

2. HEMATOLOJİK ONKOLOJİ VE KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYON SEMPOZYUMU

**5-8 Şubat 2015
Cratos Premium Hotel
K.K.T.C.**

BİLDİRİ KİTABI



HOD

Hematolojik Onkoloji Derneği

SÖZEL BİLDİRİLER

www.hod.org.tr

OTOLOG HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI SİTOMEGALOVİRÜS (CMV) ENFEKSİYONU TARAMASI YAPILMALI MI?

Ali Hakan Kaya¹, Emre Tekgündüz¹, Dicle İskender¹, Hikmetullah Batgı¹, Filiz Bekdemir¹,

Atakan Tekinalp², Ömür Kayıkçı¹, Şerife Koçubaba¹, Fevzi Altuntaş¹.

¹Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara ²Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Tekirdağ

Giriş ve Amaç: Ototolog hematopoietik kök hücre nakli (OHKHN) sonrası CMV taraması gerektiren riskli durumlar total vücut ışınlanması, T hücre azaltımı yapılmış ürün kullanımı, son 6 ay içinde alemtuzumab, fudarabin veya 2-klorodeoksiadenozin kullanımı olarak tanımlanmıştır. Ancak ülkemizde CMV taşıyıcılığının %90'ın üzerinde olması nedeni ile kliniğimizde OHKHN sonrası ilk 100 gün tüm hastalarda CMV taraması yapılmaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde OHKHN sonrası CMV tarama deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

Materyal - Metod: Merkezimizde şubat 2010 ile mart 2014 tarihleri arasında OHKHN yapılan 146 olgu geriye yönelik tarandı. Tüm hastalara OHKHN öncesi hazırlıkta CMV taraması, elisa yöntemi ile çalışılan anti-CMV Ig G, Ig M ve RT-PCR yöntemi ile çalışılan CMV-DNA bakılarak yapıldı. Hastaların nakil sonrası ilk 100 gün CMV reaktivasyonu için tarama RT-PCR yöntemi ile CMV-DNA bakılarak yapıldı. CMV-DNA iki defa 500 kopya/ml üstünde olması veya 1000 kopya/ml üstünde tek değer olması CMV enfeksiyonu ve gansiklovir tedavisi başlama kriteri olarak kabul edildi. CMV enfeksiyonu saptanan tüm hastalara gansiklovir 10 mg/kg/gün dozunda başlandı. 14 gün tedaviye total dozdan devam edildi. Tedaviye yanıt alınanlarda %50 doz azaltımı ile 7 gün daha tedavi verildi. Tedaviye yanıt alınamayanlarda %50 doz artırımı ile tedavi edildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 50 (17-81) ve cinsiyetleri 91'i erkek ve 55'i kadın idi. 142 hastada uygulanan 1. nakil ve 4 hastada ise 2. nakildi. 70 hasta multipl myelom, 35 hasta hodgkin lenfoma, 32 hasta non-hodgkin lenfoma, 8 hasta akut lösemi ve 1 hasta testis tümörü idi. Tüm hastalara periferik kan kaynaklı OHKHN uygulandı. Nakil öncesi CMV taraması için bakılan CMV IgG; 144 hastada pozitif, 2 hastada negatif saptandı. Tüm hastalar içinde post-transplant ilk 100 günde bakılan toplam 12 hastada (%8,2) CMV-DNA pozitifliği saptandı, median pozitiflik zamanı postransplant 37. günde (27-60) idi. 12 hastanın sadece 1 tanesinde CMV hastalığı; patolojik kanıtlı CMV özefajiti ve klinik CMV hepatiti gelişti ve gansiklovir tedavisi ile tam iyileşme sağlandı. Gansiklovir tedavisine dirençli CMV enfeksiyonu ile karşılaşmadı.

Tartışma: CMV taraması allojenik kök hücre nakli yapılan hastalarda immüsupresif tedavi devam ettiği sürece yapılmaktadır. OHKHN sonrasında ise riskli grup hariç CMV taraması yapılması önerilmemektedir. CMV enfeksiyonu eğer hastalığa neden olursa sıklıkla akciğer, karaciğer, gastrointestinal sistem, retina ve santral sinir sistemi tutulumu ile giden çoklu organ hastalıklarına yol açabilmektedir. Çalışmaya alınan OHKHN yapılmış olan toplam 146 hastada CMV taşıyıcılığı oranı %98,6 olarak saptanmıştır. Ülkemizde olduğu gibi CMV taşıyıcılık oranının çok yüksek olduğu bölgelerde CMV taramasının, risk grubuna bakılmaksızın OHKHN yapılan tüm hastalarda CMV taraması yapılması faydalı olabilir. Fakat taramanın ne kadar süre ile devam edeceği belirsizdir.

PRİMER MYELOFİBROZİS TEDAVİSİNDE YENİ BİR YAKLAŞIM; TAM UYUMLU VERİCİDEN ALFA-BETA T HÜCRESİ AZALTILMIŞ ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ; DÖRT VAKA DENEYİMİ

Gülşah Akyol, **Ali Ünal**, Leylagül Kaynar, Esen Karakas, Ayşe Birekul, Esra Ermiş Turak, Esra Yıldızhan, Neslihan Şanlı Mandacı, Musa Solmaz, Yavuz Köker, Serdar Şıvgın, Bülent Eser, Mustafa Çetin

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü ve Kemik İliği Transplantasyon Merkezi

Giriş; Miyelofibrozis sadece allojeneik hematopoetik kök hücre nakli ile iyileştirilebilir bir miyeloproliferatif kök hücre hastalığıdır ve önemli mortalite ve morbidite ile ilişkilidir.

Nakil öncesi hazırlama rejimi, engraftman yetmezliği ve kronik greft-versus-host hastalığı miyelofibrozu hastalarda allojenik hematopoetik kök hücre nakli sonrası prognozu belirlemektedir.

Olgu sunumu; Biz burada tam uyumlu vericiden α / β T hücre azaltılması ile allojeneik kök hücre nakli yapılmış dört hastamızı sunuyoruz. İki kadın iki erkek hasta, hepsinin nakil öncesi konstitüsyonel şikayetleri mevcuttu. Bir hastanın engraftman süresi uzadı ve biz pnömoni nedeniyle hastayı kaybettik. Hastalarımızın özellikleri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

Hasta Özellikleri	Hasta 1(OB)	H 2(AA)	H3(SO)	H4(HD)
Yas(yıl)	63	44	62	60
Nakil öncesi DIPSS score	yüksek	yüksek	yüksek	Orta-2
Hazırlama rejimi	FluMelThio	BuFluATG	FluMelThio	BuFluATG
α/β T hücre ayıklama yüzdesi (%)	99.98	99.99	99.97	99.94
1. ay kimerizm yüzdesi (%)	99%	98%	92%	yok
Nötrofil engraftman günü	15	17	14	54
Kronik GVHH	GIS	yok	yok	yok
Takip süresi (ay)	13	12	10	3
Son durum	sağ	sağ	sağ	ex
Nakil öncesi Hb / Nakil sonrası Hb (gr/dl)	7.2/12.8	8.8/12.2	7.5/11	8.4/-

Sonuç; Akut GVHH hastalarımızın hiçbirinde görülmedi. Takipte, üç hastada transplantasyon sonrası dönemde engraftman süreci hariç hiçbir hastamıza kan transfüzyon ihtiyacı olmadı. Üç hastanın konsiytüyonel şikayetleri kayboldu.

Buradaki amacımız nakil ile ilgili mortalite oranını ve greft versus host hastalığını azaltmaktır. Bu hazırlama rejiminin primer miyelofibrozu hastalar için iyi bir tedavi seçeneği olabileceğini düşünmekteyiz.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ HÜCRE NAKLİ DENEYİMİ

İlhami Berber, Mehmet Ali Erkurt, İlknur Nizam, İrfan Kuku, Emin Kaya, Mustafa Özgül

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya, TÜRKİYE

Amaç: Engrafman süresi için en önemli faktörlerden biri yeterli CD34+ hücre sayısıdır. Bu çalışmanın amacı kök hücre nakli yapılan hastalarda CD34+ hücre sayısını araştırmaktır.

Materyal and metod: Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakli Ünitesi'nde 2010 ve Aralık 2014 arasında gerçekleştirilen 47 allojenik, 2 haploidantik ve 101 otolog kemik iliği olmak üzere toplam 150 hasta çalışmaya dahil edildi. Allojenik nakil yapılanların 25'i erkek, 22'si kadın, otolog nakil yapılanların 59'u erkek, 42'si kadın ve haploidantik nakil yapılanların birisi kadın, birisi erkekti. Allojenik nakil yapılanların medyan yaşı 36, otolog nakil yapılanların 52 yaş idi. Allojenik nakil yapılanlardan 35'i akut myeloid lösemi, 4'ü akut lenfoblastik lösemi, 2'si aplastik anemi, 3'ü Non-Hodgkin lenfoma, 1'i Hodgkin lenfoma, 1'i myelofibrozis, 1' myelodisplastik sendromdu. Otolog nakil yapılanlardan 62'si multipl myelom, 22'si non-Hodgkin lenfoma, 11'i akut myeloid lösemi, 5'i Hodgkin lenfoma, 1 tanesi testis kanseri tanısına sahipti. Tüm donör ve hasta kök hücrelerini periferik kandan toplandı. Allojenik nakil için donörlere filgrastim (10 µg/kg/gün) verilerek mobilizasyon sağlanırken, otolog nakiller için filgrastim + cyclophosphamid (4gr/m²) ve DHAP kemoterapi rejimi+ filgrastim filgrastim (10 µg/kg/gün) ile mobilizasyon sağlandı. Kök hücreler Spectria Optia ile toplandı.

Bulgular: Tüm donörlerden yeterli CD34+ hücre bir seferde toplandı. Otolog kök hücre naklinde sadece 2 hastada DHAP+filgrastim ve siklofosfamid+filgrastim sonrasında kök hücre mobilizasyonu gerçekleştirilemedi ve sonrasında uygulanan plerixafor tedavisi ile kök hücre toplama işlemi başarı ile gerçekleştirildi. Otolog nakil hastalarından sadece birinde iki seansta yeterli hücre toplanabilirken diğerlerinde tek seansta yeterli hücre toplandı. Donörlerden toplanan medyan CD34+ hücre sayısı 13,9 (5,2-18,8)x10⁶ iken otolog nakil yapılan hastalardan toplanan medyan hücre sayısı 10.8 (3,7-46)x10⁶ idi. Allojenik nakil yapılan hastalarda medyan nötrofil engrafman süresi 14.5 günken medyan trombosit engrafman süresi 18.7 gündü. Otolog nakil yapılan hastalarda medyan nötrofil engrafman süresi 10.8 günken medyan trombosit engrafman süresi 16.8 gündü. Hastalarımızda aferez tedavilerinin ve donmuş ürünlerin infüzyonu sırasından herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Sonuç: Verilen kök hücre sayısı engrafman süresiyle ilişkilidir. Genel olarak, uygun engrafman süresi için CD34+ hücre sayısı > 3.0x 10⁶ olması yeterli kabul edilmektedir. Tüm hastalarımıza yeterli kök hücre verilmiştir. Engrafman süreleri literatür ile uyumlu idi.

A background image of numerous red blood cells, some in sharp focus and others blurred, creating a sense of depth. The cells are a vibrant red color.

HOD

Hematolojik Onkoloji Derneği

POSTER SUNUMLARI

www.hod.org.tr

P1

KEMİK İLİĞİ NAKİL ÜNİTEMİZDEKİ FEBRİL NÖTROPENİ ETİYOLOJİSİ

Alev Akyol Erikci*, Güler Delibalta**, Ayşen Timurağaoğlu*

*Emsey Hospital Hematoloji Kliniği , **Emsey Hospital Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

Amaç: Kemoterapi ilişkili febril nötropeni özellikle nakil ünitelerinde hayatı tehdit eden enfeksiyonlara yol açmaktadır. Biz de ünitemizdeki etiyolojik ajanları inceledik.

Gereç yöntem: Ocak 2013 temmuz 2014 tarihleri arasında kök hücre nakli yapılan 74 hasta çalışmaya alındı. Bu hastalardan febril nötropeni esnasında alınan idrar ve kan katater ve katater çevresi akıntı kültürleri değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 23 hastada 42 üreme tespit edildi. Hastaların on ikisi erkek on biri kadındı. 28-71 yaş (ortalama 49.3) idi. Bunların çoğunluğu gram pozitif bakterilerdi.

30 kültürde gram pozitif üreme oldu.(%71.4). Gram pozitiflerin çoğu da metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokoklardı (%70). Bunu gram negatiflerden sırasıyla Klebsiella (%12) ve E.coli(%12) izledi.

Sonuç: Febril nötropeni immün yetmezlikli hastalarda halen ölümcül bir durumdur.Her ünite kendi florasını dokümanite ederek gerekli ampirik antibiyotik tedavisini başlamalıdır.

ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI GELİŞEN SKLERODERMOİD KRONİK GRADTVERSUS-HOST HASTALIĞINDA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ DESTEKLİ YÜKSEK DOZ SİKLOFOSDAMİD DENEYİMİMİZ: ÜÇ OLGU SUNUMU

Atakan Tekinalp¹, Ali İrfan Emre Tekgündüz², Ali Hakan Kaya², Ömür Kayıkcı², Hikmetullah Batgı², Filiz Bekdemir², Şerife Koçubaba², Fevzi Altuntaş²

¹ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Tekirdağ, ² Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Kronik graft versus host hastalığı (kGVHH), allojenik kök hücre naklinin (AKHN) sık karşılaşılan geç dönem komplikasyonu olup, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Kronik GVHH'nın cilt tutulumu lokalize likenoid tip veya sistemik tutulumla seyreden sklerodermoid tip şeklinde olabilir. Nadir rastlanan bir durum olması nedeniyle standart tedavisi yoktur. Genellikle ilk basamakta lokal ve/veya sistemik steroid ve siklosporin kullanılır. Dirençli olgularda farklı immunsupresif tedavi seçenekleri gündeme gelir. Burada AKHN sonrası dirençli sklerodermoid tip kGVHH gelişen üç olguda otolog kök hücre destekli yüksek doz siklofosfamid tedavisi (otolog kök hücre nakli-OKHN) deneyimimizi paylaşıyoruz.

OLGU-1: AML tanılı, tam uyumlu erkek kardeşinden AKHN yapılan 35 yaşında erkek hastada nakil sonrası 95. günde cilt döküntüsü ve transaminaz düzeylerinde yükselme saptandı. Karaciğer biyopsisi kronik GVHH ile uyumlu bulundu. Topikal ve sistemik steroid tedavisi ile GvHD kontrol altına alındı. Transplantasyon sonrası 200. günde kserostomi, kseroftalmi ve ekstansiyon kısıtlılığına kadar ilerleyen dirsek ve el bileği kontraksiyonu gelişti. Klinik olarak sklerodermoid kGVHH kabul edilerek sistemik steroid, kolşisin, nifedipin ve asetil salisilat başlandı. Tedaviye dirençli OKHN yapıldı.

OLGU-2 : Multiple miyelom tanısı ile OKHN sonrası azaltılmış yoğunluklu AKHN yapılan 36 yaşında erkek hastada AKHN sonrası 300. günde kronik cilt GVHH, sicca sendromu ve akciğerde BOOP ile uyumlu klinik tablo saptandı. Cilt biyopsisi ile sklerodermoid faz kGVHH doğrulandı. Sistemik steroid, siklosporin A, fotoferez ve mezenşimal kök hücre nakli uygulamaları sonrası yanıt alınamayan olguya OKHN uygulandı.

OLGU-3 :AML tanılı, tam uyumlu erkek kardeşinden AKHN yapılan 58 yaşında kadın hasta naklin 26. ayında batında hafif hiperemik özellikte döküntülü lezyonlarla başvurdu. Biyopsi ile geç sklerodermoid faz ile uyumlu kGVHH saptandı. Hasta steroid, siklosporin, mycofenolat fofetil ve fotoferez tedavilerine yanıt vermedi. Sonrasında OKHN uygulandı.

İlk iki olgu OKHN sonrası stabil hastalıkla takip edilirken son olguda kısmi yanıt elde edildi. Üç olguda da tedavi ilişkili mortalite ve beklenmeyen yan etki izlenmedi.

TARTIŞMA: Sklerodermoid tip kGVHH, otoimmün hastalıklara benzer klinik ve histopatolojik özelliklere sahiptir, patogenezi tam olarak aydınlatılmamış bir tablodur. Akraba dışı ve perifer kaynaklı kök hücre nakillerinde daha sıklıkla görülür. Siklosporin profilakside etkin olduğu gibi sistemik steroidle birlikte tedavinin ana unsurunu oluşturur. Yanıt alınamayan olgularda mikofenolat mofetil, takrolimus, talidomid, etretinat, hidroksiklorokin, rituksimab, fototerapi ve total lenfoid ışınlama ile olgu bazında başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Bir diğer tedavi yaklaşımı ise OKHN destekli yüksek doz siklofosfamidir. Kliniğimizde başarılı yanıtlar elde edilmiş olmakla beraber, kesin yargıda bulunmak için yüksek sayıda olgu içeren, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

FLT-3 MUTASYONLARI VE AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİ (AML): TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ayşegül Öztürk Kaymak, Çiğdem Sönmez, Senem Y.O. Gülamber, Dicle İskender, Fevzi Altuntaş

Dr. A.Y. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Fimozin Like Tirozin kinaz 3 (FLT3) III. sınıf reseptör tirozin kinaz olup yapısal olarak trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) gibi diğer reseptörlerle ilişkilidir. FLT3 insan geni kromozom 13q12-q13.14,15 üzerinde bulunmaktadır. FLT3, bugün için AML'de en sık mutasyona uğrayan genlerden biridir (1). Olguların yaklaşık % 20-25'inde genin juxta membrane domain duplikasyonu (internal tandem duplikasyon-ITD) genin otoaktivasyonuna neden olur. Bu mutasyonla genin otoinhibitör bölgesinin mutasyona uğradığı ve kinaz aktivitesinin ortaya çıktığı gösterilmiştir. Olguların yaklaşık %5-10'unda ise genin D835. pozisyonunda "aktive edici loop" bölgesinde (TKD) oluşan nokta mutasyonu yine tirozin aktivitesine neden olabilmektedir. Hem pediatrik, hem de erişkin gurubunda yapılan çalışmalar FLT3 mutasyonlarının AML hastalarında kötü prognozla birliktelik gösterdiğini bildirmektedir (2).

Gereç-Yöntem: DNA izolasyonu yapıldıktan sonra, invivoscribe LeukoStrat™ FLT3 Mutation Assay Kiti kullanılarak ITD ve TKD bölgeleri thermocycler cihazında amplifiye edilmiş, ITD %2'lik agaroz jelde yürütülmüştür. TKD ise EcoRV ile kesildikten sonra agaroz jelde yürütülerek UV ile görüntülenmiştir.

Bulgular: Hastanemize AML ön tanısı almış 125 hastanın FLT3 ITD ve TKD mutasyonu açısından araştırıldı. 21 hastada ITD ve 2 hastada TKD mutasyonu saptanmıştır. Bu verilere göre hastaların %16.8'inde mutasyon saptanmıştır. Mutasyonların %91,3'ünü (21) ITD, %8,7'sini TKD oluşturmaktadır.

Sonuç: Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçların değerlendirilmesi ile mutasyon saptanan bazı hastalarımızda Allojeneik hematopoietik hücre nakli (alloHHN) yapılmış ve takiplerinde FLT3 mutasyonu biyomarkır olarak kimerizm testi ile beraber kullanılmıştır. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), European Leukemia Net (ELN) ve Türk Hematoloji Derneği (THD) klavuzlarında önerilen testlerin hastalarda yapılabilmesi doğru nakil endikasyonları açısından çok önemlidir. FLT3 mutasyon analizi testi de öneriler içersinde yer almakta; hem erişkin hem de çocukluk çağı lösemilerin tanı, tedavi ve takibindeki yeri her geçen gün artmaktadır .

1. Deschler B. ve ark. Acute myeloid leukemia. *Cancer*. 2006; 107: 2099-107.
2. Gilliland DG. ve Griffin JD. Role of FLT3 in leukemia. *Curr Opin Hematol*. 2002; 9: 274-81.

KOLON ADENOKANSERİ ZEMİNİNDE GELİŞEN BİR AKUT LÖSEMI VAKASI

Can Özlü¹, Gülsüm Akgün Çağlıyan¹, Ebru Özden², Oktay Bilgir¹

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği ,İzmir ¹. İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği ,İzmir ²

Giriş: Kolorektal kanserler hem kadın hem erkelerde en sık görülen 3.kanser olup, tüm kanserlerin yaklaşık %10'undan sorumludur. Kolon adenokarsinomu en sık görülen kolon malign tümörüdür. Akut Myeloid Lösemi (AML) erişkinde en sık görülen akut lösemi türüdür. Solid tümörlerin akut lösemi ile birliktelikleri nadir gözlenmektedir. Posterimizde İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesinde kolon adenokarsinomu zemininde gelişen AML tanılı bir hastamızı paylaşmak istedik.

Olgu: 70 yaş erkek hasta 10 gündür devam eden ateş yüksekliği ve sol bacakta kızarıklık nedeniyle hastanemiz acil servisine başvurdu. Hastanın öyküsünde kolonoskopide saptanan hepatik fleksurada 4x5cm lik vejetan kitle nedeniyle 01.04.2014'de laparoskopik sağ hemikolektomi operasyonu olduğu, noninvaze 19 adet lenf nodu eksize edildiği, cerrahi sınırın intakt olduğu, sonucunda kolon adenokarsinomu saptandığı, operasyon sonrası kemoterapi ve radyoterapi almadığı öğrenildi. Post op 1. ayındaki tetkiklerinde wbc:1870 mm³, neu: 1060 mm³, hgb: 12,1gr/dl, plt:129.000 mm³ olduğu görüldü. Hastanın daha öncesine ait sitopeni yapabilecek ilaç kullanımının olmadığı öğrenildi. Tarafımıza başvuru sonrasında fizik muayenesinde arteryel tansiyonu 120/70 mmhg, nabız 88/dk ateş 39.3C, sistemik muayenesinde sağ bacakta eritemli 4x3cm lik lezyon ve diğer sistemik muayenesi olağan saptandı. Acil serviste yapılan tetkiklerinde wbc:960 mm³, nötrofil:450 mm³, hemoglobin: 7,8gr/dl, trombosit:49.000mm³, biyokimyasal testleri ve anemi testleri normal saptandı. Pansitopenisi olan hasta nötropenik ateş ve selülit ön tanısı ile dahiliye servisine yatırılarak piperasilin-tazobaktam ve lokal haricen pansuman tedavisi başlandı. İzlem 3.gününde ateş yükseliği olan hastaya imipenem+ vankomisin tedavisine geçildi. Başvuru sonrası hastaya yapılan kemik iliği aspirasyonu dry tap olarak geldi. Görüntülemesinde primer kolon karsinomuna yönelik metastatik lezyon olmadığı görüldü. Hastanın gastroenteroloji ve genel cerrahi konsultasyonu sonucunda kolonoskopik tetkik önerildi. Kemik iliği biyopsisinde %20 oranında blastik hücre artımı ve CD34 oranı: %20 bulundu ve hasta akut myeloid lösemi olarak değerlendirildi. Hastanın tetkik ve tedavisi sürmektedir.

