



Hematolojik Onkoloji Derneği

[www.hod.org.tr](http://www.hod.org.tr)

**5. HEMATOLOJİK**

**ONKOLOJİ KONGRESİ**

**Acapulco Otel  
K.K.T.C.**

**20-22  
EYLÜL  
2018**

**BİLDİRİ KİTABI**

# SÖZEL BİLDİRİLERİ

# index

## Sözel Bildirileri

- S1 - AKUT MYELOİD LÖSEMİ'DE KONVANSİYONEL RİSK FAKTÖRLERİ ÖNEMİNİ KORUYOR MU?
- S2 - MULTIPLE MYELOMA'DA NÖTROFİL/LENFOSİT VE TROMBOSİT/LENFOSİT ORANLARININ PROGNOSTİK ÖNEMİ
- S3 - HODGKIN LENFOMADA TEDAVİ İLE İLİŞKİLİ KAS KİTLESİNDEKİ DEĞİŞİM VE TEDAVİYE YANIT ÜZERİNE ETKİSİ
- S4 - RELAPS/REFRAKTER LENFOMADA OTOLOG KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONUNDA  
MİTOKSANTRON-MELFALAN HAZIRLAMA REJİMİ
- S5 - OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ ADAYI MULTİPLE MYELOM OLGULARINDA VİNKRİSTİNDOKSORUBİSİN-  
DEKSAMETAZON KEMOTERAPİSİ İLE BORTEZOMİB İÇEREN REJİMLERİN RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI
- S6 - YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNE BAŞVURAN HEMATOLOJİK KANSERLİ HASTALIKLAR VE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

## AKUT MYELOİD LÖSEMI'DE KONVANSİYONEL RİSK FAKTÖRLERİ ÖNEMİNİ KORUYOR MU? (Sözel bildiri olarak sunulmuş)

Abdulkerim Yıldız, Senem Maral, Murat Albayrak, Çiğdem Pala, Pınar Cömert, Hacer Berna Afacan Öztürk, Osman Şahin,

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

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, merkezimize başvuran akut myeloid lösemi (AML) hastalarının sağkalım verilerini incelemek ve sağkalımı etkileyen kolay ve hızlı elde edilebilir faktörleri belirlemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** 2009-2018 yılları arasında merkezimize başvuran ve AML tanısı konulan 119 hasta retrospektif olarak incelendi. Demografik veriler ve hastalık verileri incelenerek tedaviye yanıt oranları, genel ve hastalıksız sağkalım oranları hesaplandı. Cox-regresyon analizi ile sağkalımı etkileyen faktörler belirlendi.

**Bulgular:** 9 yıllık çalışma süresi boyunca toplam 119 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 21'i sekonder AML ve 11'i akut promyelositer lösemi (AML M3) idi. Ortalama takip süresi  $12.43 \pm 15.63$  ay olarak bulundu. Hastalarda genel sağkalım (OS) 9.20 ay, hastalıksız sağkalım (PFS) 7.23 ay olarak bulundu. Hastaların tanı anındaki yaşı ve lökosit sayısının hem OS hem de PFS üzerine belirgin etkisi olduğu görüldü ( $p < 0.05$ ).

**Tartışma ve sonuçlar:** Son yıllarda ilgi gören, geç elde edilebilen ve daha maliyetli olan genetik ve moleküler özelliklerinin yanında, AML hastalarında tanı anında yaş ve beyaz küre sayısı günümüzde halen prognostik önemini korumaktadır.

**Anahtar kelimeler:** myeloid lösemi, sağkalım, lökosit, yaş



Handan Haydaroğlu Şahin<sup>1</sup>

Handan Haydaroglu Sahin<sup>1</sup>, Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, 27310, Gaziantep, Türkiye. E-mail: [tezhandan@hotmail.com](mailto:tezhandan@hotmail.com)

## Özet

## Amaç

Son dönemlerde inflamatuvar yanıtı gösteren bazı hematolojik parametrelerin farklı kanser türlerinde prognostik önemi gösterilmiştir. Çalışmamızda, yeni tanı multiple myelom (MM) hastalarında Nötrofil/Lenfosit oranı (N/L) ve Trombosit/Lenfosit oranı (T/L) gibi hematolojik parametrelerin, prognostik değeri kanıtlanmış klinik ve laboratuvar parametreler ile birlikte değerlendirilerek progressyonsuz sağ kalım (PSK) ve genel sağkalm (GS) üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Gaziantep Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı'nda Ocak 2002-Temmuz 2018 tarihleri arasında takip edilen 375 MM hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tanı anındaki; yaş, evre, paraprotein tipi, ECOG performans skoru (PS), böbrek tutulumu, N/L ve T/L oranları, trombosit, serum LDH, kreatinin, β-2 mikroglobulin, CRP, albumin değerleri ve ISS skoru (International Staging System) kayıt edildi. Laboratuvar parametreleri yerel laboratuvarın üst/alt limiti baz alınarak, N/L oranı için literatürde anlamlı bulunmuş 2.5 değeri, T/L oranı için hastaların ortalama değeri baz alınarak hastalar iki gruba ayrıldı. Hastaların klinik ve laboratuvar parametrelerinin prognoz üzerine etkisi “Kaplan-Maier” metodu, gruplar arası risk “Cox-regression” analizi kullanılarak hesaplandı, anlamlı bulunan laboratuvar parametreleri için düzeltilmiş risk değerine ulaşıldı. Verilerin sayı, yüzde, ortalama ve standart sapması hesaplandı. Verilerin analizinde SPSS 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmaya alınan 375 hastanın; 167 kadın/208 erkek ve ortalama yaş 59.1 (±11.6) idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo-1’de gösterilmiştir. Klinik verilerden yaş, evre, böbrek tutulumu, PS ile GS ilişkisi analiz edildiğinde; 65 yaş altı hastalarda median GS 68 [52.3-83.7] ay iken, 65 yaş üstü hastalarda 34 [25.1-42.9] ay idi. <65 vs ≥65 karşılaştırıldığında; 65 yaş altı hastalarda GS anlamlı yüksek saptandı (p<0.001). Evre 1 hastalarda median GS henüz ulaşamadı. Evre 2 hastalarda median GS 66 [46.4-85.6] ay iken, Evre 3 hastalarda 49 [40.9-57.1] ay idi. Evre 2 vs 3 karşılaştırıldığında; Evre 2 hastalarda GS anlamlı yüksek saptandı (p= 0.037). Böbrek tutulumu olmayan (A) hastalarda median GS 61 [48.3-73.7] ay iken, böbrek tutulumu olan (B) hastalarda 48 [30.7-65.3] ay idi. A vs B karşılaştırıldığında; böbrek tutulumu olmayan hastalarda GS anlamlı yüksek saptandı (p=0.001). GS;

PS 0 hastalarda 61 (43.2-78.6) ay, PS 1 hastalarda 65 (39.5-90.4) ay, PS 2 hastalarda 45 (29.4-60.6) ay, PS 3 hastalarda 31 (21.4-40.6) ay idi. PS 0 vs 3 karşılaştırıldığında; PS ile GS arasında anlamlı ilişki saptandı (p=0.001). Klinik verilerden yaş, evre, böbrek tutulumu, PS GS ile ilişkijken, paraproteinemi tipi (p=0.136) ile ilişki bulunmadı. Laboratuvar parametreler ile GS ilişkisi analiz edildiğinde; N/L (< 2.5 vs. ≥2.5; 64 [47.8-80.2] vs 36 [21.8-50.2] ay, p<0.001), LDH (< 250 vs. ≥ 250,

p<0.007), PLT (< 150 vs. ≥ 150, p<0.017) GS ile ilişkijken; T/L (Şekil 3), albumin, B2-MG, CRP, ISS ile ilişki bulunmadı (p>0.05).

Klinik verilerden yaş, evre, böbrek tutulumu, PS ile PSK ilişkisi analiz edildiğinde; yaş (<65 hastalarda medyan PSK 28 [20.8-35.2] ay iken, ≥65 hastalarda 18 [13.6-22.4] ay idi. <65 vs ≥65;

p=0.003), evre (Evre 1 hastalarda medyan PSK 57 [11.5-102.5], Evre 2 hastalarda 44 [14.7-73.2], Evre 3 hastalarda 21 [16.6-25.4] ay idi. Evre 1-3; p=0.016), böbrek tutulumu (A vs B; 26 [19.8-32.2] vs 18 [10.7-25.3] ay, p=0.016), PS (0 vs 3; 30 [12.4-47.6] vs 14 [8.02-19.9] ay, p= 0.013) PSK ile ilişkijken, paraproteinemi tipi (p=0.798) ile ilişki bulunmadı. Laboratuvar parametreler ile PSK ilişkisi analiz edildiğinde; N/L (< 2.5 vs. ≥2.5; 30 [23.3-36.7] vs 16 [11.0-20.9] ay, p<0.001), LDH (< 250 vs. ≥ 250, p<0.001), PLT (< 150 vs. ≥ 150, p<0.016), T/L (< 136 vs. ≥ 136; 28 [22.0-34] vs 19

[14.8-23.2] ay, p<0.015), ISS (1 vs. 3; 29 [16.2-41.8] vs 20 [14.2-25.9] ay, p=0.03) PSK ile ilişkijken; albumin, B2-MG, CRP ile ilişki bulunmadı (p>0.05). Laboratuvar parametrelerden, N/L (Şekil 2) ve T/L oranı (Şekil 4), LDH, trombosit (PLT) değeri ve ISS, PSK üzerinde prognostik olduğu tespit edilirken, bu parametreler yaş, evre, PS ve böbrek tutulumu ile düzeltilindiğinde; LDH, N/L ve T/L oranı anlamlı bulundu (Tablo 3). GS için hem tekli hem çoklu analizde, N/L oranı (Şekil 1), LDH ve PLT değerleri prognostik olarak tespit edildi (Tablo 2).

## Sonuçlar

Çalışmamızda; N/L, LDH ve PLT; prognostik değeri bilinen yaş, evre, PS ve böbrek tutulumu ile düzeltilindiğinde GS üzerinde bağımsız prognostik faktör olduğu gösterildi. Ayrıca; prognostik değeri bilinen klinik parametreler, LDH, ISS ve PLT sayısının yanı sıra, N/L ve T/L oranlarının da prognostik önemi olduğu gösterildi. Özellikle PSK üzerinde etkisi olduğu gösterilen bu iki parametrenin non-

invaziv ve basit belirteçler olarak klinik gidiş ve agresif tedavi kararında rol alabileceği ve bu bağlamda klinisyeni yönlendirebileceği sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Multiple Myelom, inflamatuvar parametreler, prognoz

## Referanslar

1. Mu S, Ai L, Fan F, Sun C, Hu Y. Prognostic role of neutrophil-lymphocyteratio in multiplemyeloma: a dose-response meta-analysis. OncoTargetsTher. 2018 Jan 23;11: 499-507.

2. Shi L, Qin X, Wang H, Xia Y, Li Y, Chen X, Shang L, Tai YT, Feng X, Acharya P, Acharya C, Xu Y, Deng S, Hao M, Zou D, Zhao Y, Ru K, Qiu L, An G. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio and monocyte-to-lymphocyteratio and decreased platelet-to-lymphocyte ratio are associated with poor prognosis in multiple myeloma. Oncotarget. 2017 Mar 21;8(12):18792-18801.

