



Hematolojik Onkoloji Derneği

3. HEMATOLOJİK
ONKOLOJİ ve

KEMİK İLİĞİ
TRANSPLANTASYON

SEMPOZYUMU

www.hodkit.org

04 – 07 ŞUBAT 2016
Elexus Hotel
K.K.T.C.

BİLDİRİ KİTABI



Hematolojik Onkoloji Derneği

POSTER SUNUMLARI

OTOLOG KÖK HÜCRE MOBİLİZASYON BAŞARISIZLIĞINI ÖNLEMEDE PLERİXAFOR KULLANIMI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ayşe Birekul¹, Çağrı Ünal¹, Mehmet Akif Baktır², Esra Ermiş Turak¹, Ali Ünal¹.

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji B.D.

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji A.B.D.

Amaç: Multipl Myelom, Hodkin Lenfoma, NHL gibi ciddi mortalite riskine sahip hastalıklarda periferik kandan toplanan kök hücreler kullanılmaktadır. Bu hastalıkların tedavisinde kullanılan KT+G-CSF kombinasyonu, hem mobilizasyon hem de antitümör aktivite gösterme gibi dual bir etkinin yanında, G-CSF tabanlı rejimlere göre daha yüksek CD-34 (+) hücre toplamayı sağlamaktadır. Hastalarda G-CSF ve KT kombinasyonu ile yapılan mobilizasyon rejimlerinin %5-30 arasında değişen başarısızlık oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir. Bu oran bazı KT rejimlerinde %60'a kadar yükselebilmektedir. Bu çalışmamızda; mobilizasyon başarısızlıklarında, mobilizasyon rejimine CXCR-4 inhibitörü olan Plerixafor eklenen hastalarda, mobilizasyon başarısı ve bunu etkileyebilecek faktörleri araştırmayı amaçladık.

Metod: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Aferez ünitesinde 01.01.2012 ve 09.01.2015 tarihleri arasında mobilizasyon rejimi olarak, KT+G-CSF uygulanmasına rağmen kök hücre toplanamayan ya da yeterli sayıda CD34 (+) hücre sayısına ulaşılamayan 37 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalara 1 gün KT uygulanmasını takiben, 5. günde G-CSF başlandı. G-CSF kullanımının 3. günü akşamı 0.24 mg/kg Plerixafor (sc) eklendi. Ertesi gün sabah, CBC ve CD34 (+) hücre sayımı yapıldı. Mililitrede 20'nin üzerinde CD34 (+) hücre sayısına ulaşılanlar, aynı gün toplamaya alındı. Yeterli miktarda kök hücre toplanamayanlar ya da o gün CD34(+) hücre sayısı mililitrede 20'nin altında olanlara, aynı gün akşam G-CSF + 0.24 mg/kg Plerixafor uygulandı. Ertesi sabah yeniden CBC ve CD34 (+) hücre sayımı yapılarak toplama işlemi gerçekleştirildi.

Bulgular:

Donörlerin 1'i (%2.7) AML, 1'i (%2.7) Over Ca, 6'sı (%16.62) Testis Tm, 8'i (%22.2) NHL, 9'u (%24.93) Hodkin Lenfoma, 11'i (%30.4) Multipl Myelom tanılı idi. Donörlerin yaş ortancası 44 (min: 16 max:71), kilo ortancası 72 (min: 49 max:120) idi. İşlem öncesi periferik CD34 (+) hücre sayısı ortancası 18.24/mikrolitre (min:2.5 max:152) idi. İşlem öncesi yapılan CBC ve Biyokimya değerleri tablolarda gösterilmiştir. İşlem sonrası elde edilen CD34 (+) hücre volümü ortancası 219 ml idi (min:116 max:436). Ürün hacmi ile cinsiyet arasında da anlamlı bir ilişki görülmemiştir. İşlem öncesi periferik kandaki WBC, Hgb, MNC, Plt ve Hct düzeylerinin periferik kan CD34 (+) hücre yüzdesi ile ilişkisine bakılmış, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. İşlem öncesi WBC ve MNC düzeyinin işlem sonrası toplanan ürün hacmiyle pozitif yönde korelasyon gösterdiği görülmüştür. İşlem süresi ve BMI de toplanan ürün hacmi ile pozitif korelasyon gösterdiği görülmüştür. İşlem öncesi bakılan total WBC düzeyi ile ürün hacmi arasında zıt yönde bir korelasyon görülmüştür. İşlem öncesi periferik kandaki Glukoz, BUN, Kreatinin, Na, K, Mg, Cl, AST, ALT, LDH, Total protein ve Albümin düzeylerinin periferik kan CD34 (+) hücre yüzdesi ile ilişkisine bakılmış, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Toplama işleminde kullanılan cihazlarla ürün hacmi ilişkisi incelendiğinde, Amicus marka aferez cihazı ile Spectra Optia marka aferez cihazına göre daha az miktarda ürün toplandığı görülmüştür. G-CSF+Kemoterapi uygulanmasına rağmen, yeterli CD34 (+) hücre sayısına ulaşılamayan ya da ulaşılmasına rağmen yeterli miktarda ürün toplanamayan 36 hastadan, Plerixafor uygulanmasıyla yeterli CD34(+) hücre sayısına ulaşıp, yeterli miktarda ürün toplanabildiği gösterilmiştir.

Biyokimya değerleri	Toplama (mean)	öncesi
Glikoz	111	
BUN	12.4	
Kreatinin	0.78	
Ürik asid	5.43	
Kalsiyum	8.59	
Fosfor	3.26	
Magnezyum	0.74	
Sodyum	140	
Potasium	3.78	
Klor	102	
T bil	0.95	
D Bil	0.57	
GGT	46.21	
LDH	345	
AST	24.93	
ALT	31.41	
ALP	147.93	
Total protein	6.31	
Albumin	3.87	

Tam Kan sayımı	Toplama öncesi (mean)
WBC	24.07
Hgb	10.65
Plt	91.05
NE	81.85
Eos	1.04
Lymp	6.70
Hct	32.5
MCV	92.12
RDW	15.76
PDW	56.37

Sonuç: Yaptığımız çalışmada; Otolog kök hücre nakli planlanan hastalarda, Filgrastim+Kemoterapi ile yeterli kök hücre toplanamadığı durumlarda, G-CSF'e Plerixafor eklenmesinin mobilizasyon başarısını artırdığı görülmektedir. Toplanan kök hücre hacmi üzerinde de ayrıca, BMI'in, WBC ve MNC düzeylerinin, işlem süresinin pozitif yönde etkilediği sonucuna varılmıştır. Toplama etkinliği üzerine cinsiyetin bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Toplama etkinliği üzerinde aferezde kullanılan cihaz tipinin önemli olduğu görülmüştür.

YAŞLI HASTALARDA PERİFERİK KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU VE TOPLANMASININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet Çağrı ÜNAL¹, Ayşe Birekul¹, Esra YILDIZHAN¹, Serdar ŞIVGIN¹, Esra Ermiş TURAK¹, Gülşah AKYOL¹, Neslihan MANDACI¹, Leylagül KAYNAR¹, Bülent ESER¹, Mustafa Çetin¹, Ali ÜNAL¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji B.D.

Amaç:

Multiple myelom ve lenfoma hastalarında otolog kök hücre nakli öncesi aferez ile periferik kök hücre toplanmaktadır. Periferik kök hücre toplama işlemi 60 yaş üstü ve altındaki hastalarda, sonucu etkileyebilecek faktörleri, toplanan kök hücre miktarını ve başarı oranlarını karşılaştırdık.

Yöntem:

Erciyes Üniversitesi Kök Hücre Nakli Merkezi'nde otolog kök hücre nakli planlanan 112 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 37'si (%33) 60 yaş üstünde olup yaşlı grup olarak adlandırıldı. 75'i (%67) 60 yaş altında olup genç grup olarak adlandırıldı. Çalışmadaki hastaların 73'ü multiple myeloma, 23'ü non-hodgkin lenfoma, 17'si hodgkin lenfoma idi. Gruplar arasında aferez öncesi lökosit (WBC), trombosit ve periferik CD34+ hücre değerleri, aferez sonrasında toplanan CD34+ hücre değerleri, mobilizasyon başarısızlığı oranları ve aferez sürelerini karşılaştırdık.

Bulgular:

Genç grupta aferez öncesi periferik CD34+ hücre ve trombosit medyan değerleri 8,72/μl, 86 ×10⁹/L, yaşlı grupta CD34+ hücre 8,95/μl, trombosit 86 ×10⁹/L olarak saptandı (sırasıyla, p=0,918, p=0,899). Toplanan CD34+ hücrelerin medyan değerleri yaşlı ve genç grupta; 7,61×10⁶/kg (2,52-46,62) ve 7,60×10⁶/kg (2,87-25,50) olarak bulundu (p=0,800). Yaşlı gruptaki aferez süresi 1.89 gün, gençlerde ise 1.7 gün olarak bulundu (p=0,786). Yaşlılarda, gençlere kıyasla mobilizasyon başarısızlık oranı daha yüksek bulundu (%18 vs %6) ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kök hücre mobilizasyonu yapılan hastalarda; yaşlı grupta multiple myelom sıklığı gençlere kıyasla daha fazla bulundu (p=0,004). Ayrıca, lenfoma hastalarında mobilizasyon başarısızlığı oranı, multiple myelom hastalarına göre daha yüksek bulundu (p=0,003). Periferik kök hücre mobilizasyon başarısızlığında; aferez öncesi WBC, trombosit, ve periferik CD34+ hücre sayılarının etkisinin olmadığı saptandı.

		Total	<60 yaş	>60 yaş	P Değeri
Hasta Sayısı (%)		112	37(33)	75(67)	
Yaş	Ortalama Değer		41	65	
Aferez Öncesi	WBC (medyan)		8.95	8.72	0.918
	PLT (medyan)		86	86.5	0,899
	CD34+ Hücre (µl)		8.72	8,95	0,918
Toplanan	CD34+ Hücre ($\times 10^6$ /kg)		7,61	7,60	0,800
	MNC ($\times 10^7$ /kg)		1,41	1,40	0,607
Aferez gün sayısı			1,7	1.89	0,607
Başarısız Mobilizasyon (%)			2(6)	13(18)	0,087

Sonuç:

Periferik kök hücre mobilizasyon ve toplama işleminde yaşlı ve genç hastalar karşılaştırıldığında; aferez öncesi periferik kandaki CD34+ hücre sayısı, aferez sonrası toplanan CD34+ hücre sayısı ve aferez seans sayısı yönünden gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Mobilizasyon başarısızlık oranı lenfoma hastalarında myeloma hastalarına kıyasla daha fazla saptanırken, yaşlı hastalarda mobilizasyon yetersizliği oranı genç gruptan daha fazla bulundu.

PORT KATETER ENFEKSİYONLARINI ÖNLEMEDE EL HİJYENİ UYUMUNUN ARTTIRILMASI; ÜNİVERSİTE HASTANESİ ÖRNEĞİ

Sabiha Yüce Hatipoğlu¹, Sevim Şen², Sibel Afacan Karaman³, Hasan Atilla Özkan⁴

¹Yeditepe Üniversitesi Hastanesi KİT-Koordinatörü,

² Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Hemşirelik Hizmetleri Direktörü,

³Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Koordinatörü,

⁴Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Hematoloji Sorumlusu

Kanser hastalarının tedavisinde sık sık venöz giriş yapılması, tedavinin uzun süreli olması, sklerozan ajanların kullanılması ve fazla miktarda sıvı verilmesi nedeni ile santral venöz giriş araçları ve özellikle port kateter kullanımı artmıştır. Port kateter; cilt yatağından küçük bir cerrahi girişim uygulanarak superior vena cavaya yerleştirilen kapalı bir sistemdir. Kateter ilişkili bakteremi oranı ortalama 5.3/1000 kateter günü (2.8–10/1000 kateter günü) olarak verilmektedir. Kateter ilişkili bakteremilerin mortalite oranı ise %3–25 arasında değişmektedir. Bu nedenle port kateter takılma işlemi sırasında ve sonrasında enfeksiyon kontrolünü sağlamak için cerrahi asepsi teknikleri uygulanmalıdır. SVK'lere bağlı en sık görülen iki önemli komplikasyon enfeksiyon ve tromboz olarak bildirilmektedir. Kanser hastalarının immun sistemleri ve hematopoetik dokuları geçici olsa da baskılanmış olduğu için, deri bütünlüğünü bozan SVK'ler, bu hastalar için ciddi bir enfeksiyon kaynağıdır. SVK yerleştirilmesi hekim tarafından yapılmaktadır, ancak kateter yerleştirildikten sonra kateterin bakımından primer olarak hemşire sorumludur. Dolayısıyla yapılan kateter bakımı, hem enfeksiyon hem de katetere bağlı diğer komplikasyonların gelişme oranını etkilemektedir. Perdikaris ve ark. SVK olan 198 kanserli hastada gözlenen en sık komplikasyonun (% 63.9) kateter enfeksiyonu olduğunu bildirmişlerdir. Kateter enfeksiyonları ve tromboz gelişimi hastanede kalış süresini, hastane masraflarını, morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır.

Bu çalışma onkoloji hastalarında bulunan port kateter enfeksiyonlarının tespit edilmesini sağlamak ve kateter bakımı esnasında enfeksiyon kontrolünün temel taşı olan el hijyenini gözlemlemek amacıyla yapıldı.

Hastanemizde 2013 yılında onkoloji hastaları arasında 149 port kateter takılı olduğu, bu hastalardan 1'inde (% 0,67) port katetere bağlı kan dolaşımı enfeksiyonu tespit edildi. Aralık

2013 – Ocak 2014 tarihleri arasında Onkoloji bölümündeki sağlık çalışanlarının el hijyeni uygulamalarına ilişkin mevcut durum tespiti amacıyla ve gözlenecek gruba haber verilmeden “El Gözlem Formu” dolduruldu. Sağlık personelinin el hijyeni uyumu % 83,1 olarak bulundu. Mevcut durum tespitinden sonra; kateter bakımı, el hijyeni ve aseptik teknik konularında eğitimler tekrarlandı, Port Kateter Uygulama ve Takip Formu kullanıldı. El hijyeni uyum gözlemleri arttırılarak, uyum konusunda kişilerin gözlemlendiğini bilmesi, el hijyeni alışkanlığı ve davranış modeli geliştirilmesi sağlandı. Aralık 2014 – Ocak 2015 tarihleri arasında sağlık personelinin el hijyeni uyumu % 93,8, port katetere bağlı kan dolaşımı enfeksiyonu % 0 olarak bulundu.

Port kateteri olan hastaya bakım veren her hemşirenin bu konu ile ilgili tüm işlem ve kuralların farkında olması, hastalara güvenli bakım verebilmek için sorumlulukların bilincine varması ve uygulama standartlarını bilmesi gerekmektedir. Port kateter yönetiminde, kateterlerin giriş yerleri enfeksiyon yönünden takip edilmeli, cerrahi asepsi tekniğine göre çalışmalı, pansuman değişiminden önce ve sonra el hijyeni tekniğine uyulmalı, pansuman değişiminde steril veya temiz eldiven kullanılmalı, hastalar kateter bakımı, el hijyeni konusunda eğitilmeli, infüzyon tedavisi ve kateter kullanımı ile ilgili yazılı kurallar oluşturulmalı ve düzenli olarak gncelleştirilme yapılmasına dikkat edilmelidir. Sonuç olarak; venöz erişim yolu, hastalarının yaşamla bağlantısını sağlayan bir köprünün ayağı gibidir. SVK'lerin klinik kullanımının her geçen gün artması nedeni ile bunları kullanan hemşirelerin ve diğer sağlık profesyonellerinin kateter bakımını ve komplikasyonlarını bilmesi, el hijyeninin enfeksiyonların nlenmesindeki önemini bilerek uygun davranış sergilemesi gerekmektedir.

POLİSİTEMİ VERA’NIN İŞİTME FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Esmâ Evrim DOĞAN¹, Mustafa USLU², Hatice Demet KİPER ÜNAL¹, Güray SAYDAM¹, Mehmet Fatih ÖĞÜT² Mahmut TÖBÜ¹

1Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi , İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD

2 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz AD

Amaç: Bu çalışmanın amacı Polisitemia Vera’nın işitme fonksiyonları üzerine etkisini saptamak ve etkilenen hasta grubunda işitme fonksiyonlarındaki bozulmanın hangi sıklıkla ortaya çıktığını belirlemektir.

Giriş: Polisitemia Vera, morfolojik olarak normal olan kırmızı seri, beyaz seri hücrelerinin, trombositlerin ve öncüllerinin birikimine sebep olan klonal proliferasyonu ile seyreden bir kronik miyeloproliferatif neoplazmdır. Tüm yaşlarda görülebilmekle birlikte genellikle tanı yaşı 60-65’tir. Yıllık insidansı 1.1-2/100.000’dir. Hastaların 1/3’ünde dispne, vizüel değişiklikler, kilo kaybı, el ve ayaklarda ağrılı pareteziler, kulak çınlaması görülür artmıştır. Bilateral ya da tek taraflı sensörinöral işitme kaybı, ani işitme kaybı ve vertigo hematolojik bozuklukların ilk bulgusu olarak saptanabilir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı tarafından 2013 yılından itibaren takipli olan 21 polisitemia vera’lı hasta ve KBB polikliniğine başvuran, ek hastalığı olmayan 20 hasta kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. 41 hastanın tamamına Kulak-burun-boğaz muayenesi yapıldı, tonal odyometri, distortion product otoakustik emisyon (DPOAE) ve empedansmetri uygulandı.

Bulgular: Polisitemia vera’lı 21 hastada ortalama yaş 55 (24-77) olarak saptandı. 21 hastadan 14’ünde (%67) koklear etkilenme saptandı. 14 hastanın yaş ortalaması 62 idi. 7 hastanın yaş ortalaması 41,3 idi. Kontrol grubunda ortalama yaş 39 (23-58) olarak hesaplandı. 20 hastadan 4’ünde(%25) koklear etkilenme saptandı. Koklear etkilenmesi olan 4 hastanın ortalama yaşı 42 olarak hesaplandı. Etkilenmesi olmayan 16 hastanın ortalama yaşı 38 olarak hesaplandı. Her iki grup arasındaki yaş dağılımı benzer saptandı ($p=0,235$). Koklear etkilenme kontrol grubuyla kıyaslandığında polisitemia vera’lı hastalarda anlamlı olarak artmıştır ($p=0,004$). Koklear etkilenme için Hemoglobin cut-off değeri 15,5 g/dL olarak saptandı. Her iki grup arasındaki Hemoglobin ve Hematokrit değerleri benzer bulundu ($p=0,629$). Trombosit değerlerinde polisitemia vera’lı hastalarda kontrol grubuyla kıyaslandığında anlamlı yükseklik saptandı ($p<0,001$).

Sonuç: Polisitemia vera’lı hastalardaki koklear etkilenme, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı. Çalışmamızda her iki grup kıyaslandığında hemoglobin ve hematokrit değerleri birbirine benzer saptansa da koklear etkilenmenin Hemoglobin değerinin 15,5 g/dL’nin üzerinde olan hastalarda daha fazla saptanması hemoglobin değerlerindeki artışın işitme fonksiyonları üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca Polisitemia vera’lı grupta trombosit düzeylerinin anlamlı olarak yüksek bulunması, hemoglobin seviyesindeki artışın koklear etkilenmenin tek sorumlusu olmadığını düşündürmektedir. Sonuç olarak dolaşımda artmış hemoglobin, hematokrit ve trombosit düzeyleri koklear etkilenmeye ve buna bağlı olarak işitme kaybına yol açmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Polisitemia vera, koklear etkilenme, işitme kaybı

NÜKS/DİRENÇLİ AKUT MYELOİD LÖSEMİ OLUP FLAG KURTARMA TEDAVİSİNE DİRENÇLİ OLGULARDA KLOFARABİN HEMATOPOYETİK KÖK HÜCRE NAKLİNE KÖPRÜ OLABİLİR Mİ?

Ali Hakan Kaya¹, Emre Tekgündüz¹, Mehmet Hilmi Doğu², Mehmet Sinan Dal¹, Sinem Civriz Bozdağ³, Hakan İsmail Sarı², Fevzi Altuntaş¹.

¹Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Denizli

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş ve Amaç: Nüks/dirençli akut myeloid lösemi (AML) olgularında küratif potansiyeli olan tek tedavi yöntemi allogeneik hematopoietik kök hücre naklidir (AHKHN). AHKHN öncesi hastalık yükünü azaltmak için köprü tedavisi olarak klofarabin tabanlı tedaviler son yıllarda kullanılmaktadır. Bu çalışmamızda fludarabin-ARA-C (FLAG) tedavisine dirençli, nüks/dirençli AML olgularında klofarabin+ARA-C (KLARA) kurtarma tedavisinin etkinliğini saptamayı amaçladık.

Materyal - Metod: Ekim 2010 ile Ekim 2015 tarihleri arasında FLAG tedavisine yanıtız, öncesinde AHKHN uygulanmamış, 3 farklı merkezde izlenen, toplam 40 nüks/dirençli AML olgusunda KLARA kurtarma tedavisinin sonuçları geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastalara klofarabin (D2-6) ve ARA-C (D1-5) beşer gün olmak üzere verildi. Günlük klofarabin dozları merkezlerin seçimine göre 20-40 mg/m² olarak (21 olgu: 20 mg/m², 8 olgu: 30 mg/m² ve 11 olgu: 40 mg/m²), günlük ARA-C dozu ise tüm hastalar için 1000 mg/m² olarak uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya ortalama yaşı 43 (17-65) olan 20 (%50) erkek ve 20 (%50) kadın katıldı. Tanı anı standart sitogenetik risk sınıflamasına göre 3 (%7,5) hasta iyi, 20 (%50) hasta orta ve 9 (%22,5) hasta kötü risk grubunda idi. 8 (%20) hastanın tanı anı risk analizine ulaşamadı. 40 hastanın 30 (%75)'u nüks ve 10 (%25)'u ise primer dirençli AML olgularıydı. Tedavi sonrası yanıt değerlendirmesinde toplam 10 (%25) hastada tam remisyon elde edildi, 25 (%62,5) hastada ise remisyon sağlanamadı. 5(%12,5) hastada ise ilk 30 gün sepsis ve/veya aktif hastalık nedeni ile kaybedildiği için yanıt değerlendirilmesi yapılamadı ve bu olgular yanıtız olarak değerlendirildi. Klofarabin ile yanıt alınamayan 30 (%75) olgu grubunda ortalama sağkalım 1 (0,4-6,6) ay idi. Tam remisyon sağlanan toplam 10 (%25) hastanın 6'sına AKHN uygulandı, 4 hastaya ise kötü performans durumu ve/veya hasta onayı alınamadığı için AHKHN uygulanamadı. AHKHN uygulanmış 6 (%15) hastanın ortalama sağkalımı 30,5 (8,348) ay saptandı. AHKHN uygulanamamış tam remisyonda olan 4 (%10) hastada ise ortalama sağkalım 3,9 (2,6-9) ay saptandı. 1 yıllık toplam sağ kalım AHKHN uygulanabilen olgularda %67 iken, diğer hastalarda %0 olarak gerçekleşti. Tüm hastalarda KLARA tedavisi sırasında grade 4 nötropeni ve trombositopeni gelişti.

Tartışma: KLARA kombinasyonu ile dirençli AML vakalarında %10-30 düzeylerinde tam yanıt oranları bildirilmektedir. Sonuçlarımız daha önce yapılan çalışmalarla benzer görünmektedir. Yanıt alınan ve sonrasında AHKHN uygulanan olgularda elde edilen 1 yıllık sağkalım sonuçları umut vericidir. AHKHN dışında uzun dönem yaşam olasılığının olmadığı nüks/dirençli AML olgularında KLARA kurtarma tedavisi, AHKHN öncesinde hastalık yükünün azaltılmasında kullanılabilir bir köprü tedavisi olarak düşünülebilir.

YÜKSEK RİSKLİ FEBRİL NÖTROPENİ TEDAVİSİNDE ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ ERKEN DÖNEMDE KESİLEBİLİR Mİ? TEK MERKEZ DENEYİMİ - ÖN SONUÇLAR

Ali Hakan Kaya¹, Emre Tekgündüz¹, Filiz Bekdemir¹, Bahar Uncu Ulu¹, Tuğçe Nur Yiğenoğlu¹, Hikmet Batgi¹, Dicle İskender¹, Mehmet Sinan Dal¹, Merih Kızıl¹, Fevzi Altuntaş¹.

¹Ankara Onkoloji Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara

GİRİŞ VE AMAÇ: Hematolojik kanserlerin tedavisi sırasında ve hematopoyetik kök hücre nakli (HKHN) yapılan olgularda febril nötropeni (FEN) ilişkili enfeksiyonlar en önemli ölüm nedenlerinden biridir. ECIL-4 rehberinde öneri olarak, hemodinamik açıdan stabil olan, 48 saat veya daha uzun süre ateşsiz izlenmiş, 72 saat IV ampirik geniş spektrumlu antibiyotik uygulanmış, kültür negatif ve enfeksiyon odağı saptanmamış FEN hastalarında ampirik antibiyotik tedavinin sonlandırılabilirliği vurgulanmıştır. Bu çalışmada kemik iliği nakil ünitemizde ve hematoloji servisimizde tedavi alan hastalarda uygulanan FEN protokolü çerçevesinde ECIL-4 rehberindeki bu öneri doğrultusunda yukarıda tanımlanan kriterleri dolduran ve ampirik antibiyotik tedavisi erken nötropenik dönemde kesilen hastaların ön sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL-METOD: Haziran 2014 - Ocak 2016 tarihleri arasındaki 18 aylık dönemde merkezimiz hematoloji servisi ve HKHN ünitesinde tedavi alan hastalarda gelişen FEN atakları geriye dönük olarak incelendi. Tüm hastalarda tek tip, yazılı FEN protokolü kapsamında ECIL-4 rehberine uygun olarak ampirik yaklaşımda eskalasyon veya deeskalasyon stratejileri uygulandı. Ampirik antibiyoterapi belirlenen kriterler kapsamında erken dönemde kesilen hastaların sonuçları geriye dönük olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya hematoloji servisinde yatan 114 ve HKHN uygulanan 82 hasta (otolog HKHN 51 hasta ve allogeneik HKHN 31 hasta) katıldı. Toplam 196 hastada gelişen 318 FEN atağı değerlendirildi. 54 hastada kan kültürlerinde üreme olmadı, klinik veya mikrobiyolojik kanıtlı enfeksiyon odak saptanmadı ve sayılan olgular nedeni bilinmeyen ateş olarak kabul edildi. Kriterleri karşılayan 54 hastada ampirik antibiyotik tedavisi ECIL 4 rehberinin önerisi doğrultusunda 72 saat sonra kesildi. Bu olguların yalnız onunda (%18,5) ikinci bir FEN atağı gözlemlendi. Erken dönemde antibiyotik kesilen bu hasta grubunda enfeksiyon ilişkili ölüm gözlenmedi.

SONUÇ: Yüksek riskli FEN olgularında nedeni bilinmeyen ateş olarak kabul edilen grupta ampirik antibiyotik tedavisinin ne zaman kesilebileceği halen bir tartışma konusudur. Uzun süreli ampirik olarak kullanılan antibiyotiklerin toksik etkisi yanında konunun mali boyutu da ciddi bir sorundur. Bizim çalışmamızda enfeksiyon ilişkili ölüm gözlenmemesi, bu stratejinin uygulanabilirliğini desteklese de, kesin yargıda bulunmak için daha fazla hasta sayısının dahil edildiği çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

TÜYLÜ HÜCRELİ “HAIRY CELL” LÖSEMİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

¹Abdullah Agit, Yasin Kalpakçı, Ahmet Kürşad Güneş, Gülten Korkmaz, Selin Merih Urlu, Duygu Nurdan Avcı, Mehmet Ali Uçar, Merve Pamukçuoğlu, Funda Ceran, Gülsüm Özet, Simten Dağdaş

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Ankara

Giriş: Tüylü hücreli lösemi (THL); yetişkin lösemilerinin %2'sini oluşturan, splenomegali, pansitopeni, kemik iliği ve periferik kanda belirgin sitoplazmik çıkıntıları bulunan lenfositlerin izlenmesi ile karakterize yavaş seyirli bir B hücreli lenfoproliferatif hastalıktır. THL'nin tanısı kemik iliği biyopsisi ve immunfenotipleme birlikteliği ile konulur. Hastaların %80'i erkek ve ortalama yaşı 50-55 olan THL, Cladribine dramatik yanıt vermesi sebebiyle, diğer düşük dereceli lenfomalardan ayrımı önemlidir

Gereç-Yöntem: Tek merkez retrospektif çalışmamızda, 2000-2015 yılları arasında tanısı immünfenotipleme ve kemik iliği biyopsisi ile konulmuş olan 17 THL hastanın demografik verileri, almış olduğu tedaviler ve takipleri kaydedildi.

Sonuçlar ve Tartışma: THL tanısıyla izlenen hastaların kadın erkek oranı 5/12, ortalama tanı yaşı 48 (37-60) dir. Hastaların başvuru semptomlarına baktığımızda 7 hastada B semptomu (ateş, terleme, kilo kaybı), 7 hastada halsizlik ve 3 hastada ise dispepsi ve sol üst kadran ağrısı mevcuttu. Tanı esnasında bakılan hemogramlarında 9 hastada pansitopeni (Hgb<10 g/dL, PMNL<1500/mm³, PLT<150000/mm³), 5 hastada bisitopeni ve 3 hastada trombositopeni mevcuttu. Trombositopenisi olan 2 hastada lökositoz eşlik etmekteydi. Hastalarımızın 15'inde splenomegali (% 88) ve 6'sında hepatomegali (%35) mevcutken, periferik LAP eşlik eden hastamız yoktu. Tüm hastalara ilk tedavi olarak kladribin 0,1 mg/kg dozunda 7 gün süreyle verildi. İzlemlerinde 7 hastada relaps gelişti. Relaps gelişen hastalarda ortalama hastalıksız geçen süre 55 (24-113) aydı. Bu hastaların hepsine tekrar kladribin verildi. Bir hastamızın izleminde sekonder olarak akciğer kanseri gelişmiş olup medikal onkoloji bölümünün takibindeyken kaybedilmiştir. Bir hastamız 2 yıl süreyle ve diğer bir hastamız da 4 ay süreyle B hücreli lenfoma olarak takip edilmiş olup ancak takiplerinde THL tanısı konulup kladribin verilmiştir. Daha önce yapılmış olan çalışmalara baktığımızda, bizim çalışmamızda kadın erkek oranının daha yüksek ve daha erken yaşta tanı almış olduklarını gördük. Tanı yaşının azaldıkça tedaviye verilen cevapların daha iyi olduğunu tekrar göstermiş olduk. Özellikle erken relapslarda (<12 ay) farklı tedavi protokolleri olmasına rağmen mevcut durumda en iyi tedavinin kladribin olduğunu yapmış olduğumuz çalışmada da göstermiş olduk.

Anahtar kelimeler: Tüylü hücreli lösemi, kladribin

**YETERSİZ KEMO-MOBİLİZASYONDAN HEMEN SONRA UYGULANAN PLERİXAFOR İLE
BAŞARILI OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU**

¹M.Çetin, L.Kaynar, M.Solmaz, K.Demir, M.Öztekin, S.Baysal, S.Şıvgın, B.Eser, A.Ünal

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji B.D.

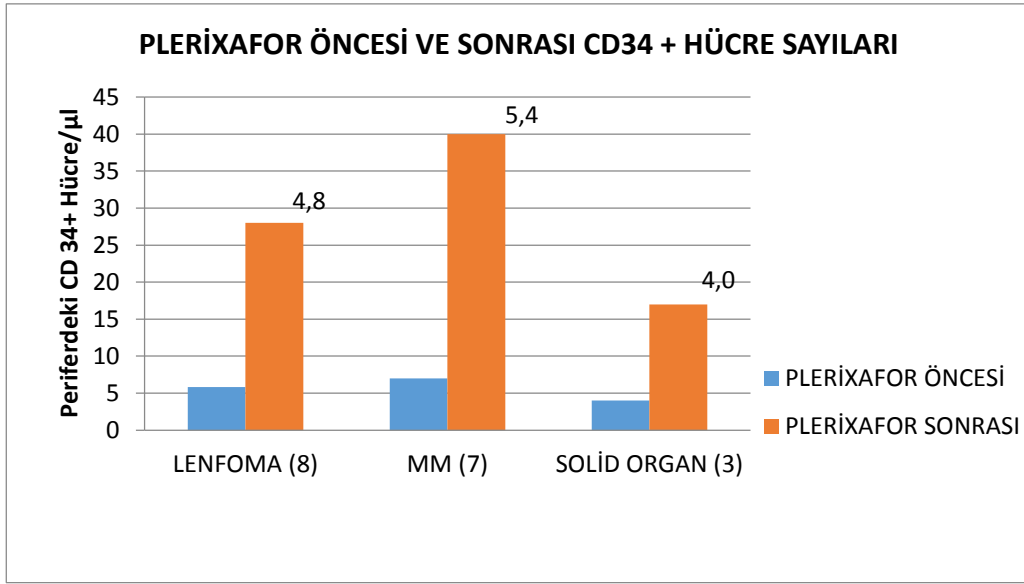
Giriş: Plerixafor (Mozobil) CXCR4 kemokin reseptör antagonisti olup, başarısız kemo-mobilizasyondan bir süre sonra re-mobilizasyon ajanı olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada başarısız otolog hematopoetik kök hücre kemo-mobilizasyonu saptanan hastalarda kesintisiz olarak Plerixafor uygulamasının sonuçları araştırıldı.