Sonuç: AML, erişkinde görülen en sık lösemi türü olup, geniş genetik çeşitlilik ve biyolojik heterojenite ile içermektedir. Solid tümör öyküsü ve pansitopenisi olan hastamızda solid tümörlerin kemik iliği tutulumu- lösemik tutulum ayırıcı tanısında kemik iliği biyopsinin tanısallığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler:Kolon adenokarsinomu, Akut myeloid lösemi, Pansitopeni.

DİRENÇLİ GERM HÜCRELİ TESTİS TÜMÖRLERİNİN TEDAVİSİNDE TECA REJİMİ İLE YÜKSEK DOZ KEMOTERAPİ DENEYİMİ; ÖN SONUÇLAR

Fusun Özdemirkıran¹, Ali İrfan Emre Tekgündüz², Ali Hakan Kaya², Umut Demirci³, Dicle İskender², Havva Yeşil Çingir³, Hikmetullah Batgi², Atakan Tekinalp⁴, Filiz Bekdemir², Ömür Berna Öksüzoğlu³, Fevzi Altuntaş²

¹ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği , ² Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Ankara , ³ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara , ⁴ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Tekirdağ

Giriş: Testis tümörleri erkeklerdeki malignitelerin %1-2'sini oluşturmaktadır. Testis tümörlerinin yaklaşık %90-95'ini germ hücreli tümörler (GHT) oluşturur. Dirençli germ hücreli testis tümör (GHTT) yönetiminde optimal bir tedavi stratejisi olmamakla birlikte farklı hazırlama protokolleri ile otolog periferik kök hücre destekli yüksek doz KT (OPKHN) ile daha iyi sonuçlar alındığı görülmektedir. Bu çalışmada merkezimizde TECA (Thio tepa 166 mg/m² -5,-4,-3. Günler, Etoposide 250 mg/m² -6,-5,-4,-3. Günler, Carboplatin 266 mg/m² -5,-4,-3. Günler) hazırlama rejimi ile OPKHN yapılan 6 dirençli GHTT tanılı hastanın erken dönem sonuçları sunulmuştur.

Materyal metod: Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kemik iliği Transplantasyon Ünitesi'nde Mayıs 2013- Haziran 2014 tarihleri arasında çoklu tedavi rejimlerine yanıtız GHTT tanısı ile TECA hazırlık rejimi uygulanarak OPKHN yapılan 6 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların tümü, yoğun kemoterapi uygulanmış ve en az 2 basamak tedavi almışlardı. İlk tanı sırasında tüm hastalarda metastatik hastalık mevcuttu.

Bulgular: Dirençli germ hücreli testis tümörü olan 6 hastaya OPKHN yapıldı. 6 hasta da mikst GHTT tanısı ile takip edilmekteydi. Hastalarda tek mobilizasyon ile ortalama $8,35 \times 10^6$ /kg CD-34 pozitif kök hücre toplandı. 2 olguda kemoterapi ve G-CSF, 4 olguda G-CSF ile olmak üzere ilk mobilizasyon ile yeterli hücre toplandı. Nakil sonrasında tüm hastalarda trombosit (median 15. gün) ve lökosit (median 12. gün) engraftmanı sağlandı. Non-hematolojik toksisite; grade 3 ishal 4 olguda, grade 3 kusma 1 olguda izlendi. Tüm hastalarda 1 kez febril nötropeni atağı izlendi. Üç hastada katater kaynaklı enfeksiyon saptandı. Nakil sonrası 4. Ayda karaciğer ve akciğer metastazı ile progrese olan kaybedilen bir olgu dışında tüm olgular tam yanıt ile izlenmektedir. İlk 100 gün transplant ilişkili mortalite % 0 ve hayatta kalanlarda medyan izlem süresi 9 ay olarak değerlendirildi.

Tartışma: Germ hücreli tümörlerin tedavisinde yüksek doz kemoterapi uzun zamandır kullanılmakta ve prospektif çalışmaların sonuçları yüksek riskli tümörlü hastalarda risk grubu değerlendirilmesi yapılarak 2. Basamak tedavide OPKHN'nin iyi bir alternatif olabileceğini göstermiştir. Literatürde ilk kurtarma rejimi olarak OPKHN destekli YDK ile %30-70 oranında uzun dönem remisyon sağlanırken, sonraki basamaklarda %10-20 oranında uzun dönem remisyon sağlanabilmektedir. Transplant ilişkili mortalite (TRM) 184 vakalık en geniş vaka serisini içeren retrospektif bir çalışmada %3 oranında saptanmış, bizim çalışmamızda 100. gün TRM % 0 saptanmıştır. Tedavinin erken dönem sonuçları olmakla beraber TECA hazırlık rejimi ile OPKHN 'nin dirençli hastalar için toksisite oranı düşük, tolere edilebilir alternatif bir tedavi seçeneği olabileceği görülmüştür.

ALTMİŞ BEŞ YAŞ VE ÜZERİ HODGKİN LENFOMALI HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE TEDAVİ SONUÇLARI

İlhami Berber^{*1}, Mehmet Ali Erkurt¹, Muzaffer Keklik², Mehmet Hilmi Doğu³, Hatice Terzi⁴, Çigdem Pala², İsmail Sarı³, Mehmet Şencan⁴, Serdar Şıvgın², Sibel Hacıoğlu³, Fevzi Altuntaş⁵, Osman İlhan⁶

¹Hematoloji, İnönü Üniversitesi, Malatya, ²Hematoloji, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, ³Hematoloji, Pamukkale Üniversitesi, Denizli, ⁴Hematoloji, Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas, ⁵Hematoloji, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Onkoloji Hastanesi, ⁶Hematoloji, Ankara Üniversitesi, İbni Sina Hastanesi, Ankara, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada 65 yaş ve üstü Hodgkin lenfomalı hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri, tedavi sonuçları ve sağ kalım üzerine etkili olabilecek prognostik faktörler değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Türkiye’de toplam 5 merkezin son 5 yıllık 65 yaş ve üstü Hodgkin Lenfoma hastaları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya medyan yaşı 71 (65-83) olan toplam 32 hasta alındı. Yaşlı Hodgkin lenfomalı hastaların daha fazla B semptomları, yüksek sedimantasyon değerleri, mix sellüler tip ve fazla miktarda komorbid hastalığa sahip olduğu görüldü. Bulky hastalığın, kemik iliği tutulumunun, otolog kök hücre uygulamsının sıklığının az olduğu görüldü. Ayrıca nodüler lenfosit predominat ve lenfosit zengin subtipi rastlanılmadı. Total protein, ferritin, ECOG performans skalası ve histolojik subtipin prognozda etkili olduğu görüldü.

Sonuç: Hodgkin lenfoma gençler göre kıyaslandığında 65 yaş ve üstü hastalarda tümör biyolojisi, subtipi, yaşlanamının getirdiği doğal sonuçlar ve komorbid hastalıklardan dolayı daha ölümcül seyretmektedir. Prognoza etkili olabilecek faktörleri belirleyebilmek için daha fazla hasta sayısı ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır. Hodgkin lenfomalı 65 yaş ve üstü hastalarda kişiye özel ve hedefe yönelik tedaviler uygulanmalıdır.

RELAPS/REFRAKTER LENFOMALI HASTALARDA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ İÇİN ETKİLİ BİR PERİFERİK KÖK HÜCRELİ MOBİLİZASYON REJİMİ OLARAK DHAP +FİLGRASTİM: TEK MERKEZ DENEYİMİ

İlhami BERBER¹, Mehmet Ali ERKURT¹, İrfan KUKU¹, Emin KAYA¹, İlknur NİZAM¹, Mustafa KOROĞLU¹, Mustafa OZGUL¹

1) Hematoloji Bilimdalı, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Malatya, Türkiye

Amaç: Kök hücreleri kana mobilize etmek için büyüme faktörleri, kemoterapi veya kombine terapiler kullanılabilir. Kurtarma tedavilerinden sonra ek mobilizasyon rejimlerinin kullanılmasının komplikasyonlar açısından fazladan risk oluşturduğu gösterilmiştir. Bu çalışma rekürren ve/veya refrakter lenfoma hastalarında kök hücre mobilizasyonu için DHAP (sisplatin-sitarabin-deksametazon) tedavisi ile beraber filgrastim tedavisinin etkinliğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: İnönü Üniversitesi Kemik İliği Nakli Ünitesi'nde 2010-2014 yılları arasında otolog kök hücre nakli öncesi kurtarma tedavisi olarak DHAP alan 34 hasta analizlere dahil edilmiştir.

Bulgular: Yirmi dört (%70.6) non-Hodgkin lenfoma, 10 (%29.4) hastada Hodgkin lenfoma tanısı mevcuttu. Hastaların (14 erkek, 20 kadın) ortalama yaşı 39.513.5 yıldı. Non-Hodgkin lenfoma grubu 4-8 kür CHOP±rituksimab kemoterapisi almışken Hodgkin lenfoma grubu 4-8 kür ABVD kemoterapisi ±radyoterapi aldı. Kemoterapilerden sonra hastalara 2 kür DHAP artı filgrastim verildi. Periferik kandan kök hücre toplanması, her hasta için en az $\geq 2 \times 10^6$ CD34+ hücre/kg hedefine ulaşma amacıyla, periferik kan CD34+ sayımının $\geq 10 /\mu\text{L}$ olması durumunda gerçekleştirildi. Sadece 2 (%5.8, her ikisi de NHL) hastada kök hücre toplanamadı, çünkü CD34+ hücre sayısı $10 /\mu\text{L}$ 'nin altındaydı. Geriye kalan 32 (%94.2) hastada kök hücreler medya 11. (8-12) günde toplandı ve medyan toplanmış CD34+ hücre dozu $9.7 \times 10^6 /\text{kg}$ (aralık, 3.8-41.6) idi.

Sonuç: Rekürren ve/veya refrakter lenfomalı hastalarda periferik kök hücre mobilizasyonu amaçlı olarak kullanılan DHAP+filgrastim rejimi etkili bir yöntem olarak bulundu.

AKUT LÖSEMİLERDE T HÜCRE AZALTIMI YAPILMADAN GERÇEKLEŞTİRİLEN HAPLOİDENTİK PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONUÇLARI

Mahmut Yeral, Hakan Özdoğu, Can Boğa, İlknur Kozanoğlu, Nurhilal Turgut Büyükkurt

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji B.D., Adana Erişkin Kemik iliği Nakil Ünitesi

Amaç: Özellikle yüksek riskli ve performansı uygun olan hastalarda allogeneik periferik kök hücre nakli (PKHN) standart tedavi yaklaşımlardan biridir. Ancak HLA tam uyumlu akraba ya da akraba dışı verici bulunmaması en önemli engellerden biridir. Doku grubu uyumsuz bağışçılardan yapılan haploidentik nakiller için neredeyse tüm hastalara uygun verici bulunabilmektedir. Yapılan son çalışmalarda Haploidentik nakillerde invitro T hücre azaltımı yerine alloreaktiviteyi baskılamak için kök hücre infüzyonu sonrası yüksek doz siklofosfamid kullanımı gündeme gelmiştir

Gereç ve yöntem: Eylül 2012 ile Kasım 2014 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Adana Erişkin kemik iliği Nakli Ünitesinde HLA uyumlu verici bulunamayan yaklaşık 16 olguya haploidentik PKHN yapıldı. Ortanca yaşları 25 yıl (19-55) idi. 13'ü akut lenfoblastik lösemi, 3'ü akut myeloblastik lösemi olan hastaların nakil öncesi değerlendirmelerinde 9'u (%56) tam remisyonda, 7'i (%44) aktif hastalık durumunda idi.

Hazırlama rejiminde busulfan 3.2 mg/kg/gün (- 5 -3. günler), siklofosfamid 14.5 mg/kg/gün(-7 -6. günler), fludarabin 30 mg/m2/gün (- 7 -3. günler) dozunda kullanıldı. Graft versus host hastalığının koruyucu tedavisi için takrolimus, mikofenolat mofetil ve ayrıca nakil sonrası 3. ve 4. günler siklofosfamid 50 mg/kg/gün verildi. Flukonazol, asiklovir, trimetoprim ve levofloxasin profilaksisi uygulandı.

Bulgular: Hastalar ortalama 13 (11-20) günde nötrofil, 12 (11-18) günde trombosit engraftmanı oldu. Olguların hiçbirinde engraftman problemi yaşanmadı. Olguların 12'sinde 30. günde, 4'ünde 60. günde tam verici kimerizmi elde edildi. Hastaların ortalama takip süreleri 7,4 (1-27) ay olup bu süre içinde hastaların %37'inde akut, %30'ünde kronik graft versus host hastalığı gelişti. Hastaların 7' i (%43) CMV antijenemisi, 4 'ünde(%25) BK virus ilişkili hemorajik sisitit gelişti. Sinozoidal tıkanma hastalığı ve sinoorbital mukormukosis 1'er olguda görüldü.

Takip süresi içinde 5 (%31) hastada relaps görüldü. relaps olan hastaların 1'i kemoterapi ile tekrar remisyona girdi. Hastaların 5'i(%31) kaybedildi. Nakil sonrası 100 günde mortalite %12 idi. Çoklu tedaviler alan ve nakil açısından yüksek riskli olan hasta 1. ayda karaciğerde abse ve sepsis, diğeri CMV viremi nedeniyle gansiklovir tedavisi almakta iken gelişen akciğer enfeksiyonu nedeniyle kaybedildi.

Sonuç: T hücre azaltımı uygulanmadan yapılan haploidentik PKHN'lerde alloreaktivitenin üstesinden gelmek için kök hücre infüzyonu sonrası yüksek doz siklofosfamid kullanımı oldukça iyi tolere edilmiştir. Ancak bu yaklaşımlarda relaps oranı yüksek bulunmuştur. Geriye dönük yaptığımız analizde akut lösemi hastalarında kök hücre ürünüde T hücre azaltımı yapılmadan gerçekleştirilen haploidentik nakiller ile elde edilen ön sonuçların graft yerleşimi, 100 günlük mortalite, relaps oranı, akut ve kronik graft versus host hastalığı ve enfeksiyöz komplikasyonlarının sıklığı yönünden kabul edilebilir olduğu belirlenmiştir. Bu tür nakillerde hasta bakımını geliştirmeye yönelik çabaların önemi anlaşılmaktadır!

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ KÖK HÜCRE NAKİL ÜNİTESİ CMV VİREMİSİ DENEYİMİ

Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, İlknur Nizam, Engin Burak Selçuk, Serap Bostancı, Ferda Kahraman, Emin Kaya, İrfan Kuku

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakli Ünitesi

GİRİŞ: CMV viremi hematopoetik kök hücre transplantasyonunun engraftman öncesi (0-30.gün), erken dönem (30-100.gün) ve geç dönem (100. gün sonrası) saptanan ve müdahale edilmezse mortal seyreden enfeksiyöz bir komplikasyondur. National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2014) kılavuzu allojeneik kök hücre nakil hastalarında ilk 6 ayda PCR yada antijen testi ile CMV varlığının taranmasını önermektedir. Reaktivasyon saptanan, asemptomatik CMV enfeksiyonlarında preemptif anti-CMV tedavisi başlanmasını önermektedir.

AMAÇ: Bu çalışmada kılavuzlar ışığında retrospektif olarak CMV surveyansının değerlendirmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Merkezimizde 2011-2014 yılları arasında toplam 154 hastaya kök hücre nakli (KHN) yapıldı. Tüm alıcı ve vericiler CMV IgG pozitif. Toplam 958 plazma örneğinde RT-PCR yöntemi ile (QIAGEN) CMV DNA çalışıldı. 401 (% 41.8) örnek negatif, 214 (%22.3) örnek düşük pozitif (0-500), 341 (%35.5) örnekte 500 kopya üzerinde değer saptandı. KHN yapılan tüm olgularda CMV viremi saptandı. Ancak CMV-DNA >500 kopya olan hastalara preemptif intravenöz gansiklovir tedavisi başlandı. Tüm hastalar ortalama 16,6 (12-24) gün tedavi aldı.

SONUÇ: Allojeneik kök hücre nakli (AKHN) yapılan 50 hastanın ortalama yaşı 30 (18-54), otolog kök hücre nakli (OKHN) yapılan 104 hastanın ortalama yaşı 48 (18-75) idi. Tüm nakillerde CMV DNA > 500 kopya %36,2 oranında görüldü. AKHN sonrası toplam % 38,3 oranında CMV DNA pozitifliği (>500 kopya) saptandı. OKHN sonrası toplam % 34,2 oranında CMV DNA pozitifliği (>500 kopya) saptandı. AKHN'de engraftman öncesi 8 hastada (%16), transplantasyon erken döneminde 6 hastada (%12), geç dönemde 6 hastada (%12) pozitiflik saptandı.

OKHN'de engraftman öncesi ve geç dönemde pozitiflik saptanmazken erken dönemde 9 hastada (%8.6) pozitiflik saptandı. CMV hastalığı hiçbir olguda görülmedi. CMV ile ilişkili bir ölüm kayıt edilmedi.

YORUM: AKHN sonrası erken dönemde asemptomatik CMV enfeksiyonun geç döneme göre daha sık olmasının nedeni geç dönemde hasta sayısının çok az olması ile ilişkili olabilir. OKHN sonrası gelişen CMV enfeksiyon sıklığı literatüre paralel görülmektedir. Preemptif tedavi için eşik bir değer olmaması takipte bazı güçlükler oluşturmaktadır. Bu nedenle preemptif tedavi için CMV-DNA eşik değerini belirleyecek çalışmalara gereksinim vardır.

PRİMER SANTRAL SİNİR SİSTEMİ LENFOMASININ KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE TEDAVİ SONUÇLARI: ÇOK MERKEZLİ RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

Mehmet Ali Erkurt¹, İlhami Berber¹, Mehmet Hilmi Doğu², Serdal Korkmaz³, Cengiz Demir⁴, Mehmet Yılmaz⁵, Olga Meltem Akay⁶, Çiğdem Pala⁷, Yusuf Bilen⁸, İrfan Kuku¹, İsmail Sarı², Mehmet Şencan⁹, Emin Kaya¹, Fevzi Altuntaş¹⁰, Osman İlhan¹¹

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Malatya, ²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Denizli ³Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü, Kayseri, ⁴Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Van, ⁵Antep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Gaziantep, ⁶Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Eskişehir, ⁷Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Kayseri, ⁸Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Erzurum, ⁹Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Sivas, ¹⁰Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Ankara, ¹¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Ankara

Özet: Giriş: Primer santral sinir sistemi lenfoması (PSSSL) beyin parenkimi, spinal kord, gözler, kranyal sinirler ve meninkleri tutan agresif bir malignitedir. Bu hastalığın birinci basamak tedavisinde farklı etkinlikleri ve yan etki profilleri olan pek çok tedavi yaklaşımı mevcuttur. Bu çalışmanın amacı olguların klinikopatolojik özelliklerini ve çeşitli tedavi yöntemlerinin sağ kalım üzerine etkisini araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Türkiye'deki hematoloji kliniklerinin hasta kayıtlarından PSSSL tanısı olan 41 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tümü kemoterapi (yüksek doz metotreksat veya kombinasyon tedavileri) alırken, bazılarının yanında radyoterapi, cerrahi veya intratekal kemoterapi uygulandı.

Sonuçlar: Hastaların ortalama yaşı 52.716.3 (19-82 yıl) bulundu. Hastaların patolojik tanıları incelendiğinde 34 hastada (%82.9) Diffüz Büyük B hücreli Lenfoma, 4 hastada (%9.7) CD20+ B-Hücreli Lenfoma, 1 hastada (%2.4) Lenfoblastik Lenfoma, 1 hastada (%2.4) Burkitt Lenfoma ve 1 hastada (%2.4) Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma mevcuttu. Takipler sırasında 11 hasta nüks etti ve 10 hasta ex oldu. Tüm hasta grubunda toplam sağkalım 63.2+ aydı (medyana ulaşamadı) [%95 güven aralığı: 44.7-81.6] ve nüksüz sağkalım 58.4+ aydı (medyana ulaşamadı) [%95 güven aralığı: 35.4-81.2]. Toplam sağkalım oranları demografik veya klinik parametrelerle ilişkili değildi. Yirmi altı hastada (%63.4) kemoterapiyle ilişkili en az bir advers olay mevcuttu. 26 hastada (%63.4) tam yanıt elde edildi ve 6 hastada (%14.6) kısmi yanıt gözlendi. 8 hastada (%19.5) progresif hastalık görülürken, 1 hastada (%2.4) stabil hastalık izlendi.

Tartışma: PSSSL agresif ve progressif seyirli bir lenfomadır. Henüz standart bir tedavi yaklaşımı belirlenememiştir. Bizim çalışmamızda PSSSL tanısı alan hastaların büyük çoğunluğunun patolojik tanısı Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma olduğu saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da, PSSSL tedavisine sistemik kemoterapinin yanına radyoterapi ve intratekal kemoterapi eklenmesi ve yaşı 60'ın altında olması artmış sağkalımla ilişkili bulundu.

ALLOJENİK VE OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİNDE BK VİRÜS: TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, İlknur Nizam, Engin Burak Selçuk, Serap Bostancı, Emin Kaya, İrfan Kuku

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakli Ünitesi

GİRİŞ: BK virus polyomavirus ailesinin bir üyesidir. Hematopoetik kök hücre nakli için kemoterapi alanlarda ve solid organ nakli olanlarda olduğu gibi immün sistemin olumsuz etkilendiği durumlarda virus reaktif olup hemorajik sistite neden olabilir. BK virus allojenik kök hücre nakli yapılan hastalarda en sık morbidite ve mortalite nedenlerinden biriyken, otolog kök hücre naklinden sonra da görülebilir. Bu çalışmada kemik iliği nakli ünitemizdeki BK virus oranları araştırıldı.

