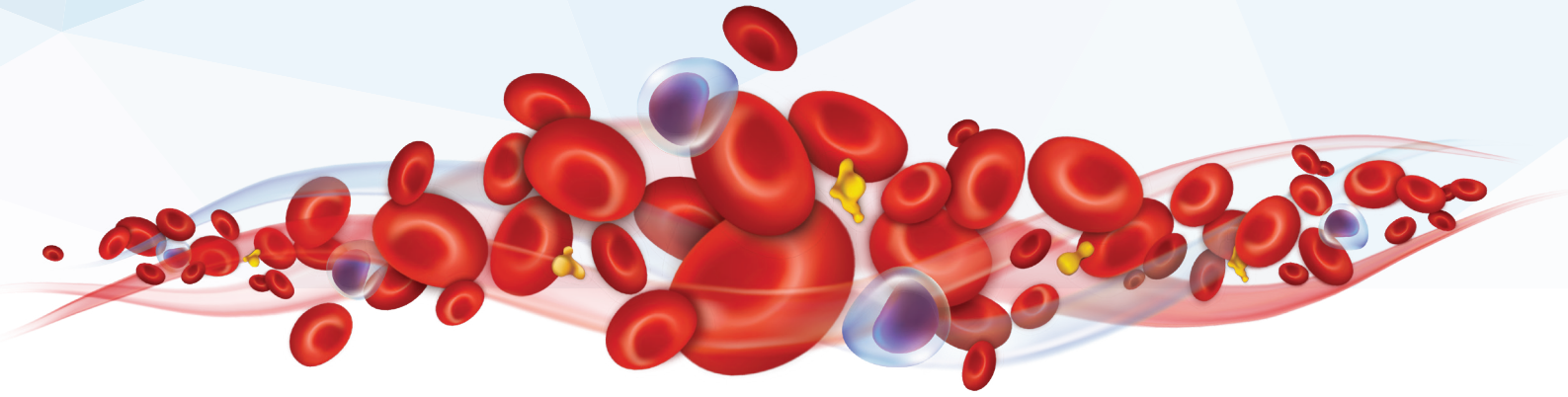


# 7

## HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

● 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.





# 7 HEMATOLOJİK NADİR HASTALIKLAR KONGRESİ

• 22-25 Şubat 2024, K.K.T.C.

 Hematolojik Nadir  
Hastalıklar Derneği