Yöntem: Toplam 18 (8 Lenfoma, 7 Myeloma ve 3 Solid Tümör) hastaya siklofosfamid ile yapılan yetersiz kemo-mobilizasyonun hemen ardından 0.24 mg/kg pleriksafor ve 10 mcg/kg G-CSF uygulandı (Tablo: 1)

Tablo 1: Hasta Özellikleri

	Lenfoma (8)	MM (6)	Solid Organ (3)
Toplam (17)			
Yaş ortanca (aralık) 52 (22-75)	59 (29-71)	59 (45-75)	27 (22-35)
Cinsiyet Erkek (%) 10 (55,5)	5 (62,5)	3 (42,8)	2 (67)
Radyoterapi öyküsü (%) (33,3)	3 (37,5)	3 (42,8)	1 (33)
Aldığı kür sayısı ortanca (aralık) 7 (2-11)	7 (4-11)	6 (2-8)	8 (6-8)

Plerixafor uygulamasından sonraki gün tüm hastalarda periferik kandaki CD34 sayısında 4 kattan fazla artış sağlandı (Şekil 1).



Şekil 1: Prelixafor sonrası CD34+ hücre sayısındaki artış oranları

Plerixafor uygulaması sonrası periferdeki CD 34 + hücre sayısı mikrolitrede $\geq 10-20 <$ olan 2 hastadan $2 \times 10^6/\text{kg}'\text{ın}$ üzerinde CD 34 + hücre toplandı. Periferdeki CD 34 + hücre sayısı mikrolitrede ≥ 20 üzeri olan hastalardan 8 sinde $>2 \times 10^6/\text{kg}'\text{ın}$ üzerinde, diğer 8'inde ise $6 \times 10^6/\text{kg}'\text{ın}$ üzerinde CD 34 + hücre toplandı. Aferez işlemi sonrası tüm hastalarda minimum hücre dozu ($\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$) sağlandı. Optimum hücre dozu ($\geq 3 \times 10^6/\text{kg}$) tüm lenfoma ve myeloma hastalarında sağlanırken, solid tümör hastalarının % 67'sinde başarılı. Çift doz ($\geq 6 \times 10^6/\text{kg}$) istenen hastaların hepsinde yeterli hücre sayısına ulaşıldı (Tablo 2).

Tablo 2: Toplanan CD34+ Hücre oranları ve Toplama Gün Ortalamaları

ORGAN	LENFOMA	MM	SOLİD
	n=8 %	n=6 %	n=3
%			
Minimum hücre dozu Başarılan Hasta sayısı (%) (100)	8 (100)	7 (100)	3
Minimum Doz için Aferez Sayısı (ortalama)	1	1	1
Optimum hücre dozu Başarılan Hasta sayısı (%) (67)	8 (100)	7 (100)	2
Optimum Doz için Aferez sayısı (ortalama)	1	1,3	2
Double Doz istenen Hastalarda Başarı (%) (100)	3 (100)	4 (100)	1
Double Doz için Aferez sayısı (ortalama)	1,7	1,3	2

Hastaların Tümünde Minimum doz $\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$,Optimum doz $\geq 3 \times 10^6/\text{kg}$ ve Double doz $\geq 6 \times 10^6/\text{kg}$ olarak kabul edildi. Plerixafor kullanımına bağı parasetomele cevap veren Grade I ve II Baş ağrısı ve bir hastada diare dışında yan etki izlenmedi. Transplanta giden 10 hastanın tamamında tam ve kalıcı bir nötrofil ve trombosit engraftmanı, beklenen sürede elde edildi (Tablo 3).

Tablo 3: Transplantasyon ve Engraftman Süreleri

ORGAN	LENFOMA n=8	MM n=6	SOLID n=3
Transplant yapılan hasta sayısı (%) (66,6)	3 (43)	5 (83,3)	2
Transplantasyon yapılan Ortanca CD34+ sayısı ($\times 10^6/\text{kg}$) (3,25-5,37) 3,27 (3,05-3,50)	3,05 (3,03-4,15)	3,7	
Nötrofil engraftmanı, gün (ortanca) (12-12)	10 (9-11)	11 (10-11)	12
Platelet engraftmanı, gün (ortanca) (14-14)	13 (10-13)	12 (11-14)	14

Sonuçlar: Tek merkezli retrospektif çalışma göstermektedir ki; kemo-mobilizasyon protokolleri ile aferez gününde periferik yeterli hücre mobilize edilmediği saptanan lenfoma, myeloma ve solid tümör hastalarında aynı gün Plerixafor uygulaması ile yeterli ve etkili bir mobilizasyon sağlanmıştır. Literatürde tanımlanmayan bu uygulama ile hasta tedavisinde gecikmeyi önlemekle kalmayıp, hasta yatış süresinde ve re-mobilizasyon maliyetlerinde azalma elde edilebilecektir.



MERKEZİMİZDE TANI KONULAN B-ALL VAKALARINDA ABERRAN ANTİJEN EKSPRESYON SIKLIĞI

Yasin Kalpakçı, Mesude Falay, Abdullah Agit, Gülten Korkmaz, Ahmet Kürşad Güneş, Funda Ceran, Simten Dağdaş, Mehmet Ali Uçar, Gülsüm Özet, Merve Pamukçuoğlu, Hülya Dalgacı

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

Giriş: İmmünofenotiplendirme günümüzde lösemi ve lenfomaların tanı ve klasifikasyonunda önemli role sahiptir. İmmünofenotipik özellikler bazı alt tiplerin belirlenmesinde, minimal reziduel hastalık (MRD) ile tedavi takibinde ve hatta prognostik amaçlı giderek artan oranda kullanılmaktadır. Malign B-ALL hücrelerinde, myeloid ve T-hücre aberran antijen ekspresyonları kemik iliğindeki non-malign hematogonlardan ayırımında da kullanılmaktadır. Biz kendi laboratuvarımızda tanı koyduğumuz B-ALL vakalarında myeloid ve T-hücre aberran antijen sıklığını inceledik.

Bulgular: Klinik laboratuvarımıza 2002-2016 yılları arasında kendi merkezimizden ve dış merkezlerden gönderilen örneklerden çalışılan flowsitometrik incelemede B-ALL tanısı konulan 417 vakayı retrospektif olarak inceledik. Bu hastalardaki aberran antijen ekspresyon sıklıkları tabloda sunuldu.

B-ALL (n=417)	Aberran Antijen Ekspresyonu Olmayan n=274 (%65,7)	
	Aberran Antijen Ekspresyonu Olan n= 143 (%34,29)	
	Myeloid Antijen Aberran Ekspresyon	T HücreAntijen Aberran Ekspresyon
	n= 135 (% 32,3)	n= 8 (% 1,9)
	CD13: 57 (*)	CD2: 3
	CD33: 74 (*)	CD3:1
	MPO + CD15: 2	CD5:2
	CD11b: 1	CD7:1
	(*) CD13-CD33: 24	CD56: 1

Tartışma-Sonuç: Aberran antijen ekspresyonlarının MRD tespitindeki önemi dışında prognoz ve sitogenetik anomalilerle ilişkili olduğu bildirilmektedir. Biz B-ALL vakalarımızda aberran antijen ekspresyon oranını toplamda %34,2 olarak saptadık. Bunların büyük çoğunluğu myeloid antijen ekspresyonlu vakalardı (n=135, %32,3). Myeloid antijen ekspresyonlarının çoğunu literatürle uyumlu olarak CD13 ve CD33 pozitif vakalar oluştuyordu (sırasıyla n=57, n=74).

Bunların 24'ünde hem CD13, hem de CD33 ekspresyonu vardı. Literatürde, yetişkin B-ALL' de CD13 ve CD33 ekspresyonunun BCR-ABL pozitifliğiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. MPO aberran antijen ekspresyonu çok nadir görülmektedir ve bu olgularda (yetişkinde) BCR-ABL negatif bildirilmiştir. Biz 2 yetişkin vakamızda MPO ve CD15 aberran antijen ekspresyonu saptadık. T hücre aberran ekspresyonunun B-ALL'de bağımsız risk faktörü olabileceği bildirilmektedir. T hücre aberran ekspresyonu sadece 8 vakamızda (%1,9) izlendi. B-ALL hastalarındaki aberran antijen ekspresyonlarının prognostik önemiyle ilgili çalışmamız devam etmektedir.

PRİMER MEME LENFOMA: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Fusun Gediz Özdemirkıran¹, Eyup Coban², Betül Bolat Kucukzeybek³, Asu Fergun Yılmaz¹, Damla Ernur,
Aylin Orgen Callı³, Bahriye Kadriye Payzin¹

¹ Katip Celebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir,Türkiye

² Katip Celebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir,Türkiye

³ Katip Celebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir,Türkiye

Giriş: Primer meme lenfomaları (PML), nadir görülen bir hastalık olup, tüm meme malignitelerin %0.4-0.5'i oluşturmaktadırlar. Meme, non-Hodgkin lenfoma için atipik bir bölgedir. PML terimi, daha önce başka bir lokalizasyonda tespit edilmemiş, primer olarak memede görülen malign lenfoma için kullanılmaktadır. Vakaların %98'i kadınlarda görülmektedir.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, tek merkezde takip edilen primer meme lenfomalarının demografik, histopatolojik klinik bulgularını değerlendirmektir.

Material ve metod: Ocak 2006-Aralık 2012 tarihleri arasında, merkezimizde takip edilen ve PML tanısı alan 7 hastanın klinik bulguları, prognostik faktörleri, tanı yöntemleri ve tedavi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastaların hepsi kadın olup, ortalama yaşı 55 (17-72 yaş), ortalama takip süresi 72ay (28-102) idi. En sık görülen histolojik subtip diffüz büyük B hücreli lenfoma (6 hasta) iken yalnızca bir hastada anaplastik T hücreli lenfoma saptandı. İki hastada tanı sırasında B semptomları mevcuttu. Uluslararası prognostik skor (IPI) ile değerlendirildiğinde; bir hastada skor 3, bir hastada skor 2, iki hastada skor 1, üç hastada ise skor 0 idi. Cerrahi girişim (2 hastada mastektomi, 6 hastada kor biopsi) sonrası, histopatolojik değerlendirme yapıldı. Tedavi protokolleri değerlendirildiğinde; 6 hasta R-CHOP, bir hasta CHOP kemoterapi, iki hasta adjuvan radyoterapi aldı. İki hastaya intratekal profilaksi (MTX+Cytarabine) verildi. Profilaksi almayan bir bayan hastada, birinci remisyondan 46 ay sonra, santral sinir sistemi (SSS) relaps gelişti. İkincil tedavi ve olog kök hücre transplantasyonu sonrası hasta remisyona girdi. Bir hasta, hastalık progresyonu nedeniyle exitus oldu. Bugüne kadar 5 hasta halen remisyonda izlenmektedir.

Tartışma: PML'da kemoterapi ve radyoterapi içeren kombine tedaviler, daha uzun yaşam sağlamaktadırlar. Bu bir kemosensitif hastalık olduğu için, morbiditeyi artıran mastektomi gibi primer cerrahi tedavi yaklaşımları ilk seçenek değildir. Bu hastalar SSS relaps açısından yakın takip edilmelidirler.

MULTİPL MYELOMDA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONUÇLARI

Püsem Patır, Nur Soyer, Murat Tombuloğlu, Mahmut Töbü, Fahri Şahin, Ayhan Dönmez, Güray Saydam, Filiz Vural

Ege Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir

Amaç: Multipl myelomda (MM) otolog kök hücre nakli (OKHN), 65 yaş altı ve performans durumu iyi 65 yaş üstü hastalarda halen standart tedavi olarak uygulanmaktadır ve bu tedavi ile daha uzun hastalıklı sağ kalım ve daha iyi bir hayat kalitesi sağlanmıştır. Biz bu çalışmada son 2 yıl içinde MM tanısı ile OKHN yapılan hastaları ve nakil ilişkili faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: Ocak 2014- Aralık 2015 tarihleri arasında merkezimizde MM tanısıyla OKHN yapılan hastalar klinik ve demografik özellikleri, nakil verileri ve nakil ilişkili faktörler açısından geriye dönük olarak değerlendirildi. Toplam sağ kalım Kaplan –Meier yöntemiyle hesaplandı.

Bulgular: Son 2 yılda 63 MM hastasına OKHN yapıldı. Hasta ve hastalık özellikleri tabloda gösterilmiştir. Tüm hastalara hazırlama rejimi olarak melfalan (200 mg/m²/gün 1 gün) verildi. Ortanca verilen kök hücre miktarı 6,3*10⁶/kg (2,8 -23*10⁶/kg) idi. Ortanca nötrofil ve trombosit engraftman zamanı sırasıyla 13 gün (11 - 22) ve 16 (11-28) gündür. Toplam sağ kalım % 85,7 ve nüks dışı mortalite % 14 olarak hesaplandı. Altmış yaş altındaki hastalarda toplam sağ kalım ≥60 yaş olan hastalara kıyasla anlamlı daha yüksekti (% 94,1 ve % 75,9; % 95 CI, p<0.05) (şekil 1).

Sonuç: Bu sonuçlar OKHN'nin standart bir tedavi olarak yerini koruduğunu desteklemektedir. Hastalar nakil için uygun performansa sahip olsa da ileri yaşta komplikasyon gelişme şansı artmakta ve sağ kalımda azalmaya neden olmaktadır.

Tablo 1. Hasta ve hastalık özellikleri

Hastalar N=63 Yaş 56 (35-77) <60 N= 34, ortalama yaş 50 (35-59) ≥60 N= 29, ortalama yaş 63 (60-77) Cinsiyet (E/K) 34/29 Gammapati tipi IgG: % 64 IgA: % 17 IgG and IgA (biklonal): % 6 Hafif zincir: % 13 Evre (Durie Salmon) Evre I: %20 Evre II: %15 Evre III: %65 Nakil öncesi hastalık durumu TR: % 21 VGPR: %8 PR: %68 PD: %3

AĞIR APLASTİK ANEMİLİ HASTALARDA ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Nur Soyer, Ayşe Uysal Oruç, Murat Tombuloğlu, Filiz Vural

Ege Üniversitesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir

Amaç: Ağır aplastik anemi (AAA) nadir ama hayatı tehdit edebilen bir hastalıktır. Özellikle HLA tam uyumlu kardeş donörü olan genç hastalarda yaşam beklentisi yüksektir ve ilk basamak tedavi olarak allojeneik kök hücre nakli (AKHN) önerilir. Biz bu çalışmada merkezimizde AAA tanısıyla nakil yapılan hastaları ve sağ kalımlarını geriye dönük olarak değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2005–Ocak 2015 tarihleri arasında 11 olguya edinsel aplastik anemi tanısı ile AKHN yapıldı. Nakil öncesi ve nakil ilişkili veriler hasta dosyalarından elde edildi.

Bulgular: Tüm nakillerde HLA tam uyumlu kardeş donörden elde edilen periferik kök hücreler kullanıldı. Bu çalışmada 11 AAA tanılı hastanın 12 nakli değerlendirildi. 11 hastanın 6'sı erkek ve 5'i kadındı. Ortanca tanı yaşı 28,5 yıl (10-37) ve tanıdan nakile kadar geçen süre 7,5 ay (3-108) idi. Nakil öncesinde 2 hasta hariç tüm hastalar immunsupresif tedavi almıştı. Hasta donör cinsiyet uyumsuzluğu 1 olguda (erkek alıcı- kadın donör) vardı. Nakil sırasında hastalara ortalama $6,8 \times 10^6/\text{kg}$ ($4,9-12,7 \times 10^6/\text{kg}$) CD34 pozitif kök hücre verildi. Ortanca nötrofil ve trombosit engraftmanı sırasıyla 13 (10- 37) ve 17 (14-29) günde oldu. Nakillerin 2'sinde nötrofil ve 5'inde trombosit engraftmanı olmadı. İki kez nakil yapılan olgunun ilk naklinde sekonder graft yetmezliği gelişti. İlk nakilden yaklaşık 2,5 ay sonra 2. nakil yapıldı. Nakillerin 4'ünde (% 36,3) hastalarda akut GVHH ortaya çıktı. Bir olguda geç başlangıçlı akut deri GVHH'ı ve 1 (%9) olguda kronik sınırlı GVHH gelişti. Tablo 1'de hazırlık rejimleri ve nakil sonrası özellikleri gösterilmiştir. İzlemde 11 hastanın 4'ü (%36,3) kaybedildi. Ortanca izlem süresi 33,5 ay (0,5-59) idi. Olguların % 63,7'sinde hastalıksız yaşam sağlandı. Toplam sağ kalım ortalama 52 ay (0,5-59) idi.

Tablo 1: hastaların hazırlık rejimleri ve nakil sonrası özellikleri

Olgu sayısı	Hazırlama rejimi	Nötrofil engraftmanı (gün)	Trrombosit engraftmanı (gün)	Akut GVHH	aGVHH yeri	Kronik GVHH	Tipi	Graft yetmezliği	Toplam sağ kalım (ay)	Son durum
1	Flu+ Siklofosfamid	10	14	Yok	-	Yok	-	Yok	59	Sağ
2*	Siklofosfamid	22	14	Yok	-	Yok	-	Var	9	Kaybedildi
	Flu+ ATG+ Siklofosfamid	37	-	Var	Cilt (geç başlangıç)	Yok	-	Var	6	
3	Flu+ ATG+ Siklofosfamid	11	15	Yok	-	Var	Sınırlı	Yok	59	Sağ
4	Flu+ Bu+ siklofosfamid	21	15	Yok	-	Yok	-	Yok	54	Sağ
5	Siklofosfamid+ ATG	23	29	Yok	-	Yok	-	Yok	54	Sağ
6	Siklofosfamid+ ATG	27	-	Yok	-	Yok	-	Yok	45	Sağ
7	Flu+ Bu+ AraC	11	20	Var	GİS	Yok	-	Yok	37	Sağ
8	Siklofosfamid	-	-	Yok	-	Yok	-	Yok	7	Kaybedildi
9	Flu+ Bu+ siklofosfamid	16	16	Yok	-	Yok	-	Yok	28	Sağ
10	Flu+ Siklofosfamid	-	-	yok		Yok	-	Yok	0.5	Kaybedildi
11	Flu+ Siklofosfamid	27	-	Var	Cilt, geç başlangıçlı KC	Yok	-	Var	8	Kaybedildi

Tartışma ve sonuçlar: Literatürde AAA tanısı olan hastalarda tam uyumlu kardeş donörden KHN ile toplam sağ kalım % 50-90 arasında bildirilmiştir. Bizim verilerimiz bu sonuçlarla uyumlu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Ağır aplastik anemi, allojeneik kök hücre nakli, sağ kalım

LENFOMA VE MULTİPL MYELOMDA PERİFERİK KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU YAPILAN HASTALARDA GELİŞEN YAN ETKİLER

Taliha GÜÇLÜ¹, Kadir İLKILIÇ², İsmail SARI², Mehmet Hilmi DOĞU³, Ali KESKİN²

¹Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

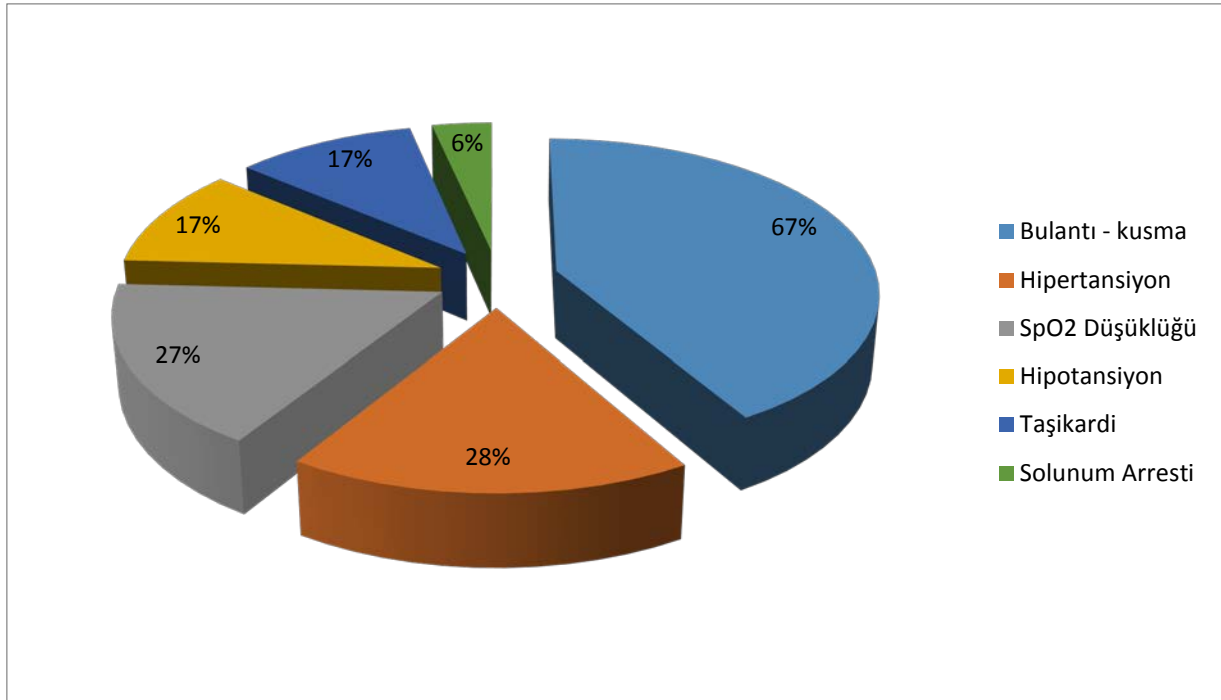
²Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji BD, Denizli

³İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Lenfoma ve Multipl Myelom (MM) tedavisinde otolog periferik kök hücre nakli (OKHN) sık kullanılan ve etkin olan bir tedavi yöntemidir. Otolog nakil öncesi kök hücre eldesi için en sık kullanılan yöntem periferik kök hücre mobilizasyonudur. Mobilizasyon için kullanılan ajanlar sitokin, kemoterapi ± sitokin ve/veya plerixafordur. Gerek kullanılan ajanlara gerekse işleme bağlı komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu çalışmada OKHN yapılacak hastalarda; mobilizasyon sırasında veya sonrasında gelişen yan etkilerin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Nakli Ünitesinde 2011-2015 yılları arasında lenfoma veya MM tanıları ile periferik kök hücre mobilizasyonu yapılan 133 hasta çalışmaya dahil edildi.

BULGULAR: Lenfoma veya MM tanıları ile çalışmaya dahil edilen 133 hastanın 18'inde (%13.5) periferik kök hücre mobilizasyonu sonrası yan etki gelişti. Bu 18 hastanın 12'si (%66.6) erkek, 6'sı (%33.3) kadın hasta idi. Hastaların 12'sinde (%66.6) bulantı-kusma, 5'inde (%27.7) hipertansiyon, 5'inde (%27.7) saturasyon düşüklüğü, 3'ünde (%16.6) hipotansiyon, 3'ünde (%16.6) taşikardi, 1'inde (%5.5) solunum arresti gelişti.



TARTIŞMA: Hematopoetik kök hücre nakli malign veya benign birçok hastalıkta küratif bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır [1]. Günümüzde otolog ve allojenik kök hücre nakillerinin çoğunluğunda kök hücre kaynağı olarak periferik kandan toplanan kök hücreler kullanılmaktadır. Periferik kanda kök hücre miktarı kemik iliğine göre çok daha az miktardadır. Bu nedenle kemik iliğinden periferik kana mobilizasyon işlemi ile kök hücre geçişi sağlamak gerekmektedir. Mobilizasyon işleminde sıklıkla G-CSF ya tek başına ya da kemoterapi ile birlikte kullanılmaktadır [2]. Mobilizasyonun başarısız olduğu durumlarda ise plerixafor+G-CSF önemli bir alternatiftir. Periferik kök hücre mobilizasyonu esnasında ve sonrasında genellikle bulantı kusma, sıvı-elektrolit dengesizliği veya beslenme bozuklukları gibi destek bakımını ilgilendiren, kalıcı olmayan ve mortalite olasılığı düşük komplikasyonlar görülmektedir. Ancak, nadir de olsa hayatı tehdit edici bakteriyel, viral ve mantar kökenli enfeksiyonlar, hipotansiyon, hipertansiyon, taşikardi gibi kardiyovasküler problemler ile saturasyon düşüklüğüne neden olabilecek solunumsal problemler de gözlenebilmektedir [3]. Bu çalışmada Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kemik İliği Nakli ve Terapotik Aferez Ünitesi'nde mobilizasyon yapılan 133 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Periferik kök hücre mobilizasyon sırasında veya sonrasında en sık görülen yan etkinin bulantı ve kusma (%66), daha sonra ise hipertansiyon (%27) ve oksijen saturasyonu düşüklüğü (%27) olduğu görüldü. Sadece bir hastada ise mobilizasyon sırasında kardiyopulmoner arrest gelişti. Sonuç olarak, kök hücre mobilizasyonu sırasında görülen yan etkiler ve bunların sıklığı hastaların ko-morbid durumları, mobilizasyon öncesi aldığı tedavi rejimleri ve dozları ile değişmektedir. Genelde hafif yan etkilerle herhangi bir hayati risk olmaksızın yapılan periferik kök hücre mobilizasyon işleminde, nadir de olsa kardiyopulmoner arrest gibi ciddi yan etkilerin olabileceği ve bu yüzden aferez takımının mevcut sorumlu hekim eşliğinde hasta monitorizasyonuna gereken özeni göstermesi gerekmektedir.

Kaynaklar

- 1-Armitage JO. The history of autologous hematopoietic cell transplantation. In Thomas's Hemtopoetic Cell Transplantation, 4th Edition 2008 (Ed.s Appelbaum FR, Forman SJ, Negrin RS, Blume KG) pp 8-14.
2. BCSH Guidelines on the use of Colony Stimulating Factors in Haematological Malignancies. British Journal of Haematology 2003;123:22-33.
3. Hassan M, Ljungman P, Ringdén O et al. The ef-fect of busulfan on the pharmacokinetics of cyclophosphamide and its 4-hydroxy metabolite: time interval influence on therapeutic efficacy and therapy-related to-xicity. Bone Marrow Transplant 2000;25:915–924.

MANTLE HÜCRELİ LENFOMA HASTALARIMIZIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE TEDAVİ SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Ali Hakan Kaya¹, Hikmet Batgi¹, Filiz Bekdemir¹, Bahar Uncu Ulu¹, Tuğçe Nur Yiğenoğlu, Dicle İskender¹, Bilge Arslan Uğurlu¹, Emre Tekgündüz¹, Fevzi Altuntaş¹

Giriş ve Amaç: Mantle hücreli lenfoma (MHL), kan, kemik iliği, lenf nodu ve dalak tutulumu ile karakterize agresif seyirli non Hodgkin Lenfoma alt tipidir. Median görülme yaşı 60'lı yaşlar olup erkeklerde daha sık görülür. Standart tedaviler ile median sağkalım 4-5 yıldır. Bu çalışmada amacımız, MHL tanısıyla takip ettiğimiz hastalarımızın klinik özellikleri ve tedavi sonuçları ile ilgili deneyimlerimizi paylaşmaktır.

Materyal - Metod: Ocak 2009-Aralık 2015 tarihleri arasında merkezimizde takip edilen 38 MHL hastasının dosya verileri geriye dönük olarak incelendi. MIPI skoru; tanı anı yaş, LDH düzeyi, lökosit düzeyi, ECOG performans durumu ve varsa tanı anı biyopsi örneğindeki Ki-67 proliferasyon indeksine göre hesaplandı. Yüksek doz tedavi içeren rejimler HCVAD ve RHCVD, yüksek doz ARA-C içermeyen rejimler ise CHOP, R-CHOP, R-GCVP, R-PEPC ve R-steroid olarak tanımlandı. Yüksek doz ARA-C içeren tedavi rejimlerinin ve başlangıç tedavine yanıtın sağkalım üzerine etkisi incelendi.

Bulgular: Hastaların median yaşı 61 (38-82) olup, 8 (%21,1) hasta kadın, 30 (%78,9) hasta erkek idi. 16 (%42,1) hastada tanı anı MIPI değerlendirilemedi. Geri kalan 22 hasta için; 1 (%2,6) hasta düşük, 4 (%10,5) hasta orta ve 17 (%44,7) hasta yüksek riskli idi. 4 hasta tanı sonrası takibine devam etmedi. Geri kalan 34 hastaya median 2 (1-6) basamak tedavi uygulandı. Başlangıç tedavisi olarak hastaların 14'üne (%41,2) yüksek doz ARA-C içeren tedavi, 20'ine (%52,6) ise yüksek doz ARA-C içermeyen tedavi uygulandı. Tedavi alan 34 hastanın 27'sinde (%71,1) başlangıç kemoterapisine yanıt değerlendirilebildi. Başlangıç kemoterapisi ile 13 (%48,1) hastanın 11'inde tam yanıt, iki hastada kısmi yanıt elde edildi. Bu hastaların 8'ine otolog kök hücre desteğinde yüksek doz kemoterapi (YDK-OKHN) uygulandı. Geri kalan 14 hastanın 13'üne (%51,9) nüks/refrakter hastalık nedeniyle bir veya daha fazla kurtarma tedavisi verildi. Bir hasta takipsiz olması nedeniyle kurtarma tedavisi almadı. Bu 13 hastanın dokuzuna kurtarma tedavisi olarak bortezomib içeren tedavi uygulandı (bunlardan birisi sonraki tedavi basamaklarında lenalidomid, biri bendamustin ve birisi de hem bendamustin hem ibrutinib aldı), 4 hastaya ise kurtarma tedavisi olarak R-DHAP, R-ICE veya R-HCVAD verildi. Kurtarma tedavisi verilen 13 hastanın 9'una ilaveten YDK-OKHN uygulandı. Tedavi verilen 34 MHL hastasının 7'sinde yanıt değerlendirilemedi (1'i erken ölüm diğer 6'sı ise başlangıç tedavisi sonrası takipsiz olması nedeniyle). Başlangıç tedavisi olarak yüksek doz ARA-C içeren tedavi alanlar ile almayanlar arasında sağkalım farkı olup olmadığı araştırıldı. Her iki grup cinsiyet ($p=0,10$), yaş (yüksek doz ARA-C içeren tedavi alanlarda median yaş 56 (45-76), almayanlarda median yaş 67,5 (39-82), ($p=0,81$), MIPI risk skoru ($p=0,90$) ve YDK-OKHN varlığı ($p=0,16$) açısından benzer idi. Sonuçta yüksek doz ARA-C içeren tedavi alan hastaların sağkalım sonuçları daha iyi olmasına rağmen istatistiksel fark saptanmadı ($p=0,111$). (Yüksek doz ARA-C içeren tedavi almayanlarda median sağkalım 36,6 ay iken, alanlarda median sağkalım süresine henüz ulaşamadı. Standart sapma:13.29). Başlangıç tedavisi ile tam veya kısmi yanıt elde edilip sonrasında nüks veya progresse olmayan hastalar ile nüks/refrakter hastalık nedeniyle kurtarma tedavisi uygulanan hastalar arasında sağkalım açısından fark olup olmadığı araştırıldı. Her iki grup cinsiyet ($p=0,69$), yaş

(Nüks/progressen olmayan hastalar için median yaş 62 (45-80), $p=0,71$), nüks/refrakter hastalar için median yaş 57(39-70) $p=0,71$), MIPI risk grubu ($p=0,85$) ve YDK-OKHN varlığı ($p=0,88$) açısından benzer idi. Sonuçta, nüks/progressen olmayan hastalarda sağkalım avantajı görünmekle birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,29$) (Nüks/progressen olup kurtarma tedavisi uygulananlarda median sağkalım 53,8 ay iken, nüks veya progressen olmayanlarda median sağkalım henüz ulaşılamadı. Standart sapma:19.3). Analiz edilen tüm hastalar için median takip süresi 21.6 (0,8135,9) ay ve median toplam sağkalım 53.8 ay idi. Kaplan Meier sağkalım analizinde, 12. ay, 24. ay ve 36. ay toplam sağkalım sırasıyla %83.7 , %73,2 ve %64,6 olarak bulundu.

Tartışma: Retrospektif olarak değerlendirilen bu çalışmanın sonucunda, hastaların cinsiyet dağılımı, median tanı yaşı ve median toplam sağkalım süresi MHL hastalarındaki genel veriler ile uyumlu bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmasa da yüksek doz ARA-C içeren tedavi alan hastaların, almayan hastalara göre sağkalım avantajı gösterdiği gözlenmiştir. Benzer şekilde, yine istatistiksel fark saptanmamış olsa da başlangıç tedavi ile tam veya kısmi yanıt elde edilen ve sonrasında nüks veya progressen olmayan hastaların nüks/refrakter hastalık nedeniyle kurtarma tedavisi verilen gruba göre sağkalım avantajı gösterdiği görülmüştür. Bu durum hem başlangıç tedavisine yanıtın ve bu yanıtın sürdürülebilirliğinin önemini göstermekte ama aynı zamanda relaps refrakter hasta grubunda sonuçların beklenildiği kadar kötü olmamasının son dönemlerde sık olarak kullanılmakta olan yeni ajanları da içeren kurtarma tedavilerinin bu hasta grubuna sağladığı sağkalım avantajına bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

İLERİ YAŞ B HÜCRELİ NON-HODGKİN LENFOMA TANILI HASTALARDA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKİL SONUÇLARI VE KÖK HÜCRE KİNETİKLERİ

¹Mehmet Hilmi DOĞU, ²Seçkin ÇAĞIRGAN, ²Serkan OCAKÇI, ³Ali Hakan KAYA, ⁴Kadir İLKKILIÇ, ⁵Neslihan MANDACI ŞANLI, ²Selda KAHRAMAN, ³Emre TEKGÜNDÜZ, ⁴İsmail SARI, ⁵Leylagül KAYNAR, ⁶Mehmet Ali ERKURT, ⁷Evren ÖZDEMİR, ³Fevzi ALTUNTAŞ.