YÖNTEM: Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakli Ünitesi'nde 2011-2014 yılları arasında hematopoetik kök hücre nakli yapılan toplam 154 hastadaki BK virüs surveyansı retrospektif olarak değerlendirildi.

SONUÇ: Allojenik kök hücre nakli yapılan 50 hastanın ortalama yaşı 30 (18-54), otolog kök hücre nakli yapılan 104 hastanın ortalama yaşı 48 (18-75) olarak tespit edildi. Toplam 154 hastanın 118'i BK virüs viremişi açısından değerlendirildi. 58 hastanın (%49) viremişi yokken, 60 hastanın (%51) had viremişi vardı. BK virüs açısından pozitif test sonucu olan hastalar arasında, 18 (%15) hastada hemorajik sistit mevcuttu (14 allojenik, 4 otolog). Engraftman süresi hemorajik sistisi olan tüm hastalarda uzamıştı. Allojenik nakil yapılan bir hasta hemorajik siste bağlı olarak kaybedildi.

TARTIŞMA: BK virüs genellikle allojenik kök hücre nakli olan hastaları etkilemekle birlikte otolog kök hücre nakli yapılan hemorajik sistiti olan hastalarda da BK virüs düşünülmelidir. Viral sistitin erken teşhisi ve tedavisi, BK virüsün neden olduğu hemorajik sistite bağlı anlamlı morbidite ve mortaliteyi engelleyebilir. BK virüsün allojenik ve otolog hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda prognozu nasıl etkilediği tam olarak bilinmemektedir.

MULTİPL MİYELOM HASTALARINDA AĞRI PAYASYONUNDA VİZUEL ANALOG SKALA (VAS)

Mehmet Hilmi Doğu, İsmail Sarı, Sibel Hacıoğlu, Ali Keskin

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Multipl miyelom kemik iliğinde plazma hücrelerinin klonal proliferasyonu, kan ve idrarda monoklonal protein varlığı ve organ disfonksiyonun görüldüğü hematolojik bir malignitedir. İleri yaş hastaların çoğunluğu oluşturduğu multipl miyelomda birçok klinik çalışma yüksek doz tedavi sonrası yapılan olog kök hücre naklinin konvansiyonel tedaviye göre daha üstün olduğunu göstermiştir. Multipl miyelom hastalarında etkin kemoterapötik ajanların kullanımı dışında litik lezyonlar ve çökme kırıklarına bağlı ağrı, yaşam kalitesi ve günlük aktivite açısından çok önemlidir. Radyoterapi, bifosfonatlar ile birlikte farklı analjezik ajanlar ağrı palyasyonunda kullanılmaktadır. Hastaların yaşam kalitesinin artırılması amacıyla ağrı palyasyonunun etkin takibi çok önemlidir. Visual analog skala (VAS) romatoloji, ortopedi, fizik tedavi, beyin cerrahisi gibi farklı bölümlerce kullanılan sayısal olarak ölçülemeyen ağrının sayısal halde tanımlanmasını sağlayan görsele dayalı bir ölçümdür. Bu çalışmada ağrının tanımlanması ve palyasyonunda VAS değerinin multipl miyelom hastalarında kullanılabilirliğini değerlendirmeyi amaçladık.

METHOD: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji polikliniğine bir ay içinde başvuran 42 multipl miyelom tanılı hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri analjezik kullanımları kaydedildi. Hastalara bir ucunda ağrı yok diğer ucunda çok şiddetli ağrı var yazılı 100 mm'lik VAS ağrı skalasında kendi durumunu tanımlayıcı işaret konulması istendi. Bu değerler daha sonra ölçüm yapılarak sayısal hale getirildi. Analjezik kullanıp kullanmadıklarına göre gruplara ayrılarak değerlendirme yapıldı.

BULGULAR: Hastaların 24'ü kadın, 18'i erkekti ve median yaş 65 olup yaşları 41 ile 83 yaş arasında dağılım göstermekteydi. Multipl miyelom tiplerine göre ayrıldığında 11 hasta IgG/kappa, 8 hasta IgG/lamda, 8 hasta IgA/kappa, 3 hasta IgA/lamda, 8 hasta kappa hafif zincir, 4 hasta lamda hafif zincir alt tipinde olduğu görüldü. Tüm hastaların ortalama VAS değerinin 4,17 ($\pm 2,95$) olduğu görüldü. Analjezik kullanan toplam 18 hastada ortalama VAS değeri 6,87 ($\pm 1,35$) iken analjezik kullanmayan 24 hastada ortalama VAS değerinin 2,14 ($\pm 1,65$) olduğu görüldü (Tablo 1). Analjezik kullanan grupta almayan gruba göre VAS değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0,05$). Analjezik kullanmayan grupta 3 hastada VAS değerinin > 5 olmasına rağmen ilaç almadığı görüldü ve analjezik tedavileri düzenlendi.

SONUÇ: Multipl miyelom bir ileri yaş hastalığı olması nedeniyle mevcut yaşın getirdiği ek hastalıklara kontrol altında olmayan ağrının eklenmesi günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlamaya ve yaşam kalitesinde bozulmaya neden olmaktadır. Ağrının şiddetinin saptanması ve etkin kontrolü hastalık tedavisi üzerine odaklandığımızda unutulmaması gereken bir noktadır. Romatoloji, fizik tedavi, ortopedi gibi farklı kliniklerde ağrının şiddetinin belirlenmesi ve etkin tedavisinin takibinde kullanılan VAS değeri yaptığımız klinik çalışmada multipl miyelom hastalarında da kullanılabilir görünmektedir. VAS değerinin bu hastaların takiplerinde tekrarlanması etkin ağrı palyasyonu için yardımcı olabilir.

Tablo 1 Klinik özellikler

	n (%)
Cinsiyet	
Kadın	24 (%57)
Erkek	18 (%43)
Yaş	65 (41-83)
MM tip	
IgG/ kappa	11 (%27)
IgG/lamda	8 (%19)
IgA/kappa	8 (%19)
IgA/lamda	3 (%7)
Kappa Hafif Zincir	8 (%19)
Lambda Hafif Zincir	4 (%9)
VAS	
Analjezik kullanan	6,87 ($\pm 1,35$)
Analjezik kullanmayan	2,14 ($\pm 1,65$)

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİNDE PERİFERİK KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU İÇİN PERİFERİK VEYA SANTAL VENÖZ YOL TERCİHİ KÖK HÜCRE KİNETİKLERİNİ DEĞİŞTİRİR Mİ?

Mehmet Hilmi DOĞU¹, Ali Hakan KAYA², İlhami BERBER³, İsmail SARI¹, Emre TEKGÜNDÜZ², Mehmet Ali ERKURT³, Dicle İSKENDER², Ömür KAYIKÇI², İrfan KUKU³, Emin KAYA³, Ali KESKİN¹, Fevzi ALTUNTAŞ²

¹ Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD, ² Ankara Onkoloji Hastanesi Hematoloji Kliniği ³ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD

AMAÇ:Otolog kök hücre nakli öncesi periferik kök hücre mobilizasyonu kök hücre toplamak için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Genellikle, santral venöz yol kök hücre mobilizasyonu için kullanılmakla birlikte periferik venöz yol uygun hastalarda kullanılabilir. Bu çalışmada, yüksek doz tedavi sonrası otolog kök hücre nakli yapılan hastalarda kök hücre verimi yanında işlem ve ürün kinetikleri açısından mobilizasyon prosedürü için santral ve periferik venöz yolu karşılaştırmayı amaçladık

HASTALAR VE METOD: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Onkoloji Hastanesi ve İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kemik İliği Nakil Üniteleri'nde otolog kök hücre nakli için kök hücre mobilizasyonu yapılan 327 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Kök hücre toplamak için aferez işleminde santral ve periferik venöz yol kullanıldı. Ürün kinetikleri açısından toplam ürün miktarı mililitre olarak hesaplandı ve toplam CD34 pozitif hücreler üründen toplam sayısı/kg olarak belirlendi. İşlem kinetikleri açısından toplam işlenen kan hacmi, toplam işlem süreleri yanında kullanılan antikoagülan ACD solüsyon miktarı belirlendi. Veri analizi SPSS ver 17.0 kullanılarak yapıldı. Dağılım aralığına göre parametrik ve non-parametrik testler kullanıldı.

SONUÇLAR:Otolog kök hücre nakli amaçlı periferik kök hücre mobilizasyonu yapılan 203'ü erkek, 124'ü kadın toplam 327 hasta çalışmaya alındı. Periferik kök hücre mobilizasyonu için 194 (%59,3) hastada santral venöz yol tercih edilirken, 133 (%40,7) hastada periferik damar yolu tercih edildi. Santral venöz yol tercih edilen 194 hastanın 108 (%55,7)'i erkek 86 (%44,3)'sı kadın iken, periferik damar yolu tercih edilen 133 hastanın 95 (%71,4)'i erkek 38 (%26,8)'i kadın olarak bulundu. Her iki grupta hastaların yaş, boy, kilo, kan ve plazma hacmi açısından dağılımlarının benzer olduğu görüldü. Kök hücre mobilizasyonu amacıyla periferik damar yolu tercihi erkeklerde kadınlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,005$). Hastalardan 159 (%48,6)'una multipl miyelom, 83 (%24,4)'üne non-hodgkin lenfoma, 52 (%15,9)'sine hodgkin lenfoma, 24 (%7,3)'üne akut lösemi, 9 (%2,8)'una ise testis tümörü nedeniyle otolog nakil yapıldığı görüldü (Tablo 1). Mobilizasyon amaçlı 205 (%62,7) hastada kemoterapi ve G-CSF, 96 (%29,4) hastada tek başına G-CSF, 26 (%8) hastada ise plerixafor ve G-CSF kullanıldı (Tablo 2). İşlem ve ürün kinetikleri açısından karşılaştırıldığında işlem yapılan gün sayısı hem santral venöz yol hem de periferik damar yolu kullanılanlarda $1,6 (\pm 0,6)$ olarak bulundu ($p=0,992$). Toplam işlenen kan hacmi santral venöz yol kullanılanlarda $22,56 (\pm 11,17)$ litre iken periferik damar yolu kullanılanlarda $21 (\pm 9,93)$ litre olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,198$). Toplam kullanılan antikoagülan solüsyon ACD miktarı santral venöz yol kullanılanlarda $1643 (\pm 802)$ mililitre iken periferik damar yolu kullanılanlarda $1501 (\pm 818)$ mililitre olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,121$). Toplanan CD34 pozitif kök hücre sayısı santral venöz yol kullanılanlarda $6,86 \times 10^6 (\pm 4,44)$ iken periferik damar yolu kullanılanlarda $6,76 \times 10^6 (\pm 3,25)$ olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,832$). Mobilizasyon işlemi sonunda toplanan ürün hacmi karşılaştırıldığında santral venöz yol kullanılanlarda $474,1 (\pm 264,3)$ mililitre iken periferik damar yolu kullanılanlarda $532,1 (\pm 245,1)$ mililitre olarak bulundu ve santral venöz yol kullanılanlarda ürün hacminin anlamlı olarak az olduğu görüldü ($p=0,046$) (Tablo 3).

TARTIŞMA:Periferik kök hücre mobilizasyonunda santral venöz yol sık kullanılmakla birlikte günümüzde uygun hastalarda periferik damar yolu kullanım sıklığı artmaktadır. Mobilizasyon verilerini işlem ve ürün kinetikleri açısından incelediğimiz çalışmamızda ürün hacminde artış dışında gerek işlem süresi gerekse toplanan CD 34 pozitif hücre sayısı açısından fark olmaması nedeniyle periferik damar yolu daha az invazif bir prosedür olduğundan uygun seçilmiş hastalarda kök hücre mobilizasyonu için kullanılabilir bir yöntemdir.

Teşekkürler: Her üç merkezin kök hücre aferez ünitesinde görevli personele emekleri ve teknik destekleri için teşekkür ederiz

	Santral Venöz Yol	Periferik Damar Yolu
	n (%)	n (%)
Cinsiyet		
Kadın	86 (%44,3)	38 (%28,6)
Erkek	108 (%55,7)	95 (%71,4)
Yaş	49,8 (± 14,2)	48,1 (± 13,8)
Boy (cm)	165,9 (± 8,5)	167,7 (± 8,7)
Kilo (kg)	72,2 (± 12)	72,3 (± 14)
Kan Hacmi (ml)	5079 (± 748)	5016 (± 861)
Plazma hacmi (ml)	3203 (± 536)	3183 (± 645)
Tanı		
Multipl Miyelom	94 (%48,5)	65 (%48,9)
Non Hodgkin Lenfoma	49 (%25,3)	34 (%25,6)
Hodgkin Lenfoma	35 (%18)	17 (%12,8)
Akut Lösemi	15 (%7,7)	9 (%6,8)
Testis Tümörü	1 (%0,5)	8 (%6)

Tablo 1 Demografik veriler

	Santral Venöz Yol	Periferik Damar Yolu
	n (%)	n (%)
Kemoterapi + G-CSF	146 (%75,3)	59 (%44,4)
G-CSF	36 (%18,6)	60 (%45,1)
Plerixafor + GCSF	12 (%6,2)	14 (%10,5)
	194 (%100)	133 (%100)

Tablo 2 Mobilizasyon rejimleri

	Santral Venöz Yol	Periferik Damar Yolu	
	n	n	P değeri
İşlem gün sayısı (gün)	1,6 (± 0,6)	1,6 (± 0,6)	p=0,982
Top.İlgilenen Kan H. (z)	22,56 (± 11,17)	21 (± 9,93)	p=0,198
ACD Solüsyonu (ml)	1643 (± 802)	1501 (± 818)	p=0,121
CD 34 x10 ⁶	6,86 (± 4,44)	6,76 (± 3,25)	p=0,832
Toplam Ürün H (ml)	474,1 (± 264,3)	532,1 (± 345,1)	p=0,046

Tablo 3 İşlem ve ürün kinetikleri

ALLOJENİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ (alloHKHN) YAPILAN HASTALARDA CD34+ KÖK HÜCRE TOPLAMA ETKİNLİĞİ AÇISINDAN ORJİNAL FİLGRASTİM (NEUPOGEN), BİYOBENZER FİLGRASTİM (LEUCOSTİM) VE LENOGRASTİM (GRANOCYTE) İÇEREN DEĞİŞİK GCSF AJANLARININ ETKİNLİĞİ

Serdar Şıvgın, Muzaffer Keklik, Esen Karakus, Gulsah Akyol, Gokmen Zararsiz, Musa Solmaz, Leylagul Kaynar, Bulent Eser, Mustafa Cetin, Ali Unal

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Bu çalışmada, Allojenik hematopoietik kök hücre nakli (alloHKHN) yapılan hastalarda CD34+ kök hücre toplama etkinliği açısından orijinal filgrastim (Neupogen®), biyobenzer filgrastim (Leucostim®) ve Lenograstim (Granocyte®) içeren değişik GCSF ajanlarının etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

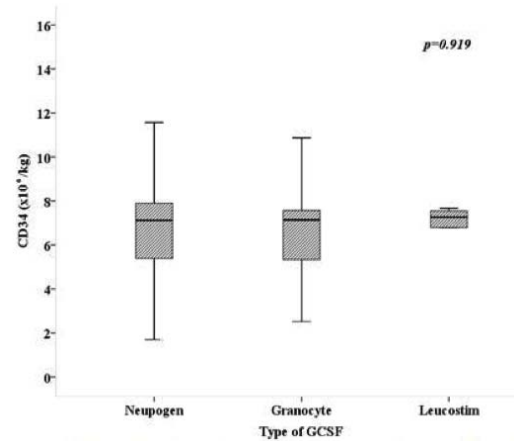
Gereç-Yöntem: Allojenik HKHN yapılmış 243 hasta ve onların 243 sağlıklı donörleri (verici) retrospektif olarak analiz edildi. Hasta dosyalarından kök hücre toplama ile ilgili veriler kaydedildi. Hücre toplama işlemi sonucunda toplanan CD34+ sayılarında, orijinal filgrastim (Neupogen®), biyobenzer filgrastim (Leucostim®) ve Lenograstim (Granocyte®) kullanımının etkinliği araştırıldı.

Bulgular: Retrospektif olarak toplam 243 hasta ve donör araştırıldı. Donör ve hasta özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Donörlerin 133'ü (%54.7) erkek ve 110'u (%45.3) kadın idi. Hasta tanıları açısından; akut myeloid lösemi (AML) (110 hasta, %45.2), akut lenfoid lösemi (ALL) (61 hasta, %25.1), aplastik anemi (37 hasta, %15.2), lenfoma (14 hasta, %5.9) ve diğerleri (21 hasta, %8.6) şeklinde idi. Nakil için gerekli olan en az 5×10^6 CD34+/kg miktarında hücre toplamak için yapılan aferez işlem sayısı Neupogen® grubunda 2 (min-max:1-4), Granocyte® grubunda 2 (min-max:1-4) ve Leucostim® grubunda 1 (min-max:1-3) idi. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık yok idi ($p>0.05$). Kullanılan GCSf median dozları ($\mu\text{g/kg/day}$); Neupogen® grubunda 10.00 (min-max:7.00-12.00), Leucostim® grubunda 8.00 (min-max:7.25-9.00) ve Granocyte® grubunda 8.50 (min-max:6.00-9.50) idi. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık yok idi ($p=0.067$). Toplanan total CD34+ hücre sayısı ($\times 10^6/\text{kg}$) Neupogen® grubunda 7.64 (min-max:4.09-13.86), Leucostim® grubunda 13.43 (min-max:8.15-23.38) ve Granocyte® grubunda 5.45 (min-max:4.28-9.40) idi.

Sonuç: Biyobenzer Filgrastim (Leucostim®), periferik kök hücre toplama gücü açısından, allojenik hematopoietik kök hücre nakli vericilerinde orijinal filgrastim (Neupogen®) ile benzer etkinlik gösterebilir.

Anahtar Kelimeler: allojenik hematopoietik kök hücre nakli, biyobenzer, filgrastim.

Şekil 1: Kullanılan G-CSF ajanlarına göre total CD34+ hücre sayıları ($p=0.919$).



ALLOJENİK HEMATOPIETİK KÖK HÜCRE NAKLİ (alloHKHN) YAPILAN HASTAARDA NAKLİ ÖNCESİ KEMİK İLİĞİ DÜZEYLERİNİN NAKİL SONRASI PRONOLLA İLİŞKİSİ

Serdar Şıvgın¹, Sinan Nazlim², Gokmen Zararsiz³, Leylagul Kaynar¹, Bulent Eser¹, Mustafa Cetin¹, Ali Unal¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı , ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı ³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Ana Bilim Dalı

Kapsam: Demir birikimi lösemi tanısı alan hastalarda ve allojenik hematopietik kök hücre nakli (HKHN) olanlarda önde gelen ölüm sebepleri arasındadır.

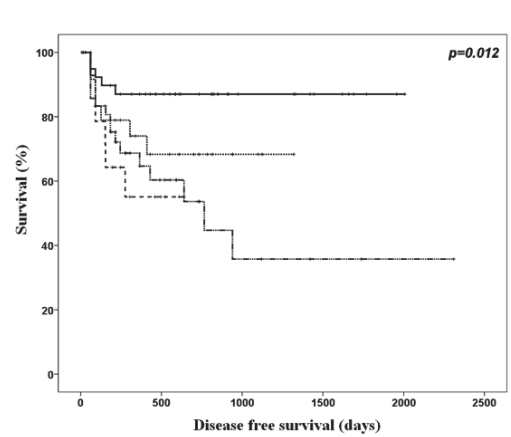
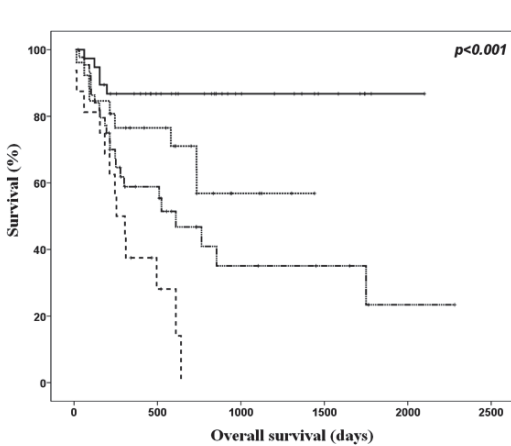
Method: Bu çalışmada, allojenik hematopietik kök hücre nakli olan hastaların kemik iliği (Kİ) demir depolarını retrospektif olarak değerlendirdik (n=125). HKHN öncesi yapılmış olan en son Kİ biyopsi örnekleri elde edilerek, standart skorlama sisteminin (1-4 arası) kullanıldığı skorlama ile Kİ demir düzeyi kör olarak belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 125 hasta dahil edildi. Hastaların 76'sı (%60.8) erkek, 49'u (%39.2) kadın idi. Nakil öncesi median serum ferritin seviyesi 1023.00 ng/mL (min-max: 393.80-1627.50) bulundu. Hastaların çoğunluğunun tanısı akut lösemi (83 hasta, %66.4) ve lenfoma (20 hasta, %16.0) idi. Nötrofil engraftmanı için median süre 14.00 gün (min-max:13.00-16.00) ve trombosit için 11.00 gün (min-max:10.00-14.00) idi. Toplam 50 (%40) hasta, ya primer hastalık nedeniyle ya da sekonder komplikasyonlar nedeniyle (enfeksiyon, kanama) nakil sonrası dönemde öldü. Tüm yaşam süresi (TYS) ve hastalıksız yaşam süresi (HYS) açısından, Kİ demir düzeyi arttıkça hasta yaşam süresi kısaltmakta idi ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu (TYS için $p<0.001$ ve HYS için $p=0.012$).

Sonuç: Kİ demir düzeylerinin belirlenmesi, allojenik HKHN yapılan hastalarda risk belirleme açısından önemli bir prognostik belirteç olabilir

Anahtar Kelimeler: allojenik hematopietik kök hücre nakli, demir birikimi, kemik iliği

Şekil 1 ve Şekil 2 : Hastaların kemik iliği demir düzeylerine göre tüm yaşam süreleri ve hastalıksız yaşam süreleri.



ALLOJENİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ (alloHKHN) YAPILAN DEMİR BİRİKİMLİ HASTALARDA KARACİĞER DEMİR BİRİKİM DÜZEYİNİN HASTA YAŞAM SÜRESİYLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Serdar Şıvgın¹, Kemal Deniz², Leylagul Kaynar¹, Gökmen Zararsız³, Suleyman Baldane¹, Mustafa Çetin¹, Bulent Eser¹ Ali Unal¹.

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı , ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı , ³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Ana Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Demir birikimi, allojenik hematopoietik kök hücre nakli (alloHKHN) yapılan hastalarda; artmış enfeksiyon, veno-oklüziv hastalık ve hepatik disfonksiyonu beraberinde getirir. Serum ferritini, dünyada demir birikimini değerlendirmede kullanılan en yaygın, kolay, ucuz ve non-invaziv bir yöntemdir. Bu çalışmada amacımız; merkezimizde alloHKHN yapılan hastaların karaciğer demir birikim düzeylerinin, nakil sonrası hasta prognozu ile ilişkisini incelemek idi.

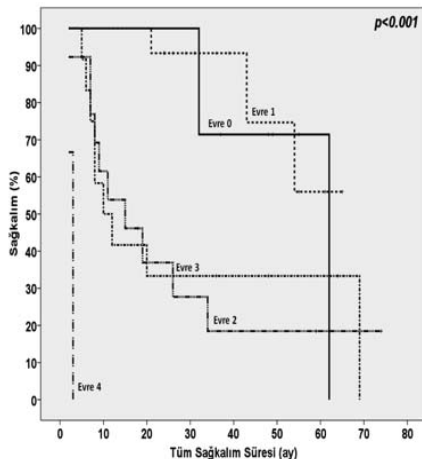
Gereç-Yöntem: Çalışmaya; Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kök Hücre Nakli Hastanesi'nde 2004-2011 yılları arasında alloHKHN yapılmış toplam 50 hasta alındı. Bu hastaların verileri dosya kayıtlarından retrospektif olarak toplandı. Hastaların KC biyopsi materyalleri Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Patoloji Kliniği'nin arşivlerinden bulunarak demir boyaması yapıldı. Bu gruplar arasında; graft-versus-host hastalığı (GVHH), relapse oranları, enfeksiyonlar, trombosit ve nötrofil engraftman günleri, hastalıksız yaşam süresi, tüm yaşam süresi, nakil-ilişkili mortalite oranları analiz edildi. Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Inc., Ill, USA) programı ile değerlendirildi. $p<0.05$ anlamlılık düzeyi kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya alloHKHN yapılmış toplam 50 hasta dahil edildi. Hastaların 32 tanesi (%64) erkek iken 18 tanesi (%36) kadın idi. Tanı dağılımı açısından; akut myeloid lösemi (AML) 24 hastada (%48), akut lenfoblastik lösemi (ALL) 14 hastada (%28), multiple myelom (MM) 3 hastada (%6) ve diğer hastalıklar (Aplastik anemi (AA), myelodisplastik sendrom (MDS), lenfoma, kronik myelositer lösemi (KML) ise 9 hastada (% 18) tesbit edildi. Ortalama yaş 34.00 ± 11.48 olarak bulundu. Tüm yaşam süresi (TYS) için grade 0 hastalar 53.4 ay (41.1-65.7 ay), grade 1 hastalar 55 ay (47.2-64.5 ay), grade 2 hastalar 25.4 ay (11.5-39.4 ay), grade 3 hastalar 29.3 ay (12.3-46.3 ay) ve grade 4 hastalar ise 2.6 ay (2.0-3.3 ay) gibi sonuçlar elde edilmiştir. Karaciğer demir düzeyine göre azalma gösteren TYS, Kaplan-Meier analizleriyle de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Hastalıksız yaşam süreleri (HYS) açısından; grade 0 hastalar 47.1 ay (32.0-62.0 ay), grade 1 hastalar 36.9 ay (21.0-65.0 ay), grade 2 hastalar 23.5 ay (12.0-59.0 ay), grade 3 hastalar 27.4 ay (5.3-59.3 ay) ve grade 4 hastalar ise 2.6 ay (2.0-3.0 ay) olarak bulunmuştur. HYS için her ne kadar KC demir düzeyi arttıkça HYS azalıyor olsa da, Kaplan-Meier analizlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. ($p=0.093$).

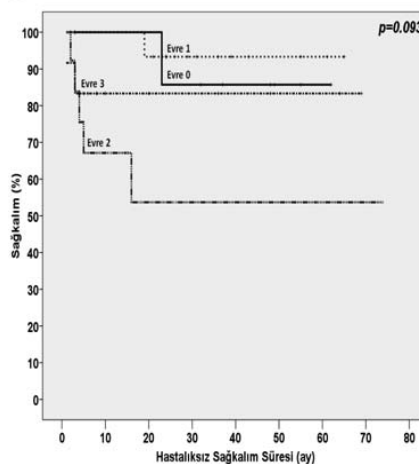
Sonuç: Özellikle AlloHKHN yapılan hematolojik maligniteli hastalarda, karaciğer demir birikimi hastaların nakil sonrası yaşam sürelerini olumsuz şekilde etkileyebilir.

Anahtar Kelimeler: Allojenik hematopoietik kök hücre nakli, demir birikimi, yaşam süresi

A



B



OTOLOG HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE YAPILMIŞ OLAN LENFOMA TANILI HASTALARDA NAKİL ÖNCESİ SERUM FERRİTİN SEVİYELERİNİN NAKİL SONRASI PROGNOZLA İLİŞKİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Serdar Şıvgın¹, Mehmet Fatih Karamustafaoğlu¹, Gökmen Zararsız², Esra Yıldızhan¹, Gülşah Akyol¹, Leylagül Kaynar¹, Bülent Eser¹, Mustafa Çetin¹, Ali Unal¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı , ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Ana Bilim Dalı

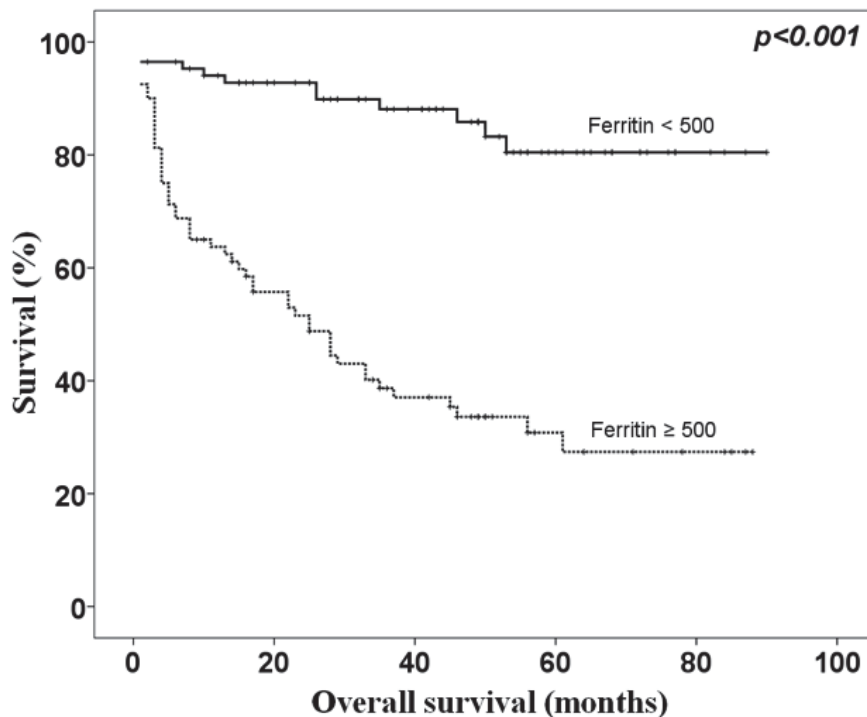
ÖZET : Giriş ve Amaç: Anemiye düzeltmeye yönelik uygulanan kan ürünü transfüzyonları ile vücutta önemli fonksiyonlara sahip bir element olan demirin vücutta istenmeyen şekilde birikimi ile karşılaşmaktadır. Bu demir yükü de, artmış mortaliteye kadar uzanan birçok komplikasyona neden olmaktadır. Amacımız, olog hematopoietik kök hücre nakli (otoHKHN) yapılmış olan lenfoma hastalarında nakil öncesi demir birikiminin sağkalım ile olan ilişkisini değerlendirmektir.

Hastalar (Gereç) ve Yöntem: 2007-2014 yılları arasında otoHKHN yapılmış olan 165 Hodgkin ve Hodgkin-dışı lenfoma hastası çalışmaya dahil edildi. Demir durumunu değerlendirmek amacıyla serum ferritin düzeyi kullanılırken, sınır değeri olarak 500 ng/ml belirlendi. İstatistiksel analizlerle demir birikiminin sağkalım ve nüks ile ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: Yüksek ferritin grubunda median genel sağkalım süresi 20 ay (min-max, 1-88 ay), düşük ferritin grubunda ise 42 ay (min-max, 1-90 ay) olarak tespit edildi ($p = <0,001$). Hastalıksız sağkalım süresi açısından yapılan değerlendirmede ise yüksek ferritin grubunda median 10 ay (min-max, 1-88 ay), düşük ferritin grubunda median 39 ay (min-max, 1-90 ay) sonuçlarına ulaşıldı ($p = <0,001$). İki grup arasında enfeksiyon gelişimi ve lökosit-platelet engraftman günleri açısından anlamlı farklılıklar olmadığı saptandı. Sağ olan 101 (%61.2) hastanın 73 (%85.9)'ü düşük ferritin grubunda, 28 (%35.0)'i ise yüksek ferritin grubunda; mortal seyreden 64 hastanın ise 12 (%14.1)'si düşük ferritin grubunda, 52 (%65.0)'si yüksek ferritin grubundaydı ($p = <0,001$).

Sonuç: Serum ferritin düzeyi ≥ 500 ng/ml olan hastalarda nüks, genel sağkalım, hastalıksız sağkalım ve 100 günlük mortalite sonuçları belirgin olarak olumsuz yönde etkilenmiştir.

Anahtar sözcükler: ferritin, lenfoma, mortalite, otoHKHN.





HOD

Hematolojik Onkoloji Derneği

OLGU SUNUMLARI

www.hod.org.tr

OTOİMMÜN HASTALIKLA BİRLİKTELİK GÖSTEREN GENÇ

MDS OLGUSU

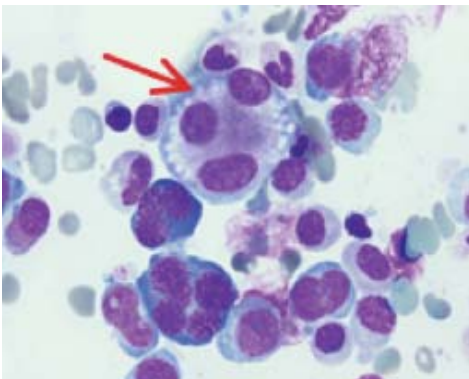
Alihsan GEMİCİ¹, İhsan Dinçer SOYER², Şeref SÜLÜKÇÜ², Mine MİSKİOĞLU¹, İsmet AYDOĞDU¹

1: Celal Bayar Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı/Manisa , 2: Celal Bayar Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı/Manisa

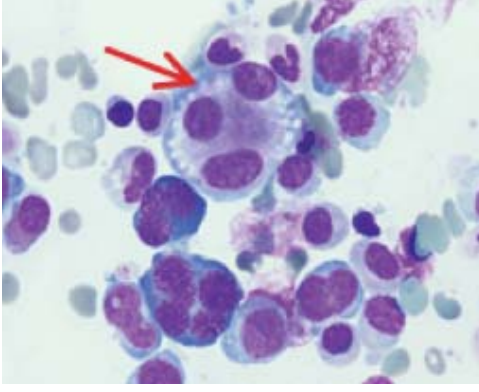
GİRİŞ : Miyelodisplastik sendrom (MDS) periferik kanda sitopeniler, kemik iliğinde inefektif hematopoez ve her üç seriyi oluşturan öncü hücrelerde ağır displazilerle seyreden klonal bir hastalıktır. Her yaş grubunda görülebilmekle beraber, MDS insidansı 50 yaşın üzerindeki kişilerde logaritmik olarak artar (1). MDS oldukça heterojen bir hastalık grubudur. Bazı hastalar sadece hafif anemi ile seyrederken, bir grup hastada hızla lösemiye dönüşen ağır sitopeniler dikkat çekicidir. MDS'de hastalar genellikle anemiye bağlı semptomlar (halsizlik, çabuk yorulma vb) ile doktora başvurur. Refrakter sitopenileri olan hastalarda nötropeniye bağlı tekrarlayan infeksiyonlar ve trombositopeniye bağlı kanamalar gelişebilir. Hastaların yaklaşık %10'unda hepatosplenomegali vardır. Nadiren kollajen doku hastalıklarını veya immünolojik hastalıkları taklit edebilen bulgulara rastlanabilir (1). Burada otoimmün hastalıkla birliktelik gösteren genç bir MDS hastasını sunmayı amaçladık.

OLGU: 21 yaşında kadın hasta, halsizlik, çabuk yorulma, ellerde renk değişikliği ve eklem ağrısı şikayeti ile başvurduğu merkezde pansitopeni saptanması üzerine kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde bilinen kronik hastalığı olmayan hastanın soygeçmişinde erkek kardeşinin Akut Myeloid Lösemi (AML) tanısı aldığı ve kaybedildiği öğrenildi. WBC:3.5 u/L Hb:8gr/dl MCV:115 fL Plt:93000 saptanan hastanın periferik yaymasında eritrositlerde anizositoz ve makroovalositler, nötrofillerde hipogranulasyon, trombositlerde sayıca azalma saptandı. Demir parametreleri normal sınırlarda, vitamin B12: 608 pg/ml, folik asit: 4,9 ng/ml, retikulosit:%2.44, LDH:211 U/L, TSH:1.47 U/ml saptanan hastanın yapılan kemik iliği incelemesinde hipersellülarite, başlıca eritroid dizide olmak üzere her üç seride artış, mikromegakaryositler ve eritroid dizide yaygın displastik değişiklikler görülürken blastik hücre %2-3, retiküler lif derece 2, depo demiri 0 saptandı (Resim 1,2). Sitogenetik incelemede elde edilen 5 metafaz alanında herhangi bir kromozomal anomali görülmedi. Serum eritropoetin düzeyi 768 mIU/mL saptanan hastanın direk coombs testi negatifti. Ellerde soğukta renk değişikliği tarifleyen hastada Anti Nükleer Antikor (ANA): 1/3200 pozitif saptanması üzerine reynaud fenomeni, ANA pozitifliği ve pansitopenisi olan hasta öncelikle undiferansiye bağ doku hastalığı kabul edilerek prednizolon tedavisi başlandı. Yaklaşık dört ay steroid tedavisi kullanan hastada şikayetlerde gerileme olmadığı gibi sitopenilerinde derinleşme saptandı. Hastamız sebat eden sitopeni ve kemik iliğindeki yaygın displastik değişiklikler nedeniyle otoimmün hastalıkla birliktelik gösteren MDS olarak kabul edildi. Takip ve tedavisi halen kliniğimizce devam etmektedir.

SONUÇ: MDS insidansı ileri yaşlarda daha artmakla birlikte her yaşta görülebilen bir hastalıktır. Özellikle 80 yaşın üstünde sıklığı belirgin artmakla birlikte 50 yaş altında nadir görülmektedir. MDS ayrıca %10-30 oranında otoimmün hastalıklarla birliktelik gösterebilmektedir. Özellikle vaskülitler, seronegatif artrit, lupus eritamatozus, romatoid artrit gibi hastalıklarla birliktelik gösterilmiştir (2, 3). MDS ileri yaş hastalığı olarak bilinmesine rağmen otoimmün hastalığa ait şikayetlerle başvuran ve sitopenileri olan hastalarda da unutulmaması gereken bir tanıdır.



Resim 1: Kemik iliği aspirasyonunda çok çekirdekli displastik eritroid hücreler



Resim 2: Kemik iliği aspirasyonunda displastik megakaryositler

KAYNAKLAR

1. Lichtman MA, Brennan JK: Myelodysplastic disorders (indolent clonal myeloid diseases and oligoblastic leukaemia), "Williams' Hematology, editör: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligson U, McGraw-Hill: International (2001)", sayfa: 1029.
2. de Hollanda A, Beucher A, Henrion D, et al. Systemic and immune manifestations in myelodysplasia: a multicenter retrospective study. Arthritis Care Res (Hoboken) 2011;63:1188–94
3. Giannouli S, Voulgarelis M, Zintzaras E, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM (2004) Autoimmune phenomena in myelodysplastic syndromes: a 4-yr prospective study. Rheumatology (Oxford) 43:626–632

PYODERMA GANGRENOZUM MU? AKUT LÖSEMİ OLMASIN...?

AYDAN AKDENİZ

MERSİN ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞ: Pyoderma gangrenosum (PG) vücudun her yerinde görülebilen, genellikle ülser, daha az sıklıkla püstüller, büllöz ya da vejetatif olan, nötrofilden zengin inflamatuvar cilt lezyonları ile karakterize, enfeksiyöz nedenlerin, vaskülit ve cilt malignitelerinin dışlanması ile tanı konan, immunmodulatorlere ve steroide iyi yanıt veren paraneoplastik bir cilt hastalığıdır. Genellikle (%50—70) altta yatan PG ile ilişkili sistemik bir hastalık mevcut olup bunların çoğunu hematolojik (pre)maligniteler, romatizmal hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalıkları gibi sistemik hastalıklar oluştururken, %20-30 kadarı hafif travmalar sonrasında ortaya çıkar.

PG ilişkili hematolojik hastalıklardan en sık görülenleri myelodisplastik sendrom ve akut myeloid lösemilerdir. Akut myeloid lösemilerde (AML) görülen PG daha çok atipik büllöz form ile seyreder.

Biz de bu bildiride tipik ülser PG kliniği ile başvuran ve ilişkili hastalık araştırmasında AML saptanan bir hasta sunuyoruz.

OLGU: 54 yaşında erkek hasta yaklaşık 1 aydır olan ağız mukozasında damak çevresinde ülser lezyonlar, gövde ön yüzünde yaklaşık 2 cm ülser etafı morumsu lezyon, pubik ve inginal bölgede yine ülser lezyonlar nedeniyle dermatoloji bölümünce hastaneye yatırıldı. Hastanın umblikus yakınındaki lezyonundan alınan biyopsi sonucu pyoderma gangrenosum olarak raporlandı. Sistemik herhangi bir şikaye olmayan hastanın bu sırada alınan hemogramında Hb:11.9gr/dl WBC:18160/ μ L Plt: 64000/ μ L idi. Anemi paneli normal, hemoliz bulgusu yoktu. Yapılan çevresel kan yaymasında blastoid hücreler görülmesi üzerine hasta akut lösemi ön tanısı ile Hematoloji bölümümüzce devralındı. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi Akut Myeloid Lösemi ile uyumlu olarak raporlanan hastaya remisyon indüksiyon tedavisi olarak Sitarabin ve İdarubisin (7+3) tedavisi başlandı.



Pyoderma gangrenosum ülseri tip

SONUÇ: PG ile AML birlikteliği literatürde vaka sunumları şeklinde gösterilmiştir. Aradaki ilişkinin patofizyolojisi net olmamakla beraber immün sistem düzensizliği rol oynuyor gibi görünmektedir. AML gibi hematoloji malignitelerde büllöz PG daha sık görülmekte iken bizim vakamızda ülser (klasik tip) PG saptanmıştır. Etyolojisi bulunamayan PG vakalarında altta yatan hastalık olarak akut lösemiler akılda tutulmalı, gerekirse kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi alınarak akut lösemiler dışlanmalıdır.

KRONİK MYELOİD LÖSEMİ NEDENİYLE DASATİNİB KULLANAN HASTADA PLEVRAL EFÜZYON: OLGU SUNUMU

Can Özlü¹, Gülsüm Akgün Çağlıyan¹, Burak Demirel³, Yosun Şan², Oktay Bilgir¹

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir¹ İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir². İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı³

Giriş: Kronik Myeloid Lösemi (KML) erişkin lösemilerinin %15 ini oluşturur. Görülme insidansı 1-2/100.000'dir. Tedavide tirozin kinaz inhibitörlerinin (TKI) kullanıma girmesi sonrası yüz güldürücü bir tedavi modalitesine sahip olunmuştur. Giderek artan hızda ve daha yaygın TKI kullanımı, bu ilaçların yan etkilerinin takip ve tedavisinin yapılması açısından önem arz etmektedir. Bu olgu sunumunda sizlere dasatinip kullanımı sonrasında gelişen plevral efüzyonu olan bir olgu sunacağız

Olgu: Bilinen KKY, KBY öyküsü olmadığı bilinen 58 yaşında erkek hasta 2000 yılında KML tanısı ile tarafımızca takipli olup 2007 yılına kadar hidroksiüre ve interferon tedavisi ardından 2007 yılında hastaya imatinib 1x400mg tedavisi başlandı. Major moleküler yanıt ile takip altında iken 2012 yılı haziran ayında hastanın kemik iliği sitogenetiğinde kompleks karyotipik değişiklikler ve FISH ile %30 BCR-ABL pozitifliği saptanması üzerine imatinib kesilerek yerine dasatinip tedavisi başlandı. Majör moleküler yanıt altında iken Aralık 2014'te hasta nefes darlığı ile başvurdu. Fizik muayenesinde bilateral solunum seslerinde azalma saptandı. Yapılan tetkiklerde plevral efüzyon saptanılması üzerine hasta servise yatırıldı. Hastanın dasatinip tedavisi kesilerek diüretik tedavi başlandı. Dış merkezde yapılan plevra biyopsi sonucu benign olarak raporlandı. Plevral sıvı örnekleme lenfosit zengin sitoloji olarak görüldü. Kardiyoloji bölümüne konsulte edilen hastanın EF %60, pulmoner hipertansiyon, LA arkasında 12 mm perikardiyal mayi saptandı. Abdomen USG ile yapılan görüntülemelerde batin içi serbest mayi gözlenmedi. Parçalı doz diüretik tedaviye rağmen etkin tedavi yanıtı alınmadı. Kontrol grafilerinde efüzyonda artış görülen hastaya diüretik infüzyonu ve steroid tedavisi verildi. Bu tedavi sonrasında hastanın radyolojik olarak efüzyonunda gerileme ve kliniğinde belirgin düzelme gözlemlendi. Hasta nilotinib tedavisine geçilerek kontrole gelmek üzere oral diüretik ile taburcu edildi. Bir hafta sonra yapılan poliklinik değerlendirmesinde dinlemekle akciğer sesleri olağan, kontrol radyogramında bilateral kostofrenik ve kardiyofrenik sinüsleri açık olarak gözlemlendi. Diüretik tedavisi kesilen hastanın ek bir şikayeti olmadı.