3. Romano A, Parrinello NL, Consoli ML, Marchionni L, Forte S, Conticello C, Pompa A, Corso A, Milone G, DiRaimondo F, Borrello I.Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) improves the risk assessment of ISS staging in newly diagnosed MM patients treated up front with novel agents. Ann Hematol. 2015 Nov;94(11):1875-83.

Tablo 1. MM hastalarının Demografik Özellikleri

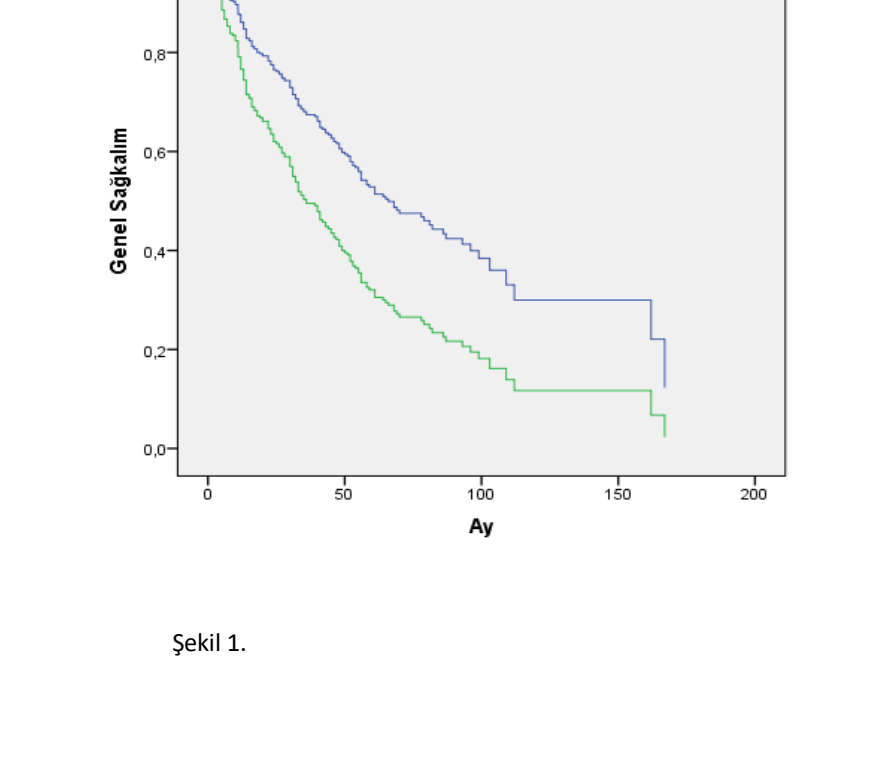
|                               | medyan              | na                                         | (%)     |
|-------------------------------|---------------------|--------------------------------------------|---------|
| Yaş<br><65 yaşı/ ≥65          |                     | 251/124                                    | (67/33) |
| Cinsiyet                      | Kadın/Erkek         | 167/208                                    | (45/55) |
| Ig subtipleri                 | /                   | 247/128                                    | (66/34) |
|                               | G/A                 | 222/70                                     | (60/19) |
|                               | Hafif zincir        | 83                                         | (21)    |
| Evre (Salmon-Durie)           | I<br>II/III         | 34 (9)<br>67/274                           | (18/73) |
|                               | A/B                 | 292/83                                     | (78/22) |
| ISS                           | I<br>II/III         | 104 (28)<br>100/171                        | (27/45) |
| ECOG                          | 0<br>1<br>2<br>3-4  | 124 (33)<br>133 (33)<br>74 (20)<br>53 (14) |         |
| Genel Sağ Kalım (ay)          | 34 (±32.8)          |                                            |         |
| Progressyonsuz Sağ Kalım (ay) | 20 (±25.1)          |                                            |         |
| P/L                           | 136 (±95.9)         | 230 (61)<br>145 (39)                       |         |
| p/<136<br>n/>136              |                     |                                            |         |
| N/L                           | 2.65 (±2.38)        | 245 (65)<br>130 (35)                       |         |
| n/<2.5<br>n/>2.5              |                     |                                            |         |
| Plt                           | 230.000 (±107988.0) | 76 (20)<br>299 (80)                        |         |
| <150000<br>≥150000            |                     |                                            |         |
| Albumin                       | 3.4 (±0.75)         | 170 (45)<br>205 (55)                       |         |
| <3.5<br>≥3.5                  |                     |                                            |         |
| LDH                           | 221 (±211.6)        | 228 (61)<br>147 (39)                       |         |
| <250<br>≥250                  |                     |                                            |         |
| CRP                           | 9.7 (±53.5)         | 131 (35)<br>244 (65)                       |         |
| <5<br>≥5                      |                     |                                            |         |
| B2 MG                         | 5.17 (±7.5)         | 105 (28)<br>270 (72)                       |         |
| <3.5<br>≥3.5                  |                     |                                            |         |

Tablo 2. Medyan Genel Sağ kalımı etkileyen parametreler ve yaş, performans skoru, evre ve böbrek tutulumu ile düzeltilmiş verileri

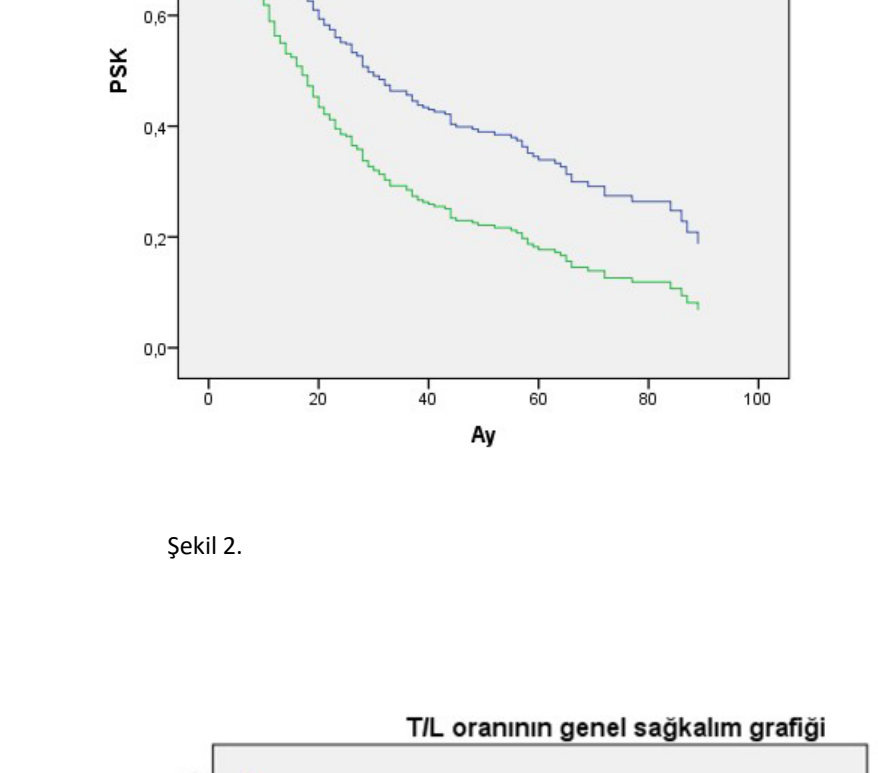
| Parametreler             | HR   | 95%CI     | P değeri | Adjusted HR | 95%CI     | P değeri |
|--------------------------|------|-----------|----------|-------------|-----------|----------|
| N/L<br><2.5 vs. ≥2.5     | 1.80 | 1.36-2.38 | <0.001   | 1.53        | 1.13-2.07 | 0.006    |
| PLT<br><136 vs. ≥136     | 0.81 | 0.61-1.08 | 0.162    |             |           |          |
| Albumin<br><3.5 vs. ≥3.5 | 0.81 | 0.61-1.08 | 0.16     |             |           |          |
| LDH<br>< 250 vs. ≥250    | 0.66 | 0.49-0.89 | 0.007    | 0.71        | 0.51-0.97 | 0.03     |
| B2M<br><3.5 vs. ≥3.5     | 1.16 | 0.84-1.59 | 0.34     |             |           |          |
| ISS<br>1 vs. 3           | 1.3  | 0.94-1.84 | 6.107    |             |           |          |
| PI<br><100 vs. ≥100      | 0.67 | 0.48-0.93 | 0.017    | 0.70        | 0.50-0.98 | 0.041    |
| CRP<br><5 vs. ≥5         | 1.29 | 0.94-1.75 | 0.105    |             |           |          |

Tablo 3. Medyan Progressyonsuz Sağ kalımı etkileyen parametreler ve yaş, performans skoru, evre ve böbrek tutulumu ile düzeltilmiş verileri

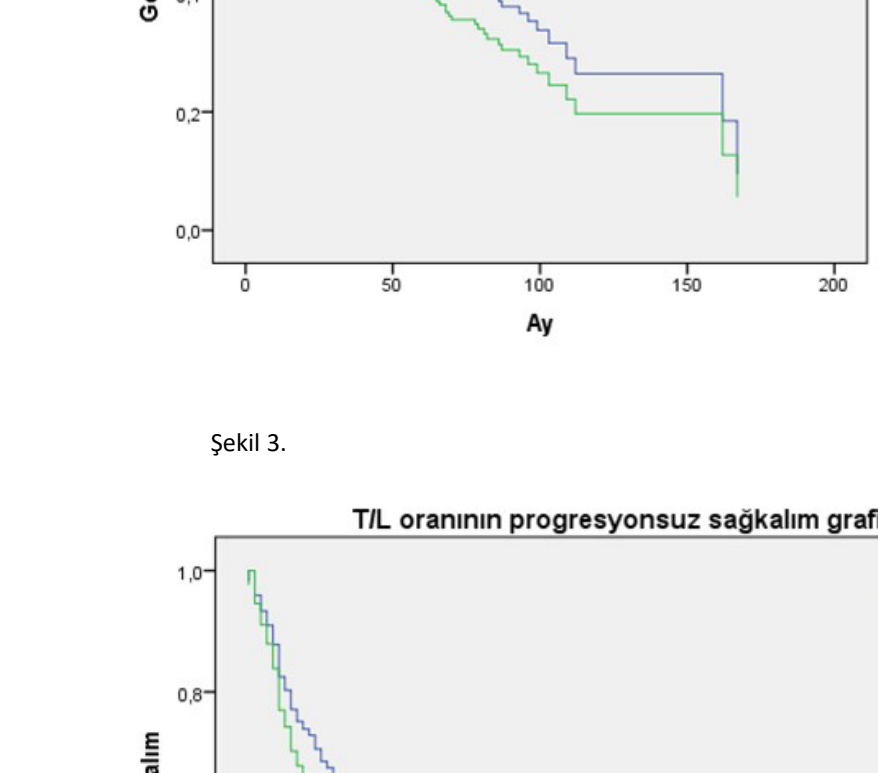
| Parametreler             | HR   | 95%CI     | P değeri | Adjusted HR | 95%CI     | P değeri |
|--------------------------|------|-----------|----------|-------------|-----------|----------|
| N/L<br><2.5 vs. ≥2.5     | 1.98 | 1.22-2.08 | <0.001   | 1.42        | 1.08-1.86 | 0.01     |
| PLT<br><136 vs. ≥136     | 1.35 | 1.05-1.74 | 0.017    | 1.35        | 1.05-1.74 | 0.018    |
| Albumin<br><3.5 vs. ≥3.5 | 0.79 | 0.61-1.02 | 0.07     |             |           |          |
| LDH<br>< 250 vs. ≥250    | 1.68 | 1.28-2.19 | <0.001   | 0.58        | 0.43-0.77 | <0.001   |
| B2M<br><3.5 vs. ≥3.5     | 0.80 | 0.60-1.06 | 0.12     |             |           |          |
| ISS<br>1 vs. 3           | 1.37 | 1.09-1.85 | 0.007    | 1.32        | 0.96-1.80 | 0.79     |
| PI<br><100 vs. ≥100      | 1.44 | 1.07-1.94 | 0.016    | 0.74        | 0.55-1.00 | 0.05     |
| CRP<br><5 vs. ≥5         | 0.79 | 0.61-1.04 | 0.095    |             |           |          |