¹İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²İzmir Üniversitesi İzmir Medikalpark Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Transplantasyon Kliniği, Ankara, Türkiye.

⁴Pamukkale Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Denizli, Türkiye

⁵Erciyes Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

⁶İnönü Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya, Türkiye

⁷Hacettepe Üniversitesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: Ototolog kök hücre nakli (OKHN), günümüzde kemoterapiye duyarlı nüks ve refrakter agresif lenfomalarda standart tedavi şeklini almıştır. B hücreli non-Hodgkin lenfomalardan (NHL) diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) ve foliküler lenfoma (FL) tanılarında, nüks veya refrakter hastalıkta uygulama alanı bulurken, mantle hücreli lenfomada (MHL) birinci basamakta pekiştirme amaçlı OKHN'nin etkinliğini gösteren çalışmalar yapılmıştır. Ancak ileri yaş hastalarda OKHN'nin etkin olduğu çok net değildir. Bu hasta grubunda gerek nakil ilişkili gerekse komorbid durumlara bağlı morbidite ve mortalitede artış görülebilmektedir. Bu retrospektif analizde ileri yaş (65 yaş ve üzeri) B hücreli NHL tanısıyla OKHN yapılmış hastaların sonuçlarını paylaşmayı amaçladık.

Materyal Metod: Çalışmamıza retrospektif olarak 65 yaş ve üzeri nüks/refrakter veya birinci basamakta pekiştirme amaçlı OKHN yapılmış B hücreli NHL tanısı olan hastalar dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri yanında komorbidite analizi ve kök hücre kinetikleri değerlendirildi. Komorbidite analizi için 'Sorrow' hematopoetik kök hücre transplantasyonu spesifik komorbidite indeksi (HCT-CI) uygulandı. Hastaların risk gruplarını belirlemek için IPI ve NCCN-IPI kullanıldı. Komorbidite analizi yapılan hastaların nakil özellikleri ve kök hücre kinetikleri değerlendirildi.

Sonuçlar: Çalışmamıza 6 merkezden 31'i erkek, 8'i kadın olma üzere toplam 39 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen 19 hastanın tanısı DBBHL, 17 hastanın MHL, 2 hastanın FL iken 1 hasta plazmablastik lenfoma tanısıyla takipliydi. Ortanca yaş 67 (65-72) olan hasta grubumuzda ECOG performansları ortanca 1 (0-2) olup 22 (%56) hastanın komorbiditesi mevcuttu (Tablo 1).

Tablo 1: Hasta özellikleri

Tanı	n	Cinsiyet (E/K)	Age	ECOG	EF(%)	IPI	NCCN-IPI	Komorbidite (Var/Yok)
DBBHL	19	14/5	67 (65-72)	1 (0-3)	60 (45-65)	3 (2-5)	4 (3-5)	13/6
MHL	17	14/3	67 (65-71)	1 (0-2)	60 (50-65)	3 (1-5)	4 (2-6)	7/10
FL	2	2/0	66-68	0	60	3	4	1/1
Diğer								
Plazmablastik	1	1/0	67	0	60	2	3	1
Genel	39	31/8	67 (65-72)	1(0-2)	60 (45-65)	3 (1-5)	4 (2-6)	22/11

DBBHL: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma, MHL: Mantle Hücreli Lenfoma, FL: Foliküler Lenfoma

Tüm hastalar ele alındığında, OKHN öncesi ortanca 8 (2-14) kür tedavi verildiği; hastaların sadece 5 tanesine nakil öncesi tedavi döneminde radyoterapi uygulandığı görüldü. OKHN hazırlık rejimi olarak en sık BEAM protokolü kullanılırken, nakil sonrası 100 günlük mortalite 5 hasta ile % 12,8 olarak bulundu (Tablo 2).

Tablo 2: Nakil özellikleri

	n
Nakil öncesi toplam kür sayısı (n)	8 (2-14)
Nakil öncesi Radyoterapi öyküsü (Var/Yok)	
100 günlük mortalite (Var/yok)	5/34
Nakil hazırlık rejimi	
BEAM	5/34
ICE	
Diğer	
	24
	6
	9

Mortalite (4 DBBHL, 1 MHL)

Kök hücre kinetikleri açısından incelendiğinde; mobilizasyon amaçlı en sık kemoterapi ve granülosit koloni stimülan faktör (G-CSF) birlikte kullanılırken, 6 hastada tek başına G-CSF ve 6 hastada plerixafor kullanıldığı görüldü. Aferez işlemi yapılan gün sayısı ortanca 2 gün olmakla birlikte maksimum 4 güne varan işlem yapıldığı saptandı (Tablo 3).

Tablo 3: Kök hücre nakil özellikleri ve kök hücre kinetikleri

	N
Kök hücre toplama rejimi	
Kemoterapi +G-CSF	
G-CSF	27
Plerixafor	6
	6
Aferez yapılan gün sayısı	2 (1-4)
Toplam ürün CD34(+) hücre sayısı	
	8,52 x 10 ⁶ /kg

Sonuç olarak; ileri yaş B hücreli NHL tanılı hasta grubunda özellikle komorbidite analizi iyi yapıldığında uygun hastalarda OKHN uygulanabilir bir tedavi seçeneği gibi görünmektedir.

**AFEREZ ÜNİTESİNDE KALİTE STANDARDI
(JACİE AKREDİTASYONU İLE NELER DEĞİŞTİ)**

A. Birekul 1, A. Ünal 1, L. Kaynar 1, M. Solmaz 1, M. Öztekin 1, S. Baysal 1, Ş. Yetkin 1, B. Eser 1, M. Çetin 1.

1 Erciyes Üniversitesi, Kemik İliği Nakli Merkezi, Aferez Ünitesi, Kayseri

Bu çalışmada; Aferez Ünitesinde, JACİE akreditasyonu sonrası olan gelişmeler ve değişiklikler değerlendirildi. Aferez işlemleri sayısında kısmi bir artış olurken, Kalite standartlarında önemli artış sağlandı. Kök hücre toplama, işleme ve saklama işlemlerinde standardizasyon sağlandı. Dosyalama sisteminde standart oluşturularak tüm işlemlerin kayda geçirilmesi sağlandı. Tüm Personelin yaptığı işlemlerin standartlara uygun yapılması ve kayda geçmesi sağlandı. Tüm veriler ve hasta sonuçlarının, elektronik ortamda ve dosya sisteminde kayda geçirilmesi sağlandı. Kayıt sistemi zorunlu ve belirtilen kalite koşullarına uygun şekle getirildi. Personel seçiminden eğitimine, cihaz seçiminden kullanımına ve bakımına kadar, her uygulama için SOP (Standart Operasyon Prosedürü) yazıldı. Tüm işlemlerin, SOP'lara uygun formlara yazılması ve kayıtların saklanması sağlandı. Tüm personel, yaptığı işlemlerin prosedürünü, kalite standartlarına uygunluğunu ve formlara nasıl geçireceğinin ve kayıtları nasıl tutacağını eğitimlerini aldı. Klinik ve laboratuvar personeli, standartlarda belirtildiği şekilde düzenli eğitime alındı ve değerlendirilmeleri yapıldı, belgeler düzenlendi. İşleme laboratuvarında kullanılan cihaz kalibrasyonları, bakımları standartlarda belirlenen şekilde yapıp dosyalandı. Aferez Ünitesinde yapılan her işlem için ayrı bir SOP oluşturularak her bir işlem, uluslararası standarda uygun şekilde tanımlandı. Tüm yapılan işlemler, uygun şekilde kayıtlara geçirildi. JACİE akreditasyon süreci; Aferez merkezimize, personel, cihaz, işlem ve kayıtlar yönünden ve kalite standardının yerleşmesinde büyük katkı sağlamıştır.

**KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİDE CASP10, LEF1, BCL2 GENLERİ HİPOMETİLEDİR VE CDKN2B GENİ
HİPERMETİLEDİR**

Gülsüm Emel PAMUK^{1*}, Mehmet Şevki Uyanık¹, Hakan Gürkan², Jülide Duymaz², Hilmi Tozkır², Ömer
Nuri PAMUK³.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı¹, Genetik Anabilim Dalı², Romatoloji Bilim
Dalı³, Edirne.

*Bildiriye sunacak yazar, gepamuk@yahoo.com

AMAÇ: Kronik lenfositik lösemi (KLL), Batı ülkelerinde en sık görülen hematolojik malignitedir. KLL’de yapılan genomik ve epigenomik çalışmalar, bireyselleştirilmiş tanı ve tedavide yeni ufuklar açabilir. Tümör supresör genlerin DNA’larının anormal olarak metilasyonu, ve onkogenlerin hipometilasyonu, düzenleyici hücre siklusunun ve apoptozisle ilişkili genlerin inaktivasyonuna, ve dolayısıyla maligniteye yol açabilir. Bazı tekli nükleotid polimorfizmlerinin KLL’ye yatkınlığı arttırdığı bildirilmiştir. Çalışmamızda BCL2, CASP10, LEF1, ve CDKN2B genlerinin metilasyon durumunu belirledik; ve bunun KLL’nin patogenezi, klinik bulguları ve hastaların sürvi ile ilişkisini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı’nda takip edilen 62 KLL hastası ve 94 yaş ve cins uyumlu, sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Her 2 grupta BCL2, CASP10, LEF1, ve CDKN2B genlerinin metilasyon durumları PCR yöntemiyle çalışılmıştır.

BULGULAR: KLL hastalarının ortalama yaşı 64.8 ± 12.3 yıl idi, ortalama hastalık süresi 56.07 ± 36.7 aydı (1-139). Altmışiki KLL hastasının sekizi (%12.9) takip sırasında öldü; 51’i (%82.3) düzenli takip ediliyordu; 3’ü (%4.8) takipten çıktı. KLL hastalarında, CASP10 geninin 1. ($p < 0.001$), 2. ($p = 0.003$), 3. ($p = 0.001$) ekzonlarındaki metilasyon, ve ortalama metilasyon düzeyi ($p = 0.01$) kontrollerden belirgin daha azdı. CASP10 geninin 4. ekzonundaki metilasyon, gruplar arasında benzerdi. CDKN2B geninin

1. ($p=0,002$), 2. ($p<0.001$), 3. ($p<0.001$), 4. ($p<0.001$), 5. ($p<0.001$), 6. ($p<0.001$), 7. ($p<0.001$) ekzonlarındaki metilasyon, ve ortalama metilasyon düzeyi, KLL grubunda kontrollerden daha fazlaydı. KLL'li hastalarda LEF1 geninin 1. ($p=0.001$) ve 5. ($p=0.042$) ekzonlarındaki metilasyon, ve ortalama metilasyon düzeyi kontrollerden daha azdı. Ancak, 2., 3., 4. ve 6. ekzonların metilasyonu açısından gruplar benzerdi. BCL2 genin tüm 4 ekzonunun metilasyonu, ve ortalama metilasyon düzeyi ($p<0.001$), KLL grubunda kontrollere göre anlamlı düşüktü. KLL hastalarında, CASP10 geninin ortalama hipometilasyonu %27 ($n=17$), CDKN2B'nin %90.3 ($n=56$), Bcl2'nin 1. ekzonunun %88.7 ($n=55$), ve BCL2'nin ortalama hipometilasyonu %100 ($n=62$) idi. Hipometile ve hipermetile KLL grupları arasında hastalık süresi, hastalık evresi, tanıdan tedaviye kadar geçen zaman, tedavi endikasyonu ve sürvi açısından fark yoktu. BCL2 hipometilasyonu olan grupta lenfosit sayısı, BCL2 hipermetile gruba göre anlamlı daha düşüktü ($p=0,004$).

TARTIŞMA VE SONUÇLAR: KLL hastalarında CASP10, LEF1, BCL2 genlerinde hipometilasyon ve CDKN2B geninde hipermetilasyon olduğu gözlemlendi. Ancak, bu 4 genin KLL hastalarındaki metilasyon durumuyla herhangi bir klinik bulgu arasında ilişki saptanmadı.

ANAHTAR KELİMELELER: Kronik lenfositik lösemi, hipometilasyon, hipermetilasyon, BCL-2, CDKN2B.

PERİFERİK OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA GEÇİCİ SANTRAL VENÖZ KATATERDE GELİŞEN ENFEKSİYON VE TROMBOZ RİSKİ

Levent İmamoğlu, Fadime Tuğlu, Selin Merih Urlu, Ahmet Kürşat Güneş, Gülten Korkmaz Akat, Yasin Kalpakçı, Duygu Nurdan Avcı, Abdullah Agit, Halil Güneş, Funda Ceran, Simten Dağdaş, Gülsüm Özet

Giriş: Santral venöz kateterizasyon intravenöz tedavide etkili bir yöntemdir. Uzun süreli olarak yerleştirilen santral venöz kataterler kemik iliği hastalarının destek tedavisinde oldukça önemli bir yer tutar. Bu katater antineoplastik, sitotoksik tedavi, intravenöz sıvılar, kan ürünleri, anti-mikrobiyal ajanlar dahil ilaç uygulamalarını ve total parenteral nütrisyon uygulamayı kolaylaştırır. Katater yerleştirilmesi esnasında gelişen pnömotraks, kanama gibi komplikasyonların yanı sıra geç dönemde enfeksiyon ve tromboz gibi komplikasyonlara da yol açabilir.

Biz bu çalışmada kliniğimizde Ocak 2015 ve Kasım 2015 ayları arasında periferik otolog kök hücre nakli yapılan 30 hastaya uygulanan santral geçici venöz kataterlerde gelişen tromboz ve enfeksiyon riskini ortaya koymayı amaçladık.

Materyal Metod: Bu çalışmada Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kemik İliği transplantasyonu kliniğinde Ocak 2015 ve Kasım 2015 ayları arasında yapılan periferik otolog kök hücre nakil hastaları geriye dönük olarak incelenmiştir. Periferik otolog kök hücre infüzyonu ve kemoterapi verilmek amaçlı takılan geçici santral venöz kataterlerde gelişen enfeksiyon ve tromboz değerlendirilmiştir.

Bulgular: Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Kemik İliği Transplantasyonu Kliniğinde Ocak 2015 ve Kasım 2015 ayları arasında 16 bayan ve 14 erkek hastaya periferik otolog kök hücre nakli yapılmıştır.

Periferik otolog kök hücre nakli yapılan hastaların geçici santral venöz kataterinde tromboza rastlanılmamıştır. Bu hastaların 3 tanesinde kateter enfeksiyonu gelişmiş olup, enfeksiyon gelişen hastaların 2 tanesi kadın, 1' i erkek hastadır. Kadın hastaların ikisinde de diyabet tanısı mevcuttur. Çekilen kataterlerden sadece birinde üreme meydana gelmiştir. 30 hastanın hiçbirinde tromboz meydana gelmemiştir.

Tartışma: Bu çalışmanın sonunda düzenli olarak yapılan antibiyotikli solüsyonlarla hazırlanmış steril pansumanların enfeksiyon riskini belirgin olarak azalttığı tespit edilmiştir. Kliniğimizde enfeksiyon gelişen iki hastanın da diyabetes mellitusu mevcut olup, bu hastalarda artmış enfeksiyon riski komorbid hastalıkları ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca tromboz riski, koroner arter hastalığı ve diyabetes mellitus tanıları olan hastalarda daha yüksektir. Bu risk santral venöz katater takılmadan önce düşük molekül ağırlıklı heparin başlanmasıyla en aza indirgenmektedir. Biz de kliniğimizde hastaların risk durumlarına göre profilaktik amaçlı düşük moleküler ağırlıklı heparin kullandık. Heparin ile kateter bakımı yapıldı. Böylelikle hastalarımızda kateter trombozu ile karşılaşmadık.

YÜKSEK APELİN DÜZEYLERİ MULTİPL MİYELOMDA PROGNOTİK BİR BELİRTEÇ OLARAK KULLANILABİLİR

Gülsüm Emel PAMUK^{1*}, Muhammet Maden¹, İdris Kurt², Ömer Nuri PAMUK³.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı¹, İç Hastalıkları Anabilim Dalı², Romatoloji Bilim Dalı³, Edirne.

*Bildiriye sunacak yazar, gepamuk@yahoo.com

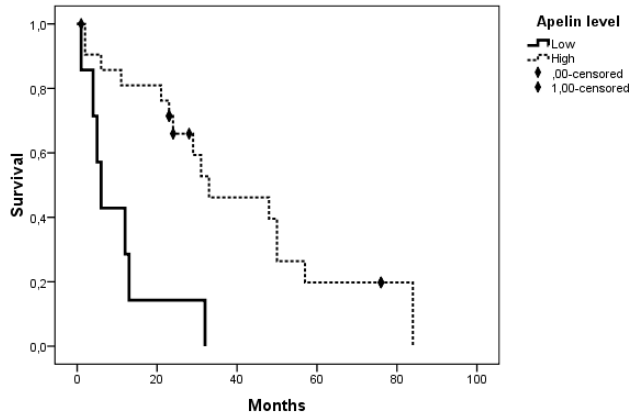
AMAÇ: Apelin, endojen bir peptittir. Apelin/APJ sistemi anjiogenezi düzenler, ve bazı malignitelerde ekspresyonu artmıştır. Son çalışmalarda, apelinin lenfanjiogenezi ve lenf bezi metastazını da uyardığı bildirilmiştir. Şimdiye kadar, apelin düzeyi multipl miyelom (MM) ve nonHodgkin lenfomada (NHL) çalışılmamıştır. Çalışmamızda, MM ve NHL’de apelin düzeylerini saptadık; ve apelin düzeyleriyle klinik bulguların ilişkisini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı’nda takip edilen ardışık 29 MM (18E,11K, ort yaş: 64.3), 31 NHL (17E, 14K, ort. yaş: 60.5) hastası, ve gönüllü 19 sağlıklı kontrol (13E, 6K, ort. yaş: 59.1) çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, tedavi protokolleri, ve elde edilen yanıtlar hastane kayıtlarından sağlandı. Serum apelin düzeyi ELISA yöntemiyle ölçüldü.

BULGULAR: Gruplar, yaş ve cinsiyet açısından benzerdi ($p>0.05$). MM hastalarında serum apelin (1.99 ± 1.1 ng/ml) düzeyi, NHL (0.56 ± 0.56 ng/ml) ve sağlıklı kontrol (0.42 ± 0.16 ng/ml) gruplarından anlamlı yüksekti ($p<0.001$). NHL grubunda apelin kontrole benzerdi. MM grubunda apelin düzeyi, serumdaki monoklonal protein miktarıyla ($r=-0.45$, $p=0.016$) ve LDH ($r=-0.039$, $p=0.038$) ile negatif korelasyon gösteriyordu. ROC eğrisi analizi, MM’da apelin için eğrinin altında kalan alan değerinin 0.842 ng/ml (95%CI: $0.739-0.945$, $p<0.001$) olduğunu gösterdi. Serum apelin düzeyinin ≥ 0.827 ng/ml olması, MM tanısı için %76 duyarlılık ve %86 özgüllük taşıyordu. Medyan 23 aylık (sınır: 3-84 ay) izlemde 22

MM hastası öldü. Apelin düzeyi için ROC analizinde belirlenen 0.827 ng/ml değeri sınır alındığında, yüksek apelin değeri olan MM'lilerin medyan sağkalım süreleri anlamlı daha uzun bulundu (33 vs. 6 ay, $p=0.001$) (Şekil). Univariate analizde ileri evre MM varlığı (ISS-3 vs. 1-2), ilk tanıda yüksek LDH düzeyi kötü prognostik faktörler olarak belirlendi. Multivariate analizde ileri evre MM (ISS-3) olumsuz (OR: 16.1, 95%CI: 1.03-250, $p=0.047$), yüksek apelin düzeyi ise olumlu bağımsız faktör olarak belirlendi (OR: 12, 95%CI: 2.19-66.3, $p=0.004$). Ann-Arbor evrelemesine göre evre IV olan NHL hastalarındaki apelin düzeyi, diğer evrelerdeki hastalardan daha düşüktü (0.39 ± 0.23 vs. 0.74 ± 0.73 ng/ml , $p=0.029$).

Şekil: Kaplan-Meier sürvi analizine göre, yüksek ve düşük apelin düzeyi olan multipl miyelom hastalarında medyan sürvi (33 ay vs. 6 ay, $p=0.001$).



TARTIŞMA VE SONUÇLAR: Serum apelin düzeylerinin MM ve NHL'de, diğer malignitelere benzer şekilde anlamlı olarak arttığı görüldü. MM'da anlamlı derecede yüksek apelin düzeyleri, tanısal bir biyobelirteç olarak kullanılabilir ve patogeneizde rol oynuyor olabilir. İleri evre NHL hastalarında anlamlı düşük apelin düzeyleri de dikkate değer bir bulguydu.

ANAHTAR KELİMELELER: Multipl miyelom, nonHodgkin lenfoma, apelin.

ANKARA NUMUNE HASTANESİ KEMİK İLİĞİ SERVİSİNDE NAKİL HASTALARINDA PARENTERAL NUTRİSYON

Fadime Tuğlu, Levent İmamoğlu, Selin Merih Urlu, Ahmet Kürşat Güneş, Gülten Korkmaz Akat, Yasin Kalpakçı, Duygu Nurdan Avcı, Abdullah Agit, Halil Güneş, Funda Ceran, Simten Dağdaş, Gülsüm Özet

Giriş: Hematopoetik kök hücre hastalarının çoğunda anlamlı mukozit gelişir ve bu bireyler yeterli bir oral beslenmeyi sürdürmekte güçlük çekerler. Bulantı, kusma ve ishalin neden olduğu oral alım azalması, besin emilimi azalması ve bağırsaklardan besin maddesi kaybı negatif azot dengesine yol açar. Transplantasyon öncesinde beslenme durumunun bozulmuş olması kök hücre nakli sonrası için olumsuz bir prognostik faktör olup, beslenme durumu iyi olan hastalarda engraftman süresi daha kısadır.

Biz bu çalışmada 2015 yılında yapılan otolog ve allojenik kemik iliği nakillerinde total parenteral nutrisyon desteğini ve takibini ele aldık.

Materyal Metod: Ankara Numune Eğitim Araştırma hastanesi kemik iliği nakil ünitesinde retrospektif olarak yürütülen çalışmaya 2015 yılında otolog ve allojenik kök hücre nakli yapılan toplam 42 hasta ele alınmıştır. Veriler hasta dosyaları incelenerek elde edilmiştir.

Bulgular: Ankara Numune Eğitim Araştırma hastanesi kemik iliği ünitesinde 2015 yılında toplam 42 kök hücre nakli yapılmış ve bu hastalardan allojenik nakil yapılan 7 hastanın 5'ine oral mukozit nedeniyle total parenteral nütrisyon verilmiştir. Otolog nakil yapılan 35 hastanın 3 tanesinin parenteral nutrisyon ihtiyacı doğmuş olup, 2 hastada ishal 1 hastada ise oral mukozit nedeniyle başlanmıştır. Hastalara ortalama 5 ± 4 gün boyunca parenteral nutrisyon verilmiş olup 2 hastada parenteral nütrisyona bağlı ishal, 2 hastada da hiperbilirubinemi gelişmiştir. Diğer hastalarda total parenteral nutrisyon ilişkili komplikasyon gelişmemiştir.

Tartışma: Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) beslenme gereksinimini arttıran bir süreçtir. HKHN olgularında oral beslenme güçlüğü allojenik nakillerde otolog nakillere göre, miyeloablatif hazırlık rejimi alanlarda da miyeloablatif olmayan hazırlık rejimi alanlara göre daha belirgin olur. Bizim takiplerimizde de allojenik nakil yapılanların % 71'i, otolog nakil yapılanların %9'unun parenteral nutrisyon ihtiyacı olmuştur. Ancak parenteral beslenmenin risk ve komplikasyonları da vardır. Bunlar arasında kateter komplikasyonları, hiperglisemi, karaciğer enzimlerinde artış, safra kesesi disfonksiyonu ve sıvı retansiyonu sayılabilir. Bizim hastalarımızın 2'sinde parenteral nütrisyon ilişkili ishal, 2 hastada da karaciğer fonksiyon bozukluğu gelişmiştir. Total parenteral nutrisyonun sonlandırılması ile gerilemiştir.

Kliniđimizde parenteral nűtrisyon tedavisi verdiğimiz hastaların %37'sinde komplikasyon ile karşılaşılmıştır.

HODGKİN LENFOMALARDA YÜKSEK DOZ MITOXANTRON VE MELFALAN İLE OTOLOG PERİFERİK KÖKHÜCRE NAKLİ

Mahmut Yeral, Mutlu Kasar, Soner Solmaz, Nurhilal Büyükkurt, İlknur Kozanoğlu, Can Boğa, Hakan Özdoğu

Başkent Üniversitesi, Adana Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Erişkin Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi.

Giriş: Otolog periferik kök hücre nakli (PKHN) relaps olmuş Hodgkin lenfoma hastalarında standart bir yaklaşımdır. Kür ya da uzun süreli yaşam şansı sağlamaktadır. Son yapılan çalışmalarda 5 yıllık hastalıksız yaşam %50- 60 olarak bildirilmiştir. Hazırlama rejimi olarak çoğu zaman BEAM ya da CVB kullanılmaktadır. Mitoxantron ve melfalan (MTZ/MEL) hazırlama rejimi sonrası periferik kök hücre nakli ile ilgili deneyimler oldukça kısıtlıdır.

Amaç: Bu çalışma ile Adana Başkent Üniversite Hastanesinde hodgkin lenfomalarında mitoxantron ve melfalan hazırlama rejimi ile yapılan otolog PKHN sonuçlarının değerlendirilmesi planlanmıştır.

Hasta ve Metod: çalışmaya alınan 31 hastanın yaş ortancası 32 (22-54) yıl olup, 19'u erkek, 12'si kadın idi. Tanı anında 14 olgu yüksek, 4 olgu ara, 13 olgu düşük risk grubunda. Nakil öncesi 20 hastaya iki ve üzeri farklı kurtarma rejimi verilmiştir. 14 hasta tam remisyon, 17 hasta parsiyel remisyon durumunda nakile alınmıştır. Parsiyelden daha az cevap, performans durumu ECOG 3-4 olan hastalar nakil sürecine alınmadı. Yapılan değerlendirmeler sonrası nakil için uygun görülen hastalara etoposid 375 mg/m² ile kök hücre mobilizasyonu yapıldı

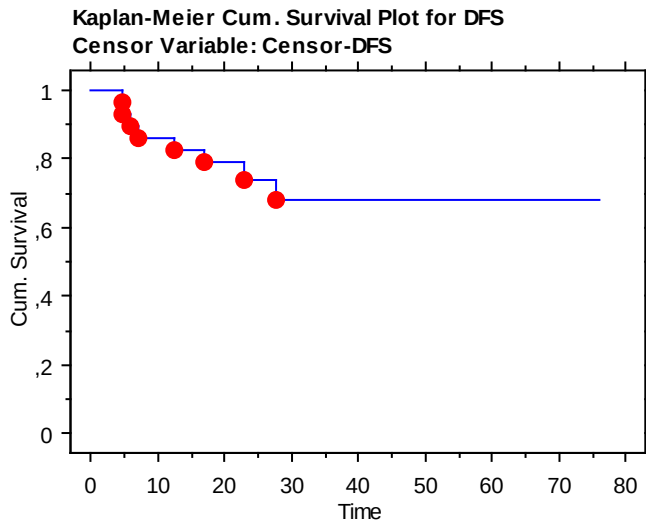
Hazırlama rejimi olarak mitoxantron -5. günde 60 mg/m², melfalan -2. günde 180 mg/m² üçe bölünmüş dozlar halinde verildi. 0. günde minimum 2x10⁶ olacak şekilde CD34 pozitif kök hücre infüzyonu yapıldı. Levofloksasin, flukonazol ve +1. günden itibaren asiklovir ile antiviral profilaksi sağlandı. Hastalara engraftmandan + 180. güne kadar trimetoprim profilaksisi yapıldı.

Hemoglobin değerleri 8 g/dl, trombosit değerleri 20 000/ml³ üzerinde tutacak şekilde ışınlanmış ve lökosit filtresinden geçirilmiş kan ürünleri ile destek sağlandı.

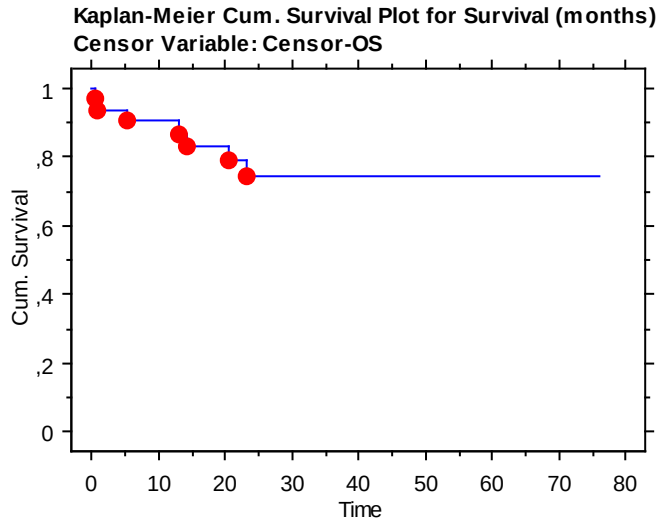
Olguların hastalık durumları 100. günde PET-CT ya da CT ile 2 yıla kadar 3-6 ayda bir, 2-5 yıla kadar 6-12 ayda bir CT ile değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastalar ortalıca 12 (10-15) günde nötrofil, 12 (9-15) günde trombosit engraftmanı oldu. Engraftman yetmezliği hiçbir hastada gözlenmedi. Nakil sonrası hastaların % ... tam emsiyonda idi. Hastaların 2 si (%7) ilk 100 günde kaybedildi, ortalıca 24 (0,9-76) ay takip edilen hastalarda 1. ve 3. yılda hastalıksız yaşam sırası ile %83 ve % 68, genel yaşam süresi ise %90 ve %75 idi (tablo 1, tablo2). Nakil sırasında hastalık durumu ile ilgili değerlendirilme yapıldığında; tam remisyonda olanlarda yaşam süresi, parsiyel remisyonda olanlara göre daha iyi olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. (3 yıllık %69'a karşın % 82) ($p > 0,05$) (Tablo 3) .

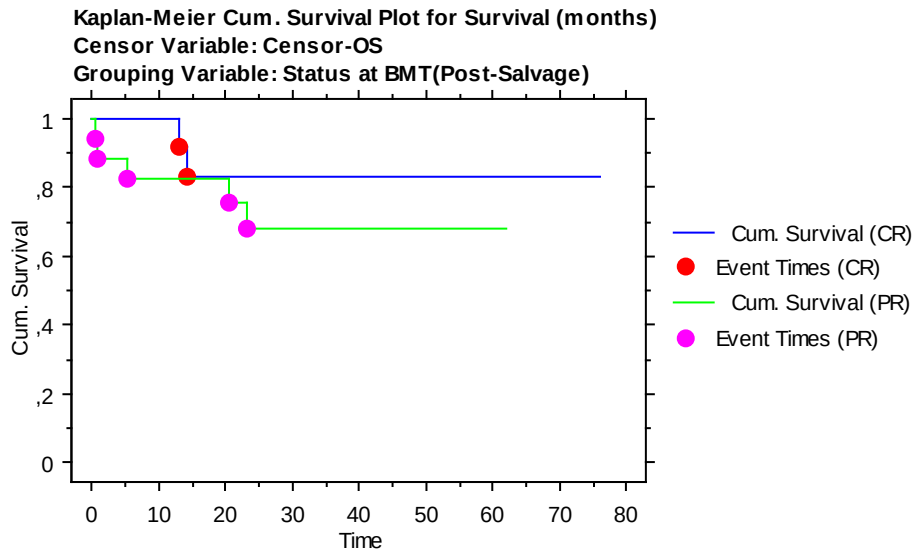
Tartışma ve Özet: Daha önce yapılan çalışmalarda BEAM ile hazırlama rejimleri ile yapılan nakillerde hastalıksız yaşam ve genel yaşam süresi sırası ile 3 yıllık %60 ve %70, CBV de ise % 47 ve %53 olduğu bildirilmiştir. Sonuçlarımız bu verilere göre daha iyi durumdadır. MTZ/MEL hodgkin lenfomalarda hazırlama rejimi olarak yüksek oranda yaşam ve hastalıksız yaşam avantajı sağladığı, tedavi ilişkili düşük mortalite oranına sahip olduğu görülmektedir. Bu konu ile ilgili BEAM ile karşılaştırmalı ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.