Sonuç: Dasatinib ve nilotinib; 1. Basamakta kullanım endikasyonu olan ancak sıklıkla imatinibe dirençli ya da tolere edemeyen hastalarda tedavide kullanılmaktadır. Dasatinib kullanan hastalarda plevral efüzyon sıklığı %14-60 arasında görülebilmektedir. Hastamızda grade 2 plevral efüzyon görülmesi semptomatik olması nedeniyle TKI-dasatinip tedavisi sonlandırılmış steroid tedavisi eklenmiştir. Dasatinibin plevral efüzyon mekanizması tam anlaşılmamakla beraber PDGFR β inhibisyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Semptomatik ciddiye nedeniyle prednisone 40mg/gün 3 gün kullanımının olumlu etkileri görülmüştür. Hastamızda dispne olması, kardiyak etyolojinin dışlanmış olması, plevral biyopsi sonucunda malignite olmaması, yapılan örneklemede lenfosit hakim plevral efüzyonun olması dasatinib yan etkisi düşündürdü. Tedavi ile klinik yanıt alınan hastada daha az plevral efüzyon ile ilişkili olan nilotinib tedavisi başlanılarak takibe alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Dasatinib, Plevral Efüzyon, Yan Etki.

GEBELİKTE GRANÜLOSİT KOLONİSTİMÜLE EDİCİ FAKTÖR İLE BAŞARILI KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU

Dicle İskender¹, Emre Tekgündüz¹, Hikmetullah Batgı¹, Filiz Bekdemir¹, Ali Hakan Kaya¹, Atakan Tekinalp², Kübra Taşkın¹, Ömür Kayıkcı¹, Şerife Koçubaba¹, Fevzi Altuntaş¹.

¹Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara , ²Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Tekirdağ

Giriş: Allojenik kök hücre nakli myelodisplastik sendrom (MDS) için halen tek küratif tedavi yöntemidir. Bu nedenle, uygun donörü olan yüksek riskli genç hastalarda allojenik kök hücre nakli tercih edilen tedavi yöntemidir. Bu olguda, gebe donörden Granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF) kullanılarak başarılı bir şekilde gerçekleştirilen hematopoetik kök hücre toplama işlemi sunulmaktadır.

Olgu: MDS RAEB II tanısı konan 43 yaşındaki bayan hastaya HLA tam uyumlu kardeş donörden allojenik kök hücre nakli planlandı. Kök hücre toplama işlemi planlandığında donörün 32 haftalık gebeliği mevcuttu. Donör hematopoetik kök hücre toplama işlemine bağlı olası maternal ve fetal riskler açısından bilgilendirildi ve onamı alındı. Donöre, iki bölünmüş doz halinde, günde 10 mikrogram / kg subkutan beş gün G-CSF uygulandı. Kök hücre toplama işlemi, G-CSF uygulamasının beşinci gününde, periferel venöz kanülden aferez ile gerçekleştirildi. İki aferez seansında 8.63×10^6 / kg hematopoietik kök hücre toplandı. Prosedüre ilişkin herhangi bir akut maternal veya fetal komplikasyon gözlenmedi. Beyaz kan hücreleri sayımı işlemin ilk gününde 37.060 / mm³ ve sonraki günde 36.770 / mm³ idi. Takipler sırasında trombositopeni veya ateş gözlenmedi. Beyaz küre, prosedürü takiben

bir hafta içerisinde normale döndü. Donörün şu anda 35 haftalık gebeliği mevcuttur. Son obstetrik ultrasonografi incelemesinde gebelik yaşı ile uyumlu fetal biyometrik ölçümler ve normal amniotik sıvı indeksi olan tekiz gebelik saptandı. Bu döneme kadar herhangi bir obstetrik komplikasyon gelişmedi.

Sonuç: Bu olgu sunumu hematopoetik kök hücre toplama işleminin gebelikte güvenli bir prosedür olduğunu göstermektedir. Donörün gebe olması allojenik kök hücre naklinin ertelenmesini gerektirecek bir faktör olmamalıdır.

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ VE CİLT TUTULUMU İLE SEYREDEN BİR ERDJEİM-CHESTER OLGUSU

Gürsel Güneş*, Ümit Yavuz Malkan*, Tuncay Aslan*, Sezgin Etgül*, M. Seda Balaban*, Hakan Göker*

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Erdheim-Chester hastalığı (ECH) non-Langerhans hücreli histiyositozlar arasında sınıflanan nadir görülen bir histiyosit bozukluğudur. İnsidansı tam olarak bilinmeyen hastalığın ortalama görülme yaşı 53'tür. Literatürde bugüne kadar bildirilen 500'den az olgu vardır. Biz burada Santral Sinir Sistemi (SSS) ve cilt tutulumu ile seyreden bir ECH olgusu ile ilgili deneyimimizi paylaşmak istedik.

Olgu Sunumu: Baş ağrısı, sol göz çevresinde ağrı şikayetleriyle başvuran 59 yaşında bayan hastanın yapılan fizik muayenesinde karın cildinde ve sağ meme altında daha yoğun olmak üzere peteşiler saptandı. Kan tetkiklerinde sedimantasyon yüksekliği (49 mm/saat) dışında anormallik olmayan hastanın yapılan kraniyal görüntülemesinde bilateral optik siniri çevreleyen kitleler, tentorium düzeyinde ve sol serebellum komşuluğunda kitle olduğu görüldü. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) her iki akciğerde 5 mm'den küçük nodüller, abdomen BT' sinde kemik yapılar da lezyonlar olduğu saptandı. Hastada konjonktivadan insizyonel biopsi alındı. Biyopsi sonucu köpüksü nitelikte histiositik infiltrasyon ECH ile uyumlu olarak raporlandı. BRAF mutasyonu pozitif olduğu görüldü. ECH tanısı konan hastaya kortikosteroid ve haftada 3 kez 135 mcg peginterferon alfa başlandı. Hastanın şikayetlerinde kısmen düzelme görüldü, hasta halen kliniğimizde takip edilmektedir.

Sonuç: ECH'da lezyonlar en çok kemikte görülmekle beraber deri, akciğer, kalp ve santral sinir sistemi gibi sistemleri de tutabilmektedir. SSS tutulumu hastaların %40-50'sinde görülmektedir. En sık görülen SSS tutulum şekli ise periorbital tutulumdur. Tanıda biyopsi de köpüksü histiositlerin görülmesi önemlidir. Kemik tutulumunun yanı sıra periorbital tutulum ve cilt tutulumu olan hastamızda tanı konjonktiva biyopsisi ile konulmuştur.

Standart bir tedavi rejimi olmayan hastalığın tedavisinde interferon, kortikosteroidler, sistemik kemoterapi ve radyoterapi denenmiştir. ECH hastalarının %54'ünde BRAFV600E mutasyonuna rastlanılmaktadır. Ciddi, refrakter, özellikle de hayatı tehdit eden BRAFV600E mutasyonu mevcut olan hastalarda hedefe yönelik tedavi olarak mutasyonlu BRAF inhibitörü vemurafenib kullanılmış ve tedavide belirgin şekilde etkili olduğu görülmüştür. Peg- interferon alfa başlanan hastamızda BRAF mutasyonunun pozitif olması nedeniyle tedavi seçenekleri arasında Vemurafenib de düşünülmektedir.

MESANE PAPİLLER ÜROTELYAL KARSİNOMU ZEMİNİNDE GELİŞEN BİR AKUT LÖSEMİ VAKASI

Gülsüm Akgün Çağlıyan¹, Can Özlü¹, Yosun Şan², Hasan Alpay², Oktay Bilgir¹

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir ¹ İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir ²

Giriş: Mesane ürotelyal karsinomu mesanenin en sık görülen kanseridir. Çocukluk çağıının en sık görülen lösemi türü Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) ise erişkinde daha az sıklıkla görülmektedir. Solid tümörlerin akut lösemiler ile birliktelikleri kemoterapi kullanımı, genetik varyasyonlar nedeniyle artan hızda gözlenmektedir. Posterimizde İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesinde mesane papiller ürotelyal karsinom zemininde gelişen bir B hücreli akut lenfoblastik lösemi tanılı bir hastamızı paylaşmak istedik.

Olgu: 77 yaş erkek hasta 15 gündür süren halsizlik nedeniyle hastanemiz acil servisine başvurdu. Hastanın özgeçmişinde mesane papiller ürotelyal karsinomu nedeniyle 1 yıl önce radikal sistektomi ve kutanöz üreterostomi operasyonu geçirdiği ve cerrahi sınırın temiz olduğu bu nedenle de ek kemoterapi/radyoterapi verilmediği öğrenildi. Aile öyküsünde önemli bir özellik saptanmadı. Sigara 20 paket/yıl 30 yıldır ex smoker olduğu alkol kullanımının sosyal içicilik düzeyinde olduğu öğrenildi. Hastanın düzenli ilaç kullanımının olmadığı öğrenildi. Tarafımıza başvuru sonrasında fizik muayenesinde arteriyel tansiyonu 110/70 mmhg, nabız 98/dk, ateş 37.3, sistemik muayenesinde kutanöz üreterosistoskopili olduğu görüldü. Sistemik muayenesi olağan saptandı. Acil serviste yapılan tetkiklerinde wbc:96570 mm³, hemoglobin: 7,3gr/dl, trombosit:37000 mm³, kreatinin: 1,3, AST: 34 ALT:19, ferritin, vitamin b12 ve folat düzeyi normal bulundu. LDH:526, crp:50.6 saptandı. Hastanın yapılan periferik yaymasında %90 lenfoblastik hücreler izlendi, nötrofil görülmedi, trombositler sayıca azalmış saptandı. Hasta akut lökoz ön tanısı ile hematoloji servisimize yatırıldı. Hastanın flowsitometrisinde CD45 %100 CD10 %100 CD19 %100 CD20%100 CD22 %100 HLA-DR%100 CD33%72 CD34%100 CD71%83 TDT %97 CD79%99 CD 79a %99 MPO %0 saptandı. Başvuru sonrası hastaya yapılan kemik iliği aspirasyonunda hiperselüler kemik iliği, %90 oranında iri nüveli lenfoblastik karakterde hücreler, megakaryositler azalmış olarak değerlendirildi. Hasta opere mesane karsinomu nedeniyle taramalarında tümör rekürrensi ve tümör progresyonu gözlenmedi. Hasta anamnez, flowsitometri periferik ve kemik iliği aspirasyon yaymaları sonucunda ALL-L3 olarak değerlendirilerek hastaya HOLZER kemoterapisi başlandı. Hastanın tedavisi sürmektedir.

Sonuç: ALL ve mesane kanseri sıklığı giderek artan hızda görülmektedir. Her iki kanserde de yaş, sigara kullanımı, karsinojenik ajan, kimyasal ajan kullanımı risk faktörü olarak ortaya çıkmaktadır. Vakamızdaki sigara maruziyeti her iki kanser etyolojisinde risk faktörü olarak öne çıkmaktadır. Literatürde ALL 'de tedavi sonrası görülen mesane karsinomu vakaları bildirilmiştir.. Olgumuzda daha önce hiç kemoterapotik ajan ve radyoterapi almamış olması nedeniyle kemoterapi ile ilişkisiz ALL olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Mesane papiller ürotelyal karsinomu, B hücreli akut lenfoblastik lösemi.

GEBELİKTE TANI ALAN NHL HASTASININ YÖNETİMİ: OLGU SUNUMU

Hikmetullah Batgı¹, Emre Tekgündüz¹, Filiz Bekdemir¹, Ali Hakan Kaya¹, Dicle İskender¹, Kübra Taşkın¹, Atakan Tekinalp², Ömür Kayıkcı¹, Şerife Koçubaba¹, Fevzi Altuntaş¹.

¹Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, Ankara , ²Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Tekirdağ

Giriş: Gebelikte lenfoma nadir görülmekte ve yaş dağılımı nedeni ile Non-Hodgkin lenfoma , Hodgkin lenfoma'ya göre daha az sıklıkla izlenmektedir. 27. gebelik haftasında sağ koltuk altında ele gelen kitle ve biopside diffüz büyük b hücreli non hodgkin lenfoma (DBBH-NHL) saptanan olgu gebelikte nadir görülmesi sebebiyle literatür eşliğinde sunuldu.

Olgu: 26 yaşında bayan hasta, G1P0 SAT'e göre gebeliğin 16 haftasında sağ koltuk altında 4x2 cm çaplı kitle ile başvurduğu merkezde yapılan aksiler lenf nodu biyopsisi DBBHL ile uyumlu saptanması üzerine merkezimize refere edilmiş. Gebeliğinin 27. Haftasında merkezimize başvuran, öz ve soy geçmişinde özellik olmayan olguya evreleme amaçlı bilgisayarlı tomografi veya PET/CT yapılamayacağından boyun USG, toraks ve batin MRG planlandı. Sağ üst servikalde en büyüğü 30x17 mm boyutunda multipl lenfadenopati, toraks-abdomen MRG'de sağ axiller, supraklavikuler, perivasküler ve paratrakeal alanlarda, çeşitli büyüklüklerde yer yer konlomerasyon gösteren lenf nodları saptandı. Kemik iliği biyopsisinde infiltrasyon saptanmayan olgu Evre 2A, IPI: 1 DBBHL olarak değerlendirildi. Ekokardiyografide EF %62 saptandı Başvuru sırasında Lökosit:5900/mm³, Hb:10.5gr/dl, PLT:468.000, ESR:60/mm, CRP:57, AST:20, ALT:24, LDH:392, Kreatinin:0.5mg/dl, BUN:7g/dl. Hasta yüksek dereceli NHL tanısı ile tedavi planı ve antenatal riskler açısından perinatoloji ile birlikte değerlendirildi. Gebeliğin 27. Haftası olması ve yüksek dereceli lenfoma nedeni ile tedavi planlanan hastaya 3 kür R-CHOP (Rituksimab 375 mg/m²/gün- Siklofosamid 750 mg/m²/gün- Vincristin 2 mg/gün-Doxorubicin 45 mg/m²- Metilprednizolon 1 mg/kg/gün)verildi. Hasta 3. Kür R-CHOP sonrası 37. haftada S/C ile sağlıklı 2570 gr kız çocuğu doğumu yaptırıldı. 4 kür R-CHOP sonrası parsiyel remisyon ile şu an tedavisi devam etmektedir.

Tartışma: Gebelikte NHL tedavisi klinik evreleme ve histopatolojik tipe göre değişir. Düşük dereceli NHL'larda bekle ve izle tarzında yaklaşım olabildiği gibi tek ajanlı kemoterapi ya da tutulu alana göre lokal radyoterapi uygulanabilir. Diffüz büyük B hücreli lenfoma prognozunun kötü olması ve hızlı progresyon göstermesi nedeniyle kombine kemoterapi rejimi ile tedavi edilmesi gerekmektedir. CHOP özellikle diffüz büyük B hücreli lenfomada en sık tercih edilen kemoterapi rejimidir. Ancak bu rejimin gebelikteki güvenli kullanımı ile çalışmalar literatürde sınırlı sayıdadır. Az sayıda olgu serilerinden oluşan verilere dayanarak, 1. trimesterde CHOP verilen hastalarda fetal malformasyon sıklığında artışa rastlanmamıştır.Bir olguda 3.trimester'de 3 kür CHOP sonrası yenidoğan'da yapılan Ekokardiyografi incelemesinde hafif sol ventrikül sistolik disfonksiyonu tespit edilmiştir. Rituksimab, literatürde gebelikte bazı otoimmün hastalıkların tedavisinde, sınırlı sayıda olguda kullanımı bildirilmiştir. Bu olgulardan elde edilen verilerle birinci trimesterde kullanımının fetal anomali sıklığında artışa yol açmadığı rapor edilmiştir. Gebeliğin 27. Haftasında DBBHL tanısı ile R-CHOP tedavisi uygulanan ve 3 kür sonra sağlıklı bebek dünyaya getiren olgunun sunulması uygun bulundu.

YAYGIN LENFADENOPATİ VE MEMEDE KİTLE İLE GELEN AKUT MYELOİD LÖSEMİ OLGUSU

Nevin Alayvaz Aslan¹, Sude Hatun Aktimur¹, Piltan Büyükkaya¹, Engin Kelkitli¹, Hilmi Atay¹, Mehmet Turgut¹.

¹ Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Estramedüller myeloid tümör (EMMT) myeloblastlarda köken alan oldukça nadir görülen bir tümördür. Akut myeloid lösemide (AML) sistemik kemik iliği tutulumundan önce, sonra veya aynı anda ortaya çıkabilir. AML tanılı hastaların %2,5-9,12'inde myeloid sarkom bildirilmiştir. Özellikle t(8;21) ve inv16 ile ilişkilidir. En sık lenf nodu, gastrointestinal sistem, beyin, yumuşak doku, kemik ve testis tutulumu görülür. Biz de kliniğimize yaygın lenfadenopati ve B semptomları ile gelen ve AML tanısı alan bir vakayı sunuyoruz.

Olgu sunumu: 48 yaşında kadın hasta kliniğimize gece terlemesi ve ateş şikayetleri ile başvurdu. Bir hafta önce pnömoni nedeniyle antibiyotik tedavisi alan hastanın başvurusunda yapılan fizik muayenede servikal, axillar ve inguinal yaklaşık 2x1x1 cm'ye ulaşan ağrısız lenfadenopati saptandı. Kosta altı dalak 6cm palpable olan hastanın meme muayenesinde ise her iki memede kitle palpe edildi. Hastanın laboratuvar sonuçlarında WBC:21x10⁹/L, Hb: 11,1 g/dl, trombosit: 75x10⁹/L, LDH 651 U/L, CRP 78 mg/L, sedimentasyon 96 mm/h, β2mikroglobulin 3108 ng/ml saptandı.

Periferik yaymada myeloblast ve monoblastlar görülen hastanın yapılan kemik iliği aspirasyonunda % 20 myeloblast görüldü. Flow sitometrik inceleme de %22 blast saptanan hastaya FAB sınıflamasına göre AML M1 tanısı konuldu. Sitogenetik analizde ise 47 XX, trizomi 21 saptandı.

Hastanın çekilen boyun-toraks ve abdomen tomografilerinde ise servikal, axiller, mediastinal, hiler LAP saptandı, bilateral böbreklerde hipodense lezyonları olan hastanın pelviste 72x40 mm'e ulaşan kitlesi ve splenomegalisi mevcuttu. Mamografide ise her iki memede 53x33 mm'ye ulaşan kitleler saptandı.

Hastanın giderek derinleşen trombositopenisi olması nedeniyle mevcut kitlelerden örnekleme yapılamayarak AML indüksiyon (İDA-ARA-C, 3+7) tedavisi başlandı. İndüksiyon tedavisi sonrası yapılan görüntülemesinde tüm kitlelerin kaybolduğu görüldü. kemik iliği aspirasyonunda ise <%1 blast saptandı ve remisyonda kabul edilen hasta AKİT için başka bir merkeze yönlendirildi.

Sonuç: Generalize lenfadenopati ile gelen hastalarda mutlaka periferik yayma ile değerlendirme yapılmalı ve ayırıcı tanıda EMMT düşünülmelidir. EMMT sitolojik ve histolojik olarak lenfomayı taklit etmektedir. Granülositik sarkom tanısında immatür myeloid hücrelerin dikkatli bir şekilde aranması ve immünofenotipleme önemlidir. Meme de GS nadir görülse de; memede kitle saptanan hastalarda patoloğların, genel cerrahların ve hematoloğların GS'u ayırıcı tanıda düşünmesi gerekmektedir.

MİYELODİPLASTİK SENDROMLU HASTADA LÖSEMİK CİLT TUTULUMU

Sezgin Etgül¹, Ümit Yavuz Malkan¹, Gürsel Güneş¹, Tuncay Aslan¹, M.Seda Balaban¹, Cevanşir Vahabov², Haluk Demiroğlu¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilimdalı, Hematoloji Bilim dalı , ²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilimdalı

Giriş: Myelodisplastik sendromlu (MDS) hastalarda lösemik cilt tutulumu çok nadir bir antitedir. Klinik bulguları deride eritematöz papülden, kırmızı plak ve nodüle kadar çeşitlilikte olabilir. Tanı, biyopsi örneğinin tanımlayıcı histokimyasal boyalarla spesifik yüzey antijenlerinin gösterilmesi ile konur.

Olgu: Hipertansiyon dışında bilinen dahili hastalığı olmayan 53 yaşındaki erkek hasta, Temmuz 2014'te ateş ve halsizlik şikayetleriyle başvurduğu merkezdeki kan sayımında patolojik bulgu saptanmamış. Eylül 2014'te ateş ve ağızda çok sayıda aft şikayetiyle hastaneye başvurusunda hastaya antibiyotik tedavisi başlanmış. Şikayetleri gerileyen hastanın bacaklarında nodüller , en büyüğünün çapı 2 cm'yi geçmeyen lezyonlar ortaya çıkmış. Lezyonlar kendiliğinden gerileyerek, hiperemik yamalar şekline dönüşmüştü. Merkezimize Ekim 2014'te halsizlik, nefes darlığı, çarpıntı ve ateş şikayetiyle başvuran hastanın gece terlemesi ve 4 ayda 7 kg kaybı mevcuttu. Hastanın yapılan tetkiklerinde laktat dehidrogenaz: 341, vitamin B12: 610, ferritin: 725, transferrin saturasyonu: %45 olarak saptandı. Hastaya kemik iliği aspirasyonu ve cilt lezyonlarından biyopsi yapıldı. Kemik iliği aspirasyonu sonucu MDS RAEB-2 olarak, cilt biyopsisi myeloid lösemi infiltrasyonu olarak raporlandı. Hasta akut myeloid lösemi olarak kabul edilerek, indüksiyon amacıyla 1 kür idarubisin+ara-c ve konsolidasyon amacıyla 2 kür yüksek doz ara-c kemoterapisi uygulandı. Takibinde hastanın cilt lezyonlarında küçülme ve iyileşme saptandı.