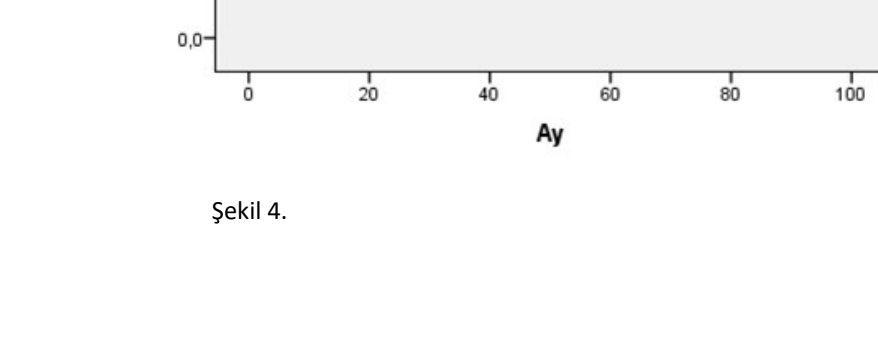
Şekil 1.



Şekil 2.



Şekil 3.



Şekil 4.

## HODGKIN LENFOMADA TEDAVİ İLE İLİŞKİLİ KAS KİTLESİNDEKİ DEĞİŞİM VE TEDAVİYE YANIT ÜZERİNE ETKİSİ (Sözel bildiri olarak sunulmuş)

**Selin Küçükyurt Kaya<sup>1</sup>, Burak Bilgin<sup>2</sup>, Melike Metin Ruşen<sup>3</sup>, Aysun Şentürk Yıkılmaz<sup>1</sup>, Servihan Doğan<sup>1</sup>, Mehmet Gündüz<sup>4</sup>, Sema Akıncı<sup>4</sup>, Şule Mine Bakanay<sup>1</sup>, İmdat Dilek<sup>1</sup>**

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

<sup>2</sup> Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Bilim Dalı

<sup>3</sup> Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği

<sup>4</sup> Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinden karın çevresi ve tüm vücut iskelet kası (İK) kitlesi tahmini yapılabilmektedir. Abdominal İK ve tüm vücut İK kitlesi ölçümü için üçüncü lomber vertebradan (L3) geçen tek bir kesit BT görüntüsü arasında geçerli korelasyon kurulmuştur. Sarkopeni, kas kitlesinde ve fonksiyonunda yaşla ilişkili azalmayı ifade eder. Sadece BT görüntüsüyle sarkopeni tanısının konulması klinikte geçerli olabilecek bir yöntemdir ve hastalar için olumsuz sonuçlarla ilişkilidir. Sarkopeninin çeşitli kanserlerde tedaviye bağlı toksisite, klinik yanıt ve prognoz üzerinde etkisi vardır. Çalışmamızda, HL hastalarında kemoterapinin kas kitlesi üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

Çalışmaya kliniğimize 2010-2017 yılları arasında başvuran lenf nodu biyopsisi ile tanısı konmuş 37 yeni tanı HL hastası dahil edildi. Hastalar tanı anında PET-BT veya BT ile evrelendi. Hastalara Adriamisin 25 mg/m<sup>2</sup>, Bleomisin 10 mg/m<sup>2</sup>, Vinblastin 6 mg/m<sup>2</sup>, Dakarbazin 375 mg/m<sup>2</sup> (ABVD) kemoterapisi 4 kür tamamlandıktan sonra tedavi yanıtını görmek için BT ile değerlendirme yapıldı. BT görüntüleri, hastanemizin görüntü arşivleme ve iletişim sisteminde (PACS) mevcuttu. Aksiyal BT’de L3 vertebra belirlendi ve posterior paravertebral kasların bilateral manuel olarak sınırları çizildi. L3 vertebradan geçen kesitle posterior paravertebral kas alanları ve yağsız kitlesi ölçüldü. Kas kitlesindeki azalma, posterior paravertebral alanın medyan kohorttan daha az olması olarak tanımlandı.

Çalışmaya toplam 37 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 41 (19-76) ve Kadın/Erkek oranı 26/11 idi. Tanı anında hastaların 18’i erken evre (evre I-II), 19’u ileri evre (evre III-IV) hastalıktı. Başlangıç tedavisi sonrası hastaların 24’ünde parsiyel yanıt, 10’unda tam yanıt, 3’ünde progresyon izlendi. Paravertebral kas alanının tedavi ile değişimi incelendiğinde; tüm

grupta 4 kür tedavi sonrası istatistiksel anlamlı olarak kas alanında azalma olduğu saptandı. Erken evre ve ileri evre hastalık alt gruplarında da kemoterapi ile anlamlı azalma saptandı (Tablo 1). Erken evre ve ileri evre hastalıkta tedavi öncesi paravertebral kas alanı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0.46). Yanıtla göre alt gruplar incelendiğinde tam ve parsiyel yanıt veren hastalarda kemoterapi sonrası istatistiksel anlamlı paravertebral kas alanında azalma saptanırken, progresyon saptanan hastalarda ise kas kitlesi belirgin azalmakla birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (Sırasıyla p değeri 0.028, 0.002 ve 0.18). Bununla birlikte paravertebral kas kitlesinde tam yanıt gözlenen hastalarda % 1.97 oranında azalma varken parsiyel yanıt veren hastalarda % 2.5, progresyon gözlenen hastalarda ise % 3.1 oranında azalma saptandı (Şekil 1). Tam yanıt, parsiyel yanıt ve progresyon gözlenen hastaların bazal kas ölçümünde ise anlamlı fark saptanmadı (p=0.44).

HL’lı hastalarda ABVD kemoterapisi sonrası kas kitlesinde anlamlı azalma olmuştur. Bu azalma, tedaviye yanıtla ilişkili gözükmeyle birlikte daha fazla sayıda vaka ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Kaynaklar:

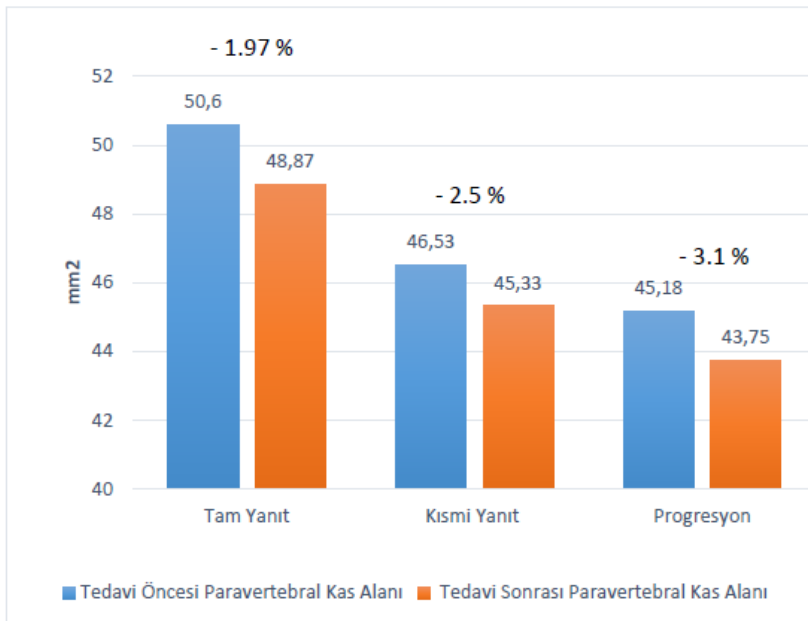
- 1)Gomez-Perez, Sandra L. et al. "Measuring abdominal circumference and skeletal muscle from a single cross-sectional computed tomography image: a step-by-step guide for clinicians using National Institutes of Health ImageJ." *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 40.3 (2016): 308-318.
- 2) Sarkozy, Clémentine, et al. "Body mass index and other anthropometric parameters in patients with diffuse large B-cell lymphoma: physiopathological significance and predictive value in the immunochemotherapy era." *Leukemia & lymphoma* 56.7 (2015): 1959-1968.
- 3)Nishikawa, Daisuke, et al. "The Impact of Skeletal Muscle Depletion on Head and Neck Squamous Cell Carcinoma." *ORL* 80.1 (2018): 1-9.
- 4)Takeda, Yasuhiro, et al. "Skeletal muscle loss is an independent negative prognostic factor in patients with advanced lower rectal cancer treated with neoadjuvant chemoradiotherapy." *PloS one* 13.4 (2018): e0195406.

### Anahtar Kelimeler:

Hodgkin lenfoma, bilgisayarlı tomografi, kas kitlesi, sarkopeni

*Tablo 1: 4 kür kemoterapi öncesi ve sonrası paravertebral kas alanındaki değişim*

|                            | Tedavi öncesi paravertebral kas alanı (cm <sup>2</sup> ) | Tedavi sonrası paravertebral kas alanı (cm <sup>2</sup> ) | P       |
|----------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------|
| <b>Tüm Gruplar</b>         | 48.38                                                    | 46.92                                                     | < 0.001 |
| <b>Erken Evre (I-II)</b>   | 49.55                                                    | 48.08                                                     | 0.002   |
| <b>İleri Evre (III-IV)</b> | 46.51                                                    | 43.74                                                     | 0.011   |



*Şekil 1. Tedaviye yanıt durumuna göre, tedavi öncesi ve sonrası paravertebral kas alanının karşılaştırılması*

## TRANSPLANTASYONUNDA MİTOKSANTRON-MELFALAN HAZIRLAMA REJİMİ (Sözel bildiri olarak sunulmuş)

Mufide OKAY<sup>1</sup>, Yahya BUYUKASIK<sup>1</sup>, Haluk DEMIROGLU<sup>1</sup>, Umit Yavuz MALKAN<sup>2</sup>, Rafiye Ciftciler<sup>1</sup>, Elifcan ALADAG<sup>1</sup>, Salih AKSU<sup>1</sup>, Ibrahim Celalettin HAZNEDAROGLU<sup>1</sup> Nilgun SAYINALP<sup>1</sup>, Osman Ilhami OZCEBE<sup>1</sup>, Hakan GOKER<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Hematology, Ankara, TURKEY

<sup>2</sup>University of Health Sciences, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Department of Hematology, Ankara, TURKEY

**Corresponding author:** Prof. Dr. Hakan Goker, Hacettepe University, Faculty of Medicine  
Department of Hematology, 06100, Ankara, Turkey

Phone: +903123051536

Fax: +903123051714

e-mail: hgoker1@yahoo.com

### ÖZET

#### Giriş

Yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre transplantasyonu relaps/ refrakter Hodgkin lenfoma veya non-Hodgkin lenfomada standart tedavi yaklaşımı haline gelmiştir. Biz bu çalışmada merkezimizde lenfoma tanısıyla mitoksantron- melfalan hazırlama rejimi olarak otolog kök hücre nakli yapılmış olan hastaları sunmak istedik.