Tablo 1. MTZ/MEL hazırlama rejimi ile nakile alınan hastaların hastalıksız yaşam grafiği (ay)
DFS: Hastalıksız yaşam süresi



Tablo 2. MTZ/MEL hazırlama rejimi ile nakile alınan hastaların hastalıksız yaşam grafiği (ay)
 OS: Genel yaşam süresi



Tablo 3. MTZ/MEL hazırlama rejimi ile PR ve CR durumunda nakile alınan hastaların hastalıksız yaşam grafiklerinin karşılaştırılması (ay) ($p>0,05$)
 CR:Tam remisyon
 PR: kısmi yanıt

Kaynaklar:

1-MD Caballero¹, V Rubio², J Rifon et al. BEAM chemotherapy followed by autologous stem cell support in lymphoma patients: analysis of efficacy, toxicity and prognostic factors. Bone Marrow Transplantation, (1997) 20, 451–458

2- Nelson J. Chao, M.D., Helen Kastrissios, et al. A New Preparatory Regimen for Autologous Bone Marrow Transplantation for Patients with Lymphoma. *CANCER* March 15, 1995, Volume 75, No. 6

3- Jeong Eun Kim, Dae Ho Lee, Changhoon Yoo. BEAM or BuCyE high-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation in non-Hodgkin's lymphoma patients: A single center comparative analysis of efficacy and toxicity. *Leukemia Research* 35 (2011) 183–187

PRİMER TONSİL LENFOMA: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Fergun Yılmaz¹, Fusun Gediz¹, Eyup Coban², Betül Bolat Kucukzeybek³, Aylin Ogen
Calli³, Bahriye Kadriye Payzin¹

¹Katip Celebi Universitesi, AtaturkEğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü, İzmir

²Katip Celebi Universitesi, Ataturk Eğitim Araştırma Hastanesi, İç hastalıkları Bölümü,İzmir

³Katip Celebi Universitesi, Ataturk Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İzmir

Amaç: Lenfomalar baş boyun bölgesi malignitelerin %2-3 'ünü oluşturmaktadır. Baş boyun bölgesinde saptanan malignitelerin yaklaşık %50 den fazlası Waldeye rhalkasından gelişir ve bunların da yaklaşık %40'ı tonsillerden kaynak alır. Hastalar en sık kitlesel lezyon, baskı bulguları, tonsillerde asimetrik şişlik ile başvururlar. Bu bölgede gelişen non-Hodgkin lenfomalar göz önüne alındığında en sık B hücre kökenli lenfomalar izlenir.

Yöntem: Bu vaka serisinde temmuz 2007 ve temmuz 2014 tarihleri arasında tonsillektomi ile tanı almış primer tonsil lenfomaları geriye dönük olarak tarandı. Toplam 23 non-Hodgkin lenfoma hastasından 3 tanesinde kemik, kemik iliği, dalak sürrenal bezde de tutulum saptandı. Bu hastalar sistemik lenfomanın tonsil tutulumu olarak değerlendirildi ve çalışmadan çıkartıldı. 20 Hasta (8 kadın 12 erkek) değerlendirmeye alındı.

Bulgular: Hastaların median yaşı 52 (18-77) idi. Tüm hastaların histolojik tipi difüz büyük b hücreli lenfomaydı. Tüm hastalar tonsilde şişme nedeni ile öncelikle Kulak Burun Boğaz Bölümü tarafından yapılan tonsillektomi sonrası tarafımıza yönlendirildi. 12 hasta Ann Arbor evre 1e, 8 hasta ise Ann Arbor evre 2 olarak tanı aldı. Evre 2eb olan ve bulky hastalık ile başvuran 68 yaşında erkek hasta dışında tüm hastaların IPI skorları düşük saptandı. Hastaların tümü rituksimab içeren kombine kemoterapi rejimleri ile 4-6 kür tedavi aldı. 10 hastaya kemoterapi ile birlikte radyoterapi uygulandı.

Yaş ve kardiak nedenlerden dolayı doksorubisin verilemeyen 4 (%25) hasta refrakter kabul edildi ve hastalar refrakter hastalık nedeni ile kaybedildi. Refrakter olan 4 hastanın 3'ünde bulky hastalık mevcuttu. 1 hastada ise erken nüks saptandı. 2. Basamak kurtarma rejimi ve sonrası otolog kök hücre nakli ile hastada remisyon elde edildi.Hastaların median takip süresi 31 (4-78) ay, progresyonsuz sağ kalım ise median 34 (0-76) aydı.

Sonuç: Tonsilin primer lenfoması nispeten nadir görülen malignitelerdir. Kombine kemoterapi rejimleri ve uygun vakalarda radyoterapinin eklenmesi ile özellikle erken evre vakalarda iyi sonuçlar elde edilmektedir. Tonsillerin özellikle asimetrik şişliklerinde ayıcı tanıda akılda tutulması gerekir.

Anahtar kelimeler: tonsil, lenfoma, tedavi



Hematolojik Onkoloji Derneği

OLGU SUNUMLARI

APLASTİK ANEMİLİ BİR OLGUDA BİR HLA UYUMSUZ AKRABA DIŞI VERİCİDEN MEZENKİMAL HÜCRE DESTEĞİNDE YAPILAN HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ DENEYİMİMİZ

Keni N 1, Kaynar L 1, Demir K1 , Ermiş Turak E1 , Pamuk GE 2 ,Gönen ZB3 , Şıvgın S1 , Eser B1 , Ünal A 1 , Çetin M1

1 Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji B.D., Erciyes Transplant Merkezi/Kayseri

2 Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji B.D./Edirne

3 Erciyes Üniversitesi, Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKOK), Kayseri

Giriş: Ağır aplastik anemide (AA) 40 yaş altı hastalarda önerilen küratif tedavi; nüks olasılığı az, MDS ya da PNH gibi klonal hastalık gelişme riski az olan tam uyumlu akrabadan yapılan allojenik kök hücre naklidir (AKHN). AA'da akraba dışı vericiden yapılan tam uyumlu olmayan nakillerde başarı oranı düşük olup engraftman yetersizliği, graft versus host hastalığı (GVHD) riski ve yüksek mortalite oranları ile birliktedir. Mezenkimal kök hücre desteği ile uyumsuz nakillerde beklenen engraftman yetmezliği ve artmış GVHD riskini azaltabildiği gösterilmiştir. Ağır AA'li bir vakamızda HLA bir uyumsuz vericiden mezenkimal hücre desteği ile gerçekleştirdiğimiz vakamızı sunduk.

Olgu: Eylül 2012' de dış merkezde ağır AA + paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (PNH) (klon oranı %80) tanısı konulan olguya siklosporinle birlikte ATG tedavisi verilmiş. Hastanın PNH ile ilişkili hemoliz tablosu olmadığı için ecilizimab tedavisi planlanmamış. 6 ay ara ile toplam 2 doz ATG uygulanan olguda yanıt alınamamış. Planlanan 3. doz ATG tedavisi allerjik reaksiyon nedeni ile verilememiş. Hasta son ATG tedavisinden sonraki 6 aylık izlemde hala yanıtsız idi. Nötrofil değeri 400-600/ μ L, retikülosit sayısı 16×10^9 /L ve platelet değeri 16.000-25.000/mm³ arasında seyretmekte idi ve 3 kez hayatı tehdit eden nötropenik kolit nedeni ile hastaneye yatırılarak tedavi aldı. HLA tam uyumlu akraba vericisi olmayan ve 2 kez uygulanan immunsupresif tedaviye yanıt vermeyen olgunun HLA-B bölgesinde bir uyumsuzluğu olan akraba dışı vericisi tespit edildi. Hastaya 9/10 uyumlu akraba dışı vericiden planlanan nakilde hazırlama rejimi olarak fludarabin, siklofosfamid ve ATG kullanıldı. Engraftman yetmezliği ve GVHD riskini azaltmak için AKHN ile aynı gün 3. parti mezenkimal kök hücre desteği uygulandı. Mezenkimal hücre uygulaması için Sağlık Bakanlığı'ndan izin alındı. AKHN+25. günde nötrofil engraftmanı gerçekleşti. Takip süresince febril nötropeni dışında komplikasyon gözlenmedi. Hasta AKHN +30. günde taburcu edildi. GVHD profilaksisi için düşük doz methotrexat ve siklosporin kullanıldı. Hastada akut ve kronik GVHD gözlenmedi. Hastamızın nötrofil 1400/ μ L, hemoglobin 12.8gr/dl, platelet 105.000/mm³ değerleri (06.01.2015) ile, PNH klonu 'sıfır' olup takibi devam etmektedir.

Tartışma ve Sonuç: Mezenkimal hücrelerin T hücre supresyonu ile immunsupresyon, B hücreler ve monosit kaynaklı dentritik hücrelerin inhibisyonu, hematopoetik kök hücreler ve öncüllerinin büyümesi, in vitro megakaryosit ve platelet oluşumunun artırılması, çok sayıda hematopoetik büyüme faktörünün üretimi (IL-6, IL-11, SCF, Flt-3 vb), hematopoetik sistemin yuvalanmasında rol alan adezyon moleküllerinin ve ekstrasellüler matriks proteinlerinin ekspresyonunu sağlaması ile bu etkileri gösterdiği düşünülmektedir. Ağır AA'li vakamızda bir HLA uyumsuz, akraba dışı vericiden mezenkimal hücre desteği ile yaptığımız olası GVHD ve engraftman yetmezliğinin görülmediği başarılı nakil vakamızı sunduk. Uyumsuz nakillerde ve aplastik anemili hastalarda AKHN sırasında mezenkimal hücre uygulaması umut vaat eden bir tedavi yaklaşımıdır.

ROSAL-DORFMAN HASTALIĞI TANISI ALAN YAŞLI HASTA: VAKA SUNUMU

Keni N 1 , Eser B 1, Şıvgın S 1, Aygün B 1 , Turak Ermiş E1, Yıldızhan E1, Şanlı Mandacı N1, Ünal A.

1 Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Erciyes Transplant Merkezi/Kayseri

Giriş: Rosai-Dorfman hastalığı (sinüs histiyositozis), masif lenfadenopatilerle seyreden, etyolojisi bilinmeyen, genellikle adolesan ve gençlerde görülen nadir bir histiyositik hastalıktır (SHML). Erkeklerde ve zenci ırkta daha fazla görülür. Lenfosit ve histiyositlerin lenf nodu sinüslerinde aşırı birikimi ile meydana gelir. Hastalık ateş, ağrısız masif lenfadenopati, lökositoz, artmış sedimantasyon, poliklonal gammopati ile karakterizedir.

Olgu: Polikliniğimize ateş ile başvuran 84 yaşındaki kadın hastanın fizik muayenesinde; bilateral servikal, axiller ve inguinal lenfadenopatileri mevcuttu. Lökosit: 9610/mm³, hemoglobin: 11,3 gr/dL, platelet: 407,000/mm³, sedim: 28 mm/h, CRP: 3,4 IU/L, vitB12: 197, ferritin:125 ng/dL, folat: 7,24 ve diğer biyokimya değerleri normaldi. Yapılan servikal lenf nodu eksizyonel biyopsisi; SHML tanısı için diagnostik olan fokal emperipolezis (histiyosit sitoplazmasında vakuol içinde fagosit lenfositlerin varlığı) ve fibrozis gösteren şiddetli sinüs histiyositozis gözlemlendi. PET/BT’de bilateral servikal, sol aksiller, mediastinel, bilateral paraaortik, sol common iliak, sol eksternal iliak zincirde artmış FDG tutulumu gösteren (SUV max: 16) multipl lenf nodları gözlemlendi. Hasta, tedavisiz takip edilmektedir.

Tartışma: Rosai-Dorfman hastalığı; ateş, ağrısız masif lenfadenopati, lökositoz, artmış sedimantasyon, poliklonal gammopati ile karakterize nadir bir histiyositoz hastalığıdır. Hastalığın PET/BT’ de artmış FDG tutulumu göstermesi malign lenfoproliferatif hastalıklardan ayırımı güçleştirebilir. Debulking cerrahi vital organ hasarında, hava yolu obstrüksiyonunda, intrakranial yerleşimli lezyonlarda gerekebilir. Sistemik steroidler semptomatik tedavide ve lenf nodlarının boyutlarının küçülmesinde etkilidir. Kemoterapötik ajanların etkinliği sınırlı olup hastalık, tedavi sonrası tekrarlayabilmektedir.

Sonuç: 84 yaşında ateşlenme, boyunda ve inguinal bölgelerde şişliklerle başvurup lenf nodu biyopsi sonucu SHML saptanan kadın olgumuzu ileri yaşta yakalanmış nadir vaka olması ve PET/BT’de artmış FDG tutulumu gösteren nadir benign hastalık olması nedeni ile sunduk.

YENİ TANI YAŞLI PCL OLGUSUNDA HAFTALIK VCD TEDAVİSİ İLE ELDE EDİLEN MÜKEMMEL TAM YANIT

Birgül AY KARAKUŞ¹, Çiğdem PALA ÖZTÜRK¹, Özge KÖSEMEHMETOĞLU¹, Okan YAYAR¹, Murat ALBAYRAK¹, Harika OKUTAN¹

1 Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

Giriş; Plazma hücreli lösemi (PCL); beyaz küre sayısının %20'sinden daha fazla ve periferik kanda dolaşan en az $2.0 \times 10^9/L$ plazma hücre sayısı ile karakterize nadir ve agresif bir plazma hücre diskrazisidir. Kötü prognoza sahiptir, PCL, de novo (primer) veya sekonder olabilir. Multiple miyelom tedavisinde bortezomib ile iyi yanıtlar alınmış olup, plazma hücreli lösemide bortezomibe yanıt çalışmaları sınırlıdır.

Olgu: Yetmiş beş yaşında erkek hasta; kliniğimize bel ağrısı, halsizlik şikayeti ile başvurdu, yapılan tetkiklerinde wbc: 34.700/mm³ ve hemoglobin: 9.9 g/dL, trombosit: 156.000/mm³, IgA: 0.2 g/dl (0.82-4.53g/dl), IgG: 4.71 g/dl (7.51-15.6g/dl), IgM: 0.04 g/dl(0.46-3.04g/dl) idi. Periferik yaymada; %50-60 oranında plazma hücresi görüldü, kemik iliği aspirasyonu ve biyopside: % 80 oranında çift nükleusa sahip atipik plazma hücre infiltrasyonu saptandı. Akım sitometride; CD 56+, CD38+, CD138+ idi, %66 oranında klonal plazma hücresi mevcuttu. CD38+, CD20+, c Lamda pozitifliği plazma hücreli lösemi ile uyumlu olarak görüldü. İdrar ve serum immüfiksasyonunda: serbest lamda hafif zincir proteini saptandı (%37.3 beta-2 bandı). Serum beta2 mikroglobülin değeri: 5.8 mg/dl idi. Hastanın klinik ve laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi sonucunda; hastaya primer plazma hücreli lösemi tanısı konuldu. Hastaya altı kür, haftalık, 21 günde bir bortezomib (1.3 mg/m²/gün; 1.- 8.- 15.- 22. gün), deksametazon 40 mg/gün (1.- 8. -15.- 22. Gün) + endoxan (300 mg/m /gün, 1.- 8.-15.- 22. gün) verildi. Takiplerinde ek sıkıntı olmayan hastanın, 6. kür tedavi sonrası kontrolünde; serum ve idrar immüfiksasyon elektroforezinde; monoklonal gammopati izlenmedi, serum ve idrar kappa/lambda oranı normaldi. Protein elektroforezinde M protein: %0 olarak geldi. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde: plazma hücresi görülmedi. Akım sitometride; 10.000'de 4.6 hücre saptandı. Hasta 10. ayında halen tam remisyonadadır.

Sonuç; Biz burada haftalık bortezomib, siklofosamid ve deksametazon (VCD) ile kombinasyon kemoterapisi aldıktan sonra mükemmel tam yanıt elde ettiğimiz yeni tanı yaşlı primer PCL olgusunu sunduk. Bu rejimin PCL'de etkin olduğunu ve diğer olgularda da kullanılabileceğini düşündük.

Anahtar kelimeler: PCL, VCD, mükemmel tam yanıt

Kaynaklar:

- 1) Van de Donk NW, Lokhorst HM, Anderson KC, Richardson PG. How I treat plasma cell leukemia. Blood 120: 2376-2389, 2012.
- 2) Musto P, Rossini F, Gay F, et al. Efficacy and safety of bortezomib in patients with plasma cell leukemia. Cancer 109: 2285-2290, 2007.
- 3) D'Arena G, Valentini CG, Pietrantonio G, et al. Frontline chemotherapy with bortezomib-containing combinations improves response rate and survival in primary plasma cell leukemia: a retrospective study from GIMEMA Multiple Myeloma Working Party. Ann Oncol 23: 1499-1502, 2012.
- 4) Albarracin F, Fonseca R. Plasma cell leukemia. Blood Rev 25:107-112, 2011.

NUTRİSYONEL TEDAVİLERE YANITSIZ, NADİR BİR ANEMİ SEBEBİ: PAROKSİSMAL NOKTURNAL HEMOGLOBİNÜRİ

İlhan Dolaşık¹, İlhami Berber¹, Mehmet Ali Erkurt¹, İrfan Kuku¹, Emin Kaya¹, İlknur Nizam Özen¹, Melda Cömert Özkan¹

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya, Türkiye

Giriş

Nutrisyonel anemiler; demir, folik asit ve vitamin B12 gibi nutrientlerin yetersiz alınması ve azalmış eritropoez sonucunda hemoglobin konsantrasyonunda azalma ile karakterize anemilerdir. Premenopozal bayanlarda aneminin en sık nedeni nutrisyonel anemidir. Nutrisyonel anemilerin de en sık nedeni demir eksikliği anemisidir. Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (PNH) intravasküler hemoliz, tromboz ve sitopenilerle karakterizedir ve hemopoietik kök hücrenin klonal bir hastalığıdır. PNH hastalarının hekime başvuru nedeni çoğu kez anemiye bağlı semptomlar ile olur. Biz de burada dış merkezde nutrisyonel anemi ön tanısı ile takip ve tedavi edilen, anemisinin bir türlü düzelmemesi nedeniyle merkezimize başvuran PNH olgusunu sunduk.

Olgu

Yirmüç yaşında kadın hasta halsizlik, yorgunluk ve çabuk yorulma şikayetleriyle dış merkeze başvurmuş. Yapılan tetkiklerinde nutrisyonel anemi (Vitamin B₁₂ ve demir eksikliği) tespit edilmiş. Dodex (Siyanokobalamin 1000 mg) ampül (10 gün, i.m) ve oral demir (ferrous fumarate 100 mg) tedavisi başlanmış. Bir ay sonra yapılan kontrolde hastanın şikayetlerinin geçmediği ve anemisinde herhangi bir düzelme olmadığı tespit edilmiş. Hasta merkezimize yönlendirilmiş. Yapılan fizik muayenesinde hastanın sklerası ikterik ve konjoktivası soluktu. Yapılan laboratuvar incelemesinde makrositer anemi (Hgb: 7.1 g/dL, MCV: 104 fL, WBC: 4100x10³/M, Plt: 161x10³/M, INR: 0.8, Aptt: 26 sn, Fibrinojen: 259 mg/dL), total bilirubin/direk bilirubin 2,78/0,69 mg/dL, LDH: 2855 U/L tespit edildi. Periferik yaymada %80 nötrofil, %15 lenfosit, %5 monosit, eritrositlerde hafif makrositoz, polikromazik eritrositler, normoblastlar izlendi. Trombositleri bol kümeli ve yeterliydi. Direk ve indirek coombs (-), düzeltilmiş retikülosit %3-4'tü. Yapılan kemik iliği incelemesinde sellüler, partiküler, megakaryositleri yeterli ve belirgin olarak artmış eritroid aktivite mevcuttu. Yapılan FLAER incelemesinde %92 PNH klonu tespit edildi. Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde hemoglobinürinin olduğu öğrenildi. Mevcut bulgularla PNH tanısı konuldu. Aktif hemolizi olduğu için Eculizumab tedavisi başlandı.

Tartışma

Nutrisyonel anemiler yetersiz eritropoez sonucunda hemoglobin konsantrasyonunda azalma ile karakterize anemilerdir. Nutrient replasmanına rağmen düzelmeyen, anemiye sarılığın eşlik ettiği ve hemoglobinüri gibi durumlarda PNH mutlaka akılda bulundurulmalıdır. PNH hastalarının hekime başvuru nedeni çoğu kez anemiye bağlı semptomlar ile olduğu unutulmamalıdır. PNH da mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni kronik hemoliz olduğu için hemoliz durumlarında en kısa sürede tedavi başlanması önemlidir.

PRİMER TİROİD LENFOMALI BİR OLGU

Gülsüm Akgün Çağlıyan¹, Hakan İsmail Sarı²

¹Denizli Devlet Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Denizli

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim dalı ,Denizli

GİRİŞ: Primer tiroid lenfomaları tiroid malignitelerinin %1-5 'ini, lenfomaların da %1-2 'sini oluşturur. Olguların çoğunda Hashimoto tiroiditi vardır. Burada primer tiroid lenfomalı bir olgu sunuldu.

OLGU: 67 yaşında Hashimoto tiroiditli bayan hasta ses kısıklığı ve boyunda kitle yakınması ile başvurdu. Hastanın başka kronik hastalığı yoktu. Tiroid hastalığı için L-tiroksin tablet kullanıyordu. Hastanın görüntülemelerinde boyunda orta hatta kitle saptandı. Boyun bölgesine eksizyonel biyopsi uygulandı. Biyopside tiroid parankimini yaygın şekilde invaze eden iri neoplastik lenfoid hücrelerde immunhistokimyasal incelemede CD20, CD79a, bcl6 pozitif; CD3, CD5, CD10, MUM1, bcl-2, CD23, siklin D1, CD30, EBV, kalsitonin negatif saptandı. Ki67 proliferasyon indeksi yer yer %90 saptandı. Biyopsi ile primer tiroid diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı konuldu. Hastanın evrelemesinde evre III hastalık tespit edildi. Tanı anında kemik iliği tutulumu yoktu. Hastanın 3 kür R-CHOP kemoterapisi sonrası yapılan ara değerlendirmesinde hastalığın kısmi remisyonda olduğu gözlemlendi. R-CHOP kemoterapisi 6 küre tamamlandıktan sonra PET ile tam remisyon elde edilmiştir. Hasta tedavisiz izlenmektedir.

SONUÇ: Primer tiroid lenfoması nadir bir lenfomadır. Konu ile ilgili deneyimler çoğunlukla olgu sunumları şeklindedir. Tedavi ve takip açısından geniş sayıda hastayı içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

REFRAKTER TROMBOSİTOPENİ İLE SEYREDEN PRİMER ANTİFOSFOLİPİD SENDROMLU OLGUDA ELTROMBOPAG DENEYİMİ

Sinem Namdaroğlu¹, Şerife Medeni Solmaz¹, Tuğba Çetintepe¹, Ömür Kayıkçı², Oktay Bilgir¹

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

²Aydın Devlet Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Aydın

Giriş: Antifosfolipid antikor sendromu (APLS), tekrarlayan arteriyel veya venöz trombozlar, tekrarlayan fetal kayıplar, trombositopeni, livedo retikularis, kardiyak, nörolojik semptomlar ve serumda antifosfolipid antikor (AFA) varlığı ile karakterize sistemik otoimmün bir bozukluktur . İki formu tanımlanmıştır: başka hiç bir hastalığın eşlik etmediği “primer sendrom” ve çoğunlukla SLE ile birlikte olan sekonder sendrom. APLS, lupus antikoagülanı (LA) ve/veya antikardiyolipin (aCL) antikor gibi antifosfolipid (aPL) antikorlarının 8 hafta içinde en az 2 defa pozitif bulunması ile karakterizedir. Trombotik bulgular antifosfolipid antikoru olan hastaların %30’unda görülmektedir. Trombozların yaklaşık %70’i venöz, %30’u arteriyel tromboz olarak gözlenmektedir. Trombozların tekrarlama riski nedeniyle uzun süreli antikoagülan tedavi gereklidir. Trombositopeni hastaların %20-25’inde ortaya çıkar ve genellikle hafif veya orta derecededir (50.000-150.000/mm³), kanama nadir gözlenir. Bazen ciddi trombositopeni görülebilir (<50.000/mm³). APLS ile ilişkili trombositopeninin diğer nedenlere bağlı olanlardan ayırımı zordur. Bu bozukluk ile ITP arasındaki sınır belirsizdir. ITP’li hastaların serumlarında antifosfolipid antikor tespiti ayırıcı tanıyı daha da güçleştirir. APLS ile ilişkili trombositopenide ITP gibi tedavi gerektirir. Bu yazıda heterozigot faktör V Leiden mutasyonu saptanmış, splenektomiye refrakter trombositopeni ve serebral ven trombozu gelişen primer APLS tanısı koyduğumuz genç bir erkek olgumuzu sunduk.

Olgu: 23 yaşında erkek hasta, polikliniğimize trombositopeni nedeniyle yönlendirildi. Laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin 14.2 g/dL, hematokrit %42.5, beyaz küre sayısı 6600/mm³, trombosit 10000/mm³ bulundu. Periferik yaymada; normokrom, normositer eritrositler, trombositler 1-2’li ve nadir olup displazi ve atipik hücre izlenmedi. Protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı normal bulundu. Kan biyokimyası ve tam idrar tetkiki normaldi. ESH: 3mm/saat, Kan grubu O Rh (+), direkt Coombs (-) idi. Hastanın trombositopeni etyolojisine yönelik araştırılan HIV, Hepatit B, C serolojisi ve gaytada helicobacter pylori antijen testleri negatifti. ANA, anti-DNA (-) bulundu. İgG 2880 bulundu. Tüm vücut tomografisinde patolojik bulgu saptanmadı. Kemik iliği biyopsisinde megakaryositer seride artış saptandı. Hastaya ITP tanısı kondu ve 1 mg/kg/gün dozunda steroid tedavisi başlandı. Tedavinin 3. gününde kontrol trombosit değeri 91000/mm³ olarak saptandı. Bir gün sonra analjezik kullanımı ile gerilemeyen baş ağrısı yakınması nedeniyle çekilen kranial MR ve MR venografisinde sinüs ven trombozu tespit edildi. Herediter trombofili taraması amacıyla PC, PS, antitrombin III, faktör V Leiden mutasyonu ve homosistein düzeyi araştırıldı. Faktör V Leiden heterozigot mutant saptandı. Hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlandı. Trombositopeni gelişmiş hastada tromboz gelişmesi nedeni ile ELISA yöntemiyle bakılan Antikardiyolipin IgM (44.1 U/ml) pozitif bulundu. Altı hafta arayla tekrarlanan ölçümlerde Lupus Antikardiyolipin IgM iki kez daha pozitif saptandı. Hastaya Antifosfolipid sendromu (APLS) ve herediter trombofili tanısı kondu.

Ömür boyu oral antikoagulan (OAK) tedavisi planlandı. Takiplerinde steroid tedavisi kesildikten sonra 1. haftada trombosit değeri 6000/mm³ olan hastaya, steroid tedavisine yanıtızsız olması nedeniyle intravenöz immunglobulin (IVIG) sonrası laparoskopik splenektomi yapıldı. Splenektomi sonrası trombosit değeri 150000/mm³ üzeri seyreden ve tedavisiz izlenen hastanın 1. ayda trombosit değeri 16000/mm³ olarak saptandı. Tekrar IVIG tedavisi uygulandı ancak yanıt alınamadı. Refrakter ITP tanısıyla Eltrombopag 50 mg/gün başlandı. Eltrombopag tedavisinin 1. haftasında trombosit değeri 200000/mm³ ulaştı, tekrar OAK tedavisi başlandı. Hasta halen eltrombopag 50 mg kullanmakta olup hemogram ve periferik yayma ile takip edilmektedir.

Tartışma:Antifosfolipid sendromu (APLS), belirli klinik belirtilerin varlığı ve dolaşımda orta ve yüksek seviyede antifosfolipid antikorların varlığı ile karakterize otoimmün bir sendromdur. Daha çok arteriyel ve venöz trombozlar, otoimmün trombositopeni ve fetal kayıplar ile seyreder. Trombotik bulgular antifosfolipid antikorlu hastaların %30'unda görülmektedir. Trombositopeni hastaların %20-25'inde ortaya çıkar ve immunolojik kökenlidir. Antifosfolipid antikorları idiyopatik trombositopenik purpura (ITP)'li hastaların serumunda saptanmış ve trombositopeninin patogenezinin sorumlu tutulmaktadır. İdiopatik trombositopenik purpura (ITP) hastalarında antifosfolipid antikorlar saptandığında bu hastalarda belirgin APLS gelişme olasılığı bulunduğu gösterilmiştir. ITP'li hastaların serumlarında antifosfolipid antikor tespiti ayırıcı tanıyı daha da güçleştirir. APLS ile ilişkili trombositopeni ITP gibi tedavi gerektirir. Trombositler <50.000 mm³ ise kortikosteroid verilmelidir. Dirençli olgularda immunsupresif tedavi, intravenöz immunglobulin, Rituximab hatta splenektomi önerilir. Splenektomiye refrakter İTP tedavisinde kullanılan yeni bir ilaç grubu TPO reseptör agonistleridir (romiplostim, eltrombopag). Eltrombopag klinik çalışmalarında tromboembolik olaylar düşük ve normal trombosit sayımlarında gözlenmiştir. Kalıtsal (Örn; Factor V Leiden) veya edinilmiş risk faktörleri (Örn; ATIII eksikliği, antifosfolipid sendromu), ileri yaş, uzun süreli immobilizasyon, malignite, kontraseptif ve hormon replasman tedavisi, cerrahi/travma gibi tromboembolizm için bilinen risk faktörleri bulunan hastalarda eltrombopag kullanılırken dikkatli olunması gereklidir. Olgumuzda kortikosteroid, intravenöz immunglobulin ve splenektomiye dirençli immün trombositopeninin varlığı nedeniyle tromboz riski yüksek (heterozigot faktör V Leiden mutasyonu olan ve serebral ven trombozu gelişmiş bir APLS) olan hastada OAK tedavisi uygulanmasını zorlaştırmıştır. APLS tanısı konan olgumuzda, trombositopeni açısından eltrombopag tedavisi altında tam yanıt alınması , OAK tedavi verilebilmesine imkan sağlamıştır. Ancak eltrombopag tedavisi sırasında normal popülasyonda da tromboembolik olaylar açısından artmış risk ve yakın takip önerildiği göz önüne alındığında, bu hasta için risk-yarar dengesi göz önüne alınarak yakın takip altında eltrombopag tedavisi verilmesini uygun bulduk.

İMMUN TROMBOSİTOPENİ İLE PRESENTE OLAN İZOLE DALAK TÜBERKÜLOZU OLGUSU

Sinem Namdaroğlu¹, Şerife Medeni Solmaz¹, Tuğba Çetintepe¹, Ozan Barış Namdaroğlu², Savaş Yakan², Oktay Bilgir¹

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

²İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İzmir

Giriş: İTP, otoimmün mekanizmalar ile trombosit yıkımının artışı ve yapımının bozulması ile karakterize bir hastalıktır. İTP tanısı trombositopeni yapan diğer nedenlerin dışlanmasına dayanır. Yeni tanı konmuş erişkin İTP hastalarında birinci basamakta ilk tercih edilen ilaç kortikosteroidlerdir. Erişkinlerde ilk basamakta kullanılan steroid tedavisine yanıt alınamazsa, ikinci basamakta splenektomi önerilir. Tüberküloz (TB) en fazla akciğerler olmak üzere bütün organları tutabilen debilizan bir hastalıktır. Tüm organ ve sistemleri tek veya multipl olarak tutabilir. Miliyer tüberkülozda mikronodüler dalak tutulumu, değişik yayınlarda %5 civarında bildirilmiştir. Ancak lokalize, tümöral kitle imajı veren makronodüler tutulum çok nadir görülmektedir ve diğer soliter splenik kitlelerden ayırımı oldukça zordur. Ülkemizde önemini tekrar hissettiren bir hastalık olan tüberküloz (TB) ile birlikte hematolojik değişiklikler sık izlenmektedir. Trombositler TB'den en çok etkilenen kan elemanlarındanıdır. TB'de akut faz reaksiyonuna yanıt olarak çoğunlukla trombositoz görülmekle birlikte nadir olarak da trombositopeni ile karşılaşılmalıdır. Steroid refrakter İTP tanısıyla yapılan splenektomi sonrası saptanan bir dalak tüberkülozu olgusunu sunduk.

Olgu: 63 yaşında bayan hasta , ekimoz nedeniyle hematoloji polikliniğine başvurdu. Başvuru sırasında trombosit değeri 21000/mm³ olan hastanın özgeçmiş ve soy geçmişinde bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde ekimozları dışında başka patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin 12.6 g/dL, hematokrit %38.2, beyaz küre sayısı 6900/mm³, trombosit 21000/mm³ bulundu. Periferik yaymada; normokrom, normositer eritrositler, trombositler 1-2'li ve nadir olup displazi ve atipik hücre izlenmedi. Protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı normal bulundu. Kan biyokimyası ve tam idrar tetkiki normaldi. ESH:47mm/saat, Kan grubu O Rh (+), direkt Coombs (-) idi. Hastanın trombositopeni etyolojisine yönelik kılavuzların önerdiği tetkikler açısından HIV, Hepatit B, C serolojisi ve gaytada helicobacter pylori antijen testleri negatifti. ANA, anti-DNA (-) bulundu. Abdominal ultrasonografisinde; karaciğer ve dalak normal olarak saptandı. Tüm vücut tomografisinde; her iki akciğer üst loblarda parankimal fibrotik yapılanmalar ve buzlu cam görünümü izlendi, lenfadenopati saptanmadı, karaciğer ve dalakta patolojik bulgu saptanmadı. Kemik iliği biyopsisinde megakaryositer seride artış dışında patolojik bulguya rastlanmadı. Hastaya İTP tansııyla 1 mg/kg/gün dozunda steroid tedavisi başlandı. Steroid tedavisine yanıtsız olması nedeniyle intravenöz immunglobulin sonrası laparoskopik splenektomi yapıldı. Splenektomi sonrası trombosit değeri 250.000-300.000/mm³ arasında seyreden ve tedavisiz izlenen hastanın, splenektomi materyalinin histopatolojik incelemesi sonucu geniş alanlarda nekroz ve bu nekroz alanlarının arasında epiteloid histiyositler, lenfositler, plazma hücreleri ve arada multinükleer dev hücrelerden oluşan granülom yapıları saptandı. Bu biyopsi sonucunda hasta dalak tüberkülozu olarak kabul edildi ve göğüs hastalıkları kliniği olan bir merkeze antitüberküloz tedavisi almak üzere yönlendirildi.