Sonuç: Bu olgu sunumunda, çok nadir bir durum olan lösemi hücreleri ile infiltrate cilt lezyonu bulgusu olan MDS hastasını prezente ettik. Bu hastalarda semptom ve cilt bulguları iyi takip edilip ileri incelemelerinin zamanında yapılması ile tanılarındaki meydana gelebilecek gecikme engellenebilir.

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ VE KEMİK İLİĞİNDE RELAPSI OLAN ALLOJENEİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU YAPILMUŞ AKUT MYELOİD LÖSEMİ HASTASININ BAŞARILI YÖNETİMİ

Sezgin Etgül¹, Ümit Yavuz Malkan¹, Tuncay Aslan¹, Gürsel Güneş¹, M.Seda Balaban¹, Mehmet Turgut², Hakan Göker¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilimdalı, Erişkin Hematoloji Bilim dalı

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilimdalı, Erişkin Hematoloji Bilim dalı

Giriş: Akut myeloid lösemi (AML) hastalarında remisyon başarısı ve remisyon sonrası gelişen medüller/ekstramedüller relaps halen bu hasta grubunda morbidite ve mortaliteyi belirleyen en önemli faktördür.

Olgu: Şubat 2013'te AML tanısı alan 26 yaşındaki erkek hasta, 1 kür 3+7 idarubisin+ara-c indüksiyon kemoterapisi sonrası remisyon sağlandıktan sonra 2 kür yüksek doz ara-c konsolidasyon tedavisi aldıktan sonra merkezimize allojeneik kök hücre transplantasyonu için başvuruda bulundu. Hastaya merkezimizde 1 kür yüksek doz ara-c kemoterapisi uygulanıp, allojeneik kök hücre transplantasyonu için hazırlıkları tamamlandıktan sonra ağustos 2013'te kardeşinden allojeneik kemik iliği transplantasyonu yapıldı. Hastada başarılı engraftman sağlandı ve yattığı sürede komplikasyon gelişmedi. Birinci ayındaki kemik iliği biyopsisi normosellüler olarak saptandı ve kimerizm sonucu %99 donör profilinde idi. Hastanın takibinde 1. yılında başağrısı, bulantı ve kusma şikayeti ile başvurduğu merkezde yapılan beyin manyetik rezonans (MR) incelemesinde sağ frontoparietalde 5x2 cm 2 adet lezyon, sağ lateral ventriküle bası ve solda frontal ve kapsula interna komşuluğunda 2 adet 5 mm lezyon saptanmış. Hastada AML'nin santral sinir sistemi relapsı geliştiği düşünülerek kraniyal radyoterapi planlanmış. Hasta 4 gün tedavisini aldıktan sonra merkezimize başvurdu. Hastanın aldığı radyoterapi sonrası semptom kliniğinde hızlı düzelme saptandı. Hastanın kraniyal radyoterapisi 14 güne tamamlandı. Relaps açısından yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde blastik hücre infiltrasyonu saptandı. Hastaya intratekal ara-c+ metotreksat+deksametazon tedavisi verildikten sonra hastaya 1 kür etoposid+mitoksantron+ara-c kemoterapisi verildi. Hastanın kemoterapi aldığı süreçte gelişen nötropenisine sekonder, akciğer ve paranazal fungal infeksiyonları gelişti. Hastanın takibinde pnömosistis karini pnömonisi gelişti ve hastaya yoğun bakım desteği verildi. İnfeksiyon tablosu gerileyen ve klinik durumu iyileşen hastanın kemoterapisi tamamlandı. Kontrol kemik iliği biyopsisinde remisyon sağlandığı saptandı. Hastanın kontrol beyin MR'sinde lezyonlarda küçülme olduğu ve bu lezyonların kontrast tutulumlarında belirgin azalma saptandı. Hastaya konsolidasyon tedavisi sonrası tüm vücut ışınlama yaptıktan sonra 2. allojeneik kök hücre transplantasyonu yapılması planlandı.

Sonuç: Bu vaka bildirimi ile, allojeneik kök hücre transplantasyonu yapılan akut myeloid lösemi hastasında kraniyal relaps nadir görülen bir durum olsa da radyoterapi ile semptomların hızlı gerilediğini, beraberinde kemik iliğinde relaps saptanmışsa iyi destek tedavi ile intratekal+sistemik kemoterapi ile iyi yanıt alınabildiğini göstermek istedik.

EŞ ZAMANLI MESANE VE REKTUM TUTULUMU GÖSTEREN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA

Sude Hatun Aktimur¹, Nevin Alayvaz Aslan¹, Soner Onem¹, Piltan Buyukkaya¹, Hasan Cetin², Ender Ozden², Memis Hilmi Atay¹

¹Ondokuzmayıs University, Faculty of Medicine, Department of Hematology, Samsun, Turkey, ²Ondokuzmayıs University, Faculty of Medicine, Department of Urology, Samsun, Turkey

Giriş: Diffüz büyük B hücreli lenfomalar (DLBCL), lenfosit hücrelerden gelişen heterojen bir grup malign neoplazidir ve tüm lenfomaların yaklaşık olarak %25-30'unu oluşturmaktadır. Mesane ve rektumda primer lenfoma görülme sıklığının oldukça az olması yanında, yaygın hastalığın ilk belirtisinin mesane ya da rektum ile ilişkili olması da nadir görülmektedir. Bu olguda, relatif olarak genç yaşta, senkronize mesane ve rektum tutulumuna sebep olmuş yaygın DLBCL'nin primer mesane lenfomasını taklit ettiği 43 yaşındaki erkek hasta sunulmaktadır.

Olgu sunumu: 43 yaşında erkek hasta 2 haftadır devam eden karın ağrısı, iştahsızlık ve idrar miktarında azalma şikayetleriyle acil servise başvurdu. Özgeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede akciğerde bibaziler raller, batında distansiyon ve hassasiyet mevcuttu. Geliş laboratuvar değerleri; Hb 12.6 g/dL, BK 10200 h/mm³, PLT 279000 h/mm³, BUN 44 mg/dL, kreatin 8.1 mg/dL, LDH 399 U/L, eritrosit sedimentation hızı 76 mm/s ve C-reaktif protein 42.7 mg/L idi. Batın CT ve MR incelemede mesane duvarında diffüz kalınlaşma olduğu ve bağ dokusundaki heterojenitenin distal üreterler, veziküla seminalis, perirektal fasya, rektum ve çevre bağ doku ile devam ettiği görüldü. Bilateral üreter obstrüksiyonuna bağlı akut postrenal böbrek yetmezliği tanısı ile acil hemodiyaliz uygulandı. Double-j kateter yerleştirildi. Sistoskopik biyopsi sonucu DLBCL ile uyumluydu. Kemik iliği biyopsisinde tutulum yoktu. Proksimal rektumdaki ülser lezyonun patolojik incelemesi DLBCL lehineydi. PET-CT ile Ann Arbor Evreleme sistemine göre hasta Evre 4A olarak kabul edildi. 6 kür R-CHOP sonrası PET-CT sonucunda parsiyel yanıt düşünülen hastaya kurtarma tedavisi olarak 2 kür R-GemOx verilmesini takiben semptomları gerilediği görüldü ve otolog kemik iliği transplantasyonu planlandı.

Sonuç: Mesane ve kolorektal bölgede lenfoma görülmesi oldukça nadirdir ve ileri yaşta görülme ihtimali daha yüksektir. Literatürde primer mesane lenfoması ve kolorektal lenfoma olguları bildirilmiş olmasına rağmen, diffüz DLBCL'nin ilk semptomu olarak eş zamanlı mesane ve rektum tutulumu henüz bildirilmemiştir. Bu olguda, rölatif olarak genç bir hastada gözlenen mesane tutulumu bilateral hidronefroza sebep olup akut postrenal böbrek yetmezliği geliştirmiş aynı zamanda rektumda görülmüş olan lezyon mesanedeki gibi DLBCL tanısı almıştır. Olgu, hastalığın prezentasyonu açısından ilgi çekicidir. Literatürde mesane ve kolorektal DLBCL vakalarında R-CHOP rejiminin etkili olduğu bildirilmesine rağmen, hastamızda 6 kür tedavi sonunda ancak parsiyel cevap gözlenmiş ve R-GemOx ile kurtarma tedavisi verilmiştir. R-CHOP rejiminin DLBCL tedavisinde etkili olduğu bilinmesine rağmen bu şekilde zor olgularda optimal kurtarma stratejilerinin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

ALLOGENEİK KÖK HÜCRE YAPILAN HASTALARDA GELİŞEN CMV KOLİTİ OLGU SUNUMU

Şebnem İzmir Güner*, Sinem Özdemir*, M.Teoman Yanmaz*, Fatih Aydın**, **Songül Özdemir***, Ahmet Çetin*, Sevgi Kalayoğlu Beşışık***

*İstanbul Kemerburgaz Üniversitesi Medical Park Bahçelievler Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı Erişkin KİT Ünitesi,

İstanbul Kemerburgaz Üniversitesi Medical Park Bahçelievler Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Gastroenteroloji Bilim Dalı, * İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Allojeneik kök hücre nakli yapılan hastalarda sitomegalovirus (CMV) infeksiyonları önemini korumaktadır. Özellikle akraba dışı ve kordon kanı transplantasyonu gibi ağır immunsupresif durumda olan hastalarda CMV pozitifliği prognozu olumsuz etkilemekte ve nüks dışı mortalite oranları artmaktadır.

Günümüzde en yaygın sorun gastrointestinal hastalık ve özellikle de CMV kolitidir. Transplant sonrası CMV infeksiyonu genellikle verici kaynaklı yeni bir suş ile oluşmakta ise de, alıcısındaki sessiz virusun yeniden aktivasyonu sonucu da gelişebilir. Herhangi bir önlem alınmayan CMV pozitif alıcılarda infeksiyon sıklığı %60-70 CMV organ tutulumu ise %30 civarındadır.

Tüm allojeneik kök hücre alıcı ve vericilerinde transplant öncesi CMV serolojisi bakılmalıdır. Alıcı negatif ise seronegatif donör seçilmelidir.

Bu hastalara CMV negatif veya lökosit azaltılması yapılmış kan ürünleri kullanılmalıdır (lökosit $<5 \times 10^6$). Profilaktik olarak İVİG veya CMV spesifik immunglobulin önerilmemektedir. Alıcı ve vericinin seronegatif olması durumunda transplant sonrası CMV hastalığı %3'den az iken her ikisinin de seropozitif olması halinde % 30 lara varan CMV hastalığı ortaya çıkabilir.

Akraba dışı vericilerde HLA- A,B,C,DR uyumu CMV negatifliğine tercih edilmelidir. HLA-C, DQ, DP uyumsuzluklarda ise CMV negatif alıcıya CMV negatif donör tercih edilebilir. CMV negatif alıcıya donör CMV negatifliği diğer donör faktörlerine tercih edilmelidir. CMV pozitif alıcılara donör seçilirken CMV durumunun göz önüne alınması tartışmalıdır (1-7).

CMV virus tespitinde geleneksel yöntemler viral kültür ve serolojik yöntemlerdir. Standart kültür 2 -3 hafta sonra sonuç verdiği için hızlı kültür yöntemleri daha çok uygulanmaktadır. Bunlar genellikle latent ve aktif infeksiyonu ayırdemez. Kan veya vücut sıvılarında virus ilişkili antijen (pp65) veya nükleik asit dizilerinin tespiti infeksiyon göstergesi olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Antijenemi yöntemi viral pp65'e karşı bir antikor kokteyli ile yapılmaktadır. Bu antijeni erken viral replikasyonda ortaya çıkmakta ve virüsle infekte lökositlerde saptanabilmektedir. İndirekt immunfloresans yöntemi ile pozitif hücreler sayılır. Her 50000 hücredeki pozitiflik bildirilir. CMV infeksiyonunu öngörmeye oldukça yararlıdır. Zaman alıcı bir test olup hastada belirli sayıda lökosit olması gereklidir. Optimal sonuç için örnekler 6 saat içinde çalışılmalıdır (2, 7, 10).

Gerçek zamanlı PCR ile laboratuvarın standartlarına bağlı olarak CMV DNA varlığı oldukça duyarlı bir şekilde gösterilebilir. Ölçüm için canlı hücre varlığı gerekmez. PCR'da kullanılan oligonükleotid primerler belli bir bölgeye göredir. Primerlerin bağladığı bölgelerde mutasyon varlığında yanlış negatif sonuçlar alınabilir. Tag-MAN probun bağlandığı bölgelerde mutasyon varsa yine PCR negatif çıkacaktır. Virus genomunda başka bir bölgeye uygun primer kullanılması ile durum aydınlanabilir. Böyle durumlarda pp65 antijen pozitif iken PCR negatif çıkabilmektedir. Mutasyonu belirlemede en kesin yöntem dizi analizidir. ECİL-3 klavuzu dokuda PCR ile CMV gösterilmesini tanı için yeterli bulmamaktadır (10).

CMV hastalığı tanısı için ise CMV hastalığı ile uyumlu semptom ve bulguların varlığı ile birlikte tutulmuş dokudan elde edilen örnek üzerinde CMV nin uygun bir yöntemle (viroloji, sitoloji, floresan antikor) gösterilmesini zorunlu tutmaktadır (10). Tedavi için antijenemi testinde önerilen eşik değer hastaya göre farklı olabilir. Solid organ transplantasyonunda 10, hematopoetik kök hücre transplantasyonunda ise 2 pozitif hücre varlığı tedavi başlaması için yeterli kabul edilmektedir.

Kantitatif PCR yöntemi daha duyarlı olması ve kantitasyon sağlaması nedeniyle giderek daha çok tercih edilmektedir (11) DNA taraması yapılanlarda tedavi için eşik değer PCR yöntemine ve uygulanan transplant türüne göre önceden belirlenmelidir. Genellikle 1000 kopya/ml" nin üzerindeki değerlerde tedavi önerilmektedir (2,3,11). CMV virusunun ikilenme zamanının 1-2 gün gibi kısa olduğu, ağır immün

baskılanmış hastalarda çok hızlı çoğalabileceği daima akılda tutulmalıdır. Başlangıç viral yükü veya doruk viral yük değeri yüksek hastalarda CMV organ tutuluğu gelişme olasılığı daha yüksektir.

Premptif tedavi amacıyla en sık kullanılan ilaç gansiklovirdir. CMV enfeksiyonu gelişmesini önemli ölçüde azaltmakta ancak genel sağkalıma etkisi olmamaktadır. Nötropeni ve sekonder enfeksiyon sorun olabilir. Valgansiklovir için allojeneik kök hücre naklinde veriler henüz yeterli olmasa da solid organ transplantasyonu sonrasında etkili olduğu gösterilmiştir. Tedavi süresi en az 2 hafta olup viral yük iki kez negatif olana kadar devam edilmelidir. Tedavi bittikten sonra 3 hafta içinde %30 enfeksiyon tekrarı görülmektedir. Bu nedenle riskli hastalarda 4 haftaya kadar idame verilebilir (1-3,12-14).

Tedavi başladıktan sonra ilk 2 hafta içinde viral yükün artışı başarısızlık olarak kabul edilmemelidir. İki hafta sonra viral yükün azalmaması veya klinik semptomlarda düzelme olmaması dirençli hastalık düşündürmelidir. Bu durumda olanak varsa genotipik direnç testi yapılmalı ve uygun tedavi değişikliği gerçekleştirilmelidir. Tedavi başarısızlığında alternatif ilaç, cidofovir 3-5 mg/ kg veya gansiklovir ile foskarnet kombinasyonu yapılabilir. Pilot çalışmalarda etkili bulunan Maribavir faz III çalışmada istenilen sonucu vermemiştir. Maribavirin yüksek dozu etkili olabilir. İmmüsupresyonun azaltılması, sirolimusa geçilmesi (viral replikasyon üzerine etkisi var), İVİG eklenmesi, Leflunomide ve deneysel ilaçlar (lipid sifodovir –CMX-001, AIC246) kullanılabilir.

OLGU 1

M.Y. 22 yaşında erkek hasta. Tanısı: Beta Talasemi majör HBB geninde 5' UTR C-138 C>A- Ekson 22'de heterozigot C.135 delC mutasyonlu. Düzenli kan transfüzyonu alan hasta 7 yaşında splenektomi olmuştur. 2008 yılından beri Exjade 500 mg 3x1, Folbiol tablet 1x1 kullanmaktadır. Hastanın allogeneik KİT öncesi yapılan tetkikleri:

Primer pulmoner hipertansiyon PAP: 38mm/Hg, EF %70. Demir yükü açısından yapılan karaciğer tru-cut biyopsisi; inaktif makro ve mikronodüler siroz Stage: 6/6, orta yoğunlukta hemosiderin varlığı (lobulusun yaklaşık yarısında).

WBC: 23.900 mm, HGB:9.3gr/dl, HCT:% 27.1, MCV: 81.6, RDW: 20.3, PLT: 596.000mm,

Ferritin: 547ng/ml, CMV Ig M: Negatif, CMV Ig G: Negatif, CRP 0.9mg/L, AST 36 U/L, ALT 31 U/L, GGT 15 U/L, ALP 157 U/L, Total Bilirubin 3.2mg/dl, Direkt Bilirubin 0.51 mg/dl, İndirekt Bilirubin 2.69mg/dl, Üre 41mg/dl, Kreatinin 0.55mg/dl, Ürik asit 6.4mg/dl, LDH 365 U/L.

Hasta kardeş vericisinden 26.09.2014 tarihinde allogeneik kök hücre nakli olmuştur. Kemik iliği kaynaklı toplanan kök hücre $1,23 \times 10^6$ /kg idi. Nakil sonrası lökosit engraftmanı D+16, trombosit engraftmanı D+17 gerçekleşmiştir. D+25 'te yapılan Kimerizm analizi tam kimeriktir. Herhangi bir komplikasyonu olmadan D +27 'de taburcu edilen hasta D+31 'de yaygın cilt kuruluğu – döküntüsü ile polikliniğe başvurdu. Hastanın deriden alınan punch biyopsi sonucu akut graft- versusu host hastalığı (Grade II) uyumlu bulundu. Bunun üzerine tedavisine Kortizon eklenen hastanın takibine ayaktan devam edildi. D+34 günde 5-6 kez kanlı sulu dışkılama ile interne edildi. GİS GVHH açısından hastaya gastroskopi ve kolonoskopi yapılarak biyopsileri alınıp patolojiye yollandı. CMV koliti açısından da, bir biyopsi de CMV DNA araştırılması için mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi.

Patoloji sonuçları: Mide, antrum; Foveolar hiperplazi, lamina propiada fibrozis, intestinal metaplazi ve *H.pilori* negatif. Duodenum, endoskopik biyopsi lamina propiada fibrozis ve ödem hafif lenfoplazmositel hücre artışı, hafif villus/ kripta yapı bozukluğu.

Rektum, endoskopik biyopsi: Yüzey epitelinde sayulma lamina propriada belirgin fibrozis, submukozal fibrozis. Bulgular Graft versus host hastalığını desteklemektedir.

CMV DNA sonucu: Roche LightCycler 2.0 Real Time PCR sistemi ve Roche LightCycler CMV Quant kiti ile çalışıldı. Duodenum biyopsisi sonucu: 2900 kopya/mL. (Testin Linear Aralığı: 400 - 40.000.000 kopya/ Ml). Kolon biopsi sonucu: negatif. 05 Kasım2014'de duodenum dokusunda CMV PCR pozitif sonuç verdi.

Bu sonuçlar üzerine hastaya Cymeven 2X1gr başlandı. 10 günlük tedavinin sonunda ishal sayıları azalan ve kanlı dışkılaması kaybolan hastaya Cymeven stoplanıp Valcyte 2X90mg tablete geçildi. D +49'da VOD şüphesi gelişen hastaya Defibrodite 4x200mg başlandı. Siklosporin stoplanıp Kortizon ile devam edildi. Hemorajik sistit gelişen hastaya idrar kültürü alındı. Ayrıca idrarada viral markerlar (BK virüs, Adenovirüs, CMV DNA) bakıldı. İdrar kültüründe üreme olmadı, viral markerlar negatif idi.

Giderek sitopenileri derinleşen hastaya G-CSF başlandı. Ateşi çıkan ve CRP 'si yükselen hastaya kan kültürleri, idrar kültürü, Boğaz kültürü, galaktomannan bakılarak Cancidas başlandı. Hemorajik sistit açısından mesane irrigasyonu yapıldı.

20 Kasım 2014'de ağır GVHH nedeniyle mezenkimal kök hücre infüzyonu yapıldı. Genel durumu kötüleşen hasta Genel yoğun bakıma alındı. Yoğun bakımda; Genel Durumu: Kötü. Şuuru: Kapalı. Pupillalar: Dilate, IR -/-. Solunum sesleri kaba. SS Bazallerde azalmis. Orotrakeal entübe, Solunum Destegi: PCV modda, Mekanik Ventilasyon Parametreleri: RR=10 resps/min, FiO2=35%, PIP=17 cmH2O, PEEP=5 cmH2O, TV=292 ml ile ventile oluyor. Gastrointestinal Sistem: Enteral tolerasyon yok. Total parenteral nutrisyon uygulanıyor. Kardiyovasküler Sistem: Sinüsal Tasikardi. Dopamin (20 mcg/kg/dk). Noradrenalin (0,5 mcg/kg/dk). HR:79 beats/min. ABPsys:44 mmHg. ABPdias:31 mmHg. Üriner Sistem: Oligürik. Force diürez yapılıyor. Periferik Dolaşım: Dolaşım bozuk. Vasoaktif ilaç: Var. Glasgow Koma Skalasi:3. Notlar: Hasta 24 Kasım 2014 tarihinde saat 04: 00 'da hasta ex olmuştur.

OLGU 2

S.T.50 yaşında erkek hasta. Temmuz 2013'te EVRE IV B CD30 (+), ALK (-), T Hücreli Non-Hodgkin Lenfoma tanısı konulan hastaya 5 kür CHOEP kemoterapisi verilmiştir. Yetersiz yanıt nedeniyle hastaya tümör yükünü azaltmak ve kök hücrelerini toplamak amacıyla 2 kür İCE kemoterapi protokolü verilmiştir. Çok iyi kısmi yanıtla olarak hazırlama rejimi BEAM verilerek 25 Nisan 2014'te 9,13x106 /kg CD34+ Hücre ile otolog kök hücre nakil yapılmıştır. 3 ay sonra progrese olan hastaya FLUDARA-MELFALAN hazırlık rejimi verilerek 18 Ağustos 2014 tarihinde HLA tam uyumlu kardeş vericiden allogeneik kök hücre nakli yapılmıştır. Nakil sonrası lökosit engrafmanı D+21, trombosit engrafmanı D+22 gerçekleşmiştir. D+25 'te yapılan Kimerizm analizi tam kimeriktir. Herhangi bir komplikasyonu olmadan D+30 'da taburcu edilen hasta D+45'te karın ağrısı kusma ve ishal şikayetleri ile hasta akut GvHH ön tanısı ile servise interne edilerek siklosporine ek olarak metilprednizolone 60+80 mg iv olarak başlanmıştır. D+51'de kanlı ishali başlayan hastaya gastroskopi ve kolonoskopi yapılmıştır.