#### Metod

53 relaps/refrakter HL (n=14) ve NHL (n=39) tanısı olan ve mitoksantron-melfalan hazırlama rejimi kullanılan hasta çalışmaya alındı. Hazırlama rejimi mitoxantrone (60mg/m<sup>2</sup>) ve melphalan (180mg/m<sup>2</sup>) olarak verilmişti, takibinde kök hücre infüzyonu yapıldı. Hastaların transplantasyon sonrası CR oranlarına, 2 yıllık-overall survival (OS) ve iki yıllık-event-free survival (EFS) oranlarına bakıldı.

#### Sonuçlar

Yüksek doz kemoterapiden önce hastalık değerlendirilmesinde hastaların %37.7'sinde tam yanıt (CR), %45.3'ünde parsiyel yanıt, %16.9'unda stabil/progresif hastalık olduğu görüldü. Yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre infüzyonundan sonra 51 hastanın 44'ünde tam yanıt elde edildiği görüldü (86.2%). Tam yanıt (CR) aktif hastalığı varken transplantasyon yapılmış 33 hastanın 24'ünde elde edilmişti (72.7%). Transplantasyondan sonra median izlem süresi 25.4 ay (1.8 – 131.3 ay) olarak bulundu. 13 hasta relaps veya progrese oldu, 8 hasta öldü. 2 yıllık- overall survival (OS) oranı %81.9, event-free survival (EFS) oranı %59.3 olarak bulundu.

#### Sonuç

Mitoksantron- melfalan içeren yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre nakli relaps/refrakter lenfoma hastalarında efektif bir rejim olarak bulunmuştur.

**Anahtar kelimeler:** lenfoma, relaps, otolog kök hücre nakli.



# OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ ADAYI MULTİPLE MYELOM OLGULARINDA VİNKRİSTİN-DOKSORUBİSİN-DEKSAMETAZON KEMOTERAPİSİ İLE BORTEZOMİB İÇEREN REJİMLERİN RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI (Sözel bildiri olarak sunulmuş)

**Aysun Şentürk Yıkılmaz<sup>1</sup>**,Sema Akinci<sup>2</sup>,Şule Mine Bakanay<sup>1</sup>,İmdat Dilek<sup>1</sup>

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

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

**Amaç:** Otolog kök hücre transplantasyonu (OKHT) adayı olan multiple myelom(MM) olgularında, indüksiyon rejimleriyle en az parsiyel yanıt (PY) hedeflenmektedir. OKHN’ne iyi yanıtli girmenin transplant sonrası sonuçları olumlu etkilediği bilinmektedir. Son on yılda vinkristin-dokсорubisin-dekzametazon (VAD) kemoterapisine kıyasla, indüksiyon rejimlerinde yüksek anti-myelom etkisi olan hedefe yönelik ilaçların kullanımı standart tedavi seçeneği olmuştur. Bu çalışmada transplant adayı olgularımızda daha önce VAD tedavisi alan grup ile bortezomib içeren (Vel/dex, VCD) tedavi alan olgularımızın yanıt değerlendirmeleri karşılaştırılmıştır.

**Materyal Metod:** 2010-2018 yılları arasında Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji kliniğinde takip edilen 81 OKHN adayı MM olgusunun verileri retrospektif olarak incelendi. Olguların indüksiyon tedavisi sürecinde, 2. ayda en az (PY) ve nakil öncesi son değerlendirmesinde tedavi yanıtları tam yanıt (TY), çok iyi kısmi yanıt (ÇİKY) ve PY olarak sınıflandırıldı. Grup 1 VAD kemoterapisi alanlar, grup 2 bortezomib içeren kemoterapi alan olgular olarak tanımlandı. Ki-kare metodu ile p<0,05 anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** 15 (%18,5) olgunun grup 1, 66 (%81,5) olgunun grup 2 ile OKHN için hazırlık rejimi yapıldı. Grup 1 ve grup 2’deki olguların demografik verileri tablo 1 de açıklandı. Nakil öncesi en az PY olan 70 (%86,4) olgu vardı bunların da 15 (%21,4)’i grup 1, 55 (%78,6)’i grup 2 kolundaydı. Tedaviye refrakter olan 7 olgu vardı ve bunun da 2’si grup 1, 5’i grup 2 de yer almaktaydı. Tedavi sırasında 2. ay kontrolünde en az PY, nakil öncesi son değerlendirmede en az PY, TY, ÇİKY durumları karşılaştırıldı. Grup 1 ve 2 arasında PY sağlanan olguların 15’i (%21,4) grup 1, 55’i (%78,6) grup 2 de idi. Otolog kök hücre nakli öncesi dönemde VAD ve bortezomib içeren indüksiyon rejimlerinin yanıt oranları istatistiki olarak benzer bulundu.

**Tartışma:** VAD tedavisi, uygulama zorluğu, hastaneye yatış gerekliliği gibi dezavantajları nedeniyle günümüzde pek tercih edilmemektedir. OKHN adayı olan 65 yaş ve altı olgularımızda indüksiyon tedavisi olarak VAD ile bortezomib içeren kemoterapi rejimlerinin yanıt elde etme oranları benzer bulundu. Tedaviye yanıt oranlarının benzer bulunması, yeni tedavilerle cevap alınamayan vakalarda VAD rejimini de bir seçenek olarak düşündürebilir.

**Anahtar Kelimeler :** Multiple myelom, VAD, Bortezomib,

**Tablolar :**

**Tablo 1: Grup 1 ve Grup 2 olgularının demografik verilerinin karşılaştırılması**

|                                | Grup 1(n :15)               | Grup 2(n: 56)                   |
|--------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| Yaş (median (min-max))         | 58 (41- 65)                 | 57 (39- 65)                     |
| Cinsiyet (E/K)                 | 6 (%40) / 9 (%60)           | 38 (%57,6) / 28 (%42,4)         |
| Ağır zincir / Hafif zincir     | 11 (%73,3) / 4 (%26,7)      | 50 (%75,8) / 16 (%24,2)         |
| Hgb<10 g/dl                    | 9 (%60)                     | 29 (43,9)                       |
| Kreatinin>2 g/dl               | 6 (%40)                     | 24 (%36,4)                      |
| Kalsiyum >12mg/dl              | 6 (%40)                     | 11 ( %16,7)                     |
| Albumin<3,5 g/dl               | 4 (%26,7)                   | 21 (%31,8)                      |
| Beta 2 mikroglobulin>5,5 mg/dl | 6 (%40)                     | 32 (%48,5)                      |
| ISS evresi: I/ II/ III         | 2(%13,3)/ 7 (%46,7)/ 6(%40) | 14(%21,2)/ 21 (%31,8)/ 31 (%47) |

**Tablo 2: Grup 1 ve Grup 2 olgularının yanıt ve refrakterlik durumlarının karşılaştırılması**

|                              | En az PY (n:70) | TY (n:6)  | ÇİKY (n:39) | 2. ay en az PY (n:60) | Refrakter (n:7) |
|------------------------------|-----------------|-----------|-------------|-----------------------|-----------------|
| VAD                          | 15 (%21,4)      | 1 (%16,7) | 6 (%17,1)   | 12 (%21,8)            | 2 (%28,6)       |
| Bortezomib içeren kemoterapi | 55 (%78,6)      | 5 (%83,3) | 33 (%84,6)  | 48 (%80)              | 5 (%71,4)       |
| P değeri                     | 0,20            | 1         | 0,57        | 0,74                  | 0,60            |

## YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNE BAŞVURAN HEMATOLOJİK KANSERLİ HASTALIKLAR VE PROGNOSTİK FAKTÖRLER (Sözel bildiri olarak sunulmuş)

Mehmet Gündüz<sup>1</sup>

Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Giriş:** Yoğun bakım ünitesine (YBÜ) devredilen hematoloji hastalarında komorbidite yükü, artan yüksek mortalite ve maliyet ile ilişkilidir. Özellikle kemoterapinin sistemik toksisitesi, nötropeni, steroid uygulanması gibi birçok yardımcı sebep hastaların yoğun bakım ünitesine geçişine neden olmaktadır. Çalışmamızda hematolojik hastalar için yoğun bakım ünitesine kabul ile ilişkili risk faktörleri, kalış süreleri ve mortalitenin incelenmesi amaçlandı.

**Hastalar ve Metodlar:** Ocak 2013 ile Aralık 2017 tarihleri arasında YBÜ'ne devredilen 77 erişkin hematoloji hastasının verileri geriye dönük olarak incelendi. Hasta özellikleri, hematolojik tanı, yoğun bakım ünitesinin kabul nedeni ve APACHE II skorları kaydedildi.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaş 60,2 ve kadın hasta sayısı 39(%50,6) idi. En az bir komorbiditesi olan 12 hasta (7 hipertansiyon, 5 diabet),  $\geq 2$  komorbidesi olan hasta sayısı 35 (%45,4) idi. Yoğun bakıma devredilen hastalarda en sık sebepler solunum yetmezliği (%32,5) ve sepsis (%19,5) idi. Hastaların ortalama APACHE skoru 21,8 olup 55 (%66,2) hastada mekanik ventilasyon, 48 (%62,3) hastada vazoaktif tedavi ve 23(%29,9) hastada renal replasman tedavisi gereksinimi oldu. Yoğun bakımdaki mortalite oranı % 31,1 idi. Yoğun bakımdan servise geri alınabilen hasta sayısı 25 (%32,4) idi. Yoğun bakımda kalış süresi ile cinsiyet, entübasyon durumu, inotrop gereksinimi, ARDS, venöz tromboz±pulmoner emboli varlığı ve diyaliz gereksinimi ilişkili saptanmadı. Kataterli hastaların yoğun bakımda kalış süreleri daha uzundu (15'e karşı 8 gün,  $p=0,003$ ). Hematolojik kanser tipi ile genel sağkalım ve yatış süresi arasında istatistiksel ilişki saptanmadı.