Tartışma: İTP, otoimmün mekanizmalar ile trombosit yıkımının artışı ve yapımının bozulması ile karakterize bir hastalıktır. İTP tanısı için kesin bir klinik veya laboratuvar bulgusu yoktur, tanı trombositopeni yapan diğer nedenlerin dışlanmasına dayanır. Yeni tanı konmuş erişkin İTP hastalarında

birinci basamakta ilk tercih edilen ilaç kortikosteroidlerdir, steroid tedavisine yanıt alınamaz ise ikinci basamakta splenektomi önerilir. Tüberküloz (TB) en fazla akciğerler olmak üzere tüm organ ve sistemleri tutabilir. Miliyer tüberkülozda mikronodüler dalak tutulumu, değişik yayınlarda %5 civarında bildirilmiştir. Ancak lokalize, tümöral kitle imajı veren makronodüler tutulum çok nadirdir ve diğer soliter splenik kitlelerden ayırımı oldukça zordur. Dalak tutulumu CT veya USG'de görülmeyebilir. Fokal splenik lezyonların teşhisinde kesin sonuç veren yöntem cerrahidir. Tüberküloz (TB) ile birlikte hematolojik değişiklikler geniş bir yelpazede karşımıza çıkmaktadır. Trombositler TB'den en çok etkilenen kan elemanlarından. TB'de akut faz reaksiyonuna yanıt olarak çoğunlukla trombositoz görülmekle birlikte nadir olarak da trombositopeni ile karşılaşmaktadır. TB'de trombositopeni genellikle tedavinin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkmakla birlikte çok değişik mekanizmalarla meydana gelmektedir. Trombosit sayısında düşüş saptanması temelde dört mekanizma ile oluşur: 1. Trombosit üretiminin azalması, 2. Trombosit yıkımının artması, 3. Dilüsyona veya dağılıma bağlı trombositopeni, 4. Psödotrombositopeni. Bunların yanı sıra olgu sunumları ve küçük seriler halinde sunulan TB ile ilişkili immün trombositopenisi olan olgular yayınlanmıştır. Bizim olgumuzdaki trombositopeni, TB tedavisi öncesinde olması nedeniyle tedavi ile ilişkili değildir. Kemik iliği biyopsisinde herhangi bir nekroz ve/veya granülom saptanmaması nedeniyle de yapım azlığına da bağlanmamıştır. Splenektomi sonrası tam yanıt alınması immün trombositopeni olduğunu desteklemektedir. Literatürde immün trombositopeni ve izole dalak tüberkülozu birlikteliği çok nadirdir. Bizim olgumuzda da olduğu gibi dalak tutulumu ekstrapulmoner tüberkülozda sessiz seyreden bir klinikle karşımıza çıkmaktadır, CT veya USG'de görülmeyebilir ve tek kesin tanı cerrahi olabilmektedir.

Sonuç olarak TB'li hastada tedavi öncesi veya tedavi sırasında trombositopeni gelişebileceği unutulmamalı ve trombositopeni saptanan hastalarda ITP tanısı koyarken ayırıcı tanıda TB akla getirilmelidir.

LENFOPROLİFERATİF MALİGNİTELERİN AYIRICI TANISINDA HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİYOSİTOZİS:

OLGU SUNUMU

Atakan Tekinalp¹, Samet Sedef², Fulya Özpuyan³, Burhan Turgut¹,

¹ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

² Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ: Hemofagositik lenfohistiyositoz (HLH), makrofaj aktivasyonu ve inflamatuvar yanıtın arttığı histiyositoz grubu hastalıklar içinde sınıflandırılır. Etiyolojisi aydınlatılamayan pansitopeni, sistemik semptomlar, splenomegali ve ferritin yüksekliği gibi klinik ve laboratuvar bulguların varlığı tanıya yönlendirir. Bu posterde uzun süre etyolojisi açıklanamayan anemi ve lökopeni ile yönlendirilen ve HLH tanısı koyduğumuz olguyu sunduk.

OLGU: 46 yaşında kadın hasta. Yaklaşık 10 yıldır aralıklı, bulantının eşlik ettiği baş ağrısı, bilateral el parmaklarında parestezi yakınmalarıyla değerlendirilen hasta, tetkiklerinde bisitopeni saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş. Hastanın başvurusunda genel durumu iyi, vital bulguları stabil, fizik muayenesinde dalak kot altından 2 cm palpabl idi. Tetkiklerinde Hb:9,2 g/dL, HCT: %27, MCV:95 fl, WBC:2800 / μ L, nötrofil:1200 / μ L, PLT:100,000 / μ L idi. Periferik kan yaymasında diagnostik bir özellik yoktu. Bunun üzerine yapılan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde de tüm seri hücrelerinde tanıya götürücü özellik görülmedi. Bu süreç içinde vit B12 düzeyi düşük olduğu için desteklendi. Takiplerinde hematolojik yanıt alınamaması üzerine kliniğimize yatırıldı. Yatışının ilk haftası içinde ateş yüksekliği gelişti ve sitopenileri derinleşti. İnflamatuvar belirteçlerden CRP: 67 mg/dL ve ferritin 1200 ng/mL idi. Fizik muayene, kültür ve görüntülemelerle ateş yüksekliğini açıklayacak enfeksiyon odağı saptanmadı. Viral seroloji, enfektif endokardit açısından kardiyak bulgular ve tuberküloza yönelik incelemelerde pozitif bulgu saptanmadı. Aktif artrit ve döküntü gibi kollajen doku hastalığını düşündüren bulguları yoktu. Geniş spektrumlu antibiyoterapiye rağmen ateş ve CRP yüksekliği devam etti. Klinik ve laboratuvar yanıt alınamayan olgunun progresif olarak dalak boyutları arttı. Hastaya diagnostik amaçlı splenektomi yapıldı. Dalak patolojisinde büyük çoğunluğu hemofagositoz gösteren histiyosit artışı izlendi. Mevcut bulgularla hasta hemofagositik lenfohistiyozis kabul edildi ve HOVON 2004 şemasında belirtilen dozlarda etoposid ve deksametazon başlandı. Tedavinin 2. haftasında ateşi gerileyen ve hematolojik tablosunda belirgin düzelme sağlanan hastada HLH ile ilişkili olabilecek mutasyon araştırması yapılmakta, poliklinik takip ve tedavisi devam etmektedir.

TARTIŞMA: HLH primer/konjenital olabileceği gibi kronik enfeksiyon, ilaç kullanımı ve lenfoproliferatif süreçlerin seyrinde ortaya çıkabilen tanısı güç bir antitedir. Temel tedavi etyolojiye yönelik olup kesin bir konsensus yoktur. Etoposid, antitimosit globulin, koritokosteroid ve siklosporin içeren kombinasyonlarla farklı oranlarda yanıt sağlanmıştır (1). Etoposid bazlı rejimlerden HOVON protokolü ile olgumuzdaki gibi 2-3 hafta içinde hematolojik iyileşme elde edilir (2). Familial, refrakter ya da progresif olgularda ise allojenik kök hücre nakli sağ kalımı artmaktadır. Bu açıdan olgumuz yakın klinik takip ile izlenmektedir.

Kaynaklar:

1 - Mahlaoui N, Ouachée-Chardin M, de Saint Basile G, et al. Immunotherapy of familial hemophagocytic lymphohistiocytosis with antithymocyte globulins: a single-center retrospective report of 38 patients. *Pediatrics* 2007; 120:e622.

2 - Arca M, Fardet L, Galicier L, et al. Prognostic factors of early death in a cohort of 162 adult haemophagocytic syndrome: impact of triggering disease and early treatment with etoposide. *Br J Haematol* 2015; 168:63.

AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ KONSOLİDASYON TEDAVİSİNDE ARSENİK TRİOKSİT:

ÜÇ OLGU DENEYİMİ

Atakan Tekinalp¹, Duygu Bayındır², Burhan Turgut¹

¹ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

² Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

GİRİŞ: Akut Promyelositik lösemi (APL) olgularında ivedilikle all-trans retinoic asid (ATRA) tedavisine başlanması hastalık ilişkili erken ölümleri önlemektedir. Antrasiklin bazlı ajanların eklendiği remisyon-indüksiyon tedavisinden sonra ATRA + arsenik trioksit (ATO) kombinasyonu, konsolidasyon tedavisinde bir seçenektir. Bu posterde APL tanısı konulan, ATRA + antrasiklin (idarubicin) indüksiyonu sonrası, ATO ile konsolidasyon tedavisi uygulanan 3 olguyu sunduk.

OLGULAR:

OLGU-1: 59 yaşında kadın hasta. Tanıda WBC: 2.500/ μ L, PLT: 86000/ μ L olup düşük riskli APL tanısıyla remisyon-indüksiyon tedavisi olarak ATRA ve konsolidasyonda 2 kür ATO (Her kür 4 kurstan oluşacak şekilde) verildi. ATO 4. gününde QT uzaması olması üzerine doz azaltıldı. Bunun dışında yan etki görülmedi. İdarubisin + ATRA ile 2 kür konsolidasyon tedavisi sonrasında merkaptopurin ve metotreksat ile idame tedavisine geçildi. Olgu tanı sonrasında 25. ayında moleküler yanıtta olup idame tedavisi ile takip edilmektedir.

OLGU-2: 40 yaşında kadın hasta. DIC tablosu ile başvuran hastanın tetkiklerinde Hb:12,5 g/dL, WBC: 590/ μ L, PLT:17000/ μ L olup periferik kan yaymasında promyelosit hakimiyetli erken lökositler seri hücreleri görüldü. Destek tedavisiyle birlikte APL (orta riskli APL) ön tanısıyla ATRA başlandı. Kemik iliği promyelosit oranı %86 idi. Bu süre içinde t(15;17)/PML-RAR α pozitif bulundu. ATRA + idarubicin induksiyon sonrasında 2 kür ATRA + ATO verildi. Yan etki gelişmedi. Moleküler yanıt sağlandı. ATRA + idarubisin ile konsolidasyon sonrasında merkaptopurin ve MTX ile idame tedavisine geçildi. Sitopenileri olması nedeniyle doz modifikasyonu yapıldı. Tanı sonrası 36. ayında moleküler yanıtı hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

OLGU-3: 26 yaşında kadın hasta alt ekstremitelerde peteşiler ile başvurdu. Tetkiklerinde Hb:10,4 g/dL, WBC: 1200/ μ L, PLT: 11000/ μ L olup periferik yayma, kemik iliği ve akım sitometri bulgularıyla APL (orta riskli) tanısı konuldu. ATRA + İdarubisin tedavisi başlandı. Tedavinin 20. gününde ATRA'ya bağlı kabul edilen cilt reaksiyonu gelişmesi nedeniyle ATRA kesildi. Klinik yanıt sağlanmış olduğu için konsolidasyona geçildi. ATRA yan etkisi nedeniyle kullanılmadığı için üç siklus ATO (0,15 mg/kg/gün, 5 gün/hafta, 5 hafta süreyle) uygulandı. Bu süre içinde sitogenetik yanıtın da elde edildiği görüldü. Olgu konsolidasyon tedavisi sonrası değerlendirilme aşamasındadır.

TARTIŞMA: Özellikle ileri yaşlı olgularda antrasikline bağlı kardiyak yan etkiler ve ATO ile relaps APL olgularında moleküler remisyonun elde edilmesi ATO'nun kullanımına dikkat çekmiştir. Konsolidasyon tedavisinde ATRA ile kombinasyonlar denenmiş ve olumlu yanıtlar alınmıştır. Sunduğumuz olgularımız da bu anlamda verilerle uyumludur. Uzamış QT gibi kardiyak etkiler ATO kullanımında çekincelere yol açmaktadır. Bizim bir olgumuzda tedavi kesilmesini gerektirmeyecek QT uzaması saptanmış ancak diferansiasyon sendromu ve hiperlökositoz gibi daha nadir beklenen etkiler gözlenmemiştir. ATO kullanımıyla ilgili uzun dönem sağ kalım raporlarının yanında yan etki değerlendirmelerini içeren geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

PRİMER SANTRAL SİNİR SİSTEMİ LENFOMASI: BİR RENAL TRANSPLANT VAKASI

CAN ÖZLÜ¹, ÜLKÜ ERGENE¹, ALİ SEREL², HASAN ALPAY²

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

²İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

Giriş: Primer Santral Sinir Sistemi Lenfomaları (PSSSL) tüm santral sinir sistemi tümörleri arasında %2 oranında görülmektedir. PSSSL'nın tüm lenfomaların %1'ini oluşturduğu kabul edilmektedir. Nadir görülen bu tabloyu 12 yıllık renal transplantlı vakamız ile sunuyoruz

Vaka Sunum: Bilinen geçirilmiş tüberküloz öyküsü ve hipertansiyona sekonder kronik böbrek yetmezliği tanısı ile 2 yıl hemodiyaliz tedavisi alıp 12 yıl önce kadavradan renal transplantasyon uygulanan 61 yaşında erkek hasta, tarafımıza sağ paryetal kitleden eksizyonel biyopsisi Difüz Büyük B Hücreli Lenfoma sonucu ile başvurdu. Başvurusunda aktif şikayet tarifilemedi ve B-septomu yoktu. Dahili ve nörolojik fizik muayenesi normaldi. ECOG:1 ve KPS:%80 olan hastanın labaratuvar bulgularında ise hemoglobin: 8.8 g/dL, WBC: 9770/mm³, nötrofil: 8810/mm³, trombosit: 166.000/mm³, AST: 18 U/L, ALT: 18U/L, LDH: 222U/L, kreatin: 1.4mg/dL, kreatin klirensi: 54.76 ml /dk, HIV(-), EBV (-), HbsAg (-) olarak geldi. Hastanın olası lenfoma yayılımı açısından PET-CT ve diffüzyon MR istendi. Santral sinir sistemi dışında tutulum saptanmadı. Hastanın kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde lenfoma infiltrasyonu saptanmadı. Prednizolon 5 mg 1x2 adet, Everolimus 0.25 2x2 ile fonksiyone renal grefti olduğu görüldü. Post-transplant Evre IE Difüz Büyük B Hücreli Lenfoma tanısı ile 4 kür R-CHOP ve 2 kez intratekal metotreksat tedavisi planlanan hasta takip altındadır.

Tartışma-Sonuç: PSSSL'ı için bilinen en önemli risk faktörü konjenital veya edinilmiş immün yetmezlik durumlarıdır. SSS lenfomaları artan sıklığına rağmen yaygın kabul gören bir tedavi yaklaşımı yoktur. PSSSL'ı %15-40 oranında multisentrik olup tanısı stereotaksik biyopsi ile konur. Bizim vakamızda ise tek odaktaki malign lezyon, tam eksizyonel cerrahi ile rezeke edilmiştir. Tedavimiz rituximab bazlı CHOP tedavisi ile sürmektedir. İntratekal metotreksat tedavisini yüksek düzeyde santral sinir sistemine geçişi nedeniyle tercih ettik. Nadir görülen bu tablodaki tecrübemizi paylaşmak için sunuyoruz

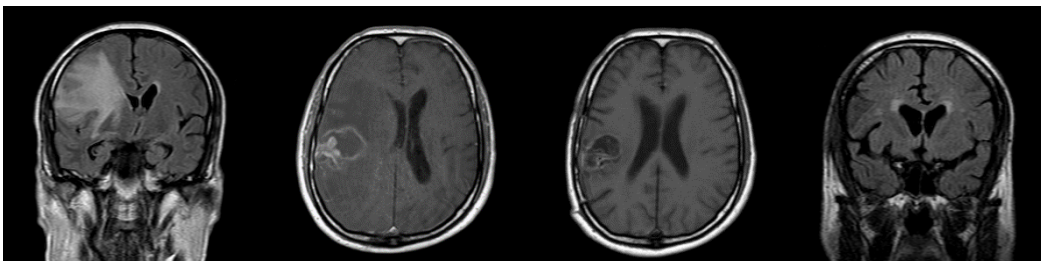
Anahtar Kelimeler: Primer Santral Sinir Sistemi Lenfoması, Renal Transplant, İmmüsupresyon

Resim 1: Preoperatif MR-T2 ağırlıklı görüntüler ve flair sekansında yaygın çevre doku ödemi

Resim 2: Preoperatif T1 ağırlıklı sekans MR bulgularında artan ödem ve kitle etkisi

Resim 3: Postoperatif T1 ağırlıklı sekans MR bulguları

Resim 4: Postoperatif T2 flair ağırlıklı sekansında gerileyen ödem ve kitle MR bulguları



AKUT LÖSEMİ TEDAVİSİ SIRASINDA GÖRÜLEN İLGİNÇ KOMPLİKASYON: AURİKULER ÖDEM

CAN ÖZLÜ¹, ÜLKÜ ERGENE¹, HASAN ALPAY²

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

²İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

Giriş: Akut lösemi; tanı ve tedavi süreci içerisinde çok farklı klinik manifestoların görülebildiği çeşitli dermal bulguların eşlik edebildiği bir hastalıktır. İlaç erüpsiyonları, vaskülit, ürtiker, ekimoz, deride küçük kırmızı döküntüler, ekstrapredüller tutulum, lökemia cutis, eritema multiforme görülen cilt lezyonlarıdır. Posterimizde İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesinde AML tanısı ile takip ettiğimiz hastamızda gözden kolayca kaçabilecek klinik bir bulguyu paylaşmak istedik.

Olgu: Bilinen kronik hastalığı olmadığı öğrenilen 55 yaş bayan hasta son bir ay içerisinde gelişen halsizlik yorgunluk şikayeti ile tarafımıza başvurdu. Başvuru sırasında yapılan tetkiklerinde WBC: 35.410/mm³, Nötrofil: 8.700/mm³, hemoglobin: 7.8 gr/dL, trombosit: 58.000/mm³, kreatinin: 0.8 mg/dL, T. bil: 0.46mg/dL, AST: 20U/L, ALT: 25 U/L saptandı. Aspirasyonda >%90 blastik hücreler ve auer rod görülen hastaya AML tanısı ile 7+3 indüksiyon kemoterapisi başlandı. Kemoterapinin 7. gününde kulaklarında şişme tarifleyen hastanın fizik muayenesinde her iki aurikulada hiperemi ve ödem olduğu ve bu durumun son 1-2 günde geliştiği öğrenildi. Hastanın ayrıntılı değerlendirmesinde yüz maskesinin üzerine taktığı baş örtüsünün kulaklardaki dolaşımı bozduğu anlaşıldı. Yüz maskesinin lastiksiz olan tipi ile değişimi ve baş örtüsünü gevşek bağlaması önerilmesi sonrasında aurikuladaki ödem ve hipereminin 3 gün içinde gerilediği görüldü.

Tartışma ve Sonuç: Hematoloji pratiğinde yüz maskesi gerek sağlık personellerince gerekse de hastalar tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu maskelerin kullanımı sırasında alerji dışında ciddi yan etkiler ile karşılaşmıyoruz. Lastikli yüz maskesinin takılması kulak kepçesinin arkasına bir miktar baskı yapmakta, buna ek olarak baş örtüsü kullanan hastalarımızın örtülerini sıkı bağlamaları sonrası bu baskı daha da artmaktadır. Kulak kepçesindeki dolaşımı olumsuz etkileyen bu durum nötropenik hastalarda önem kazanmaktadır. Bölgedeki dolaşımı bozarak kızarıklık ve ödem dışında, geç farkedilirse kıkırdak dokuda enfeksiyon ve nekroz gibi daha ciddi komplikasyonlara yol açabilecektir. Olayın nedenini anlayana kadar bizi de düşündüren bu maske komplikasyonunu, nötropenik hasta takibinde farklı ve önemli bulduğumuz için paylaşmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Akut myeloid lösemi, indüksiyon tedavisi, komplikasyon



HİDROKSİÜRE KULLANIMI SONRASI NADİR GÖRÜLEN YAN ETKİ: MELANONİŞİLİ 2 OLGU

ÜLKÜ ERGENE¹, CAN ÖZLÜ¹

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

Giriş: Hidroksiüre (HU)'e bağlı mukokutanöz yan etkiler cilt ülserleri, ağız ülserleri ve cilt infiltrasyonlarıdır. 993 hasta ile yapılan bir çalışmada HU'e bağlı bu yan etkiler %8.3 oranında gözlenmektedir. Melanonişi çok nadir olarak saptanmaktadır. Posterimizde Polisitemi Vera (PV) ve Esansiyel Trombositoz (ET) tanıları ile takip ettiğimiz iki hastamızda HÜ'e bağlı nadir görülen bir yan etkiyi paylaşmak istedik.

Olgu-1: Baş ağrısı ve kulak çınlaması şikayeti ile başvuran ve PV tanısı alan, JAK-2 V617F pozitif 49 yaşındaki erkek hastamızda 11 ay 1000 mg/gün dozunda HÜ kullanımına bağlı oluşan hiperpigmentasyon ve melanonişi sonrası HÜ kesildi ve interferon başlandı (Resim 1). 3 ay içerisinde melanonişi bulguları gerilemeye başladı.

Olgu-2: Yaygın vücut ve sırt ağrısı şikayeti ile başvurusu sonrasında JAK-2^{V617F} pozitif ET tanısı alan 63 yaşındaki bayan hastamızda 4 ay süre ile 1500 mg dozunda HÜ kullanımı sonrasında bilateral el tırnaklarda mavi-siyah renk değişikliği gelişti (Resim 1). HÜ tedavisi kesildi.

Tartışma-Sonuç: HÜ myeloproliferatif hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir kemoterapotiktir. İyi tolere edilir, nadiren deri ve mukoz membranları içeren yan etki görülür. Melanonişi daha çok kadın hastalarda görülür. Erkek hastamızın yüzünde de hiperpigmentasyon gelişirken bayan hastada hiperpigmentasyon yoktu (Resim 2). Her iki hastamızın da tedavisi İnterferon tedavisi altında sürmektedir. Farklı tanılar ile HU kullanımı olup, uzun ve kısa dönem kullanımları olan (4 ay ve 11 ay) hastalarımızda melanonişinin nadir görülen bir yan etki olması nedeni olarak posterimizi sunuyoruz

Anahtar Kelimeler: Esansiyel Trombositoz, Hidroksiüre, Melanonişi

Resim 1: Yüzdeki Bulgular



Resim 2: Üst Ekstremiteler Tırnaklarında Melanonişi Görünümü



VENTİLATÖR KULLANIMINA BAĞLI MUKOR MUKOZ VAKASI

ÜLKÜ ERGENE¹, CAN ÖZLÜ¹, G. Ö.GÜLFİDAN²

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

²İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Giriş: Kronik Myelo-Monositer Lösemi (KMML), kronik lösemilerin agresif seyirli olanlarından. Tedavi seçenekleri sınırlıdır. Tam remisyon genellikle sağlanamamaktadır. İmmünoşüpresif hastalarda mantar enfeksiyonlarının tedavisi zor ve mortalite oranı yüksektir. Posterimizde KMML tanısı ile takip ettiğimiz hastamızda mukor mukoz enfeksiyonunu ve ilginç olan bulaş yolunu (evde kullandığı ventilatör) sunmak istedik.

Olgu: 64 yaşında erkek hasta, bilinen koroner arter hastalığı ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) yanı sıra son zamanlarda başlayan halsizlik şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede cilt ve mukozada solukluk dışında pozitif bulgu yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde BK: 18.000/mm³, monosit %48, hemoglobin: 8gr/dl, trombosit: 88 000/mm³, glukoz: 119 mg/dL, LDH: 344, Total bil: 1.41, Direkt bil: 0.32, direkt coombs: negatif olarak bulundu. Periferik yaymada görülen çekirdekli hücrelerin yarısını monositler oluşturuyordu. Kemik iliği aspirasyonunda %50 oranında mononükleer hücre vardı ve monositik karakterdeki bu hücrelerin bir kısmı blastik özellikte idi. Biyopsi sonucu: Myeloid seri belirgin artmış, myeloid serinin genç formları görülüyor ve monositik karakterde idi. Blast oranı %15-16 şeklinde idi. Jak 2^{V617F}, t(9;22), PDGFR-alfa ve beta negatif saptanan hastada sitogenetik inceleme normal karyotip olarak geldi. KMML tip II tanısı konan hastaya azasitidin tedavisi başlandı. Takipleri sırasında önce hemoglobin seviyelerinde düzelme olan hastamızda bilahare replasmana rağmen hemoglobin değerlerinde düşme olunca tekrarlanan direkt coombs testi IgG (+++) olarak tesbit edildi. Kortikosteroid tedavisi eklendi. İlk yatışı sırasında çekilen toraks HRCT akciğerde aktif enfeksiyon ve infiltrasyon yok şeklinde rapor edildi. Kortikosteroid tedavisi ile direkt coombs (+) olarak bulundu. Hgb: 10.7 gr/dL, BK:9.800/mm³, Mono: %49, Trombosit:26.000/mm³, Total Bil: 2.78, Direkt bil: 1.2, LDH: 431 değerleri ile taburcu edilip ikinci kür azasitidin tedavisi için çağrıldı. Taburcu edildikten 3 hafta sonra azasitidin 2. kür için başvuran hastada halsizlik ve öksürük şikayeti yanı sıra ateşi de olunca yatışı yapıldı. İkinci kez çekilen toraks HRCT' de akciğerde buzlu cam görünümü ve çok sayıda konsolidasyon vardı ve spesifik enfeksiyon lehine değerlendirildi. Hastada 3 haftada oluşan, ani beklenmedik bir durum olunca detaylı anamnez alındı. Hastamız, yakınlarının önerisi ve iyi gelir düşüncesi ile evde bulunan, bir yıl önce akrabası tarafından kullanılan solunum cihazını kullandığını ve ayrıca su buharı soluduğunu belirtti. Hastanın kan, balgam ve boğaz kültürlerinde üreme olmadı. Cihaz evden getirildi (Figür 1.-2.-3.) Solunum filtresi incelendi, sürüntü örneklerinde hif görüldü ve mukor spp üredi. Antifungal tedavi başlanmasına rağmen hastamız solunum yetmezliği ile eksitus oldu.

Tartışma Sonuç: KMML tanısı alan tedaviye yanıtı iyi giden bir hastamızın evde kendi kendine kullandığı solunum cihazından bulaşan mukor mukoz enfeksiyonuna bağlı olarak eksitus olmasını paylaşmak istedik. Evde kullanılan solunum cihazlarının bakımına dikkat çekmek istedik.

Anahtar Kelimeler: KMML, Mukor mukoz, Ventilatör.

Figür 1.-2.-3.



POLİSİTEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: HİPOFİZ ADENOMU

CAN ÖZLÜ¹, ÜLKÜ ERGENE¹, HASAN ALPAY², ALİ SEREL²,

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

²İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

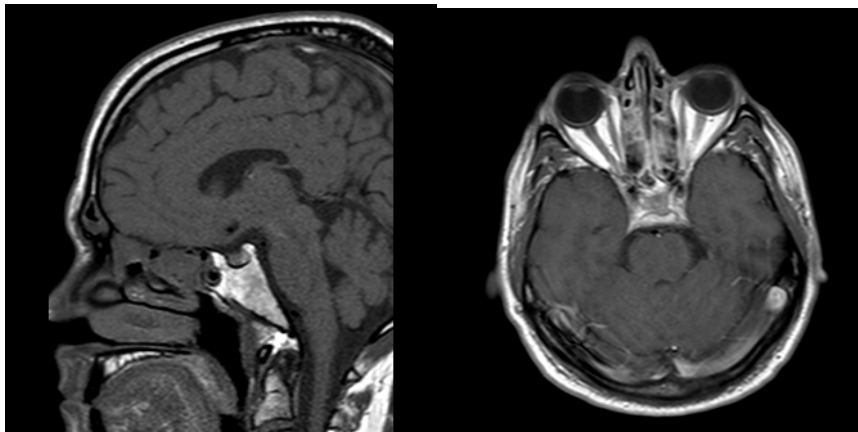
Giriş: Polisitemi ilaç kullanımı, edinsel hemoglobinopatiler, hipoksi ile ilişkili durumlar, kardiyak ve pulmoner hastalıklar, yüksek irtifada yaşam, eritropoetin sekrete eden tümörler, genetik kökenli edinsel hastalıklar gibi pek çok farklı klinik tablo ile prezente olabilmektedir. Geniş anamnez ve fizik muayene bu olasılıkları değerlendirme için gereklidir.

Olgu: 25 paket yıl sigara öyküsü olan, son bir yıldır epilepsi tanısı ile 4 ayrı nöroloji hekimince takip edilen 42 yaşında erkek hasta tarafımıza dış merkezde yaptırdığı tetkikler ile yaygın kaşıntı, geçmeyen baş ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Dahili ve nörolojik fizik muayenesi normaldi. Oksijen saturasyonu %96 idi. B semptomu yoktu. Laboratuvar bulgularında ise hemoglobin: 19.5g/dL, Htc: 58%, RBC: 6.36×10^6 microL, WBC: 10430/mm³, nötrofil: 7760/mm³, trombosit: 192.000/mm³, AST: 19 U/L, ALT: 18U/L, LDH: 213U/L, kreatinin: 1mg/dl, Eritropoetin: 11.6 Mu/ml, JAK2^{V617F} negatif, t(9:22) negatif olarak saptandı. Hastanın solunum fonksiyon testi normal sınırlardaydı. EKO'da kardiyak shunt saptanmadı. Abdomen ultrasonu normal saptandı. Hastanın kemik iliği aspirasyonunda dismegakaryopoez ve dismyelopoez bulguları saptanırken, biyopsisinde artmış selülarite ile birlikte eritroid ve megakaryositik seride hafif artış izlendi, retiküler lif derecesi-I saptandı. Blastik hücre artımı saptanmadı. Hastanın hemoglobin yüksekliği yanı sıra yeni başlayan epilepsi tanısı nedeni ile çekilen hipofiz ve beyin MRG de hipofiz bezi sol yarısında 5x5,5 mm boyutlu dinamik çalışmada beze göre düşük kontrastlanan mikroadenom ile uyumlu görünüm saptandı (Figür 1). Hastanın tedavisi flebotomi ve asetil salisilik asit 1x100 mg dozu ile devam etmektedir.

Tartışma ve Sonuç: Serum EPO düzeyi normal aralıkta olan hastamızda hemoglobin düzeyinin yüksekliği (>18.5 g/dL) nedeniyle hastamızda sekonder eritrositoz açısından tetkik planlandı. Kemik iliği incelemesinde panmyelozis gösterilemedi. Hastada sekonder polisitemi nedeni olarak hipofizer adenom tespit edildi. Hastanın tedavi yönetiminde flebotomi ve asetil salisilik asit 1x100 mg tedavi dozu ile sürdürmekteyiz. Sekonder eritrositoz ve hipofizer adenom birlikteliğinin nadir görülmesi nedeniyle tecrübemizi paylaşmak için sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Polisitemi, hipofiz adenomu

Figür 1.



TİROZİN KİNAZ İNİHİBİTÖRÜ KULLANIMI ALTINDA KRONİK MYELOİD LÖSEMİLİ HASTADA GELİŞEN GLİOBLASTOME MULTİFORME OLGUSU

CAN ÖZLÜ¹, ÜLKÜ ERGENE¹, DOĞUŞ TÜRKYILMAZ²

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

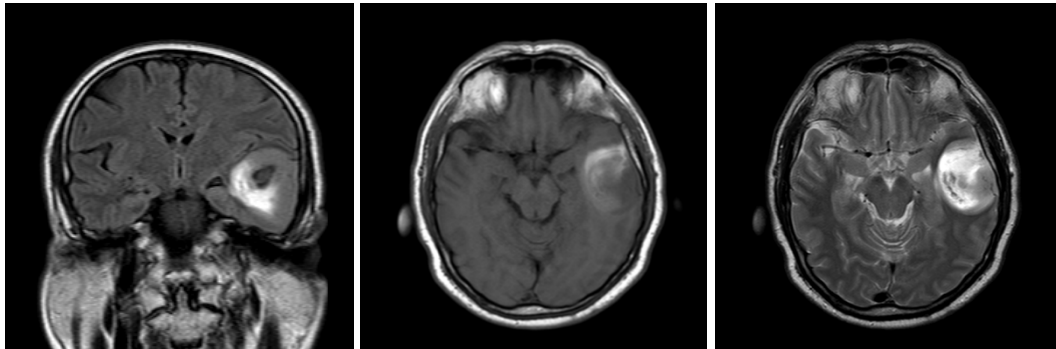
Giriş: Kanser olgularının bir kısmında protein kinazlarda görülen aberan aktivasyonlar, delesyon, mutasyon veya amplifikasyona bağlı olarak işlevlerinde artışlar tespit edilmiştir. Bu nedenle Tirozin Kinaz İnhibitörleri (TKI) hematolojik ve non hematolojik kanserlerde kullanılmaktadır. TKI kullanımı endikasyonu olan non hematolojik kanserlerden birisi de; 5 yıllık sağkalım oranı %5 olan, oldukça agresif seyirli primer beyin tümörü Glioblastome Multiformedir (GBM). Bu olgu sunumuzda sizlere Kronik Myelositer Lösemi (KML) için TKI ile Majör Moleküler Yanıtta (MMY) seyreden GBM’li bir olgu sunacağız.