Patoloji sonuçları: Özofagus, mide, duodenum, rektum endoskopik biyopsisi yapılmıştır. Disosiyasyon gösteren ve tek tek nekroza uğramış skuamöz epitek fragman ve arada polimorf nötrofil infiltrasyonu. Mide, antrum, endoskopik biyopsi: Kronik inaktif yüzeysel gastrit, inflamasyon hafif, aktivasyon yok, atrofi yok, intestinal metaplazi yok, *H. Piloni* yok. Duodenum, inen kıta, endoskopik biyopsi: Normak sınırlar içerisinde ince barsak mukozası Marsh: 0. Rektum, endoskopik biyopsi: segmental kripta kaybı ve lamina propria belirgin ödem varlığı, fokal alanlarda polimorf nötrofil infiltrasyonu, belirgin kripta distorsiyonu muskularis mukozada kalınlaşma özofagus ve rektumda izlenen değişiklikler Graft versus Host hastalığı, ileri dönem ile uyumludur.

Kanda bakılan CMV PCR negatif çıkmasına rağmen yapılan kolonoskopide alınana biyopsi sonucu CMV PCR 2210 kopya / mL, Duodenum biyopsi: 350 kopya /mL (Testin Linear aralığı 400-40.000.000 kopya / mL) çıkması üzerine Ganciclovir 2x2 başlandı. 21 gün sonra tedavisi biten hastaya yapılan biyopsi sonucu CMV PCR negatif çıkan hastanın GİS GvHD'si (günde 10-15 kere sulu dışkılaması mevcut) devam ediyordu. Siklosporini kesilip tedavisine Mikofenolat mofetil ile devam edildi. Hasta halen aynı tedavi ve GİS GvHD'si ile takip edilmektedir.

SONUÇ

Profilaksi veya premtif yöntemlerin rutin uygulanmasından sonra geç (100 günden sonra) CMV hastalığı daha fazla görülmeye başlanmıştır. %4-15 geç CMV enfeksiyonu oluşabilir ve bunlarda prognoz kötüdür. Çoğu 4-12 aylarda ortaya çıkmaktadır. Geç CMV enfeksiyonu gelişmesinde risk faktörleri ilk 3 ayda CMV enfeksiyonu, düşük CD4 sayısı, belirlenebilir CMV spesifik T hücre immun yanıt olmayışı, GVHD; ürüne T hücre depleksiyonu yapılmış olması, kordon kanı transplantasyonu ve anti-T tedavi yapılmış olmasıdır. Geç CMV enfeksiyonu yönünden riskli hastalara 1 yıl kadar tarama ve premtif tedavi yapılması önerilmektedir. CMV spesifik CD8 ve CD4 hücre takibi ve donörden adoptif hücre tedavileri ile ilgili çalışmalar devam etmekte ve başarılı sonuçlar bildirilmektedir. CMV' ye yönelik aşı uygulamaları henüz denenmekte olup sonuçlar ümit vermektedir (15-20).

KAYNAKLAR

1. Ljungman Per, Hakki M, Boeckh M. Cytomegalovirus in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Hematol Oncol Clin N Am* 25 (2011) 151-169.
2. Boeckh M. Complications, Diagnosis, Management, and Prevention of CMV infections: Current and Future. *Hematology*, 2011.
3. Boeckh M and Ljungman P. How we treat cytomegalovirus in hematopoietic cell transplant recipients. *Blood* (2009) 113: 5711 –5719.
4. Kakehiko M, Kato J. Cytomegalovirus infection/ disease after hematopoietic stem cell transplantation. *Int J Hematol* (2010) 91:588-595.
5. Gratwohl A, Brand R, Frasson F et al. Cause of death after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in early leukaemias: an EBMT analysis of lethal infectious complications and changes over calendar time. *Bone Marrow Transplant* (2005) 36, 757-769.
6. Pietersma FL, Dorp van S, Minnema MC et al. Influence of Donor Cytomegalovirus (CMV) Status on Severity of Viral Reactivation after Allogeneic Stem Cell Transplantation in CMV- Seropositive Recipients. *Clin Infect Dis* (2011) 52; e144-e148.
7. Boeckh M and Geballe Adam P. Cytomegalovirus: pathogen, paradigm, and puzzle. *J Clin Invest* (2011) 121 (5): 1673 –1680.
8. Elmaağaçlı Ahmet H, Steckel Nina K, Koldehoff M et al. Early human cytomegalovirus replication after transplantation is associated with a decreased relapse risk: evidence for a putative virus-versus-leukemia effect in acute myeloid leukemia patients. *Blood* (2011) 118:1402- 1412.
9. Albano Maria S, Taylor P, Pass RF et al. Umbilical cord blood transplantation and cytomegalovirus: posttransplantation infection and donor screening. *Blood* (2006) 108: 4275.
10. Ljungman P, Camara R de la, Cordonnier C et al. Management of CMV, HHV-6, HHV-7 and Kaposi – sarcoma herpesvirus (HHV-8) infections in patients with hematological malignancies and after SCT. *Bone Marrow Transplant* (2008) 42: 227-240.
11. Halford P, Berger P, Khiri H et al. Algorithm Based on CMV Kinetics DNA Viral Load for Preemptive Therapy Initiation After Hematopoietic Cell Transplantation. *J Med Virol* (2011) 83: 490-495.
12. Reusser P, Einsele H, Lee J et al. Randomized multicenter trial of foscarnet versus ganciclovir for preemptive therapy of cytomegalovirus infection after allogeneic stem cell transplantation. *Blood* (2002) 99: 1159-1164.
13. Einsele H, Reusser P, Brnhauser M et al. Oral valganciclovir leads to higher exposure to ganciclovir than intravenous ganciclovir in patients following allogeneic stem cell transplantation. *Blood* (2006) 107: 3002-3008.
14. Winston D J, Young Jo-Anne H, Pullarkat V. Maribavir prophylaxis for prevention of cytomegalovirus infection in allogeneic stem cell transplant recipients: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. *Blood* (2008) 111: 5403 -5410.
15. Micklethwaite KP, Clancy L, Sandher U et al. Prophylactic infusion of cytomegalovirus- specific cytotoxic T lymphocytes stimulated with Ad5f35pp65 gene-modified dendritic cells after allogeneic hemopoietic stem cell transplantation. *Blood* (2008) 112: 3974-3981.
16. Mui Tan S, Kapp M, Einsele H and Grigoleit Götz U. T- cell therapy for cytomegalovirus infection. *Curr Opin Organ Transplant* (2010) 15: 744-750.
17. Akkpek G, Mikulski M, Kleinberg M et al. Cellular therapy with sequential unmanipulated donor lymphocyte infusions in drug-resistant cytomegalovirus (CMV) encephalitis. *Blood* (2011) 117: 5772 - 5774.
18. Griffiths PD, Stanton A, McCarrell E. Cytomegalovirus glycoprotein-B vaccine with MF59 adjuvant in transplant recipients: a phase 2 randomised placebo- controlled trial. *Lancet* (2011) 377: 1256-63
19. Pass R F, Zhang C, Evans A et al. Vaccine Prevention of Maternal cytomegalovirus Infection. *N Engl J Med* (2009): 360: 1191-9.
20. Tombuloğlu M. Sitomegalovirus Tanı ve Tedavisi, 7. Ulusal Kemik İliği Transplantasyonu ve Kök Hücre Tedavileri Kongresi; 2012, Antalya.

Tuncay Aslan, Sezgin Etgül, Ümit Yavuz Malkan, Gürsel Güneş, M. Seda Balaban, Ayşe Işık, Yahya Büyükaşık, O. İlhami Özcebe, Nilgün Sayinalp, Haluk Demiroğlu, Salih Aksu, Hakan Göker

Giriş: Anjiyoimmunoblastik Tcell lenfoma (AITL) T cell lenfomaların sık görülen formlarından biridir ve genelde sistemik bir başlangıcı olan T/NK hücreli lenfomalar içinde sık görülen bir grup olan AITL 'lar batı ülkelerinde görülen lenfomaların yaklaşık %25-30'unu oluştururlar.60 yaş civarında görülme sıklığı artar, kadın erkek oranları aynıdır ve yaygın periferik lenfadenopatiler, ateş, kilo kaybı ile sistemik bir hastalık şeklinde de ortaya çıkar. Hastaların yaklaşık yarısında cilt döküntüleri, artraljiler vardır. Laboratuvar tetkiklerinde poliklonal hipergamaglobulinemi, coombs+ hemolitik anemi bulguları saptanabilir. Hastalarda aynı zamanda dalak, kemik iliği ,karaciğer, akciğer ve cilt gibi ekstrasnodal tutulum alanları da olabilir. Tanı konulduğunda olguların % 80'inden fazlası evre III veya IV'dedir. Hastaların seyri kişiden kişiye farklıdır ve olgularda spontan remisyonlar görülebilir, genel olarak prognoz kötüdür ve ortalama yaşam süresi 3 yıldır.

Olgu: 66 yaşında bayan hasta 18 ay önce ateş, lenf bezlerinde şişlik, bacaklarda şişlik, ekstremitelerde kızarıklık, karın ağrısı ve kilo kaybı şikayetleri ile başvuruyor. Koah ve pulmoner HT öyküsü mevcut. Tam kan sayımı normal saptanan hastanın hepatosplenomegali saptanması üzerine tetkiklerinde boyunda ve batin içinde en büyüğü 4,5 cm lenfadenopatiler saptanması üzerine yapılan servikal biyopsi AITL saptanıyor iri hücrelerde EBV belirlenmiştir. Hastamıza 6 kür CVP sonrası pet CT değerlendirildiğinde tama yakın regresyon gözlenmiştir. Takiplerde sol kol proximalinde kızarıklık ve ciltten kabarık plak tarzında döküntülerden yapılan biyopside b cell lenfoma saptanmıştır. Halen 2 kür İCE tedavisi altında takip ediliyor.

Sonuç : AİTL sonrası döküntü gelişen hastalarda B hücreli cilt lenfoması saptanabilmektedir. AİTL kendisi de cilt tutulumu yapabileceği unutulmamalıdır. Tedavi sonrası lokalize gelişen cilt tutulumlarında sekonder bir tutulum olabileceği akılda tutulmalıdır.

AKUT PANMYELOSİS WITH MYELOFİBROSİS TANILI HASTA DA AKİT SONRASİ GELİŞEN GÖRME TOKSİSİTESİ

Tuncay Aslan*, Sezgin Etgül*, Ümit Yavuz Malkan, Gürsel Güneş, M. Seda Balaban, Ayşe Işık, Yahya Büyükaşık, O. İlhami Özcebe, Nilgün Sayınalp, Haluk Demiroğlu, Salih Aksu, Hakan Göker

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş: Akut panmyelosis with myelofibrosis, AML'nin nadir görülen bir çeşidi olup kemik iliğinde AML ve MDS ile ilgili tanımları karşılamayan akut panmyeloid proliferasyon, blast artışı ve eşlik eden fibrosis ile giden nadir görülen bir hastalıktır. Akut panmyelosis with myelofibrosis tanısı koyduğumuz olgumuzu sunmak istedik.

Olgu: 29 yaşında bayan hasta halsizlik şikayeti üzerine başvuruyor. Yapılan tetkiklerde pansitopeni saptanıyor. Organomegali saptanmıyor. PY'DA anizositoz, gözyaşı hücresi, nadir myeloid öncül hücreler saptanıyor. Akım sitometri'de CD2,3,5,7,45 (+) MPO negatif saptanıyor. Kemik iliğinde megakaryositlerde displazi, %10 cd34+ mononükleer hücre, grade3 fibrosis saptandı. Akut panmyelosis with myelofibrosis tanısı konuldu. AKİT yapılan hasta siklosporine bağlı belirgin görme toksisitesi gelişti. İlaç kesildi ve takrolimusa geçildi, toksiste büyük oranda geriledi.

Sonuç: Siklosporin kullanan hastalarda ciddi toksisite gelişebileceği unutulmamalıdır.

REPLAS / REFRAKTER ALL VAKASINDA BLINATUMOMAB DENEYİMİ

Ümit Yavuz Malkan*, Gürsel Güneş*, Tuncay Aslan*, Sezgin Etgül*, M. Seda Balaban*, Hakan Göker*

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Yeni tanı konan akut lenfositik lösemi (ALL) hastalarının yaklaşık %80'inde indüksiyon tedavisi sonucunda tam remisyon elde edilmektedir. Konsolidasyon ve idame tedavileri sonucunda çoğu hastada relaps gelişmektedir. Hastaların %20 kadarında ise dirençli hastalık ortaya çıkmaktadır. Blinatumomab hem CD3'ü hem de CD19'u hedef alan monoklonal bir antikordur.¹ Biz bu yazıda, nakil sonrasında dirençli ALL gelişen bir vakamızın tedavisinde kullanılan blinatumomab ile ilgili tecrübemizi paylaşmak istedik.

Olgu Sunumu: 22 yaşında bayan hastaya Mayıs 2012'de ALL tanısı konmuş. Hastaya hemen BFM 95 kemoterapi protokolü başlanmış. Ocak 2013'teki kemik iliği biyopsi sonucunda tam remisyon elde edildiği saptanmış. Mart 2013'te hastaya kardeşinden allojenik kemik iliği nakli yapılmış. Yapılan kontrol kemik iliği incelemesinde erken rekürren hastalık saptanmış. Aynı zamanda hastanın dudaklarında uyuşma olması nedeniyle yapılan beyin MR tetkikinde ALL santral sinir sistemi tutulumu gözlenmiş. Bunun üstüne çekilen tüm spinal MR da vertebra tutulumu ve pelvik ağrı etyolojisini araştırmak üzere yapılan abdominal BT de böbrek tutulumu saptanmış. Haziran 2014'te hastaya Hyper-CVAD kemoterapisi başlanmış. Kasım 2014'teki kemik iliği biyopsi sonucu difüz blastik infiltrasyon olarak saptanan hastaya blinatumomab tedavisi başlanması planlandı. 27 Kasım 2014 tarihinde başlanan blinatumomab tedavisi 29 gün sürekli infüzyon şeklinde verildi. İlk 8 gün 9 mcg olarak verilen blinatumomab dozu, 9-29 günler için 28 mcg olarak ayarlandı. Hastada kas ağrıları ve subfebril ateş gelişti. İlk siklus sonrası kemik iliği biyopsisi yapılan hastamızda blastik infiltrasyonun devam ettiği görüldü. 2 haftalık ara dönemde hastamızda sepsis gelişti ve genel durumu bozuldu. Yoğun bakıma alınan hastaya genel durumu bozukluğu nedeniyle ikinci siklus başlanamadı. Hasta halen yoğun bakımda yakın takip edilmektedir.

Sonuç: Blinatumomab intravenöz yoldan sürekli infüzyon şeklinde verilir. İlk hafta düşük dozla (9 mcg/gün) başlanan ilaç, ikinci haftanın sonundan 29. Güne kadar asıl dozuyla (28 mcg/gün) verilmektedir. Tedavi sikluslar şeklinde uygulanmakta 29 gün verilen tedavi sonunda 2 hafta ara verilmekte ve ardından tekrar verilmektedir. İlk iki siklus sonunda remisyon elde edilen hastalarda üçüncü siklusla başlanmaktadır. Literatürde en ciddi görülen yan etkileri olarak sitokin salınım sendromu ve bazı nörolojik toksisiteler bildirilmiştir³. Bizim hastamızda en sık görülen yan etkiler ise kas ağrısı ve subfebril ateş olmuştur. Yapılan bir çalışmada blinatumomab verilen relaps/refrakter ALL hastalarının %69'unda remisyon sağlanıp, %52'sinde kemik iliği nakli uygulanabilmiştir.² Aynı çalışmada minimal residual hastalıksız yanıt sağlama oranı ilk siklus için %72, ikinci siklus için %84, üçüncü siklus için %88 olarak belirtilmiştir.² Sonuç olarak bizim hastamızda ilk siklus sonucunda blinatumomab tedavisine yanıt alınamamış olup, sepsis nedeniyle ikinci siklus tedavi başlanamamıştır.

Kaynakça: 1. Mølhøj M1, Crommer S, Brischwein K, Rau D, Sriskandarajah M, Hoffmann P, Kufer P, Hofmeister R, Baeuerle PA. CD19-/CD3-bispecific antibody of the BiTE class is far superior to tandem diabody with respect to redirected tumor cell lysis. Mol Immunol. 2007 Mar;44(8):1935-43

2. Topp MS, Gökbuget N, Zugmaier G, Klappers P, Stelljes M, Neumann S, Viardot A, Marks R, Diedrich H, Faul C, Reichle A, Horst HA, Brüggemann M, Wessiepe D, Holland C, Alekar S, Mergen N, Einsele H, Hoelzer D, Bargou RC. Phase II Trial of the Anti-CD19 Bispecific T Cell-Engager Blinatumomab Shows Hematologic and Molecular Remissions in Patients With Relapsed or Refractory B-Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia. J Clin Oncol. 2014 Dec 20;32(36):4134-40

3. Topp MS, Gökbuget N, Stein AS, Zugmaier G, O'Brien S, Bargou RC, Dombret H, Fielding AK, Heffner L, Larson RA, Neumann S, Foà R, Litzow M, Ribera J, Rambaldi A, Schiller G, Brüggemann M, Horst HA, Holland C, Jia C, Maniar T, Huber B, Nagorsen D, Forman SJ, Kantarjian HM. Safety and activity of blinatumomab for adult patients with relapsed or refractory B-precursor acute lymphoblastic leukaemia: a multicentre, single-arm, phase 2 study. Lancet Oncol. 2014 Dec 15. pii: S1470-2045(14)71170-2.

YAYGIN CİLT TUTULUMUYLA SEYREDEN RELAPS DİFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU

Ümit Yavuz Malkan*, Gürsel Güneş*, Sezgin Etgül*, Tuncay Aslan*, Seda Balaban*, Yahya Büyükaşık, Haluk Demiroğlu*

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Difüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL), non-Hodgkin lenfomaların en sık görülen alt tipidir. Çoğu olguda relaps, tedavi tamamlandıktan sonraki iki yıl içerisinde meydana gelir. Relapslar genellikle semptomatiktir ve sadece görüntüleme yöntemleriyle saptanmaları nadirdir. Biz bu yazıda, daha önce cilt tutulumu olmayan bir DBBHL vakasında meydana gelen yaygın cilt relapsı ile ilgili tecrübemizi paylaşmak istedik.

Olgu Sunumu: 59 yaşında erkek hasta ilk kez Nisan 2014'te halsizlik, iştahsızlık ve ateş ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde dalak büyüklüğü ve servikal lenfadenopatiler saptandı. Laboratuvar testlerinde Hb 9.1 gr/dl, lökosit $6.1 \times 10^3/\mu\text{L}$, trombosit $430 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak saptandı. Diğer biyokimya testleri normal sınırdıydı ve HIV testi negatifti. Abdominal ultrasonografi sonucunda dalak büyüklüğü 160X90 cm olarak saptandı. Ayrıca portal hilus çevresinde lenfadenopatiler dikkati çekti. Servikal lenf nodu biyopsisi sonucunda CD20+, BCL2+, MUM1+, BCL6+ yüksek dereceli B lenfoproliferatif neoplazi saptandı. FISH sonucu difüz büyük hücreli lenfoma lehine idi. Kemik iliği incelemesinde tutulum saptanmadı. Evreleme amacı ile PET-CT yapıldı. Dalak, kemik iliği, servikal lenf nodları, bilateral aksillar lenf nodları, torakal lenf nodları, portal, paraaortik, parakaval, bilateral inguinal lenf nodları, sternum, C2 vertebra, klavikula, akromiyon ve sol humerus tutulumları SUV maks değeri 4'ün üzerinde olarak saptandı. Hasta evre 4 hastalık olarak kabul edildi ve 4 kür R-CHOP rejimi verildi. Ağustos 2014'te servikal, torakal ve abdominal tomografilerde regresyon saptandı. 3 kür daha R-CHOP rejimi verildi ve hasta tedaviye iyi yanıt verdi. Tüm lenfadenopatilerinde tam küçülme gözlemlendi hasta tam remisyon olarak değerlendirildi. Ancak Kasım 2014'te, kemoterapi sikluslarının bitiminden 2 ay sonra, hastanın tüm vücudunu kaplayan deri lezyonları ortaya çıktı. Lezyonlar, en büyüğü 5-6cm'ye ulaşan çapta ve ağrısızdı (Resim 1, 2, 3). Kontrol PET-BT tetkikinde aksiller (SUV maks 14.8) ve difüz cilt (SUV maks 18.3) tutulumları saptandı. Şaşırtıcı biçimde dalak, inguinal lenf nodları ve kemik iliği tutulumu saptanmadı. Cilt lezyonlarından yapılan biyopsi CD20+, BCL2+, MUM1+, BCL6+ yüksek dereceli B hücreli lenfoma infiltrasyonu olarak raporlandı. Hastada vinkristin tedavisine bağlı olarak geliştiği düşünülen düşük ayak sendromu ortaya çıktı.

Sonuç: Non-Hodgkin lenfomalarda relaps genellikle hastalığın tutulum bölgelerinde ortaya çıkar. Literatürde rituksimab tedavisi sonrası CD20 negatif deri relapsı gözlenen olgular bildirilmiştir. Bizim vakamızda ise 7 kür R-CHOP tedavisine rağmen CD20+ relaps gözlenmiştir. Bizim vakamızda hastalığın başlangıcında cilt tutulumu olmaması primer cilt lenfoma tanısını ekarte etmektedir. Rituximab tedavisi sonrası CD20+ cilt relapsı gelişmesi, rituksimab tedavisine dirençli hastalığın varlığı düşündürmektedir. Bu bakış açısıyla, bu vaka ilk rituksimaba dirençli, cilt relapsı olan difüz büyük B hücreli lenfoma vakasıdır. Ayrıca ilgi çekici diğer bir nokta da, hastalığın relapsının aksiller bölge dışında primer tutulum bölgelerinin dışında gerçekleşmiş olmasıdır. Cilt relapsı da bu şekilde gerçekleşmiştir. Sonuç olarak, primer olarak cilt tutulumu olmasa da, difüz büyük B hücreli lenfomalarda geniş cilt tutulumuyla relaps ortaya çıkabilir ve bu durum bu tür vakalarda kötü prognoz bir işareti olabilir.