**Sonuç:** Yoğun bakım ünitesine alınan hematoloji hastaların bazı demografik faktörleri ve tıbbi özellikleri hastaları tanımlamakta ve birincil önleme stratejilerini test etmek için bir fırsat sunmaktadır. Hematolojik hastalık ile birlikte ko-morbid durumlar mortalite oranlarını artırmaktadır. Çalışmamızda da olduğu gibi solunum yetmezliği ve sepsis gelişen hastaların yoğun bakıma erken transferinin sağlanması mortalite ve morbidite oranlarını düşürmektedir. Hematolojik kanserli hastaların yoğun bakım yönetimi, konsensüs kılavuzlarına dayanarak

kişiselleştirilmiş bakım sunmak için çalışan çok merkezli profesyonel uzman ekiplere yakından bağımlıdır. **Anahtar Kelimeler:** hematolojik hastalıklar; yoğun bakım ünitesi; prognoz

Tablo 1. Yoğun bakıma devredilen hematolojik hastaların özellikleri

|                                          | N (%)                |
|------------------------------------------|----------------------|
| Yaş                                      | 60,2 (18-86)         |
| Erkek/Kadın                              | 38/39 (49,4/50,6)    |
| Nötropeni                                | 28 (36,4)            |
| Entübasyon                               | 51 (66,2)            |
| Kateter                                  | 36 (46,8)            |
| İnotrop                                  | 48 (62,3)            |
| ARDS                                     | 2 (2,6)              |
| Pulmoner emboli                          | 1 (1,3)              |
| Diyaliz                                  | 23 (29,9)            |
| APACHE Skoru                             | 21,8 (3-56)          |
| Ölüm                                     | 24 (31,1)            |
| Yatıştan yoğun bakıma geçiş süresi (gün) | 10,61(Aralık: 1-77)  |
| Yoğun bakımda kalış süresi (gün)         | 11,4 (Aralık: 1-148) |
| Yoğun bakımdan çıkan hasta sayısı        | 25 (32,4)            |

Tablo 2. Yoğun bakıma devredilen hematolojik hastalıklar ve nedenleri

| Yoğun bakıma devredilen hematolojik hastalıklar | n  |
|-------------------------------------------------|----|
| Akut lösemiler                                  | 15 |
| Lenfomalar                                      | 15 |
| Multipl myeloma                                 | 13 |
| Kronik myeloproliferatif hastalıklar            | 3  |
| Kronik lenfositik lösemi                        | 3  |
| Pansitopeni                                     | 5  |
| Hemolitik anemiler                              | 3  |
| İTP/TTP                                         | 5  |
| MDS                                             | 5  |
| Diğer hematolojik hastalıklar                   | 10 |

# POSTER BİLDİRİLERİ

# index

## Poster Bildirileri

P1 - MULTİPLE MYELOM OLGULARINDA POLİNÖROPATİ SIKLIĞI İLE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

P2 - İMMÜN KÖKENLİ NÖROLOJİK HASTALIKLARDA TERAPÖTİK PLAZMAFEREZİN ETKİNLİĞİ

MULTİPLE MYELOM OLGULARINDA POLİNÖROPATİ SIKLIĞI İLE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Aysun Şentürk Yıkılmaz<sup>1</sup>,Sema Akinci<sup>2</sup>,Şule Mine Bakanay<sup>1</sup>,İmdat Dilek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

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

**Amaç:** Multiple miyelom (MM) hematolojik malignitelerin yaklaşık %10’unu oluşturmaktadır. Polinöropati (PN), hem hastalıkla ilişkili hem de tedavi ile ilişkili en önemli komplikasyonlardan biridir. Bu çalışmada MM’lu hastalarda tanı anında PN ile tedavi öncesi klinik ve laboratuvar parametrelerin ilişkisi araştırıldı.

**Materyal metod:** 2010-2018 yılları arasında Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji kliniğinde takip edilen 121 MM olgusu çalışmaya dahil edildi. Tanı sırasında yapılan elektromiyelografi sonuçları retrospektif olarak incelenerek klinik ve laboratuvar bulguları karşılaştırıldı. Diabetes mellitus tanısı olan 5 olgu çalışma dışı bırakıldı. Ki-kare metodu ile p<0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Olguların median yaşı 64,5 (min 39 max:88), K/E 51/65 (%44/%65) idi. Tanı sırasında polinöropatisi olan 28 (%24,3) ve olmayan 87 (%75,7) olgunun demografik verileri tablo 1’de sunuldu. Polinöropati saptanmayan 87 olgunun 64 (%55,7)’ünün böbrek fonksiyon testleri normaldi (p=0,005) ve plazmositomu olan olguların tanı sırasında polinöropati sıklıkları daha fazlaydı (p=0,012).

**Tartışma:** Literatürde, MM’da PN’nin perinöral ve perivasküler monoklonal immunglobulin birikimi ile ilişkili olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. Olgularımızda, tanı sırasındaki PN varlığı ile immünglobulin subtipi arasında ilişki bulunmazken, böbrek fonksiyon bozukluğu ve plazmositom varlığı ile ilişkili bulunması kayda değer bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler : Multiple myelom, Polinöropati, Böbrek yetmezliği

Tablolar :

Tablo 1: Nöropatisi olan ve olmayan MM olgularının verilerinin karşılaştırılması

|                                                                                                                        | Nöropatisi olan 28<br>(%24,3)                                           | Nöropatisi olmayan<br>87 (%75,7)                                         | P<br>Değeri |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------|
| ≥ 65 yaş                                                                                                               | 11 (%39,3)                                                              | 48 (%55,2)                                                               | >0,05       |
| Cinsiyet (K/E)                                                                                                         | 14/14 (%50/%50)                                                         | 37/50 (%42,5/ %57,5)                                                     | >0,05       |
| Hafif zincir/Ağır zincir                                                                                               | 4 (%3,5)/16 (%13,9)                                                     | 24 (%20,9)/71<br>(%61,7)                                                 | >0,05       |
| Immünglobulin Subtipi: IgG kappa/<br>IgG lambda/ IgA kappa/ IgA<br>lambda/ Lambda hafif zincir/<br>Kappa hafifi zincir | 11 (%39,3)/ 6<br>(%21,4)/ 3 (%10,7)/ 4<br>(%14,3)/ 4 (%14,3)/ 0<br>(%0) | 33 (%37,9)/ 17<br>(%19,5)/ 15 (%17,2)/<br>6 (%6,9)/ 9 (%10,3)/ 7<br>(%8) |             |
| ISS: I/ II/ III                                                                                                        | 9 (% 32,1)/ 6 (%21,4)/<br>13 (%46,4)                                    | 25 (%28,7)/ 25<br>(%28,7)/ 37 (%42,5)                                    |             |
| Beta 2 mikroglobulin ≥3,5                                                                                              | 14 (%50)                                                                | 34 (%39,1)                                                               | >0,05       |
| Albumin ≤3,5 g/dL                                                                                                      | 12 (%42,9)                                                              | 32 (%36,8)                                                               | >0,05       |
| Hgb ≤10 g/dL                                                                                                           | 20(% 71,4)                                                              | 51 (%58,6)                                                               | >0,05       |
| Kalsiyum ≥12 mg/dL                                                                                                     | 6 (%21,4)                                                               | 16 (%18,4)                                                               | >0,05       |
| Kreatin ≥2 g/dL                                                                                                        | 16 (%57,1)                                                              | 23 (%26,4)                                                               | 0,005       |
| Plazmositom                                                                                                            | 12 (%42,9)                                                              | 16 (%18,4)                                                               | 0,012       |
| Litik lezyon                                                                                                           | 18 (%64,3)                                                              | 52 (%59,8)                                                               | >0,05       |
| Patolojik kırık                                                                                                        | 9 (%32,1)                                                               | 24 (%27,6)                                                               | >0,05       |



# İMMÜN KÖKENLİ NÖROLOJİK HASTALIKLARDA TERAPÖTİK PLAZMAFEREZİN ETKİNLİĞİ

**Mehmet Gündüz<sup>1</sup>**

Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Giriş:** Myastenia Graves, Guillain Barre Sendromu, Multipl Skleroz gibi hastalıklar akut ataklar ile seyreden immün kökenli nörolojik hastalıklardır. Tedavisinde intravenöz immunglobulinler (IVIG), steroid ve immünsüpresifler kullanılır. Terapötik plazma değişimi (TPD) hasta plazmasının büyük kısmının replasman sıvılarıyla değiştirilip hastaya geri verildiği bir işlemdir. Bu işlem ile serumdaki antikorlar uzaklaştırılarak hematolojik, romatolojik, nörolojik ve toksikolojik hastalıklar olmak üzere birçok hastalıkta primer tedavi yöntemi olarak ya da tedaviyi tamamlayıcı bir yöntem olarak kullanılır. İşlem genellikle iyi tolere edilir. Muhtemel yan etkiler esas olarak vasküler giriş yolu, replasman sıvılarının kullanımı ve antikoagülasyon ihtiyacı ile ilgilidir.

**Hastalar ve metodlar:** Çalışmamızda, Ocak 2016 ile Aralık 2017 tarihleri arasında hastanemiz nöroloji kliniği/yoğun bakım ünitesinde yatan 13 hastaya yapılan 75 seans TPD işleminin klinik yanıtlarını değerlendirmeyi amaçladık.

**Bulgular:** Olguların ortalanca yaşı 64 (36-75) bulundu. Kadın erkek oranı 7/6 (%54/46) idi. Replasman sıvısı olarak 75 işlemin 65 tanesinde albümin, 10 tanesinde taze donmuş plazma+albümin kullanılmıştır. Terapötik plazmaferaz yapılan hastaların demografik özellikleri tablo 1’de gösterilmiştir. TPD uygulanan olgular Amerikan Aferez Derneği-American Society for Apheresis (ASFA) kategorilerine göre, 5 hasta (%38) kategori 1, 6 hasta (%46) kategori 2, 2 hasta (%16) kategori 3 idi. Terapötik plazmaferaz öncesi ve sonrası ortalama hemoglobin (Hb): 13,9 g/dl (9-17) ve 11,9 g/dl (9,9-15,8), trombosit sayısı 411/µL(169-460) ve 260 µL(158-388), TPD seans sayısı hasta başına ortalama 5,7(2-11) olarak saptandı. İşlemler sırasında bir hastada kısa süreli hipotansiyon gelişti.

**Sonuçlar:** Plazmaferaz, büyük bir aferez ünitesinde deneyimli personel tarafından immün kökenli nörolojik hastalıklar için yapıldığında güvenli bir işlemdir. Birincil tedavi ve/veya tedaviyi tamamlayıcı olarak oldukça başarılıdır. Bizim çalışmamızda işlem yapılan tüm hastalarda klinik yanıt edilerek akut atakları kontrol altına alınmıştır. Bu sebeple medikal

tedaviye yanıtız olgularda diğer tedavi seçenekleri beklenmeksizin terapötik plazmaferaz işlemi her zaman akılda tutulmalı ve zaman kaybetmeden uygulanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:**İmmün kompleks, nörolojik hastalıklar, terapötik plazmaferaz.