Olgu: Bilinen koroner arter hastalığı öyküsü dışında ek hastalık öyküsü olmayan 59 yaşında erkek hasta 7 yıldır Kronik Faz KML tanısı ile takip altında idi. Hasta tanı anından günümüze kadar kesintisiz olarak imatinib 1x400 mg/gün tedavi dozu ile MMY altında takip edildi. Hasta 3 yıl önce kranial MR’da sol temporal lob içerisinde 40x55 mm çaplı yer kaplayan oluşum nedeniyle yine MMY altında opere edildi. Patolojisi GBM-WHO-IV olarak saptandı. Post operatif dönemde radyoterapi alan hastanın pre-operatif ve post-operatif dönemde de imatinib tedavisi devam edildi. Hastanın izleminde KML açısından yanıt kaybı izlenmedi. Hastanın takip ve tedavisi KML yönünden MMY altında devam etmektedir.

Tartışma ve Sonuç: Primer malignitesi olan hastalarda, ikinci bir tümörün ortaya çıkma ihtimali daha yüksektir. Bu yüzden KML’de gelişebilecek sekonder kanserler yakın takip edilmelidir. TKI’lerin gerek KML’de gerekse GBM’de kullanım endikasyonları bulunmaktadır. GBM’de tirozin kinaz yollarının mutasyonu –amplifikasyonu GBM subtipine göre değişmektedir. GBM’de hastalık aktivasyon sürecini tetikleyen sekonder mekanizmaların da gözden geçirilmesi gerekmektedir. GBM’de Sub-grup IV tanılı hastalarda (Karnovsky Performans Status<70) –OAS ortalama 3.1 ay olmasına karşın vakamız yaklaşık 3 yıldır komplikasyonsuz yaşamaktadır. TKI tedavisi altında gelişen sekonder beyin tümörünün post-operatif TKI tedavisi ile remisyonda izlenmesini; GBM gelişimi ve tedavi cevabı sırasında, onkojenik sinyal yollarının sayıca çokluğu, tedavi cevabını etkileyen farklı sinyal yollarının değişimi etkisi olarak düşündük.

Anahtar Kelimeler: Kronik Myeloid Lösemi, Glioblastome Multiforme, Tirozin Kinaz İnhibitörleri

Figür 1.-2.-3. (T2 FLAİR- T1/TS- T2W kesitleri)



SPLENİK İNFARKT: KLL'DE NADİR BAŞVURU BULGUSU

CAN ÖZLÜ¹, ÜLKÜ ERGENE¹, ŞERİFE SOLMAZ MEDENİ¹, TUĞBA ÇETİNTEPE¹, HASAN ALPAY², YOSUN ŞAN²

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

²İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

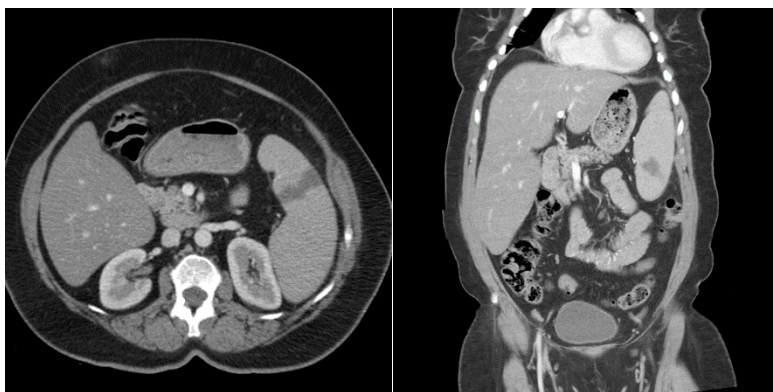
Giriş: KLL'de splenomegali %30-50, hepatomegali %10-20 oranında görülürken dalak infarktı nadir görülmektedir. KLL ağırlı ve enfarkte dalak büyümesi alışılmadık bir başvuru özelliğidir. Posterimizde İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanemizde KLL tanısı ile takip ettiğimiz hastamızda nadir görülen klinik bir bulguyu paylaşmak istedik.

Olgu: Bilinen tip II diyabet, esansiyel hipertansiyon tanıları olan 56 yaşında bayan hasta acil servise son bir gün içerisinde ani gelişen ve tedrici artan sol yan ağrısı nedeniyle başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde; ateş 37.4°C, TA:100/60 mmHg, batın sol üst kadranda hassasiyet saptanırken, karaciğer kotaltı 10 cm, dalak kotaltı ağırlı 5 cm, servikal alanda multipl lenfadenopatiler saptanırken, defans-rebaud olmadığı, diğer sistemik muayenesinin normal olduğu ve EKG sinüs ritminde olarak saptandı. Hastanın laboratuvar bulgularında ise hemoglobin: 8.8g/dL, WBC: 167.900/mm³, lenfosit- nötrofil ölçülemedi, trombosit: 26.000/mm³, AST:39 U/L, ALT:29U/L, LDH 323U/L, kreatinin: 0.8mg/dL, total bilirubin: 0.41mg/dL, MCV: 83 fL olarak geldi. Hastanın periferik yaymasında normokrom-normositer eritositleri, yaygın olgun lenfosit hakimiyeti mevcuttu. Hastanın batın USG'de hepatomegali (185 mm), splenomegali (176 mm) saptandı. Abdomen BT'de dalak boyutu artmıştı (168 mm). Dalak inferior polünde infarktle uyumlu lineer bant şeklinde hipodens alan izlendiği görüldü (resim 1.-2.). Hastada cerrahi tedavi infark alanların 2 cm'den küçük olması nedeniyle düşünülmeyerek, medikal destek tedavi ile gözlenip takip altına alındı. Flowsitometride CD 5: %5, CD 10: %46, CD19/CD10: %39, CD5/CD19: %0,38, HLA-DR: %48, 17pDel (-), 11q Del (-) ve kemik iliği biyopsisi KLL ile uyumlu olarak saptandı. Hasta RAI-4, BİNET-C olarak değerlendirilerek takip altına alındı.

Tartışma ve Sonuç: Hastamızın dalak infarktının boyutunun küçük olması, ilk atağı olması, komplike olmaması nedeniyle akut tablo ve semptom kontrolünde; hidrasyon, oksijen desteği, analjezi ve sıkı gözlem ile medikal tedavi uygulayarak başarılı sonuç aldık. Splenik infarkt, özellikle masif splenomegaliye bağlı olarak oksijen gereksinimlerinde artışa neden olan myeloproliferatif hastalıklarda hatırdan tutulması gereken bir klinik durumdur. Atrial fibrilasyon, oto-immun hastalık, infeksiyon, inflamasyon gibi etyolojik faktörleri olmayan primer KLL'ye bağlı splenomegaliye sekonder olduğunu düşündüğümüz hastamızda alışılmadık başvuru nedeni olarak değerlendirdiğimiz için vakamızı sunuyoruz

Anahtar Kelimeler: Kronik Lenfositik lösemi, Dalak infarktı, Komplikasyon

Resim 1-2:



MULTİLOBÜLE PLAZMA HÜCRELİ MULTİPL MYELOM

CAN ÖZLÜ¹, ÜLKÜ ERGENE¹, **HASAN ALPAY²**, ALİ SEREL²

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

²İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

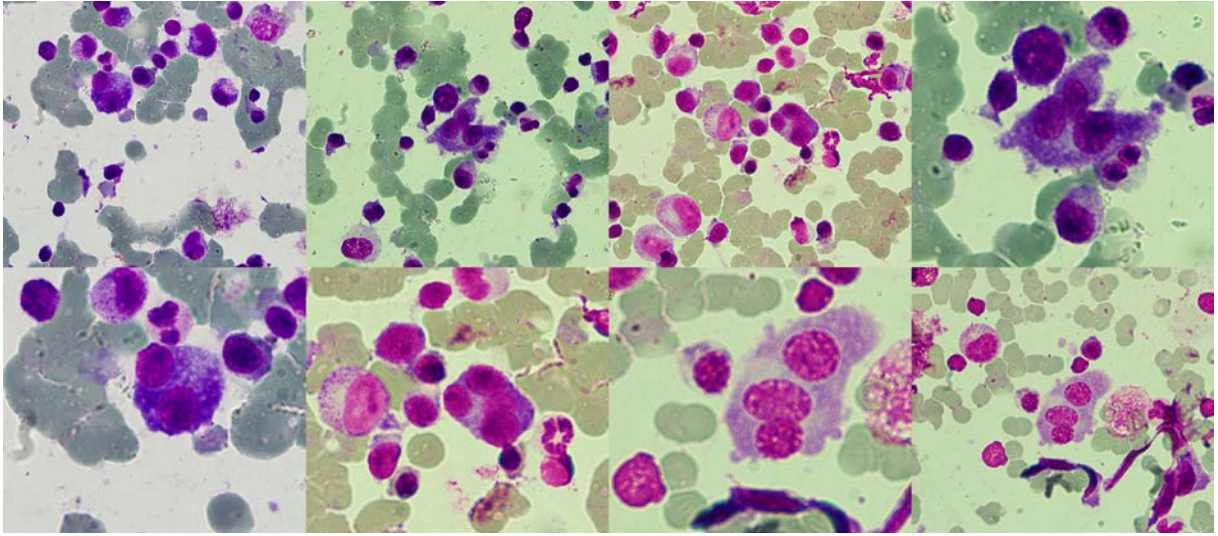
Giriş: Bi-multilobule plazma hücreli Multipl Myelom (MM) nadir görülen morfolojik varyanttır. Hücre nükleusunda-boyutunda artış, şekil düzensizlikleri, yaygın kromatin yapısı, nükleol varlığı malignite göstergeleridir. Nadir görülen bi-multilobüle plazma hücreli myelom vakamızı paylaşmak istedik.

Olgu: 84 yaşında bayan hasta geçmeyen sırt ağrısı ve halsizlik üzerine tarafımıza başvurdu. Fizik muayenesinde hafif solukluk dışında normaldi. Laboratuvar analizinde hemoglobin: 8.8 g/L, hematokrit: %33, Lökosit: 4.6x10⁹/L, trombosit: 250x10⁹/L, kreatinin: 2.4 mg/dl, kalsiyum: 9.2 mmol/L, total protein: 7.9 g/L, albumin: 3.4 g/L, sedimentasyon: 31 mm/, Beta-2mikroglobulin >10.000ng/ml, IgG: 530mg/dl (referans aralığı: 913-1884mg/dl), IgA: 764mg/dl (referans aralığı: 139-378mg/dl), IgM: 16.8mg/dl (referans aralığı: 88-322mg/dl) olarak bulundu. Protein elektroforezinde monoklonal pik görülürken, idrar immunfiksasyon elektroforezinde monoklonal hafif zincir saptanmadı. Kemik iliği aspirasyonunda geniş stoplazmalı bilobule- irregüler nükleuslu atipik plazma hücreleri görüldü (Figür 1). Biyopsi sonucu kappa IgA multipl myelomu olarak saptandı. Hasta, kemoterapi başlanmadan önce ani solunum yetmezliği, bilinç kaybı gelişmesi ve pnömoniye sekonder sepsis nedeniyle dahili yoğun bakım ünitesinde takibi sürmektedir.

Sonuç Tartışma: Neoplastik plazma hücreleri pek çok farklı morfolojilerle görüntüye sahip olabilir. Az diferansiye plazma hücreleri atipik morfolojide seyrederek tanısal güçlüğü neden olabilir. MM'da plazma hücre morfolojik analizinde irregüler nükleer düzensizlikler kötü prognoz ve ileri hastalık evresi ile ilişkilendirilmiştir. Multinükleer plazma hücreli MM nadir görülen bir morfolojik varyant olup sıklıkla hafif zincir ekspresyonu ile prezente olmaktadır ve konvansiyonel kemoterapiye direnç göstererek agresif seyirlidir. Bu morfolojik değişikliklerin MM'un doğal seyrine bağlı hastalığın klonal genişlemesi ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz. Morfolojik olarak irregüler nükleer sınırları olan bilobule plazma hücreli MM hastalarında hematologların kemoterapiye erken başlamasının faydalı olabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Sözcükler: Multipl miyelom, Olağan dışı morfoloji

Figür 1



AKCİĞER İNFİLTRASYONU İLE PRESENTE OLAN HİPERLÖKOSİTOZ OLGUSU

Tuğba Çetintepe¹, Şerife Solmaz Medeni¹, Sinem Namdaroğlu¹, Can Özlü¹, Merve Koçar², Hasan Alpay², Oktay Bilgir¹

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği İzmir

²İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği İzmir

Giriş: Hiperlökositoz, özellikle akut lösemi hastalarında aşırı blast artışı ile karakterize klinik bir tablodur. Artmış lökosit sayısı, baş dönmesi, baş ağrısı, stupor, deliryum, görme bulanıklığı ve papil ödem gibi nörolojik bulgulara ve/veya takipne, dispne ve akciğer hipoksisi gibi solunum yetmezliğine neden olabilir. Lökostaz, progressif ve fatal seyirli bir klinik tablodur ve akut lösemi hastalarında, erken dönem mortalitesinin %20-40 nedenini oluşturur. Biz bu olguda beklenenden düşük lökosit sayısı ile de hiperlokositoz semptomlarının görülebileceğini ve akciğer tomografi bulgularının, interstisyel bir pnömoni gibi yaygın infiltrasyon alanları gösterebileceğini sunduk.

Olgu: 52 yaşında erkek hasta halsizlik ve solunum sıkıntısı yakınması ile başvurduğu dış merkezde lökosit sayısı: 62380/microL, Hb: 9,7 g/dL, PLT: 54000/mm3 olarak tespit edilmesi üzerine hematoloji kliniğine yönlendirilmiş. Fizik muayenesinde skleralarında solukluk, akciğerde bilateral yaygın kreptan ralleri olan hastanın oksijen saturasyonu %83 olarak tespit edildi. Batın muayesinde özellik yoktu. Periferik yaymada bol miktarda atipik hücre, trombosit sayısında azalma gözlemlendi. Hastanın yapılan kemik iliği aspirasyonunda %90 oranında dar stoplazmalı myeloid karakterde blastik hücreler tespit edildi. İnversiyon 16 pozitif olan hasta AML- M4 tanısı aldı. Solunum sıkıntısı göğüs ağrısı ve takipnesi olan hastaya toraks HRCT çekildi. Akciğer parankiminde yaygın asiner tarzda buzlu cam dansitelerin de eşlik ettiği konsolidasyon alanları izlendi. Transtorasik EKO'da ejeksiyon fraksiyonu %69 ve minimal mitral yetmezlik saptandı. Lökosit sayısı 61000/microL olan hastaya hiperlökositoz semptomları da olması üzerine hızlı bir şekilde remisyon indüksiyon kemoterapisi olarak 7+3 (7 gün sitarabin 100 mg/m2 ve 3 gün idarubisin 12 mg/m2) tedavisi başlandı. Tedavinin 4. gününde lökosit sayısında gerileme (WBC: 5900/microL) gözlemlendi. Oksijen saturasyonu %95'e yükselen hastanın kontrol HRCT'sinde her iki akciğer parankimdeki infiltrasyon alanlarında ve buzlu cam görünümünde regresyon olduğu, hastanın başvuru esnasındaki yakınmaları olan nefes darlığı, göğüs ağrısı ve takipnenin lökosit sayısında gerileme ile ortadan kaybolduğu gözlemlendi.

Sonuç: Hiperlökositoz, genellikle akut lösemi hastalarında aşırı blast artışı (WBC > 100.000/microL) olduğunda gözlenen klinik bir durum olsa da, hastamızda olduğu gibi bu değerlerin altında da lökostaz tablosu ortaya çıkabilmektedir. Özellikle monoblastların, vasküler yataktan kolaylıkla SSS ve akciğer parankimine infiltrasyon yapma yeteneklerinin olması, AML-M5'de ve M4'de lökostaz tablosunun daha düşük blast varlığında da ortaya çıkmasını sağlamaktadır.

5 Q DELESYONLU MYELODİSPLASTİK SENDROMLU HASTADA GRANULOSİTİK SARKOM DÖNÜŞÜMÜ

Serife Solmaz Medeni¹, Tuğba Çetintepe¹, Sinem Namdaroğlu¹, Can Özlü¹, Ebru Özden², Rumeysa Sarı², Oktay Bilgir¹

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği İzmir

²İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği İzmir

Giriş: 5Q delesyonuna sahip myelodisplastik sendrom (MDS) daha çok yaşlı bayanlarda, tedaviye dirençli makrositer anemi, normal ya da artmış trombosit sayısı, morfolojik olarak belirli megakaryositlerin varlığı, daha ılımlı klinik gidiş ve daha nadir lösemik dönüşüm ile karakterizedir. Bizim olgumuzda da uzun süre MDS ile takip edilmiş ve sonrası lösemik dönüşüm ve inguinal kitleden granulositik sarkom tanısı konulmuştur. Bu nadir kötü prognozlu olgumuz literatüre katkı amaçlı sunulmuştur.

Olgu: 50 yaşında bayan hasta anemi nedeniyle hematoloji polikliniğimize yönlendirilmişti. Fizik muayenesinde özellik olmayan hastada kanama bulgusu yoktu. Başvurusunda WBC: 4400/mm³, Hb: 9 g/dl, PLT: 695000/mm³, LDH: 251 U/L olarak tespit edildi. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapılan hastaya MDS tanısı konulmuş ve hastanın o dönemde 5q delesyonu pozitif gelmesi üzerine, Lenalidomid 10 mg/gün başlanılmıştır. Hastanın lenalidomid 1. kürde ciddi cilt reaksiyonu gözlenmiş ve antihistaminik, topikal steroid tedavilerine rağmen şikayeti gerilememesi üzerine lenalidomid stoplanmıştır. 2. kür lenalidomid endikasyon dışı onam ile 5 mg/gün olarak, antihistaminik tedavi ile korele verilmiştir. 3. kür tedavi verilmekteyken hastanın sitopenileri belirginleşmiş (WBC: 9700/mm³ Hb: 6.9 g/dl, PLT: 36000/mm³) olarak saptanmış ve kontrol kemik iliği aspirasyon ve biyopsi yapılmıştır. İzlemde inguinal bölgede şişlik gelişen hastanın yapılan yüzeysel doku ultrasonunda, yaklaşık 50x25 mm boyutlu, kalın irregüler duvarlı, içerisinde yoğun kıvamlı sıvıya ait görünüm bulunduran lezyon (abse?) ve etrafında en büyüğü 4x15 mm boyutlu birkaç adet reaktif görünümlü lenf bezi izlenmiştir. Inguinal bölgeden alınan biyopsi sonucu myeloid sarkom (ekstramedüller myeloid tümör), kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi akut myeloid lösemi (AML) ile uyumlu geldi. Hastadan gönderilen moleküler tetkiklerde FLT-3 pozitifliği saptandı. Doku taraması başlatıldı. Hastaya AML indüksiyon tedavisi başlandı ancak fungal enfeksiyona sonrası sepsis nedeni ile hasta exitus oldu.

Tartışma: 5Q delesyonuna sahip myelodisplastik sendrom (MDS) daha iyi prognozlu olduğu bilinen bir hastalık olmasına rağmen, p53 mutasyonu olan bazı durumlarda daha kötü prognozlu olduğu ve nadir de olsa lösemik forma dönüşebildiği literatürde de belirtilmiştir. Bizim olgumuzda p53 mutasyon taraması yapılamamış ancak lösemiye dönüştüğünde gönderilen FLT-3 testi pozitif saptanmıştır. Ayrıca hastamızda bir de inguinalde oluşan kitleden granulositik sarkom tanısı lösemiye dönüşüm sırasında konulmuştur. Bu nadir rastlanan durum literatüre katkı amaçlı sunulmuştur.

Anahtar kelime: 5 Q delesyonlu Myelodisplastik sendrom, Granulositik sarkom, Akut Myeloid Lösemi



ORAL KAVİTEDE DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU



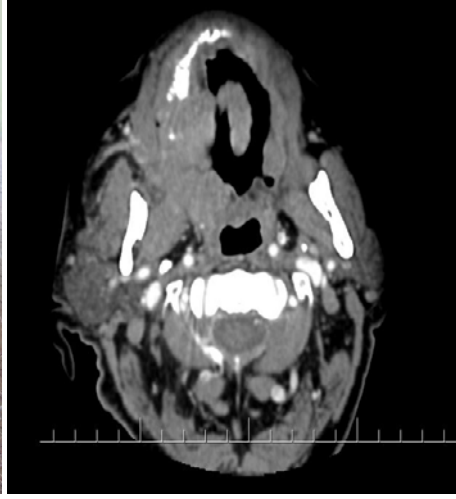
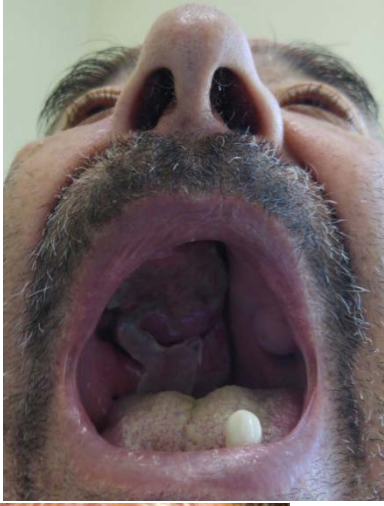
Ahmet Kürşad Güneş, Funda Ceran, Simten Dağdaş, Yasin Kalpakçı, Abdullah Agit, Mesude Falay, Gülten Korkmaz, Mehmet Ali Uçar, Gülsüm Özet

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

Giriş: Diffüz Büyük B hücreli Lenfoma (DBBHL), non-Hodgkin lenfomalar içerisinde en sık izlenen agresif seyirli bir gruptur. Primer olarak %15-35 ektranodal tutulum izlenebilirken, sekonder ektranodal yayılım %30-50 oranında görülebilir. Ektranodal yayılım en sık gastrointestinal sistemde izlenirken ikinci en sık ise cilt tutulumu görülebilir. Lenfoma, skuamöz hücreli karsinom ve tükürük bezi tümörlerini takiben, oral kavite malign lezyonlarının en sık görülen üçüncü grubunu temsil eder. Primer oral kavite lenfomaları tüm lenfomaların %1'i, ektranodal lenfomaların ise %2-12'sidir. Sert damak, vestibül ve gingiva lenfomaların en sık kaynaklandığı bölgelerdir. Bu olgu sunumunda oral kavitede ülsere- vejetan kitle olarak prezente olan DBBHL olgusunu bildirmeyi amaçladık.

Olgu: 66 yaşında erkek hasta, üst damakta yaklaşık 2 aydır var olan şişlik şikayeti ile kulak burun boğaz polikliniğine başvurmuş, fizik muayenede ülsere-vejetan vasıfta, 4x5 cm boyutlarında kitle tespit edilmiş. Kitle hastanın oral alımını kısıtlamakta ve odinofajiye neden olmaktadır. Çekilen BT' de damak mukozasını da içine alan, sağ maksilla alveolar prosesi posteriorunda kemik yapıyı çevreleyen yumuşak damağa doğru da uzanım gösteren medial piteregoid kasın piteregoid processı yapışma yeri düzeyinde kası da etkilediği izlenimi veren ve sağ medial piteregoid kasta kalınlaşmaya neden olan yaklaşık 76x59x51 mm çapa ulaşan lobüle konturlu kitle lezyonu saptanmış. Alınan biyopsi sonucunda bcl-2, CD20, LCA ile kuvvetli boyanma gösteren, bcl-6, CD10, EBER MUM-1 negatif olan DBBHL, Ki67 proliferasyon indexi %40 olarak tespit edildi. Evreleme sonucunda evre IIE, IPI skoru yüksek tespit edilen hastaya R-CHOP 21 tedavisi başlandı. 2 kür tedavi sonrasında lezyonda belirgin küçülme izlendi. Hastaya lezyonun paranasal sinüslere doğru uzanım göstermesi nedeni ile intratekal metotreksate ile santral sinir sistemi profilaksisi verildi.

Tartışma-Sonuç: DBBHL, non-Hodgkin lenfomanın en sık görülen alt tipi olup, agresif seyirli bir hastalıktır. Lenf nodlarında ve lenfoid organlarda hastalık izlenebileceği gibi ektranodal tutulum da görülebilir. Oral kavitede non-hodgkin lenfoma ise oldukça nadir görülmektedir. Ülsere-vejetan kitle en sık prezentasyon olup skuamöz hücreli karsinom ile benzer klinik bulgular verir, yeterli bir biyopsi örneğinde hastalık tanısı konulmasını takiben evreleme ve tedavi ivedilikle planlanmalıdır. Paranasal sinüse ulaşan oral kavite tutulumlarında ise santral sinir sistemi profilaksisi düşünülmelidir.



Figür 1. Tanı anında hastanın oral kavite bulguları

Figür 2. Tanı anındaki BT bulguları

Figür 3. İki kür R-CHOP 21 sonrası oral kavite

AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİLİ HASTADA GEÇ DÖNEMDE AÇIĞA ÇIKAN ATRA İLİŞKİLİ VASKÜLİT

Serhat ÇELİK1, Çiğdem PALA ÖZTÜRK2, Murat ALBAYRAK2, Tuğba AKTAN KÖŞKER2, Özge SOYER KÖSEMEHMETOĞLU2, Okan YAYAR2, Birgül AY KARAKUŞ2, Harika OKUTAN2

¹İç Hastalıkları Kliniği, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

²Hematoloji Kliniği, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Giriş: All trans retinoik asit (ATRA), akut promyelositik löseminin (APL; FAB-M3) tedavisinde kullanılan ve hastaların yaklaşık %90'ında tam klinik remisyon sağlayan bir ilaçtır. Bu ilaç iyi tolere edilmesine karşın bazı yan etkilere sahiptir. Hiperkalsemi, kemik iliği nekrozu ve fibrozu, akut pankreatit, Sweet sendromu, vaskülit, eritema nodosum ve pulmoner komplikasyonlar bunlardan birkaçıdır. Retinoik asit sendrom (RAS) ise nadir görülmeyen ve fatal olabilen bir diğer komplikasyondur.

Olgu: 62 yaşında erkek hastanın, yaklaşık iki haftadır vücudunda yaygın morarmaları ve balgamında kan görme şikayeti olması üzerine dış merkezde yapılan tetkiklerinde: WBC: 1800/mm³, Hgb: 6.7 g/dL, platelet: 7000/mm³ saptanması nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Hematoloji servisine yatırılan hastanın periferik yaymasında; eritrositler hipokrom mikrositer olup anizopoikilositoz mevcuttu, beyaz küre sayısı azalmış olup blast görüldü, trombosit sayısı her alanda 1-2 adet idi. Kemik iliği biopsisi ve aspirasyonu yapıldı. Aspirasyonda: kemik iliği sellüler, megakaryositer seri azalmış, myeloid/eritroid seri belirgin baskılanmış, %80 oranında bol granüllü blastik hücre infiltrasyonu mevcut, auer rod (+) olması üzerine AML-M3 (?) olarak düşünüldü. Biopside: blastik hücre infiltrasyonu gösteren kemik iliği, sitomorfolojik ve histomorfolojik bulgular AML-M3 ile uyumlu rapor edildi. PML/RARA füzyonu t(15,17) pozitif saptandı. Remisyon- indüksiyon (3+7: İdarubicin+Sitarabin) ve ATRA tedavisi başlandı. Hastanın yatışında ateşi mevcut olup piperasilin-tazobaktam ve klaritromisin başlandı. 9. gününde yeniden ateşi oldu. Nefes darlığı olan ve saturasyonu %80'e düşen hastaya HRCT çekildi: pnömocistis carini pnömonisi düşünülerek Trimethoprim-Sulfamethoxazole, meropenem ve linezolid başlandı. Kemotapisinin 10. gününde hastanın nefes darlığının artması, karın ağrısının olması ve ateşinin devam etmesi nedeniyle ATRA'ya bağlı diferansiyasyon sendromu düşünülerek ATRA kesildi. KT'nin 22. gününde sırt, göğüs ve karnın üst kısmında makülopapüler döküntüler saptandı. İlaç erüpsiyonu düşünüldü, ilaçları kesildi, döküntüleri daha da artan hastanın gövde ön-arka kısmında, uyluk kısımlarında daha yaygın olmak üzere bacaklarında ve kollarında postinflamatuvar, hiperpigmentasyon, yer yer peteşi ve purpura şeklinde lezyonları (Şekil-1) olan hastada ilaç erüpsiyonu (?) Vaskulit (?) ayırıcı tanı açısından deriden eksizyonel biopsi yapıldı. Vaskulit ön tanısıyla deksametazon 20 mg başlandı, prednol 20 mg/gün şeklinde devam edildi. Hastanın biopsisinde; kesitlerde olağan epidermis izlenmiş olup yüzeysel dermiste damar duvarlarında fibrin birikimi, eritrosit ekstrevasasyonu, duvar destrüksiyonu ve perivasküler daha çok lenfositler inflamasyon izlendi: vaskulit olarak rapor edildi. Hastanın steroid sonrası lezyonları ve kliniği düzeldi. Yaklaşık bir ay sonra 2. kür KT (Daunorubisin + Sitarabin + ATRA) 1. Konsolidasyon tedavisi amacıyla yatırıldı. KT'nin 7. gününde yeniden bacaklarında döküntüleri gelişti. ATRA'ya bağlı olduğu düşünülerek kesildi. Takiplerinde lezyonları düzelen hasta taburcu edildi (Şekil-2).

Sonuç: ATRA'ya bağlı vaskulit nadir görülen bir komplikasyondur. Bu vakamızda ATRA tedavisinin başlanmasından 22 gün, kesilmesinden ise 12 gün sonra bulgular açığa çıkmıştır. ATRA tedavisinin geç döneminde dahi vaskulit lezyonları oluşabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: ATRA, Vaskülit, Akut Promyelositik Lösemi

MİKROANJİOPATİK HEMOLİTİK ANEMİ TABLOSU İLE BAŞVURAN KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KARSİNOMU OLGUSU

Pelin GÜMÜŞ¹ , Çiğdem PALA ÖZTÜRK², Merve İNCE¹, Murat ALBAYRAK², Ramazan ESEN³ , Özge SOYER Kösemehmetoğlu², Birgül AY KARAKUŞ², Okan YAYAR², Harika OKUTAN²

¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği

²Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

³Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

Giriş: Mikroanjiopatik hemolitik anemi (MAHA), bir paraneoplastik tablo olarak solid tümörler ve hemotolojik malignitelere bağlı karşımıza çıkabilir. Malign hücrelerin damara yayılması, sitokin salınımı ve damar sistemi içinde fibrin birikimi MAHA'ya yol açmaktadır.

Olgu: 54 yaşında erkek hasta, halsizlik ve kilo kaybı şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde taşikardisi olup, peteşileri mevcuttu. Hemogramında platelet sayısı 13000/mm³ (150000-450000), hemogloblin değeri 9.1 g/dl (13.2-17.3) olup düzeltilmiş retikülosit sayısı %3, direkt coombs IgG pozitif, LDH 873 IU/L (25-248) idi. Periferik yaymasında eritrositlerde anizositoz ve şistosit görüldü, atipik hücre izlenmedi, trombosit sayısı her alanda tekli 1-2 adet izlendi. Periferik yayması, bisitopeni tablosu, LDH yüksekliği, artmış retikülosit bulguları nedeniyle hasta TTP (trombotik trombositopenik purpura) ön tanısı ile servise yatırıldı. ADAMTS13 gönderildi. Hastaya plazmaferez yapıldı. Yapılan Abdomen USG'de karaciğer parankim ekosu heterojen olup büyüğü sol lobda yaklaşık olarak 50x45 mm boyutlarında olmak üzere hipoekoik halosu bulunan ortası izoekoik multipl solid lezyon izlendi (metastaz). Dalak boyutları artmış bulundu (140 mm). Primerini araştırmaya yönelik çekilen torax tomografisinde subkarinal bölgeden paraözofagial bölgeye uzanan, alt lob bronşunu basılayan, sınırları distalindeki atelektazi alanından net ayrılamayan, sağ inferior pulmoner veni sararak daraltan, yaklaşık 52x35 mm boyutta, düzensiz konturlu, santrali nekrotik yumuşak doku dansitesinde lezyon izlendi. Hastanın kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kemik iliği aspirasyon yaymasında metastatik hücre toplulukları izlendi (Şekil-1). Kemik iliği biyopsi sonucu küçük hücreli akciğer karsinomu rapor edildi.

Sonuç: MAHA saptanan bir hastada maligniteye bağlı böyle bir tablo bulunacağı akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Mikroanjiopatik hemolitik anemi, Akciğer karsinomu

ESANSİYEL TROMBOSİTOZ VE ASEPTOMATİK MULTİPLE MYELOM OLGUSU

Birgöl AY KARAKUŞ1, Çiğdem PALA ÖZTÜRK1, Özge KÖSEMEHMETOĞLU1, Okan YAYAR1, Murat ALBAYRAK1, Harika OKUTAN1

¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

Giriş: Esansiyel trombositoz, kronik myeloproliferatif bir hastalık olup, periferik kan ve kemik iliğinde yüksek trombosit sayısı ile karakterizedir. Periferik kanda trombosit sayısı $> 450 \times 10^9/L$, kemik iliği aspirasyon biyopsisinde artmış megakaryositer seri hakimiyeti ile birlikte. Multiple miyelom (MM), monoklonal immünoglobulin üreten plazma hücrelerinin neoplastik çoğalması ile karakterize bir hastalıktır.