Resim 1. Torakal ve abdominal bölge ile ekstremit tutulumu



Resim 2. Sırt ve bacak tutulumu



Resim 3. Baş bölgesi tutulumu

KÖTÜ SEYİRLİ BİR MULTİPLE MYELOM VAKASI

Ümit Yavuz Malkan*, Gürsel Güneş*, Tuncay Aslan*, Sezgin Etgül*, M. Seda Balaban*, Osman İlhami Özcebe*

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş : Multiple Myelom (MM) monoklonal immunglobulin üreten tek bir plazma hücre klonunun neoplastik proliferasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Anemi, kemik ağrısı, kreatinin yüksekliği, halsizlik, hiperkalsemi ve kilo kaybı ile prezente olabilir. MM tanısında kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi temel tanı aracıdır. Kemik iliği örneğinde %60'dan fazla klonal plazma hücresi olan hastalarda iki yıl içinde organ hasarı riski %80'den fazladır ve medyan progresyonsuz sağkalım yaklaşık olarak 7 aydır. Biz bu yazıda, tanı anında kemik iliğinde %90 plazma hücresi içeren ve klinik olarak çok kötü seyreden bir hastayla ilgili tecrübemizi paylaşmak istedik.

Olgu Sunumu: 60 yaşında erkek hasta ateş, burun akıntısı, halsizlik ile Aralık 2014'te hastaneye başvurmuş. Laboratuvar testlerinde hemoglobin 8.9 gr/dl, lökosit $5.6 \times 10^3/\mu l$, trombosit $285 \times 10^3/\mu l$, ALT 20 u/l, AST 25 u/l, ALP 43 u/l, GGT 15 u/l, total protein 11.5 g/dl, albumin 2,6 g/dl, LDH 212 u/l, kreatinin 0.6 mg/dl, kalsiyum 10.2 mg/dl olarak saptandı. Hastanın anemi parametreleri normaldi. IgG düzeyi 10800 mg/dl, beta-2 mikroglobulin 3428 ng/ml idi. Serum protein elektroforezinde gama piki, serum immunoelektroforezinde monoklonal Ig-G kappa izlendi. Kemik iliği incelemesinde plazma hücre oranı %90 olarak saptandı ve EMA, Lambda, Cyclin D1 negatifken, MUM-1 ile hücrelerin %90'ı pozitif boyandı. 22 Aralık 2014 tarihinde VAD kemoterapisi başlanan hasta taburculuktan 1 gün sonra karın ağrısı ile hastaneye başvurmuş. Abdominal tomografide perikolestatik sıvı birikimi ve toksik hepatit lehine görünüm saptanmış. Ekokardiyografisinde normal sistolik fonksiyonlar saptanan hasta ateş ve nötropenik nedeniyle yoğun bakıma alınmış. Adriamisin toksisitesi düşünülmeyen hastada sepsis tablosu meydana gelmiş. Hipervizkosite açısından plazmafarez uygulanmış. Akut böbrek yetmezliği tablosu gelişen hastada, aynı zamanda serebral emboli meydana gelmiş. Diyalize alınan hastanın aort kapağında vejetasyon geliştiği saptanmış. Yapılan müdahalelere yanıt vermeyen hasta Ocak 2015'te eksitus olmuş.

Sonuç: Hastamızda "Mayo Clinic" tarafından tanımlanan kötü prognoz kriterlerinden düşük serum albümini, yüksek beta-2 mikroglobulin düzeyi, hemoglobin düşüklüğü, yüksek kemik iliği plazma hücre oranı mevcuttu. Uluslararası evreleme sistemine göre ise hastamız ikinci evre hastalık ile uyumluydu ve medyan genel sağkalım süresi 44 ay idi. Ancak hasta kemoterapi toksisitesi gelişmeden, kötü prognozla seyretti ve tanı sonrası 1 ay içinde kaybedildi. Kemik iliği incelemesinde yüksek plazma hücre oranı ile kötü prognoz arasındaki ilişki gösterilmiştir. Bizim hastamızda da kemik iliğinde plazma hücre oranı %90 idi. Tüm bu sebepler, özellikle kötü risk faktörlerine sahip multiple myelom hastalarının tedavisinde kat edilecek mesafe olduğunu düşündürmektedir.

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TUTULUMU İLE SEYREDEN T HÜCRELİ PROLENFOSİTİK LÖSEMİ OLGUSU

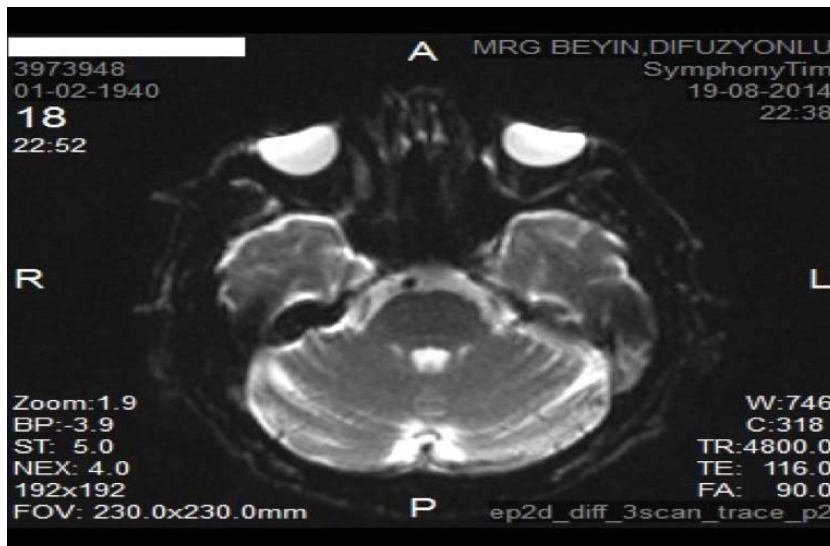
Ümit Yavuz Malkan¹, Gürsel Güneş¹, Sezgin Etgül¹, Tuncay Aslan¹, Seda Balaban¹, Aysun Yeşilirmak², Ayşegül Üner², Haluk Demiroğlu¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, ²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

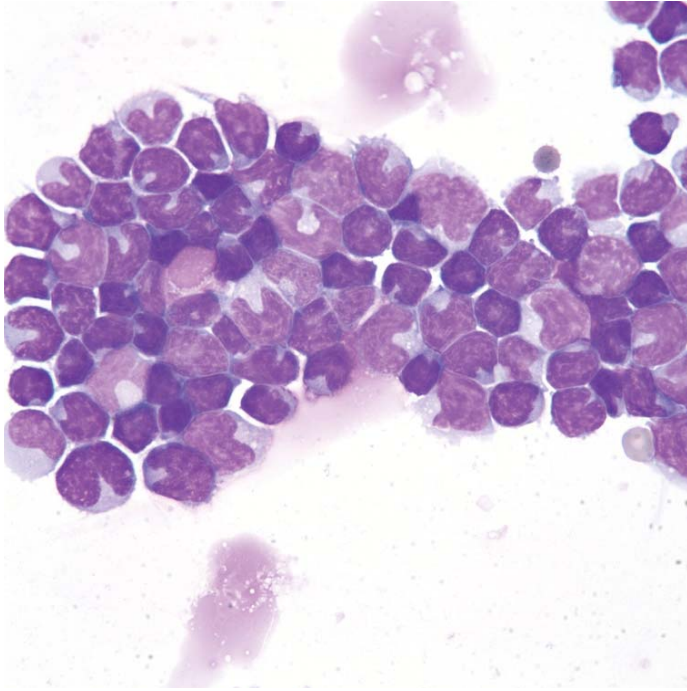
Giriş: T hücreli prolenfositik lösemi (T-PLL) periferik kan, kemik iliği, lenf nodları ve dalak tutulumu ile seyreden agresif bir T hücreli neoplazidir. T-PLL'de santral sinir sistemi (SSS) tutulumu otopsi serilerinde nadiren rastlanılan bir durumdur. Biz bu yazıda, SSS tutulumuyla seyreden bir T-PLL olgusu ile ilgili tecrübemizi paylaşmak istedik.

Olgu Sunumu: 74 yaşında erkek hasta ilk kez Nisan 2014'te kusma şikayetiyle hastaneye başvurmuş. Lökosit başvuru anında 200.000/μl imiş. Birkaç gün içinde 480.000/μl'ye yükselmesi üzerine hastaya lökoferez uygulanmış. Ultrasonografisinde splenomegali ve intraabdominal lenfadenopatiler saptanmış. Hastanın mental fonksiyonları bozulmuş. Hasta kronik lenfositik lösemi (KLL) kabul edilerek R-CVP başlanmış. İlk iki kür kemoterapiden sonra hastanın mental fonksiyonlarında iyileşme gözlenmiş. Ancak Temmuz 2014'te verilen üçüncü kür kemoterapi sonrası hastanın genel durumu bozulmuş. Sol gözde pitoz ve fasiyal paralizi ortaya çıkmış. Bu aşamadan sonra hasta kliniğimize yönlendirilmiş. Birkaç gün içinde sağ gözde pitoz ve her iki göz hareketlerinde kısıtlanma klinik tabloya eklendi. Elektromiyelografide özellikle alt ekstremitelerde polinöropati saptandı. Kraniyel MR görüntülemeye, bilateral 3,7 ve 8. kraniyel sinirler etrafında lineer kontrast tutulumu saptandı (Resim 1). Bu bulgu lenfoproliferatif sürecin kraniyel tutulumu olarak yorumlandı. Serebrospinal sitolojik sıvı incelemesi tanıyı doğruladı (Resim 2). Periferden yollanan flow sitometrik analizde, T hücre belirteçleri pozitif (CD2, CD3, CD4, CD5, CD7), B hücre belirteçleri (CD19, CD20, CD22, CD23) negatif olarak saptandı. Bu verilerin ve kemik iliği incelemesinin sonucunda hastaya T-PLL tanısı kondu (Resim 3). Hasta Eylül 2014'te kardiyak arrestte bağlı olarak kaybedildi.

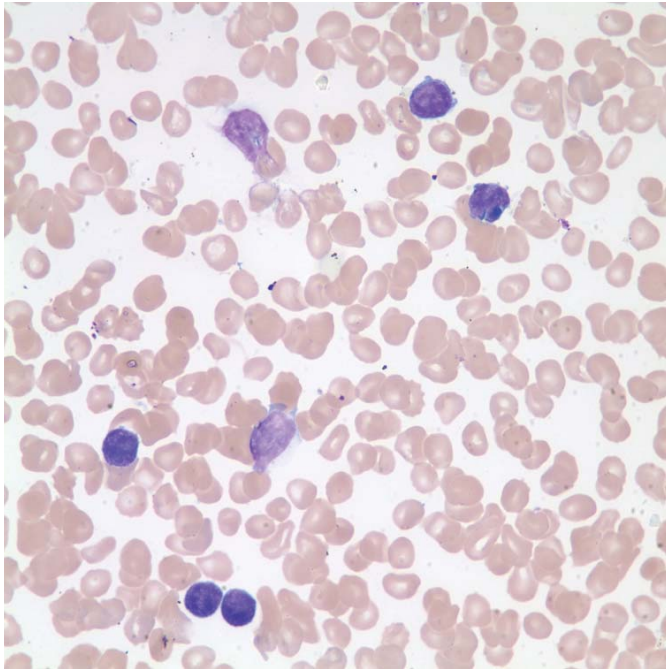
Sonuç: Bu yazıda nadir bir hastalığın atipik klinik tezahürüyle ilgili tecrübemizi aktarmaya çalıştık. T-PLL ortalama sağkalım süresi 1 yıldan daha az olan agresif seyirli bir hastalıktır. Bizim vakamız semptomların ortaya çıkışından itibaren sadece 5 ay hayatta kalmıştır. SSS tutulumu T-PLL hastalığında oldukça nadirdir. Literatürde lösemik meningeal tutulumla ilgili klinik belirtiler bildirilmiştir ancak çoğu SSS tutulumu vakası asemptomatiktir ve tanı genellikle otopsiyle konmaktadır. Ancak bizim vakamızdaki SSS tutulumu semptomatiktir. T-PLL'de SSS tutulumunun etkili tedavisi yoktur ve klinik seyir oldukça kötüdür. Aynı zamanda, T-PLL'de ayırıcı tanı çok önemlidir. Hem T-PLL hem de KLL vakaları, splenomegali, lenfositoz ve periferik kanda dolaşan prolenfositler ile prezente olabilirler. Tipik KLL hücreleri, yoğun nükleus ve agregat olmuş kromatin içeren matür lenfositlerdir. En önemli fark KLL'de B hücre belirteçlerinin (CD19, 20, 23) ve T hücre belirteci olan CD5'in mevcudiyetidir. T-PLL'de ise B hücre belirteçleri yoktur. Sonuç olarak T-PLL'de SSS tutulumu çok nadir görülmektedir ve hastalığın ayırıcı tanısını yapmak oldukça önemlidir.



Resim 1. MR görüntüsü



Resim 2. Serebrospinal sıvı sitolojisi



Resim 3. Kemik iliği örneği

ALLOJENİK KEMİK İLİĞİ NAKLİ PLANLANAN İKİ HEPATOSPLENİK T HÜCRELİ LENFOMA VAKASI

Ümit Yavuz Malkan*, Gürsel Güneş*, Sezgin Etgül*, Tuncay Aslan*, M. Seda Balaban*, Hakan Göker*

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Hepatosplenik T hücreli lenfoma (HTCL), non-HHhodgkin lenfomaların yaklaşık %1 kadarını oluşturur.¹Literatürde yaklaşık 100 HTCL vakası yayınlanmıştır.²Hastalığın splenomegali ve T-hücre reseptörlerinin ekspresyonu gibi karakteristik özellikleri vardır.HTCL daha çok erkeklerde görülmektedir ve tanı yaşı yaklaşık olarak 35'tir.Biz bu yazıda,hepatosplenik T hücreli lenfoma tanısı alan ve tedavilerinde allojenik kemik iliği nakli planlanan iki hastamızla ilgili tecrübemizi paylaşmak istedik.

Olgu Sunumu 1: 25 yaşında erkek hasta ilk kez Mayıs 2014'te halsizlik ve iştahsızlık şikâyetleriyle hastaneye başvurmuş.Hastada dalak büyüklüğü ve anemi saptanmış.Daha sonra hastanemize yönlendirilen hastanın anamnezinde B semptomları mevcuttu.Abdominal tomografi(BT)'de masif splenomegali,torakal BT'de her iki akciğerde bilateral lenf nodları saptandı.Kemik iliği incelemesinde myeloid seride sola kayma,CD3+ hücrelerde artış saptandı.Karaciğer biyopsisi ve splenektomi yapılan hasta HTCL tanısı aldı.Hastaya 2 kür CHOP kemoterapisi verildi.Eylül 2014'teki kemik iliği incelemesinde %30 lenfoid hücre varlığı saptandı.Hyper-CVAD kemoterapi rejimi başlandı.Kemoterapi rejimi bittikten sonra hastaya allojenik kemik iliği nakli yapılması planlandı.

Olgu Sunumu 2: 35 yaşında kadın hasta ilk kez Nisan 2014'te halsizlik ve sol üst kadranda dolgunluk hissi ile hastaneye başvurdu.Anamnezinde B semptomları mevcuttu.Laboratuvar testlerinde pansitopeni saptanan hastanın abdominal ultrasonografi tetkikinde dalak 210 milimetre,karaciğer 165 milimetre olarak saptandı.Splenektomi uygulanan hasta HTCL tanısı aldı.PET-BT tetkiki hastalığın sadece dalakta sınırlı olduğunu ortaya koydu.Hastaya CHOEP rejimi başlandı.Kemoterapi bittikten sonra allojenik kemik iliği nakli yapılması planlandı.

Sonuç: HTCL hastaları genelde halsizlik,kilo kaybı ve splenomegali ile hastaneye başvururlar.Fizik muayenede en sık saptanan bulgu splenomegalidir.³Laboratuvar testlerinde pansitopeni saptanabilir.⁴HTCL çok kötü prognoza sahiptir ve düşük prevalansı nedeniyle kanıta dayalı tedavi önerileri geliştirilememiştir.Periferik T hücreli lenfoma (PTCL) hakkında bazı klinik araştırmalar yapılmıştır fakat pek azında çalışmalara HTCL hastaları dahil edilmiştir.^{5,6} Ayrıca HTCL'nin PTCL'nin bir alt tipi olduğu ve bu nedenle PTCL tedavi önerileri uygulanan HTCL hastalarının tedaviye farklı yanıtlar verebilecekleri göz önünde bulundurulmalıdır.PTCL hakkındaki tedavi önerileri genel olarak B ve diğer T hücreli lenfomalar ile ilgili tecrübelerle dayanmaktadır.Kemik iliği nakli öncesi CHOP ve Hyper-CVAD kemoterapi rejimleri en yaygın olan tedavi seçenekleridir.PTCL hastalarındaki CHOP kemoterapisine yanıt oranı yaklaşık olarak %60 civarındadır.⁷60 yaşından genç hastalarda CHOP rejimine etoposid eklenmesi önerilmektedir.Böylece genel sağkalım değişirse de,hastalısız sağkalımda ilerleme sağlanmıştır.⁸HTCL vakalarının %50 kadarında tam remisyona ulaşıldığı ve genel sağkalımının yaklaşık olarak 1 yıl olduğu dikkati çekmektedir.⁹HTCL hastalarındaki kemik iliği nakli hakkındaki veriler çok kısıtlı olsa da, tek başına kemoterapi vermenin sonuçları çok kötüdür.Bu nedenle,tam remisyona elde edilebilen HTCL hastalarında otolog ve hatta allojenik kemik iliği nakli yapılması düşünülmelidir.Biz de,kendi hastalarımızda CHOP ve Hyper-CVAD kemoterapi rejimleri tamamlandıktan sonra allojenik kemik iliği nakli uygulamayı planladık.

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS VE KİKUCHİ-FUJİMOTO HASTALIĞI BİRLİKTELİĞİ

Yusuf Dürmüş¹, Muhammet Maden², Gülsüm Emel Pamuk², Ömer Nuri Pamuk³

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

Giriş: Kikuchi-Fujimoto Hastalığı (KFH); ateş, servikal lenfadenopati ve geçici lökopeni ile karakterize, kendi kendini sınırlayan, benign bir hastalıktır. Etiyolojide en sık viral infeksiyonlar, otoimmün hastalıklar ve nadiren neoplazmlar (lenfoma) suçlanır. Genellikle genç bayanlarda ve ortalama 21-35 yaş aralığında görülür. En sık başvuru yakınmaları, sebebi bilinmeyen ateş, artralji ve ağrılı lenfadenopatidir. Spesifik bir laboratuvar bulgusu olmasa da, en sık lökopeni, normositer anemi ve eritrosit sedimentasyon hızında (ESH) artış saptanır. Kesin tanı lenf nodu eksizyonel biyopsisinin incelenmesi ile konulur. Sistemik lupus eritematozus (SLE) ise sebebi bilinmeyen, birçok organ ve sistemi tutan, kronik, otoimmün bir bağ dokusu hastalığıdır. Biz burada lenfadenopati şikayeti ile gelen, SLE ve KFH tanıları konulan bir vakayı sunduk.

Olgu Sunumu: El ve ayak eklemlerinde 3 haftadır olan şiddetli ağrı, sabah sertliği ve boynun sağ tarafında şişlikle başvuran 35 yaşındaki kadın hastanın fizik muayenesinde bilateral el bilekleri, metakarpofalangeal, proksimal interfalangeal eklemlerde ağrı ve hassasiyet saptandı. Sağ servikal bölgede ağrılı 2,5-3 cm lenfadenopati dışında, sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 11.4 g/dl, MCV 95.9 fL, lökosit 3800/mm³, ESH: 29 mm/saat saptandı. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal idi. Antinükleer antikor 1/640 dilüsyonda pozitif, Anti-DNA negatif, romatoid faktör negatif, C3 77 mg/dl (N:88-201), C4 31.4 mg/dl (N:10-40) saptandı. HBs-Ag, anti-HCV, anti-HIV, VDRL, Wright, Rose-Bengal, anti-toxoplazma IgM, parvovirus IgM, EBV ve CMV antikorları negatif saptandı. Torakoabdominal BT görüntülemelerinde patoloji saptanmadı. Eksizyonel lenf nodu incelemesinde fibröz kapsüller intakt, histiyositlerin ve hücre debrislerinin eşlik ettiği nekroz odağı ile reaktif lenfositoz izlendi. Mevcut bulgularla SLE ve KFH tanısı konuldu. Hastaya oral nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve hidroklorokin başlandı. Romatoloji bölümü ve tarafımızca düzenli aralıklarla takip edilen hastanın lenfadenopatisi birkaç ay içinde gerileyerek kayboldu.

Tartışma: KFH'da hastaların tamamında görülen bulgu lenfadenopatidir. Lenfadenopati genellikle 0,5-4 cm çapında ağrılı ve en sık posterior servikal bölgededir. Hastalığın histopatolojisinde nekrotik alanlar dışında lenf düğümü normal yapısının korunması, polimorfonükleer lökositlerin eşlik etmediği histiyositler ve immünoblastlardan oluşan hücre infiltrasyonu karakteristiktir. Semptomatik tedavi (antipiretik ve NSAİİ) ile genellikle 1-4 ay içinde iyileşir ve vakaların %2-3'ü rekürren seyreder. Literatürde KFH'nın SLE ilişkisi incelendiğinde en sık aynı anda, 2. sıklıkta SLE tanısından önce, daha az sıklıkta ise SLE tanısından sonra ortaya çıktığı bildirilmiştir. Hastamızda, SLE ve KFH tanıları eş zamanlı konulmuştur. SLE tanılı hastalarda, lenfadenopati hastalığa bağlanarak, KFH'nın tanısı gecikebilir. Lenfadenopatisi uzayan ve sistemik bulguları ön planda olan hastalarda, lenf bezi biyopsisi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kikuchi-Fujimoto Hastalığı, Sistemik Lupus Eritematozus, Lenfadenopati



Hematolojik Onkoloji Derneği

www.hod.org.tr