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri.

|                                                  |            |
|--------------------------------------------------|------------|
| Yaş                                              | 61,3       |
| Cins, K/E, n(%)                                  | 7/6(54/46) |
| <b>Primer hastalık</b>                           | <u>n</u>   |
| Myastenia graves                                 | 7          |
| Guillain barre                                   | 4          |
| Polinöropati                                     | 1          |
| Transvers myelit                                 | 1          |
| <b>Plazmaferaz sebebi</b>                        | <u>n</u>   |
| Şikayetlerde ilerleme                            | 6          |
| Solunum yetmezliği                               | 3          |
| Yutma güçlüğü                                    | 1          |
| Yürüyememe                                       | 1          |
| Gebelik                                          | 1          |
| IVIG alerji                                      | 1          |
| İşlem öncesi ortalama Hb/işlem sonrası Hb(gr/dL) | 13,9/11,9  |
| İşlem öncesi trombosit/sonrası trombosit (µL)    | 294/260    |
| <b>Plazmaferaz öncesi tedaviler</b>              | <u>n</u>   |
| IVIG                                             | 4          |
| İmmüsupresif                                     | 3          |
| Steroid+IVIG                                     | 4          |
| Pulse steroid                                    | 1          |
| Yok                                              | 1          |
| <b>Ortalama seans sayısı</b>                     | 5,7(2-11)  |
| <b>Plazmaferaz yanıt durumları</b>               | <u>n</u>   |
| Tam yanıt                                        | 3          |
| Tama yakın yanıt                                 | 5          |
| Yanıtlı                                          | 5          |

# OLGU BİLDİRİLERİ

# index

## Olgu Bildileri

- O1 - KEMİK TUTULUMU İLE PREZENTE OLAN PRE-B HÜCRELİ AKUT LENFOBLASTİK LENFOMA
- O2 - İDAME TEDAVİSİ ALAN AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ HASTASINDA GELİŞEN VARİSELLA ZOSTER ENFEKSİYONU: ANTİVİRAL PROFİLAKSİ VERİLMELİ MİYDİ?
- O3 - CİDDİ RENAL VE KARDİYAK KOMORBİDİTELERİ OLAN MYELODİSPLASTİK SENDROMLU BİR HASTANIN DESİTABİN İLE BAŞARILI TEDAVİSİ: OLGU SUNUMU
- O4 - NÜKS AKUT MYELOİD LÖSEMİLİ HASTALARDA GEMTUZUMAB OZOGOMİSİN DENEYİMİMİZ
- O5 - OLGU SUNUMU: CİDDİ HİPERKALSEMİ İLE KENDİNİ GÖSTEREN EKSTRANODAL NON-HODGKİN LENFOMA
- O6 - ELTROMBOPAG KULLANIMI SONRASI GELİŞEN KALICI TROMBOSİTOZ OLGUSU
- O7 - PANSİTOPENİK OLGUDA; GEÇ BAŞLANGIÇLI TRANSKOBALAMİN EKSİKLİĞİ

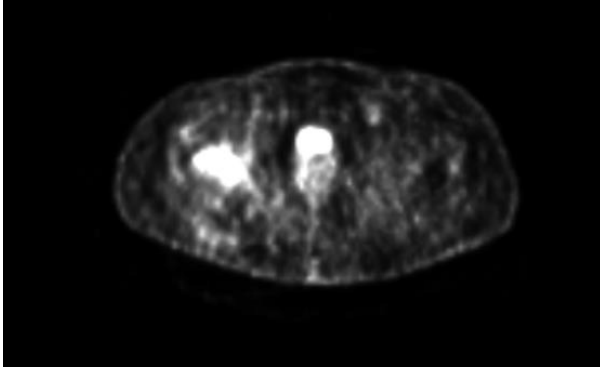
## KEMİK TUTULUMU İLE PREZENTE OLAN PRE-B HÜCRELİ AKUT LENFOBlastİK LENFOMA

Dr. Aydan Akdeniz(1), Dr. Mahmut Bakır Koyuncu (1), Dr. Eyüp Naci Tiftik (1)

(1) Mersin Üniversitesi Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

**GİRİŞ:** Prekürsör B –Lenfoblastik Lösemi(ALL)/Lenfoblastik Lenfoma (LBL) , prekürsör B hücrelerinin değişik differansiasyon evrelerinden köken almakta olup çocuk , erkek ve beyaz ırkta daha sık görülür(1). Eğer hastalık kemik iliği tutulumundan bağımsız olarak bir kitle lezyonu ile prezente olursa Lenfoblastik lenfoma (LBL), kan ve kemik iliği tutulumu ön planla olursa lösemi (ALL) ile isimlendirilir. Lösemik formu lenfomatöz formundan daha sık görülmekte olup B hücreli akut lenfoproliferatif hastalıkların %80 i pür ALL, % 10 u izole extramedullar hastalık , % 10 ise mix B-ALL/ B-LBL tiptedir (2). Saf extrameduller LBL nadir olmakla beraber genellikle T-LBL’de görülür. En sık lenf nodları, daha sonra extranodal bölgeleri( cilt, kemik, yumuşak doku ) tutulur. Pre-B-LBL ‘de T-LBL nin aksine mediastinal tutulum nadirdir.

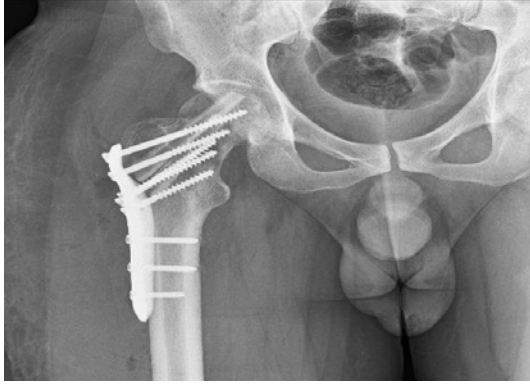
**OLGU:** 25 yaşında erkek hasta sağ kalça ağrısı nedeniyle ortopedi bölümüne başvurdu. Çekilen kalça MR’da 2 cm çaplı kontrast tutulumu gösteren nodüler görünüm izlendi. Eklem aralığında sıvı ve sağ femur boyun medial komşuluğunda kas dokusunda ödem ile uyumlu sıvı-intensite artışı izlendi. Femur boynu medialinde kas dokularında kontrastlanma ve periferik kontrastlanma izlenen abse olabilecek 1.5 cm çaplı kistik alan izlendi. Ayrıca sağ femur başında patoloji kırıkla uyumlu lineer dansite artışları izlendi. Ayrıca sağ iliak kemikte 2 cm ve iskiüm düzeyinde 1 cm çaplı kontrast tutan nodüller izlendi. Yapılan kemik biyopsi patolojisi Pre-B hücreli ALL olarak rapor edildi. CD10 ve TDT kuvvetli pozitif. PET-BT de sağ femur boynu ve başında belirgin hipermetabolik sklerotik yumuşak doku lezyonu , ayrıca sağ iliak kanat ve sakrumda, torakal ve lomber vertebralarda primer tanı ile uyumlu SUV max en yüksek: 10.5 olan kemik lezyonları saptandı. Ayrıca retroperitoneal paraaortik milimetrik şüpheli yüksek FDG tutulumlu LAP lar mevcuttu. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde lösemik infiltrasyon izlenmedi. BCR-ABL füzyon geni negatif. Hastaya Evre –II lenfoblastik lenfoma tanısı ile PETHEMA şeması başlandı . İndüksiyon tedavisi tamamlanan hastanın femur fraktür riski yüksek olduğundan Ortopedi bölümünce hastaya sol fibula ile rekonstrüktif cerrahi uygulandı. Halen hastanın konsolidasyon tedavisine devam edilmektedir.



Tanı anı PET- BT



Tanı anı direk grafisi



İndüksiyon tedavisinin ardından rekonstrüktif cerrahi

**TARTIŞMA:** LBL ile ilgili bilgilerimiz diğer sık karşılaşılan hematolojik malignitelerin aksine sınırlı vaka serilerinden elde edilmiştir. LBL , ALL nin aksine daha sık (%80) T hücrelerden köken alır. B –LBL yüksek gradeli agresif bir lenfoma tipi olup tüm lenfoblastik lenfomaların %10 unu, tüm non-hodgkin lenfomaların %0.3 ünü oluşturur. Kötü prognostik faktörler B-ALL de yaş, lökosit sayısı, t(9:22), t(4:11) iken, B-LBL de IPI skoru ve evredir . B-LBL de cilt tutulumu B-ALL’den daha fazla görülür. Ancak bizim vakamızda cilt tutulumu yoktu. Lin P ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptığı bir seri çalışmasında 25 kemik iliği tutulumu olmayan B-LBL hastasında tutulan bölgeler sıklık sırasına göre cilt tutulumu (9) , kemik(5), yumuşak doku (4) , lenf nodu (3), meme (2) , mide (1) , kolon (1) ,mediasten (1) idi(2). Agresif seyri nedeniyle LBL’lerde standart yaklaşım , klasik lenfoma tedavilerinin aksine ALL tedavi protokolleridir. Buna rağmen 3 yıllık hastalıksız sağkalım çocukta %73-90 , adolesanda %45-72 tir (3). Kötü prognostik faktörlere sahip hastalarda otolog ya da allojenik kemik iliği nakli de düşünülmelidir.

**SONUÇ:** Nadir görülen bu agresif malignite anatomik lokalizasyon ayırt etmeksizin her kitle lezyonunda ayırıcı tanıda yer almalı ve patoloji, radyoloji, cerrahi, hematolojinin de aralarında olduğu multidisipliner bir vizyonla takip ve tedavi edilmelidir.

### Kaynaklar

1. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-precursor-b-cell-acute-lymphoblastic-leukemia>
2. Lin P, Jones D, Dorfman DM, Medeiros LJ. Precursor B-cell lymphoblastic lymphoma: a predominantly extranodal tumor with low propensity for leukemic involvement. Am J Surg Pathol. 2000;24(11):1480–1490.
3. Ducassou S, Ferlay C, Bergeron C, Girard S, Laureys G, Pacquement H, Plantaz D, Lutz P, Vannier J, Uyttebroeck A, Bertrand Y. Clinical presentation, evolution, and prognosis of precursor B-cell lymphoblastic lymphoma in trials LMT96, EORTC 58881, and EORTC 58951. Br J Haematol. 2011;152(4):441–451.

## İDAME TEDAVİSİ ALAN AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ HASTASINDA GELİŞEN VARİSELLA ZOSTER ENFEKSİYONU: ANTİVİRAL PROFİLAKSİ VERİLMELİ MİYDİ?

Abdulkerim Yıldız, Murat Albayrak, Ümit Yavuz Malkan, Osman Şahin, Pınar Cömert, Buğra Sağlam

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

**Giriş:** Akut lösemi hastalarında indüksiyon ve konsolidasyon tedavisi, enfeksiyöz komplikasyonlar açısından yüksek risk taşır. Özellikle uzamış nötropeni durumlarında hem bakteriyel hem viral enfeksiyonlar görülmektedir. Viral enfeksiyonlar, çoğu zaman herpes simplex virüsü (HSV) olmak üzere nadiren varisella zoster virüsü (VZV) ve hepatit B virüsü (HBV) ile latent enfeksiyonların reaktivasyonu olarak ortaya çıkmaktadır. Kılavuzlarda profilaktik antiviral kullanımı ile ilgili HBV açısından kesin öneriler bulunmakta iken, HSV ve VZV için yeterli kanıt yoktur.