Olgu: Atmış sekiz yaşında erkek hasta, kliniğimize gözde venöz tıkanıklık nedeniyle göz hastalıkları uzmanı tarafından yönlendirildi. Hastanın yapılan tetkiklerinde trombosit sayısı 807×10^3 , wbc (beyaz küre) sayısı $10.45 \times 10^3/ML$, hemoglobin değeri 15.2 g/dl tespit edildi. Yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde megakaryositer seride hiperplazi, kümelenme eğilimi oluşturan hiperselüler kemik iliği görüldü. BCR-ABL ve JAK-2 değerleri negatif tespit edildi. Hastaya esansiyel trombositoz tanısı konuldu ve hidroksiüre 2x500 mg kapsül başlandı. Hastadan immünglobulin değerleri ve protein elektroforez, serum-idrar immünelektroforez ve serum– idrar kappa/lambda oranları istendi. Serum IgG: 9.11 g/dl (7.51-15.6 g/dl), IgA: 10.9 g/dl (0.82-4.53 g/dl), IgM: 0.456 g/dl (0.46-3.04 g/dl). Protein elektroforezinde M piki mevcuttu. Serum immünelektroforezinde, IgA kappa monoklonal gammopati saptandı. İdrar immünelektroforezinde anormal bant yoktu. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde %7 plazma hücresi tespit edildi. Beta 2 mikroglobülin 2.99 mg/L, C-reaktif protein (CRP) 4.76 mg/L, sedimentasyon 34 mm/saat idi. Hastanın mevcut klinik ve laboratuvar tetkikleri değerlendirildi ve MGUS (önemi bilinmeyen gamopati) teşhisi konuldu. Hastamız esansiyel trombositoz ve MGUS tanısı ile takipte iken yaklaşık 2. yılında yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde %15 plazma hücresi tespit edildi. Protein elektroforezinde M piki mevcuttu. Serum immünelektroforezde IgA kappa monoklonal gammopati devam ediyordu. Serum IgA: 13.2 g/dl (0.82-4.53 g/dl) idi. Hastada CRAB (kalsiyum, kreatinin, hemoglobin, kemik lezyonları) değerlerine tedavi endikasyonu açısından bakıldı. Kalsiyum 8.8 mg/dl (8.6-10.4 mg/dl), kreatinin 1.15 mg/dl (19-48 mg/dl), hemoglobin 11.7 g/dl (13.2-17.3 g/dl), kemik surveyde litik lezyon bulguları yoktu. Hasta asemptomatik multiple miyelom olarak takibe alındı. Hasta 2012 yılından itibaren esansiyel trombositoz ve MGUS nedeniyle takipteyken, mart 2014 tarihinden bugüne kadar halen asemptomatik multiple miyelom olarak poliklinik kontrolündedir.

Tartışma: Esansiyel trombositoz ile multiple miyelom birlikteliği nadir rastlanılan durumlar arasında olup, alta yatan mekanizma net olarak bilinmemektedir. Literatürde nadir rastlanması nedeniyle sunduk.

Anahtar kelimeler: Esansiyel Trombositoz, MGUS, Multiple Myelom

AKUT MİYEBLASTİK LÖSEMİLİ BİR OLGUDA GELİŞEN VE ÖLÜMLE SONUÇLANAN İNFLUENZA A (H1N1) ENFEKSİYONU: OLGU SUNUMU

¹Murat Albayrak, ¹Harika Okutan, ²Fatma Aybala Altay, ¹Çiğdem Pala Öztürk, ¹Okan Yayar, ¹Özge Soyer Kösemehmetoğlu, ¹Birgül Ay Karakuş

¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, ANKARA

²Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, ANKARA

Giriş: Akut miyeloid lösemi (AML) erişkinlerde görülen akut lösemilerin %80'ini oluşturur. Erişkinlerde ortalama görülme yaşı 65'tir. Görülme insidansı yaş ile artar. AML'de en sık görülen ölüm sebebi kanama ve enfeksiyonlardır. H1N1 virüsü influenza A grubunun bir üyesidir. İnfluenza A (H1N1) enfeksiyonuna bağlı mortalite özellikle altta yatan kronik hastalığı olan ve AML gibi immün sistemi baskılanmış olgularda daha fazla oranda gözlenmiştir.

Olgu: 58 yaşında erkek hastaya 6 ay önce kemik iliğinden flowsitometrik inceleme, kemik iliği aspirasyon ve kemik iliği biopsisinin incelenmesi sonucunda akut miyeloblastik lösemi (AML) tanısı konuldu. Kemik iliği incelemesi ve biopside displazi bulguları vardı. Miyelodisplastik sendroma sekonder AML olarak kabul edildi. Hasta bu arada sosyal sebepler ile başka bir merkeze başvurdu. Burada hastaya komorbiditeleri ve performans skorunun kötü olması nedeniyle 3 kür azasitidin tedavisinin (Azasitidin 75 mg/m²/gün-28 günde bir 7 gün süre ile) verildiği öğrenildi. Daha sonra bize başvuran hastanın halen çevre kanından yapılan yaymada blastları vardı. Hastaya sitarabin 2x20 mg SC (ayda 10 gün) başlandı. Hastanın takibi devam ederken hastada ateş, nefes darlığı, öksürük gibi şikayetler gelişti. Enfeksiyon hastalıklarının önerisi ile hastaya meropenem 3x1 gr ve teikoplanin 2x400 mg yükleme ve ardından 1x400 mg idame şeklinde antibiyotik tedavisi başlandı. Tedavinin 3. gününde ateşinin düşmemesi ve thorax tomografisinde (HRCT) fungal enfeksiyon bulgularının olması üzerine tedaviye lipozomal amfoterisin B eklendi. İnfluenza pnömonisi (özellikle H1N1) olabileceği düşünülerek boğaz sürüntü örneği alınan hastaya Oseltamivir 75 mg 2x1 tedavisi de başlandı. Bu arada hastanın tüm kültürleri gönderildi. Gönderilmiş olan boğaz sürüntü örneğinden real time PCR ile bakılan İnfluenza A [FluA(H1N1) swl] sonucu pozitif olarak saptandı. Hastanın durumu progressif olarak bozuldu ve akut respiratuar distres sendromu (ARDS) gelişen hasta tedavinin 3. gününde ex oldu.

Tartışma: H1N1 enfeksiyonu genellikle hafif grip benzeri belirtilerle seyreterse de altta kemik iliğini ilgilendiren kronik hastalığı olan hastalarda daha fazla olmak üzere ölümcül seyir gösterebilmektedir. H1N1 virüsü, Orthomyxoviridae ailesinin bir üyesi olan influenza A virüsünün bir alt tipidir. 2009 yılında başlayan pandemi sırasında Türkiye'de de vakalar bildirilmiş ve halen görülmektedir. H1N1 enfeksiyonuna bağlı ölümler genellikle solunum yetmezliği veya multiorgan yetmezliğine bağlı olmaktadır. H1N1 enfeksiyonu AML gibi immünkompromise olgularda mortaliteyi ciddi olarak arttırmaktadır. Bizim olgumuzda boğaz sürüntü örnek sonuçları çıkmadan Oseltamivir tedavisi başlandı. Ancak tedaviye yanıt alınamadı ve solunum yetmezliği ile hasta ex oldu. Bazı olgularda oseltamivir tedavisine yanıt alınamayabilir. Bu gibi durumlarda oseltamivir rezistansı akla gelmelidir. H275Y nöraminidaz mutasyonu varlığı oseltamivire direnç gelişmesine yol açabilir. Tedaviye yanıt vermeyen olgularda bu durum akılda tutulmalıdır. Oseltamivir direnci varlığında intravenöz zanamivir tedavisi uygulanabilir. Yayımlanmış olan 5 vakalık bir seride immünsüprese olgularda pandemik influenza A (H1N1) tanısı ile hastaneye yatırılan olgularda invaziv aspergillus enfeksiyonu geliştiği görülmüştür. Yine başka bir çalışmada influenza A (H1N1) enfeksiyonunun nötroopenik hastalarda

invazif aspergillus riskini arttırabileceği vurgulanmıştır. Allojeneik kemik iliği transplant alıcılarına ve hematolojik maligniteli hastalara mevsimsel influenza aşısının yapılması koruyucu etki göstermekte ve bu enfeksiyona bağlı mortaliteyi azaltabilmektedir.

Sonuç: AML gibi hematolojik maligniteli olgularda immün sistem baskılanmıştır. Bu nedenle bu vakalarda influenza A gibi enfeksiyonların ve bu enfeksiyonlara bağlı gelişebilecek komplikasyonların riski artmıştır. Bu vaka bu hasta grubunda mortaliteye yol açabilecek influenza A (H1N1) enfeksiyonuna dikkat çekmek için sunuldu.

Kaynaklar:

1. Ergene U, Ozbalci D, Tunger O. H1N1 as a causative agent in febrile neutropenia of an acute myeloid leukaemia (AML) patient. *Transfus Apher Sci* 2012;46 (1):65-6.
2. Tramontana AR, George B, Hurt AC, Doyle JS, Langan K, Reid AB, et al. Oseltamivir resistance in adult oncology and hematology patients infected with pandemic (H1N1) 2009 virus, Australia. *Emerg Infect Dis* 2010;16 (7):1068-75.
3. Ljungman P, Avetisyan G. Influenza vaccination in hematopoietic SCT recipients. *Bone Marrow Transplant* 2008;42(10):637-41.
4. Gaur AH, Bagga B, Barman S, Hayden R, Lampthey A, Hoffman JM, et al. Intravenous Zanamivir for Oseltamivir-Resistant 2009 H1N1 Influenza. *N Engl J Med* 2010; 362(1):88-89
5. Garcia-Vidal C, Barba P, Arnan M, Moreno A, Ruiz-Camps I, Gudiol C, et al. Invasive aspergillosis complicating pandemic influenza A (H1N1) infection in severely immunocompromised patients. *Clin Infect Dis* 2011;53(6):e16-9.
6. Vehreschild JJ, Bröckelmann PJ, Bangard C, Verheyen J, Vehreschild MJ, Michels G, et al. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus infection coinciding with invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients. *Epidemiol Infect* 2012;140 (10):1848-52.
7. Leylagül KAYNAR, Serdar ŞIVGIN, Osman BAŞPINAR, Fatih KURNAZ, Afra YILDIRIM, Gökhan METAN. Two cases of H1N1 influenza infection as the initial presentation of acute leukemia. *Turk J Med Sci* 2011; 41 (2): 363-7.

HHV-8 POZİTİF MULTİSENTRİK CASTLEMAN HASTALIĞI İLE BİRLİKTELİK GÖSTEREN NEAR-TETRAPLOİDİ OLGUSU

Bahar Uncu Ulu¹, Mehmet Sinan Dal¹, Merih Kızıl Çakar¹, Ali Hakan Kaya¹, Hikmet Batgı¹, Filiz Bekdemir¹, Tuğçe Nur Yiğenoğlu¹, Dicle İskender¹, Bilge Arslan Uğurlu¹, Emre Tekgündüz¹, Fevzi Altuntaş¹

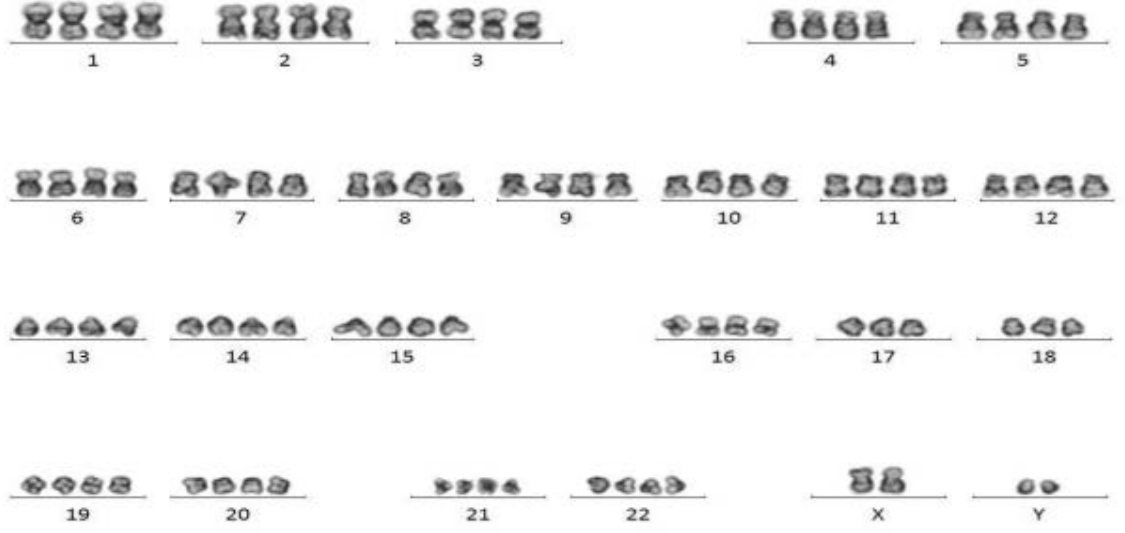
¹Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara

Giriş ve Amaç: Castleman hastalığı, lenfoproliferatif hastalıkların nadir görülen bir grubudur. Farklı prognozlara sahip lokalize ve yaygın olmak üzere iki formu bulunmaktadır. Yaygın hastalıkta çok sayıda periferik lenfadenopati, hepatosplenomegali, ateş, gece terlemesi, kilo kaybı gibi semptomlar sıklıkla görülür ve genellikle Human Herpes Virüs 8 (HHV-8) ve/veya Human İmmün yetmezlik Virüsü (HIV) ile birliktelik gösterir. Çift kromozomal içerikten daha az veya daha fazla kromozom sayısının mevcut olup toplam kromozom sayısının 81-103 arasında olması durumu near-tetraploidi olarak tanımlanmaktadır. Biz de sitogenetik incelemesinde near-tetraploidi saptadığımız HHV-8 pozitif plazma hücreli multisentrik Castleman hastalığı tanılı olgumuzu sunuyoruz.

Olgu: 61 yaşında bilinen kronik hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü olmayan erkek hasta bir aydır devam eden tekrarlayan ateş, gece terlemesi, halsizlik, ayaklarda yanma, karıncalanma ve karın ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Muayenede her iki aksilla ve inguinal bölgede lenfadenopati saptandı. Bilgisayar tomografi incelemesinde infra ve supradiafragmatik çok sayıda lenfadenopati ve splenomegali saptandı. PET-BT'sinde lenf nodlarında ve dalakta yaygın tutulum izlendi. Lenf nodu biyopsisi HHV-8 ile pozitif Plazma Hücreli Castleman Hastalığı ile uyumlu olarak saptandı. Kemik iliği biyopsisinde CD138 ile %7-8 oranında dağınık plazma hücresi gözlenmiş olup, plazma hücrelerinde EBER ile pozitiflik saptandı. Kappa ve lambda ile monotipi saptanmadı. Kemik iliğinden çalışılan konvansiyonel sitogenetik incelemede 20 metafaz elde edildi. 3 metafazda near-tetraploidi (90, XXYY); 17 metafaz plağı normal saptandı. Laboratuvarında incelemesi Coombs pozitif immün hemolitik anemi ve hiperürisemi dışında normal bulundu. Serum ve idrar protein elektroforezinde anormal bant görülmedi. Hepatit B, C ve HIV serolojisi negatif iken, HHV-8 DNA PCR düzeyi 22138 eq-gen/ml olarak pozitif saptandı. B semptomları ve immün hemolitik anemisi olması nedeniyle çok ajanlı kemoterapi planlandı. HHV-8 PCR pozitifliği için valgansiklovir 2x900 mg başlandı.

Tartışma: Multisentrik Castleman hastalığı plazma hücrelerinin ve B lenfositlerin etkilendiği lenfoproliferatif bir hastalıktır. Patogenezinde IL-6 ve IL-6 benzeri polipeptidlerin aşırı salınımı sonucu plazma hücre proliferasyonu ve sistemik inflamasyon yer almaktadır. Tetraploidisi olan hücrelerin kromozomal kararsızlık yaratarak neoplastik hücre dönüşümünde rol aldığı gösterilmiştir. Önceki çalışmalarda tetraploidinin çoklu ilaç direncine de neden olduğu ve tetraploidisi olan akut miyeloid lösemilerinde kemoterapi duyarsızlığı, düşük remisyon oranları ve kötü prognoz oranları bildirilmiştir. Bizim olgumuzun kromozom analizinde %15 (3/20 metafazda) near-tetraploidinin eşlik ettiği saptanmış olup bu bizim bildiğimiz ilk vakadır. Tetraploidi oluşumunda çeşitli hipotezler mevcut olup bunlardan birisi de viral nedenlerin indüklediği hücre birleşmesi ya da hatalı hücre bölünmesidir. Olgumuzda gösterilen HHV-8 pozitifliğinin hem near tetraploidi hem de buna sekonder malignite gelişimi üzerine etkisini bilmemekle birlikte hematolojik malignitelerin patogenezinde rol alabilecek bu tür kromozomal

abnormalitelerin saptanabilmesi için tanı anında rutin konvansiyonel sitogenetik incelemenin önemini vurgulamak istiyoruz.



ELTROMBOPAG KULLANIMI SONRASI İLERİ DÜZEYDE KEMİK İLİĞİ FİBROZİSİ GELİŞEN KRONİK İMMÜN TROMBOSİTOPENİ OLGUSU

Bahar Uncu Ulu¹, Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, Dicle İskender¹, Bilge Arslan Uğurlu¹, Ali Hakan Kaya¹, Hikmet Batgı¹, Filiz Bekdemir¹, Tuğçe Nur Yiğenoğlu¹, Emre Tekgündüz¹, Fevzi Altuntaş¹

¹Dr.Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara

Giriş ve Amaç: İmmün trombositopeni (ITP), immün mekanizma ile trombosit yıkımının arttığı edinsel bir hastalıktır. Trombopoetin reseptör agonistleri (TPA), trombopoetin reseptörlerine bağlanarak megakaryosit proliferasyonunu uyarır ve böylece trombosit yapımını arttırmırlar. Trombopoetin reseptör agonistlerinin kullanımına bağlı kemik iliğinde değişik düzeylerde fibrozis gelişebilmektedir. Eltrombopag kullanımı sonrası kemik iliğinde grade 3/3 retikülin ve kollajen lif artışı saptanan bir ITP olgusunu sunmaktayız.

Olgu: 61 yaşında kadın hasta, beş yıl önce ciltte yaygın ekimoz, diş eti ve burun kanamaları nedeniyle başvurdu. Tetkiklerinde izole trombositopeni saptandı. Anksiyete bozukluğu dışında kronik bir hastalığı olmayan hastaya ITP tanısı ile önce steroid, ardından steroid yanıtı vermez olması nedeniyle vinkristin tedavisi uygulandı. Tedaviye yanıt vermeyen hastaya splenektomi yapıldı. Splenektomi sonrası trombositopenisinin tekrarlaması nedeniyle hastaya Aralık 2012’de eltrombopag başlandı. Eltrombopag öncesi yapılan kemik iliği biyopsisinde retikülin lif artışı saptanmadı. Üç yıl eltrombopag kullanımı sonrasında öykü, fizik muayene ve laboratuvar olarak miyelofibrozis düşünülmemesine rağmen hastaya kontrol kemik iliği biyopsisi yapıldı. Biyopside selülarite oranı %60, megakaryositlerde orta derecede artış, megakaryositlerin büyük kısmı atipik–bizar morfolojide izlendi. Grade 3/3 retikülin ve kollajen lif artışı saptandı ve primer miyelofibrozis karakterli kemik iliği örneği olarak raporlandı. Kemik iliğinden gönderilen MDS FISH paneli ve JAK 2 V617F negatif saptandı. Eltrombopag ilişkili kemik iliği fibrozisi olabileceği düşünülerek tedavi kesildi. Eltrombopag kesildikten 2 hafta sonra izole trombositopeni (Plt: $10 \times 10^3/\mu\text{L}$) gelişti. Hastaya rituksimab tedavisi başlandı.

Tartışma: Trombopoetin reseptör agonistleri, megakaryosit proliferasyonuna ve bunun sonucunda kemik iliğinde fibroze neden olmaktadır. Eltrombopag ilişkili retikülin lif artışı çoğunlukla düşük düzeyde (grade 1– grade 2) ve geri dönüşümlüdür. Bu ajanların kullanımıyla kemik iliği fibrozis riskinin yüksek olabileceği düşünülse de çok az sayıda hastada grade 3 kemik iliği retikülin lif artışı gösterilmiştir. Literatürde romiplostim ile ileri derecede fibrosis bildirilen 3 olgu (grade 3, Grade 2-3 ve aşırı artmış fibrozis) mevcutken, eltrombopag ile ilişkili grade 3 miyelofibrozis sadece bir olguda bildirilmektedir. Bir çalışmada ise TPA kullanımı ile 3 hastada grade 3 miyelofibrozis gelişmesinden bahsedilmekte olup, hangi ajanın (romiplostim ya da eltrombopag) kullanımı sonucu geliştiği belirtilmemektedir. Bizim olgumuz, eltrombopag tedavisi altında grade 3 retikülin ve kollajen lif artışı gelişen nadir bir olgudur. Kronik ITP olan hastalarda eltrombopag kullanımının uzun dönemde kemik iliği fibrozisi geliştirme potansiyeli olması nedeniyle miyelofibrozisi düşündüren klinik bulgu olmamasına rağmen aralıklı kemik iliği biyopsi kontrolü önerilir.

TİROİD KARTILAJ TUTULUMU GÖSTEREN MULTIPL MYELOM OLGUSU

Merih Kızıl Çakar¹, Mehmet Sinan Dal¹, ,Bahar Uncu Ulu¹, Ali Hakan Kaya¹, Hikmet Batgı¹, Filiz Bekdemir¹, Tuğçe Nur Yiğenoğlu, Dicle İskender¹, Bilge Arslan Uğurlu¹, Emre Tekgündüz¹, Fevzi Altuntaş¹

¹Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara

Giriş ve Amaç: Plazma hücreli neoplaziler; multipl myeloma, kemiğin soliter plazmasitomu ve ekstramedüller yumuşak doku plazmasitomundan oluşur. Multipl myeloma olgularının %7-18’inde tanı anında extramedüller yumuşak doku tutulum bildirilmiş olmakla birlikte tiroid kartilaj tutulumu nadirdir. Bu olguda tiroid kartilaj tutulumu olan multipl myeloma olgusu tartışılmıştır.

Olgu: 3 yıldır sol kalça bölgesinde ağrı şikayeti bulunan 43 yaşındaki erkek hasta, görüntülemesinde sol iliak kanatta kitle saptanması ve kitle biyopsi sonucu plazmasitom olarak gelmesi üzerine kliniğimize başvurdu. Öykü ve fizik muayenede özellik olmayan hastanın laboratuvar incelemesinde Hb: 13 g/dl, Kre: 0,96 mg/dl Ca: 9,6 mg/dl, Total protein: 9,7 ve Albumin: 4,2 g/dl olup globulin yüksekliği mevcuttu. Serum immünfiksasyon elektroforezde IgG kapa monoklonal gamapati izlendi. Kemik iliği biyopside %25-30 CD138 ve MUM1 pozitif atipik plazma hücre infiltrasyonu saptanan hastanın FDG PET incelemesinde kemik yapılarında yaygın litik lezyonlar ve tiroid kartilajı sol kesimini destrükte eden 20x12 mm boyutunda aneikoik düzensiz kontürlü lezyon saptandı. Boyun USG’de tiroid kartilajı sol kesimini destrükte eden 20x12 mm boyutunda aneikoik düzensiz kontürlü lezyon mevcuttu. Lezyondan yapılan biyopsi sonucu plazmasitom olarak rapor edildi. Hastaya multipl myeloma tanısıyla sistemik anti myeloma tedavi başlandı.

Tartışma: Plazma hücreli neoplaziler, baş boyun bölgesi tümörlerinin %1’inden daha azını oluşturmaktadır. Plazma hücreli neoplazilerde tiroid kartilaj tutulumu oldukça nadir olup ekstramedüller yumuşak doku plazmasitomu veya multipl myeloma ile ilişkili olabilir. Bugüne kadar olgu sunumları şeklinde az sayıda multipl myeloma hastasında tiroid kartilaj tutulumu bildirilmiştir. Olguların bir kısmında boyunda kitle bazılarında ise horlama hastanın ilk şikayeti olup çoğunlukla bilgisayarlı tomografi görüntülemesi esnasında tiroid kartilajda kitle saptanması üzerine önce plazmasitom daha sonra multip myeloma tanısı almışlardır. FDG PET veya PET CT hem kemik hem de yumuşak doku lezyonlarını göstermede oldukça sensitif olup ekstramedüller lezyonların varlığını ve lokalizasyonunu saptamada MRI’dan daha üstün bulunmuştur. Bizim olgumuzda, multipl myeloma tanı sırasında tiroid kartilaj tutulumuna ait herhangi bir şikayet veya muayene bulgusu olmaksızın FDG PET görüntülemesi sırasında tiroid kartilajda kitle saptanmış ve böylece tanı konulmuştur. Multipl myelomda tiroid kartilaj tutulumu oldukça nadir bildirilmekle birlikte tanı anında ekstramedüller lezyonların varlığını göstermede daha sensitif olan FDG PET veya PET CT gibi yöntemlerin kullanılmasının yaygınlaşması ile bu tür ekstramedüller tutulumların sıklığında artış beklenebilir. Ayrıca, bizim olgumuz da dahil olmak üzere tüm vakaların erkek olması ilgi çekici bulunmuştur.

PREOPERATİF SAPTANAN ANTİFOSFOLİPİD ANTİKOR SENDROMU
- OLGU SUNUMU

028

Tamer SELEN^[a], Çiğdem PALA ÖZTÜRK^[b], Özge SOYER
KÖSEMEHMETOĞLU^[b], Harika
OKUTAN^[b]

GİRİŞ

Antifosfolipid antikor sendromu, kazanılmış antikor-bağımlı tromboza eğilim sonucunda gelişen multisistemik bir otoimmün hastalık kompleksidir. Bu hastalıkta; kimi zaman kendini sadece laboratuvar tetkiklerindeki koagülasyon parametre bozuklukları, kimi zaman ise serebrovasküler hadise, venöz tromboz, arteriyel tromboz veya ciddi bir obstetrik komplikasyon şeklinde gösterebilir.^[1] Bu yazıda 62 yaşında bir erkek hastada operasyon hazırlıklarında rastlantısal olarak saptanan bir antifosfolipid antikor sendromlu vakayı sunmayı amaçladık.

a: Dışkapı Yıldırım
Beyazıt EAH İç
Hastalıkları
Kliniği b:
Dışkapı
Yıldırım
Beyazıt
EAH

Hematoloji
Kliniği

OLGU SUNUMU

İnguinal herni operasyonu planlanan ve operasyon öncesi tetkiklerinde iki kez yüksek APTT değeri olan 62 yaşında erkek hasta polikliniğimize anestezi tarafından konsülte edildi. Yapılan mixing test sonucunda herhangi bir düzelme saptanmadı. İntrensek yoldaki herhangi bir patolojiye yönelik istenen faktör 8 ve 9 değerlerinin normal sınırlar içerisinde, faktör 8 inhibitörünün ise negatif olduğu görüldü. Hastanın bakılan anti nükleer antikor değerinin iki pozitif saptanması, lupus antikoagülan tarama değerinin 61.02 (29.1 - 43.4) olması, dsDNA sının pozitif, anti kardiyolipin ve anti fosfolipid Ig M antikorlarının pozitif olması, kliniğimizce hastaya sistemik lupus eritematozusa bağlı antifosfolipid antikor sendromu (AFAS) tanısı koydurdu ve hasta romatoloji bölümüne yönlendirildi.

TARTIŞMA

AFAS nun normal popülasyondaki sıklığı %5, yaşlılarda bu oran yaklaşık %32'lere kadar çıkabilmektedir.^[2] AFAS bazen asemptomatik bazen de tekrarlayan trombozlara, fetal kayıplara da neden olabilen ve çok farklı klinik tablolarla seyreden bir hastalık kompleksidir.

Anti-fosfolipid antikorlar başta sistemik lupus eritematozus (SLE) olmak üzere çeşitli otoimmün hastalıklarda, infeksiyonlarda, bazı ilaçların kullanımı sırasında ve malignitelerde görülebildiği gibi, primer olarak da ortaya çıkabilen heterojen yapıdaki bir grup antikorudur. Buna ek olarak anti-fosfolipid antikorlar "Sneddon sendromu (livedo retikülaris ve inme)'nda" ve trombositopenili bazı hastalarda da görülebilmektedir.^[3]

AFAS lu hastaların temel tedavisi, altta yatan hastalığın tedavisidir. Bunun dışındaki antikoagülan ve antiagregan tedavilerin hastalığın mutlak tedavisi olmadığı, koruyucu tedaviler olduğu her zaman akılda tutulmalıdır. Ancak, bu nadiren mümkün olmaktadır. Bu nokta kabul edildiğinde, bu hastalarda esas tedavi de gözlenen tromboembolik olayların tedavisi olmaktadır. Bunun için belirlenen standart tedavi ise heparin ve takiben varfarindir. ^[4-5]

KAYNAKLAR

- 1- KEKİLLİ, Murat, et al. "Antifosfolipid Sendromu Klinik Belirtileri." *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* 25.4 (2005): 565-568.
- 2- Nalbant, Selim. "Antifosfolipid antikor sendromu." *Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği, İç Hastalıkları Dergisi* 14 (2007): 83-90.
- 3- Goodnight SH. Antiphospholipid antibodies and thrombosis. *Curr Opin Hematol* 1994; 1: 354.
- 4- Petri M. Pathogenesis and treatment of the antiphospholipid antibody syndrome. *Med Clin North Am* 1997; 81: 151.
- 5- Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006; 4: 295-306.

**ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI *ALTERNARIA ALTERNATA*'YA BAĞLI İNVAZİV FUNGAL
ENFEKSİYON: OLGU SUNUMU**

Hikmetullah Batgı¹, Emine Gültürk¹, Mehmet Sinan Dal¹, Merih Kızıl Çakar¹, Ali Hakan Kaya¹, Filiz Bekdemir¹, Bahar Uncu Ulu¹, Tuğçe Nur Yiğenoğlu¹, Bilge Arslan Uğurlu¹, Dicle İskender¹, Şerife Koçubaba¹, Emre Tekgündüz¹, Fevzi Altuntaş¹

¹Dr.Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara

Giriş: Allogeneik Hematopoetik Kök Hücre Nakli (AKHN) uygulanan hastalarda invaziv fungal enfeksiyonlar (İFA) önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Ağır aplastik anemi nedeni ile AKHT sonrası *Alternaria Alternata*'ya bağlı invaziv fungal enfeksiyon olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu: Onsekiz yaşında erkek hasta Ocak 2015 tarihinde ağır aplastik anemi tanısıyla dış merkezde ATG ve siklosporin tedavileri verilmiş. 4. ay değerlendirilmesinde immünsüpresif tedaviye yanıt alınamayan hasta AKHN açısından tarafımıza gönderildi. Hastaya tam uyumlu kardeş vericisinden Haziran 2015 tarihinden Cy-ATG hazırlık rejimi ile kemik iliği kaynaklı $4,2 \times 10^6$ /kg CD34 ile AKHN yapıldı. Naklin 5. gününde yüksek ateş (39°C) ve sağ üst molar diş bölgesinde kızarıklık ve şişlik nedeni ile paranazal sinüslere yönelik bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. Ampirik olarak meropenem, daptomisin tedavileri başlandı. Naklin 7. gününde ateş devam etmesi ve nekroz gelişmesi nedeni ile amfoterisin-B eklendi. Paranazal sinüs BT'de invaziv fungal enfeksiyon ile uyumlu radyolojik bulgular saptanması nedeni ile Kulak-Burun-Boğaz bölümüne konsülte edilip mukozal debridman, kemik traşlama ile sinüs boşaltımı yapıldı. Kültür sonucunda *Alternaria Alternata* tespit edildi. Enfeksiyon hastalıkları konseyinde görüşülen hastaya Posakonazol tedavi dozunda eklendi. Takiplerinde ateş olmadı. 17. günde nötrofil engraftmanı oldu. Meropenem ve daptomisin tedavileri 21. güne tamamlanıp kesildi. Amfoterisin-B 42. güne tamamlandı. Posakonazol tedavisi profilaktik doza geçilip hasta önerilerle taburcu edildi.

Tartışma: AKHN hastalarında lokalize invaziv fungal enfeksiyon nedeni olarak *Alternaria Alternata* türleri de tanımlanmıştır. Literatürde nötropenik dönemde inatçı ateş, eritematöz lezyonlar ve rinoserebral enfeksiyonların araştırılması sırasında belirlendiği ve sistemik kombine antifungal (amfoterisin-B ve posakonazol) tedavi ile olgular iyileşme ile sonuçlanmış. Bizim olgumuzda da cerrahi debridman ve sistemik kombine antifungal tedavi (amfoterisin-B

ve posakonazol) ile tamamen iyileşmiştir. İmmünsüpresif hastalarda invaziv fungal enfeksiyonların erken dönemde tanı konulup tedaviye başlanması hayat kurtarıcı olabilir.