**Olgu sunumu:** Bilinen diyabetes mellitus ve hipotiroidisi olan 61 yaşında erkek hastaya Aralık 2015 yılında merkezimizde Timik T-hücreli Akut lenfoblastik Lösemi (ALL) tanısı konuldu. Hastaya indüksiyon kemoterapisi olarak CALGB rejimi başlandı. Kemoterapiyi tolere edemeyen hastanın tedavisi kesildi ve destek tedavisi verildi. Şubat 2016'da induksiyon tedavisi olarak HCVAD rejimi başlandı. 1 kür kemoterapi sonrası bakılan kontrol kemik iliği değerlendirmelerinde tam remisyonda ve MRD (-) olarak saptandı. Hastanın kemoterapisi 4 kür HCVAD (A-B kolu) olarak Ocak 2017'de tamamlandı. Kemoterapi süresi boyunca antibakteriyel profilaksi olarak levofloksasin (500 mg/gün, PO), antifungal profilaksi olarak flukonazole (100 mg/gün, PO), antiviral profilaksi olarak asiklovir (200 mg/gün, PO) verildi. Hastada bu süre zarfında herhangi bir akut viral enfeksiyon yada viral reaktivasyon gelişmedi. Kemoterapi sonlandırıldıktan sonra bakılan kemik iliği biyopsi kontrollerinde tam remisyonda olan hastanın antiviral, antibakteriyel ve antifungal profilaksileri kesildi. Profilaktik intrakranial radyoterapi verildi. HLA doku grubu uyumlu vericisi olmayan hasta unrelated tarama programına alındı ve CALGB idame tedavisine (vinkristin, methotreksat, merkaptopurin, metilprednisolone) başlandı. İdame tedavinin 15. ayında hastada gövde sağ yandan başlayıp alt kısımlara kadar yayılan, kaşıntılı, hipermekik ve aralarda pustuler lezyonlar gelişmesi üzerine polikliniğimize başvurdu (**Şekil 1**). Dermatoloji bölümüne konsülte edilen hastaya zona teşhisi konuldu ve asiklovir 3x1000 mg tb tedavisine başlandı. Antiviral tedavinin 1. haftasında yapılan muayenesinde lezyonların ve şikayetlerin gerilediği görüldü. Hastanın idame tedavisi, antiviral tedavi altında halen devam etmektedir.

**Tartışma ve sonuçlar:** Akut lösemi hastalarında antiviral profilaksi kullanımı halen tartışmalı olmakla birlikte, genellikle risk faktörleri varlığında indüksiyon ve konsolidasyon tedavileri süresi boyunca verilmektedir. Biz de hastamızda indüksiyon ve konsolidasyon tedavileri esnasında profilaksi verdik ve herhangi bir viral enfeksiyon ile karşılaşmadık. Ancak profilaksi vermediğimiz idame tedavisi aldığı dönemde zona enfeksiyonu gelişti. Literatürde, idame tedavi protokolleri içinde yer alan purin analogları kullanımına bağlı olarak hücrel immünsüpresyon ve buna bağlı fırsatçı enfeksiyon riskinin arttığı gösterilmiştir. Ancak buna rağmen rutin antiviral profilaksi kullanımı önerilmemektedir. Ancak bu vakada görüldüğü üzere idame tedavi esnasında da fırsatçı enfeksiyonların gelişebileceği dikkate alınarak antiviral profilaksi kullanımı düşünülebilir.

**Anahtar kelimeler:** Lösemi, zona, antiviral profilaksi

### Kaynaklar

1. Sandherr M, Hentrich M, von Lilienfeld-Toal M, Massenkeil G, Neumann S, Penack O, et al. Antiviral prophylaxis in patients with solid tumours and haematological malignancies--update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO). Ann Hematol 2015;94(9):1441-50.

2. Yahav D, Gafter-Gvili A, Muchtar E, Skalsky K, Kariv G, Yeshurun M, et al. Antiviral prophylaxis in haematological patients: systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer 2009;45 (18):3131-48.



**Şekil 1.** Hastanın gövdesinde ortaya çıkan zona lezyonları



## CİDDİ RENAL VE KARDİYAK KOMORBİDİTELERİ OLAN MYELODİSPLASTİK SENDROMLU BİR HASTANIN DESİTABİN İLE BAŞARILI TEDAVİSİ: OLGU SUNUMU

Buğra Sağlam, Abdulkerim Yıldız, Murat Albayrak, Çiğdem Pala, Osman Şahin, Pınar Cömert, Hacer Berna Afacan Öztürk, Ümit Yavuz Malkan

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

**Giriş:** Miyelodisplastik sendrom (MDS), akut lösemiye dönüşüm riskine sahip, displastik ve inefektif kan hücresi üretimi ile karakterize malign hematopoetik kök hücre hastalığıdır. Desitabin, MDS tedavisinde kullanılabilen DNA metilasyonunu güçlü bir şekilde inhibe eden bir pirimidin nükleozit analogudur. Ancak bu tedavinin ciddi renal ve kardiyak yetmezliği olan hastalarda güvenli kullanımı ile ilgili literatürde yeterli veri mevcut değildir.

**Vaka sunumu:** Bilinen Diyabetes Mellitus, evre 4 Kronik Böbrek Yetmezliği, atrial fibrilasyon (AF) ve hipertansiyon olan ve aritmi nedeni ile uzun süredir kalıcı pacemaker takılı olan 76 yaşında bayan hasta çarpıntı şikayeti ile başvurduğu dış merkezden bölümümüze anemi sebebi ile yönlendirildi. Temmuz 2017’de yapılan tetkiklerinde; Lökosit sayısı (BK):  $3.2 \times 10^9/l$ , Nötrofil sayısı (Nöt):  $1.7 \times 10^9/l$ , Hemogloblin (Hb): 9.3 g/dl, Platelet (Plt):  $169.000 \times 10^3/l$ , üre:138 mg/dl, kreatinin: 3,38 mg/dl olarak gözlemlendi. Bakılan anemi parametreleri normal idi. Periferik yaymada displastik nötrofiller görülmesi üzerine hastaya kemik iliği aspirasyon ve biyopsi işlemi yapıldı. Kemik iliği biyopsi sonucu "miyeloid ve eritroid seride belirgin dispoez bulguları ve %7 oranında artmış blastik infiltrasyon" olarak raporlandı. Hastaya MDS EB-1 tanısı konuldu. Kemoterapi öncesi bakılan ekokardiografi’de; ejeksiyon fraksiyonu %60, biatriyal dilatasyon ve hafif orta mitral yetmezlik saptandı. Hastaya kemoterapi rejimi olarak Desitabin 35mg (20 mg/m<sup>2</sup>, 5 gün süre ile) ayda 1 kez 4 kür verilmesi planlandı. Hasta 1. kür tedavisini alır iken hızlı ventrikül cevaplı AF gelişti ve medikal tedavi ile geriledi. 1. kürü ek sorunsuz tamamlanan hastanın, sonraki kürleri %30 doz azaltımı yapılarak 25 mg/gün (5 gün) olarak verildi. 3 kür daha verilerek toplam 4 kür Desitabin tedavisi Kasım 2017 tarihinde tamamlandı. Tedavi sonrası yanıt değerlendirme amacı ile yapılan kemik iliği biyopsisinde; hafif derecede miyelodispoez ve hiposelüler kemik iliği saptanmış olup, blast artışı gözlenmedi. Hastaya ek kemoterapi verilmedi. Tedavi sonrası bugüne kadar 1 ünite eritrosit süspanasyonu replasmanı yapılan hastanın kemoterapi sonrası 8.ayda bakılan lökosit sayısı:  $3.8 \times 10^9/l$ , nötrofil sayısı:  $2.3 \times 10^9/l$ , Hb:12.3g/dl, Plt:182 000  $\times 10^3/l$  olarak bulundu. Aktif yakınması bulunmayan hastanın takiplerine hematoloji, kardiyoloji ve nefroloji bölümlerinde ayaktan devam edilmektedir.

**Tartışma ve sonuçlar:** MDS tedavisinde hipometile edici ajanlardan biri olan desitabin sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak ileri yaş hastalığı olan MDS hastalarına birçok komorbidite eşlik edebileceği düşünüldüğünde, bu ajanların özellikle bu hastalarda etkin dozda ve sürede kullanımına ait bilgiler sınırlıdır. Biz hastamızda ilk kürde tam doz, sonraki 3 kürde %30 doz ayarı yaparak (toplam 4 kür) en az yan etki ile başarılı bir cevap elde ettik. Ciddi renal ve kardiyak yetmezliği olan MDS olgularında desitabin kullanımı ile ilgili veriler oldukça azdır. Bu olgu literatüre katkısı olacağı kanaatiyle sunuldu. Bu grup hastalarda doz ayarlaması ve güvenli kullanım protokolleri oluşturulması açısından daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

### Kaynaklar:

1. Doll, D. C., and A. F. List. "Myelodysplastic syndromes." *Western Journal of Medicine* 151.2 (1989): 161.
2. Issa, Jean-Pierre J., and Hagop M. Kantarjian. "Targeting DNA methylation." *Clinical Cancer Research* 15.12 (2009): 3938-3946.
3. Steensma, David P., et al. "Multicenter study of decitabine administered daily for 5 days every 4 weeks to adults with myelodysplastic syndromes: the alternative dosing for outpatient treatment (ADOPT) trial." *Journal of clinical oncology* 27.23 (2009): 3842.



## NÜKS AKUT MYELOİD LÖSEMİLİ HASTALARDA GEMTUZUMAB OZOGOMİSİN DENEYİMİMİZ

**Özgür Meletli , M.Hilmi Atay, Engin Kelkitli , Mehmet Turgut**

**Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Samsun**

### Amaç

Dirençli akut myeloid lösemi hastalarında tedavi seçenekleri sınırlıdır. Son yıllarda hedefe yönelik monoklonal antikörler tedaviye dirençli hastalarda kullanılmaya başlanmıştır.

Bu ilaçlardan biride CD33 eksprese eden blastik hücrelere etkili gemtuzumab ozogomisinidir.

Kliniğimizde tedaviye dirençli dört AML hastamızda gemtuzumab ozogamisin sonuçlarını bildirmek istedik.

### Olgular:

**Vaka1:** 71 yaşında bayan hasta halsizlik nedeniyle kliniğe başvurdu. Hb:10,9 g/dl, beyaz küre:1700 /ul, nötrofil:360/ul, plt:39.000/ul idi. Kemik iliği aspirasyonda myeloid seride displazi ,%8 blast tespit edildi. MDS with excess blast-1 tanısı ile azasitidin başlandı. 7 kür sonrası yapılan kemik iliğinde %30 blast AML M0 tanısı konuldu. 2+5 (idarubisin+ARA-C) başlandı. Kontrol kemik iliğinde <%5 blast izlendi.,Bir kür 1 gr yüksek doz ARA-C verildi.

Sonrasında kemik iliğinde %7-8 blast tespit edildi. Hastaya gemtuzumab ozogamisin (3mg/m2) 1,4,7 günlerde verildi. 28. gün kontrol kemik iliği remisyonda tespit edildi. Akrabadışı donör için taraması yapılıyor.