Anahtar kelimeler: Allogeneik Hematopoetik Kök Hücre Nakli, Aplastik Anemi, Alternaria Alternata



Şekil 1: 5.gün



Şekil 2: 15.gün



Şekil 3: 45.gün

**SİKLOSPORİN İLE İLİŞKİLİ ALLOGENEİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI GELİŞEN
POSTERİOR REVERSİBL ENSEFALOPATİ SENDROMU (PRES): OLGU SUNUMU**

Mehmet Sinan Dal¹, Emine Gültürk¹, Merih Kızıl Çakar¹, Ali Hakan Kaya¹, Hikmet Batgı¹, Filiz Bekdemir¹, Bahar Uncu Ulu¹, Tuğçe Nur Yiğenoğlu¹, Bilge Arslan Uğurlu¹, Dicle İskender¹, Şerife Koçubaba¹, Emre Tekgündüz¹, Fevzi Altuntaş¹

¹Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara

Amaç: Posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES) allogeneik hematopoetik kök hücre transplantasyonu (alloHSCT) sonrasında görülebilen nadir ancak ciddi bir komplikasyondur. Baş ağrısı, bilinç değişiklikleri, görme bozuklukları, bulantı-kusma, nöbet ile birlikte nöroradyolojik bulgularla seyreden bir sendromdur. Graft versus host hastalığının (GVHD) önlenmesinde kullanılan siklosporin gibi kalsinörin inhibitörleri çok nadirde olsa PRES'e yol açabilirler.

Olgu: Onyediyedi yaşında erkek hasta Nisan 2012 tarihinde Pre-B ALL tanısıyla BFM kemoterapi protokolü uygulanmış ve remisyonda takip edilmiş. Ocak 2015 tarihinde relaps tespit edilen hastaya tekrar BFM verilerek 2. tam remisyon sağlanmış. Temmuz 2015 tarihinde 9/10 uyumlu erkek kardeşten Cy-TBI hazırlama rejimi ile kemik iliği kaynaklı alloHSCT uygulandı. Siklosporin, flukanazol, valasiklovir tedavileri ile takip edilen hastanın nakil sonrası 32. günde Evre 3 akut cilt GVHD saptandı ve hastaya 2 mg/kg/gün metilprednizolon başlandı. Nakil sonrası 40. günde ani görme kaybı, baş ağrısı, fokal ve generalize konvulsiyon atakları olması üzerine nöroloji tarafında fenitoin yükleme ve sonrasında idame tedavisi başlandı. Siklosporin, flukanazol, valasiklovir tedavilerine ara verildi. Çekilen kontrastlı kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) verteks düzeyinde bilateral frontal ve paryetal korteks-subkortikal beyaz cevherde, her iki oksipitalde ve posterior temporal korteks-subkortikal beyaz cevherde, her iki eksternal kapsülde, her iki korpus striatumda, bilateral periventriküler beyaz cevherde, her iki serebellar hemisferde korteks ve beyaz cevherde simetrik T2A ve FLAİR sekanslarda hiperintens sinyal değişiklikleri saptandı. Bulgular PRES ile uyumlu olarak değerlendirildi. Santar sinir sistemi tutulumu açısından BOS incelemesi negatif saptandı. Takiplerinde konvulsiyon gözlenmeyen hastanın tedavisi fenitoin kesilerek levetiracetam 500 mg 2x1 olarak değiştirildi.

Hastanın takiplerinde görme kaybı tamamen düzeldi, baş ağrısı şikayeti tamamen geçti ve konvulsiyon atağı tekrarlamadı. 20 gün sonra çekilen kraniyal MRG’inde tanımlanan lezyonların tamamen kaybolduğu izlendi. Hasta nakil sonrası tam remisyonda takibi devam etmektedir.

Tartışma: AlloHSCT sonrasında ani gelişen baş ağrısı, görme kaybı ve konvulsiyon varlığında santral sinir sistemi tutulumu dışında posterior reversibl ensefalopati sendromu ayırıcı tanıda düşünülebilir.

Anahtar kelimeler: Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu (PRES), Allogeneik Hematopoetik Kök Hücre Nakli, Siklosporin

**DIFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMADA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI CMV
REAKTİVASYONU: OLGU SUNUMU**

Hikmetullah Batgı¹, Emine Gültürk¹, Mehmet Sinan Dal¹, Merih Kızıl Çakar¹, Ali Hakan Kaya¹, Filiz Bekdemir¹, Bahar Uncu Ulu¹, Tuğçe Nur Yiğenoğlu¹, Bilge Arslan Uğurlu¹, Dicle İskender¹, Şerife Koçubaba¹, Emre Tekgündüz¹, Fevzi Altuntaş¹

¹Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara

Giriş: *Cytomegalovirüs* (CMV), bağışık yetmezlikli hastalarda ateş, gastrointestinal sistemde ülserasyonlar, pnömoni, hepatit, retinit ve kemik iliği baskılanmasına yol açabilir. Lenfoma hastalarında otolog kök hücre nakli (OKHN) sonrası CMV reaktivasyonu nadir gözükmemektedir. Nakil sonrası CMV rutin taraması standart olarak önerilmemektedir. OKHN sonrası 28. günde engraftman yetersizliği nedeni ile tespit ettiğimiz CMV reaktivasyonunu sunmayı amaçladık.

Olgu: Elli üç yaşında erkek hasta nisan 2014 tarihinde Evre 4BX, IPI:3, T hücreden zengin Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DBBHL) tanısıyla 8 kür R-CHOP sonrası metabolik tam yanıt elde edildi. Anti-HBc IgG seropozitifliği nedeniyle tedavi süresince lamivudin profilaksisi 100 mg/gün verildi. Üç ay sonra bilinç değişikliği yürüme bozukluğu gelişmesi nedeni ile çekilen beyin fonksiyonel manyetik rezonans (MR) görüntülemesi mesensefalik, talamik bölgede lenfoma tutulumu saptandı. Kurtarma tedavisi olarak ardışık 4 kür R-HyperCVAD A/B kemoterapisi ve 8 kez intratekal tedavi sonrası tam yanıt elde edildi. TECA (Tiotepa, Etoposid, Karboplatin) hazırlık rejimi ile 7×10^6 /kg CD 34 kök hücre ile OKHN yapıldı. Nakil sonrası 28. günde engraftman yetersizliği için bakılan tetkiklerde ardışık olarak 2 kez CMV DNA PCR: 7×10^3 - 9×10^3 kopya/ml saptandı ve intravenöz gansiklovir ile tedavi edildi. Gansiklovir tedavisi sonrasında CMV DNA PCR titresi azalarak negatifleşti ve nötrofil engraftmanı gözlendi.

Tartışma: OKHN sonrası CMV reaktivasyonu %16 oranında görülmekte olup, nakil öncesi Anti-HBc IgG seropozitifliği ve T hücreli Non-Hodgkin lenfoma bağımsız risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. OKHN sonrası CMV reaktivasyon risk faktörleri dikkate alınarak erken dönem tespit ve tedavi ile morbidite ve mortalite önlenabilmektedir. Risk faktörü olan olgular OKHN sonrası CMV reaktivasyonu açısından takip edilmesi yararlı olabilir. Daha geniş çaplı randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Otolog Kök Hücre Nakli, Cytomegalovirüs, Lenfoma

BEYİN PARANKİM TUTULUMU SAPTANAN SAÇLI HÜCRELİ LÖSEMİ OLGUSU

Nevin Alayvaz Aslan¹, Sude Hatun Aktimur¹, Gökçe Kübra Akkoyunlu¹, Engin Kelkitli¹, Hilmi Atay¹, Mehmet Turgut¹.

¹ Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş:

Saçlı hücreli lösemi(HCL) nadir görülen ve tüm lenfoid lösemilerin %2'sini oluşturan kronik B hücreli lenfoproliferatif bir hastalıktır. Hastalık pansitopeni, monositopeni ve splenomegali ile karakterize olup major tutulum alanları kemik iliği ve dalaktır[1]. Ancak atipik bölgeler olarak iskelet sistemi, cilt, karaciğer, sinir sistemi ve vasküler tutulum görülmektedir[2]. Literatürde HCL'nin beyin parankim tutulumunu gösteren az sayıda vaka mevcuttur[3, 4]. Bizde epileptik nöbet ve ekstremitelerde güçsüzlükle kendini gösteren beyin parankim tutulumu olan tedaviye yanıt veren ve bir HCL olgusu sunuyoruz.

Olgu Sunumu:

Bilinen dahili bir hastalığı olmayan 41 yaşında erkek hasta ateş, halsizlik, oral aft ve bacaklarda güçsüzlük nedeniyle başvurduğu merkezden kliniğimize pansitopeni olması nedeniyle refere edildi. Hastanın bir haftada 3 kg kaybı, gece terlemesi ve 3 gündür olan her iki alt ekstremitelerde güçsüzlük şikayeti mevcuttu. Enfeksiyon bulguları olamamsına rağmen ateş nedeniyle 5 gün süreyle antibiyotik kullanan hastanın alkol kullanım öyküsü, sigara kullanımı ve özellikle aile öyküsü yoktu. Fizik muayenede periferik lenfadenopati saptanmadı, ancak trube kapalı ve dalak Kosta altı 3 cm ele geliyordu. Bilateral alt ekstremitelerde +3/5 motor kuvvet kaybı mevcuttu. Yapılan ilk değerlendirmede Beyaz küre: 900/mcL , Nötrofil :100/mcL, Hb: 8,8 gr/dL , MCV:106fL ve trombosit: 83.000/mcL, CRP:127mg/L, sedimentasyon:131mm/h, β 2 mikroglobulin:1870 ng/mL ve LDH 140 U/L saptandı.

Pansitopeni ve splenomegalisi olan hastanın periferik kan yaymasında %70 oranında sitoplazmik uzantıları olan lenfositler görüldü. Kemik iliği aspirasyonunda da bu hücrelerle infiltrasyon saptanan hastanın flow sitometrik inceleme sonucunda %61 lenfosit ve lenfositler bölgede %10 CD11c,CD103 taşıyan blastik populasyon tespit edildi. Kemik iliği biyopsisinde TRAP ile pozitif boyanan lenfoid hücre infiltrasyonu saptandı. Batın tomografisinde dalak boyutları 167mm olarak saptandı. Saçlı hücreli lösemi tanısı ile yatırılan hasta servise alındıktan hemen sonra generalize tonik klonik nöbet geçirdi. Çekilen kranial MRG'de presantral gyrus komşuluğunda difüzyon kısıtlaması gösteren lezyon görüldü. Nöroloji bölümünce değerlendirilen hastanın MRG bulguları lösemi tutulumuyla uyumlu olarak yorumlandı.

Hastanın beyin-omirilik sıvısı örneğinde ve serumunda viral seroloji (Epstein-Barr virus, sitomegalovirüs, hepatit) tetkikleri yapıldıktan sonra kladribin tedavisi başlandı. Tedavi ile nörolojik bulguları düzelen hastanın tedavi sonrası 1. ayda çekilen kranial MRG incelemesinde lezyonun kaybolduğu görüldü. Hasta tedavinin 3. yılında halen remisyonda izlenmektedir.

Sonuç:

Saçlı hücreli lösemide beyin parankim tutulumu oldukça nadir görülen bir durumdur. Literatrede yalnızca 1 vaka bildirilmiştir. Beyin parankim tutulumunun biyopsi ile gösterilmesi gereklidir, ancak vakamızda acil tedavi gereksinimi olması ve olası komplikasyonlar nedeniyle yapılamamıştır. nemli noktalardan biri de enfeksiyöz etiyolojilerin dışlanmasıdır. Literatürdeki diğerk vakadan farklı olarak hasta tedaviye yanıt vermiş ve nörolojik semptomlar gerilemiştir[3]. HCL'de nörolojik semptomlar görüldüğünde sinir sistemi tutulumu mutlaka düşünülmelidir

Kaynaklar:

1. Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, Pileri S, Stein H, Jaffe ES: **The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications**. *Blood* 2011, **117**(19):5019-5032.
2. Kraut EH: **Clinical manifestations and infectious complications of hairy-cell leukaemia**. *Best practice & research Clinical haematology* 2003, **16**(1):33-40.
3. Chandana SR, Kotecha R, Al-Janadi A, Chang HT, Conley BA: **Rare case of hairy cell leukemia with brain parenchymal involvement: a diagnostic dilemma**. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2013, **31**(11):e186-188.
4. Tadmor T, Polliack A: **Unusual clinical manifestations, rare sites of involvement, and the association of other disorders with hairy cell leukemia**. *Leukemia & lymphoma* 2011, **52** Suppl 2:57-61.

HİPERKALSEMİ İLE PRESENTE OLAN CD20(+) DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU**ŞEBNEM İZMİR GÜNER¹,TEOMAN YANMAZ²****1.İSTANBUL KEMERBURGAZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, MEDİCAL PARK BAHÇELİEVLER HASTANESİ ERİŞKİN KEMİK İLİĞİ NAKİL ÜNİTESİ, İSTANBUL****2.KOLAN ŞİŞLİ HASTANESİ, MEDİCAL ONKOLOJİ ÜNİTESİ, İSTANBUL**

Tanım: Hiperkalsemi serum kalsiyum düzeyinin normalden (9-11 mg/dl) yüksek olduğunda meydana gelen metabolik bir durumdur. Serum kalsiyumunun 12 mg/dl üzerine çıkması ile hiperkalsemi tablosu ile karşılaşılır.Kanserli hastaların % 10 – 20'sinde görülür ve en yaygın onkolojik acildir.Kalsiyumun vücut fonksiyonlarındaki rolü %99 oranında kemikte depolanır ve fosfatla birleşerek kemiğin sertliğini oluşturur. %50'si plazma proteinlerine bağlıdır %40' ı ise serbest veya iyonize formdadır. İyonize kalsiyum nöromusküler aktiviteyi düzenler.

Hiperkalseminin karmaşık bir metabolik komplikasyon olduğu ve primer problemin kemik rezorpsiyonundaki artıştan kaynaklandığı bilinmektedir.

. HİPERKALSEMİ BULGULARI :**Yaralanma potansiyeli ile ilgili olarak;**

Nörolojik irritasyona sekonder konvülsiyon, kas güçsüzlüğü kemik dansitesinin azalmasına sekonder olarak patolojik kırık,hiperkalsemi ve hipokalsemiye sekonder disritmi,korneadaki kristal kalsiyuma sekonder görme bulanıklığı.

Vücut sıvı açığı ile ilgili olarak:

Poliüri, bulantı-kusmaya sekonder dehidratasyon,kemoterapiye sekonder bulantı-kusma,kemik ağrısı ve patolojik kırıklara azalmış kemik dansitesine sekonder ağrı.

Üriner eliminasyonda değişim ile ilişkili:

Böbreklerde Anti Diüretik Hormon (ADH) etkisinin bozulmasına sekonder poliür,glomerüler filtrasyon oranının azalmasına sekonder renal yetmezlik,dehidratasyonla ilişkili konstipasyon. Biz burada ilk belirtisi hiperkalsemi olan CD20(+) Diffüz Büyük B hücreli Lenfoma tanılı hastaya sunmak istedik.

Olgu Sunumu: 60 yaşında E hasta, 1 aydır halsizlik,terleme,efor kapasitesinde azalma ve omuzlarda ağrı şikayetleri mevcutmuş.Merkezimize başvurmada 5 gün önce peltek -saçma konuşma ve ağızda sola kayma şikayetleri ile bir devlet hastanesine başvurmuş. Orda yapılan tetkiklerinde Kalsiyum:14gr/dl saptanması üzerine hasta Multiple Myelom ön tanısı ile merkezimize yönlendirilmiş.

Merkezimizde hastanın yapılan muayenesinde hasta konfüze,cilt terli,sağ submandibuler bölgede ve servikal zincirde ort.2-3cm çapında lastik kıvamında mobil LAP'lar+splenomegali+(18 cm) saptanmıştır.yapılan tetkiklerinde CA15-3,CA19-9,CEA,CA72-4,PSA,TSH=Normal,Hepatit markerleri ve Anti-HIV negatif olarak bulunmuştur.IgG,D,A,

M,D normal seviyelerde bulunmuştur.Serum ve 24st'lik idrar immunelektroforezi,protein elektroforezi ve serbest kappa ve lamda hafif zincirler,PTH düzeyleri,D-Dimer normal olarak saptanmıştır.Sedimentasyon:67mm/st,Kalsiyum:15,2mg/dl,Üre:128mg/dl,Kreatinin:2,66mg/dl ,LDH:790U/LAlbümin:2,7g/dl,ALP:207U/L,ALT:106U/L,AST:195U/L,CRP:97mg/L,GGT:403U/L,Ürik asit:19,3mg/dl,Beta 2 mikroglobulin.10,2 mg/dl,Lökosit:4,51x10³uL,Hgb:10,1g/dl,Hct:%30,MCV:93,8,PLT:51x10³Ul olarak saptanmıştır.Tanı koymak amacıyla hastanın genel durumu bozuk olduğundan ancak yatağında kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapılmıştır.Hasta biyopsi bitiminde arrest olup resüsitasyon sonucu GYB ünitesine alınıp entübe edilmiştir.Gerekli replasman tedavileri ve hiperkalsemi ve akut böbrek yetmezliğine yönelik tedavileri yapıp patoloji sonucu beklenilmiştir.Kemik iliği patoloji sonucu: CD20(+) Diffüz Büyük B hücreli Lenfoma olarak bulunmuştur.Ancak genel durumu kötüleşen,sepsise giren ve kanayan hasta tanı konulduktan bir gün sonra vefat etmiştir.

Tartışma:Malign hiperkalseminin paratiroid hormonu (PTH) benzeri protein üreten tümörlerden kaynaklandığı (PTH-rP) düşünülmektedir. Malign hiperkalseminin osteolitik prostaglandin E' den kaynakla: landığı sanılmaktadır.Bir diğer mekanizma ise osteoklast aktive edici faktörlerle ilişkilendirilmiştir.Bu aktivite interlökün 1 lenfotoksin ve tümör nekrotik faktörü de içeren farklı tip sitokinlerle ilişkilidir.İmmün cevapta kritik bir faktör olan interlökün 1 in kemik rezorpsiyonunu uyardığı in vitro olarak ve hiperkalsemiyi tetiklediği in vivo olarak gösterilmiştir.Aşağıdaki faktörlerin varlığı özellikle;

Yaşlı hastalarda görüldüğünde daha büyük risk göstergesi olarak kabul edilir,

1.Meme, akciğer, renal, baş-boyun kanserleri (%80)

2.Multiple myeloma, lenfoma ve lösemiler (%20)

3.Hiperparatiroidizm, Dehidratasyon, Renal disfonksiyon, Kemik kırıkları, Vitamin D intoksikasyonu, Paget hastalığı, Tüberküloz, HIV enfeksiyonu ve Adrenal yetmezlik

4..İlaçlar: östrojenler, kalsiyum içeren antasitler, Lityum ve tiyazid grubu diüretikler

5.Yiyecekler: Aşırı kalsiyum ve D vitamini içeren yiyecekler; Brokoli, Badem, Süt ürünleri, Yeşil yapraklı sebze, Somon, Sardalya, Soya fasülyesi

Hiperkalsemide mortalite oranı tedavi edilmediğinde % 50 dir. Artmış serum PTH benzeri protein düzeyi, biofosfanatlara azalmış cevabı ve tümörün ilerlemiş olduğuna işaret eder ve kötü prognozla beraberdir.Bizim hastada da hiperkalsemi lenfoma ile birlikte prezente olmuştur ve maalesef hasta hayatını daha tedavi almadan kaybetmiştir.Hiperkalsemin lenfomalarla özellikle de Non-Hodgkin Lenfoma ile beraber görülebilmekte olması kötü prognoza işaret edeceğini akılda tutmak gerektiği bu olgu sunumu ile vurgulanmak istenmiştir.

VENTİLATÖR KULLANIMINA BAĞLI MUKOR MUKOZ VAKASI

ÜLKÜ ERGENE¹, CAN ÖZLÜ¹, G. Ö.GÜLFİDAN²

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir¹

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir²

Giriş: Kronik Myelo Monositer Lösemi (KMML), kronik lösemilerin agresif seyirli olanlarından. Tedavi seçenekleri sınırlıdır. Tam remisyon genellikle sağlanamamaktadır. İmmünoşüpresif hastalarda mantar enfeksiyonlarının tedavisi zor ve mortalite oranı yüksektir. Posterimizde KMML tanısı ile takip ettiğimiz hastamızda mukor mukoz enfeksiyonunu ve ilginç olan bulaş yolunu (evde kullandığı ventilatör) sunmak istedik.

Vaka Sunum: 64 yaşında erkek hasta, bilinen koroner arter hastalığı ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) yanı sıra son zamanlarda başlayan halsizlik şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede cilt mukozada solukluk dışında pozitif bulgu yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde BK: 18.000 mm³, monosit %48, hemoglobin: 8gr/dl, trombosit: 88 000 mm³, glukoz 119 mg/dL, LDH 344 Total bil 1.41 Direkt bil 0.32, direkt coombs: negatif olarak bulundu. Periferik yaymada görülen çekirdekli hücrelerin yarısını monositler oluşturuyordu. Kemik iliği aspirasyonunda %50 oranında mononükleer hücre vardı ve monositik karakterdeki bu hücrelerin bir kısmı blastik özellikte idi. Biyopsi sonucu: Myeloid seri belirgin artmış myeloid serinin genç formları görülüyor ve monositik karakterde. Blast oranı %15-16 şeklinde idi. Jak 2^{V617F}, t(9;22), PDGFR-alfa ve beta negatif saptanan hastada sitogenetik inceleme normal karyotip olarak geldi. KMML tip II tanısı konan hastaya azasitidin tedavisi başlandı. Takipleri sırasında önce Hemoglobin seviyelerinde düzelme olan hastamızda bilahare replasmana rağmen Hemoglobin değerlerinde düşme olunca tekrarlanan direkt coombs testi IgG(+++) olarak tesbit edildi. Kortikosteroid tedavisi eklendi. İlk yatışı sırasında çekilen toraks HRCT akciğerde aktif enfeksiyon ve infiltrasyon yok şeklinde rapor edildi. Kortikosteroid tedavisi ile Direkt coombs (+) e geriledi. Hgb : 10.7 BK:9.8 Mono: %49 Trombosit:26 000 Total Bil: 2.78 Direkt bil: 1.2 LDH 431 değerleri ile taburcu edilip ikinci kür azasitidin tedavisi için çağrıldı. Taburcu edildikten 3 hafta sonra azasitidin 2. Kür için başvuran hastada halsizlik ve öksürük şikayeti yanı sıra ateşi de olunca yatışı yapıldı. İkinci kez çekilen toraks HRCT' de akciğerde buzlu cam görünümü ve çok sayıda konsolidasyon vardı ve spesifik enfeksiyon lehine değerlendirildi. Hastada 3 haftada oluşan, ani beklenmedik bir durum olunca detaylı anamnez alındı. Hastamız, yakınlarının önerisi ve iyi gelir düşüncesi ile evde bulunan, bir yıl önce akrabası tarafından kullanılan solunum cihazını kullandığını ve ayrıca su buharı soluduğunu belirtti. Hastanın kan, balgam ve boğaz kültürlerinde üreme olmadı. Cihaz evden getirildi.(Figür:1-2-3) Solunum filtresi incelendi, sürüntü örneklerinde hif görüldü ve mukor spp üredi. Antifungal tedavi başlanmasına rağmen hastamız solunum yetmezliği ile eksitus oldu.

Tartışma Sonuç: KMML tanısı alan tedaviye yanıtı iyi giden bir hastamızın evde kendi kendine kullandığı solunum cihazından bulaşan mukor mukoz enfeksiyonuna bağlı olarak eksitusunu paylaşmak istedik. Evde kullanılan solunum cihazlarının bakımına dikkat çekmek istedik.

Anahtar Kelimeler: KMML, Mukor mukoz, Ventilatör.

Figür:1-2-3:



GÖZ TUTULUMU İLE BAŞVURAN BİR HODGKİN LENFOMA OLGUSU

Gül İlhan¹, Aliye Serpil Sarıfakıoğulları¹, Feyyaz Bay², Ümran Çağlar², Hasan Kaya¹

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Hatay

²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hatay

Giriş

Hodgkin lenfomanın ektranodal organ tutulumu sık izlenmemektedir. Lenfomalar arasında ise en sık Non Hodgkin lenfomalar ektranodal tutulum yapmaktadır. Burada nadir bir olgu olarak göz tutulumu ile başvuran genç bir Hodgkin Lenfoma olgusu sunduk.

Olgu

Kırk iki yaşında erkek hasta önce polikliniğimize ateş ve gece terlemesi şikayetleriyle başvurdu. Hastanın son 1 aydır olan kilo kaybı, gece terlemesi ve sağ gözde şişlik ve ağrı şikayetleri mevcuttu. Hastanın fizik muayenesinde sağ gözü ağrılı ve ekzoftalmusu mevcuttu. Abdominal tomografisinde karaciğerde kitle saptanması üzerine buradan biyopsi yapılan hasta Hodgkin lenfoma tanısı aldı. Orbita tomografisinde ise sağ medial ve superior rektus kası ile ara planları net seçilemeyen yumuşak doku görünümü izlendi (Şekil 1). Hastada orbital kaslarda lenfoma tutulumu düşünüldü. Adriamisin, Bleomisin, Vinkristin, Dakarbazin'den oluşan ABVD kemoterapisi başlanan hastanın gözdeki şişliği 1. kür tedaviden sonra belirgin olarak geriledi. Hastaya halen ABVD kemoterapisine devam ediliyor.

Şekil 1.



Tartışma

Lenfoma ve diğer kanser metastazlarının kas tutulumu göstermeleri oldukça nadirdir. İntramusküler metastazlar %0,03-%5,6 arasında izlenmekte olup intramusküler lenfoma tutulumu %0,1-%8,7 arasında bildirilmiştir (1-5). Surov ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 2000-2010 yılları arasında ekstraoküler kas maligniteleri retrospektif olarak incelenmiş, 149 hasta saptanmış, bunlardan 47'si Non Hodgkin lenfoma, 12'si intraorbital metastaz, 38'i endokrin orbitopati ve inflamatuvar psödötümör, 7'si miyozit, 21'i primer orbital malignite, 14'ü lipom/hemanjiom, 7'si intraorbital menenjiom, 3 tanesi ise optik sinir Şvannom'u olarak rapor edilmiştir (6). Bu olguların arasında Hodgkin lenfoma saptanmamıştır.

Sonuç

Klinisyenler oküler kas tutulumu yapan malignitelerin arasında nadir olsa da Hodgkin Lenfoma'nın olabileceğini akılda tutmalıdır.

Referanslar:

1. Acinas García O, Fernández FA, Satué EG, Buelta L, Val-Bernal JF. Metastasis of malignant neoplasms to skeletal muscle. Rev Esp Oncol. 1984;31(1):57-67.
2. Glockner JF, White LM, Sundaram M, McDonald DJ. Unsuspected metastases presenting as solitary soft tissue lesions: a fourteen-year review. Skeletal Radiol. 2000 May;29(5):270-4.
3. Surov A, Hainz M, Holzhausen HJ, Arnold D, Katzer M, Schmidt J, Spielmann RP, Behrmann C. ur Radiol. 2010 Mar;20(3):649-58. 2009 Aug 26.
4. Travis WD, Banks PM, Reiman HM. Primary extranodal soft tissue lymphoma of the extremities. Am J Surg Pathol. 1987 May;11(5):359-66.
5. Surov A, Holzhausen HJ, Arnold D, Schmidt J, Spielmann RP, Behrmann C. Intramuscular manifestation of non-Hodgkin lymphoma and myeloma: prevalence, clinical signs, and computed tomography features. Acta Radiol. 2010 Feb;51(1):47-51.
6. Surov A, Behrmann C, Holzhausen HJ, Kösling S. Lymphomas and metastases of the extra-ocular musculature. Neuroradiology. 2011 Nov;53(11):909-16. 2011 May 3.

MYELOPROLİFERATİF HASTALIKLARDA RUXOLİTİNİB YOLUYLA FARMAKOLOJİK JAK-STAT İNHİBİSYONU İLE İLİŞKİLİ VARİCELLA ZOSTER ENFEKSİYONU

Sude Hatun Aktimur¹, Nevin Alayvaz Aslan¹, Ümit Y. Malkan², Naciye Yıldırım Demirel³, Memiş Hilmi Atay¹, Engin Kelkitli¹, Mehmet Turgut¹, İbrahim Haznedaroğlu²

¹Ondokuzmayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Kliniği, Samsun

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Kliniği, Ankara

³İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul

Sözlü sunumu sunacak yazar: Sude Hatun Aktimur

Giriş

Ruxolitinib fosfat, protein kinazların JAK ailesinden inhibitör bir ilaçtır. Myelofibrozis üzerine yapılan iki Faz III çalışmada (COMFORT-I, COMFORT-II), primer myelofibrozis (MF), post-polisitemia vera myelofibrozis (PV-MF) ve post-esansiyel trombositemi myelofibroziste etkinliği gösterilmiştir (1, 2). Diğer yandan, ruxolitinib tedavisinin, birçok sitokini (IL1, IL6 ve TNF- α) ve diğer immün prosesleri (dentritik hücre fonksiyonları ve T-hücre cevabı) etkileyerek oportunistik ve oportunistik olmayan enfeksiyonların insidansında artışa sebep olduğu da bilinmektedir (3, 4). Bu olgu sunumunda ilk defa, myeloproliferatif hastalık tedavisi için ruxolitinib alan üç hastada varisella zoster (VZV) enfeksiyonunun kutanöz manifestasyonlarının gelişimi ve tedavisi tartışılmaktadır.

Olgu sunumları

4 yıldır PV tedavisi alan 51 yaşında erkek (1. olgu) ve 16 yıllık PV öyküsü olan 65 yaşında kadın (2. olgu) hasta konstitusyonel semptomlar ve hepatosplenomegali ile, 55 yaşında erkek hasta (3. olgu) kaşıntı, epistaksis ve sol üst kadranda kitle şikayeti hematoloji kliniğimize başvurdu. Başvuru sırasında bilgisayarlı tomografi ile ölçülen dalak boyutları 235 mm, 277 mm ve 148 mm idi. Hastaların kemik iliği biyopsileri Myeloproliferatif Neoplaziler Çalışma Grubunun Araştırma ve Tedavi kriterlerine göre değerlendirildi. İlk iki hastanın tanısı post-PV MF olarak, diğer hastanın tanısı ise grade II PV olarak belirlendi ve ruxolitinib çalışmasına dahil edildi. Ruxolitinib tedavisinin 4. - 6. ayında tüm hastalar ağırlı veziküler rashlar ile hematoloji kliniğimize başvurdu. Bu sırada tüm hastalarda dalak boyutunda radyolojik olarak 2-6 cm gerileme gözlenirken, klinik semptomlar büyük oranda düzelmisti. 1. olguda, sol göz kapağı ve fronal saçlı derinin sol yarısında (Şekil 1), 2. olguda, tüm frontal alanda ve 3. olguda sol inguinal bölgede saptanan ağırlı veziküler rashlar VZV enfeksiyonunun kutanöz belirtileri olarak değerlendirildi. Tüm olgularda ruxolitinib tedavisi kesildi. 1. ve 2. olguda Asiviral tablets 5x400 mg/gün, 3. olguda Valtrex 3x2 tablet/gün tedavisi ile cilt lezyonlarında gerileme sağlandıktan sonra ruxolitinib tedavisine devam kararı verildi.

Tartışma ve Sonuçlar

Literatürde allojenik kemik iliği transplantasyonu ile ilişkili VZV enfeksiyonları bildirilmiştir, ancak bildiğimiz kadarıyla, kemik iliği transplantasyonu dışında MPD ile VZV enfeksiyonu arasındaki ilişki henüz sunulmamıştır (5). Ruxolitinib ve VZV enfeksiyonu arasında ilk defa saptanılan bu ilişkinin hastaların klinik takiplerinde önemli olabileceği ve klinisyenlerin aklında bulunması gerektiği düşünülmektedir.

Kaynaklar

- 1) Cervantes F, Vannucchi AM, Kiladjian JJ, Al-Ali HK, Sirulnik A, Stalbovskaya V, et al. Three-year efficacy, safety, and survival findings from COMFORT-II, a phase 3 study comparing ruxolitinib with best available therapy for myelofibrosis. *Blood*. 2013;122(25):4047-53.
- 2) Mesa RA, Gotlib J, Gupta V, Catalano JV, Deininger MW, Shields AL, et al. Effect of ruxolitinib therapy on myelofibrosis-related symptoms and other patient-reported outcomes in COMFORT-I: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol*. 2013;31(10):1285-92.
- 3) Zarzour A, Tabarroki A, Taftaf R, Visconte V, Ai J, Hamilton BK, et al. Rates of Infection in Myelofibrosis Patients Treated with Ruxolitinib. *Blood*. 2014;124(21):1835-.
- 4) Heine A, Held SAE, Daecke SN, Wallner S, Yajnanarayana SP, Kurts C, et al. The JAK-inhibitor ruxolitinib impairs dendritic cell function in vitro and in vivo. *Blood*. 2013;122(7):1192-202.
- 5) Yagi T, Karasuno T, Hasegawa T, Yasumi M, Kawamoto S, Murakami M, et al. Acute abdomen without cutaneous signs of varicella zoster virus infection as a late complication of allogeneic bone marrow transplantation: importance of empiric therapy with acyclovir. *Bone Marrow Transplant*. 2000;25(9):1003-5.