**Vaka2:** 70 yaşında bayan hasta dış merkezde yapılan tetkiklerde AML tanısı konulmuş. Genetik sonucunda (8;21) tespit edilmiş. Desitabin 7 kür verilmiş. Hasta yapılan kemik iliğinde % 30 blast izlendi. Hastaya 3+7 (idarubisin+ARA-C ) kemoterapisi başlandı. Kontrol kemik iliği remisyondaydı. 2 kür yüksek doz ARA-C kemoterapi sonrası kemikiliğinde %40 blast izlendi. Hastaya gemtuzumab ozogamisin 3 mg/m2 1,4,7 günler verildi. Kontrol kemik iliği %7-8 blast izlendi.

**Vaka3:** 49 yaşında erkek hasta kemik iliği aspirasyonda %50 blast izlendi. AML M1 tanısı aldı. Sitogenetik sonucunda multiple kromozomal anomaliler mevcuttu. Hastaya 3+7 (ida+ARA-C) başlandı. 28. Gün kemik iliğinde %50 blast tespit edildi. Vericisi olmadığından akraba dışı için doku grubu taramasına başlandı. Hastaya FLAG kemoterapisi verildi. Kontrol kemik iliği remisyonda tespit edildi. FLAG kemoterapisi dört küre tamamlandı. İki ay sonra yapılan kemik iliğinde nüks izlenmesi üzerine gemtuzumab ozogamisin (3mg/m2) 1,4,7. günler verildi. Kontrol kemik iliğinde blast %20 izlendi.

**Vaka4:** 69 yaşında erkek hasta kemik iliğinde blast %50 tespit edildi. AML M0 tanısı konuldu. 3+7 sonrası kemik iliğinde %10 blast izlendi. Hastanın vericisi olmadığından akraba dışı doku grubu taramasına başlandı. FLAG kemoterapisi sonrası kemik iliğinde %30 blast izlendi. Gemtuzumab ozogamisin (3mg/m2) 1,4,7. günler verildi. Tedavinin bitiminden 3 gün sonra AST ve ALT değerlerinde artış izlendi. 39 dereceyi bulan ateşleri oldu. Hepatik sinusoidal obstrüksiyon sendromu tanı kriterlerini karşılamayan ve genel durumu bozulan hasta exitus oldu.

### Tartışma

CD33 myeloid kökenli hücrelerde bulunan transmembran reseptördür. Normal hematopoetik hücrelerde bulunmaz. AML hastalarında blastik hücrelerde CD33 ekspresyonu yaygındır. Gemtuzumab ozogamisin (GO) anti-CD33 monoklonal antikördür. Blastik hücrelerdeki CD33 reseptörlerine bağlanarak hızlı bir şekilde blastik hücrelerinin ölümüne neden olur. GO yeni tanı AML hastalarında indüksiyon kemoterapisi alanlara ilave edildiğinde ortalama yaşam süresi ve olaysız sağ kalım süresini uzattığı tespit edilmiştir. Nüks hastalarda kurtarıcı tedavi olarak kullanımı ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Kliniğimizde dört hastada kullandığımız gemtuzumab ozogamisin ile 1 hastada yanıt aldık, 2 hastada yanıt alamadık ve bir hastayı kaybettik. Deneyimi olan diğer merkezler ile hasta sayısı artırılarak çok merkezli çalışmalar yapıp ülkemiz verilerinin sunulmasının faydalı olacağını düşünmekteyiz.

**OLGU SUNUMU: CİDDİ HİPERKALSEMİ İLE KENDİNİ GÖSTEREN EKSTRANODAL NON-HODGKİN LENFOMA**

**Özkul Yılmaz ÇOLAK1**, Seher KIR1, Engin KELKİTLİ2, Mehmet TURGUT2 1 Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

2 Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

**GİRİŞ**

Hiperkalsemi klinik uygulamada sık karşılaşılan bir problemdir. Olgular hafif (<12 mg/dl), orta (12- 14 mg/dl) ve ciddi (>14 mg/dl) hiperkalsemi olarak sınıflandırılmıştır. Yüzde 90 ve üzeri olguda primer hiperparatiroidizm ve malign hastalık ilişkili hiperkalsemi olmak üzere iki ayırıcı tanı dikkat çekmektedir. Hiperkalseminin derecesi klinisyen için genellikle yönlendirici olmaktadır, primer hiperparatiroidizmde serum kalsiyum değeri genellikle 11 mg/dl civarında olmaktadırken malign hastalık ilişkili hiperkalsemide 13 mg/dl değerinin üzerinde olmaktadır. Malign hastalıklarda hiperkalsemi tümör hücrelerinden parathormon ilişkili peptid veya kalsitriol salgılanması, osteolitik metastazlar ve lokal sitokin salgılanması gibi çeşitli mekanizmalarla olabilir.

Lenfomalar genellikle ateş,kilo kaybı, gece terlemesi, lenf bezinde şişlik, artmış ürik asit ve LDH düzeyleri, hepatomegali, splenomegali, sitopeni gibi bulgular ile kendini gösterir. Non-hodgkin lenfomaların %15 'inde hastalık seyri boyunca hiperkalsemi görülebilmektedir. Ancak NHL'nin hiperkalsemi ile kendini göstermesi nadir olmaktadır.

Sunulan olgu ciddi hiperkalsemi (düzeltilmiş kalsiyum değeri: 21 mg/dl) ve semptomları ile başvuran ve ektranodal non-hodgkin lenfoma tanısı almış bir hastadır.

**OLGU SUNUMU**

Sunulan olgu kadın, 46 yaşında, mesleği olmayan bir hastaydı. Hasta 1 haftadır olan karın ağrısı, kabızlık ve halsizlik şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastanın özgeçmişinde kolesistektomi(10 yıl), tip iki diyabetes mellitus (10 yıl) ve 1 ay önce patolojik sol kalça fraktürü nedeniyle operasyon öyküsü mevcuttu.Soygeçmişinde özellik yoktu. Hasta patolojik kalça fraktürü nedeniyle ortopedi bölümünce tetkik edilmişti, intraoperatif eksizyonel biyopsi patoloji raporu kırığa sekonder reaktif değişiklikler olarak raporlanılmıştı.

Hastanın acil servise başvurduğunda fizik muayenesinde bilinç konfüze, vital bulgular stabil, batında tüm kadrantlarda hassasiyet mevcuttu. Biyokimya incelemesinde sodyum 130 mEq/L (ref.değ.: 135-145), potasyum 3.56 mEq/L(ref.değ.:3.5-5.5), kreatinin 1.36 mg/dL (ref.değ.: 0.4-1.4), kalsiyum 20.2 mg/dl (ref.değ.: 8.5-10) (düzeltilmiş kalsiyum değeri: 21 mg/dl) , parathormon 13.6 pg/mL (ref.değ.: 15-65), fosfor 1.8 mg/dL (ref.değ.:2.3-4.7),albumin 3 gr/dL (ref.değ.: 3.5-5), LDH 936 U/L (ref.değ:0-480) GGT 585 U/L (ref.değ.:5-36), ALP 424 U/L (ref.değ.:0-104) ve GGT-ALP dışındaki karaciğer biyokimyasal değerleri referans aralıklarında olarak görüldü. Tam kan sayımı incelemesinde beyaz küre 5.29 bin/uL, lenfosit 0.69 bin/uL, nötrofil 4.03 bin/uL hemoglobin 10.7 gr/dL, MCV 77.6 fL, trombosit 517 bin/uL olarak görüldü.

Mikrositer anemiye yönelik yapılan tetkiklerde demir düzeyi 23.9 ug/dL (ref.değ.:37-145), demir bağlama kapasitesi 194 ug/dL (ref.değ: 245-450), demir satürasyonu 12.3, ferritin 588 ng/mL (ref.değ.:4.6-204) olarak görüldü.

Hasta malign hiperkalsemi tanısı ile dahiliye kliniğimize yatırıldı. Hastaya zorlu diürez, hemodiyaliz (4 gün) ve bifosfanat (zoledronik asit) uygulandı. Tedavinin 7.gününde normokalsemi sağlandı.

Ortopedi tarafınca planlanılan ekstremitte tomografisi radyoloji raporunda pelvik kemiklerde güve yeniği tarzında kortikal erozyon olduğu raporlandı. Hastada multiple litik lezyonlar ve hiperkalsemi olması nedeniyle ön planda plazma hücre diskrazileri düşünülerek serum-idrar immünelektroforezi çalışıldı, gamopatiye rastlanılmadı. Serum kappa/lambda oranı 0.7, idrar kappa/lambda oranı 1.87, B2mikroglobulin 8346 ng/mL (ref.değ.:607-2454) ve IgA-IgG-IgM normal referans aralıklarda görüldü. Hastada plazma hücre hastalığı düşünülmedi, en sık hiperkalsemi ile seyreden malignitelerin araştırılmasına karar verildi. PET/BT'de karaciğerdeki kitlede(100x92 mm), pankreas boynundaki odakta, dalaktaki odakta, iskelet sistemindeki multipl litik/intramedüller lezyonlarda (kalvaryumda, mandibulada, kostalarda, vertebral kolonda, sternumda, klavikulada, skapulalarda, pelvik kemiklerde,humerusda,femurda ) patolojik metabolik aktivite artışı saptandı.

Hastanın karaciğerdeki kitlesine yönelik iğne biyopsi uygulandı. Patoloji sonucu diffüz B hücreli lenfoma infiltrasyonu (yüksek dereceli malign lenfoma, CD20-CD79a diffüz CD45 fokal pozitif) olarak raporlandı. Bunun üzerine yapılan kemik iliği aspirasyon biyopsisinde tutulum saptanmadı. Hastaya 6 kür R-CHOP (ritüksimab-siklofosamid-doksorubicin-vinkristin-prednizolon) protokolü uygulandı. 6 kür sonunda çekilen PET/BT tetkikinde tam metabolik yanıt olduğu görüldü. Hastanın takpillerinde hiperkalsemi gözlenmedi.

**TARTIŞMA**

Hiperkalsemi genellikle multiple myelom, akciğer kanseri, meme kanseri ve böbrek kanserinde karşımıza çıkmaktadır. Tüm kanserlerin klinik seyirlerinin %10-30'unda hiperkalsemi görülmektedir. Hiperkalsemi kötü prognoz ile ilişkilidir (1). Lenfomalarda hiperkalsemi mekanizmasının PTHrP ya da kalsitriol sentezi ile olduğu düşünülmektedir ancak son çalışmalar henüz tanımlanmamış bir mekanizma olduğunu işaret etmektedir (2).

Hiperkalsemi ve osteolizis yüksek dereceli lenfomaların takibinde %10-15 arasında görülebilmektedir, bu durum B hücreli lenfomalarda daha az (%7-8) görülmektedir. Hiperkalsemi ve osteolizisin hastalığın başında olması ve hastanın bu bulgular ile tanı alması nadir olmaktadır (3). Kemik iliği ve lenf nodu tutulumu olmadan kemik ve solid organ tutulumu ile non hodgkin lenfomanın ortaya çıkması nadir olmaktadır (4).

Literatür taramasında bu derece yüksek kalsiyum değeri ile başvuran hasta sayısının oldukça az olduğu ve hiperkalsemi ile tanı konulan non-hodgkin lenfoma vakalarının mortalitesinin çok yüksek olduğu dikkat çekmektedir.

**SONUÇ**

Sunulan olgumuz lenfoma semptom ve bulguları olmayan hastalarda dahi osteolitik lezyonların ve hiperkalseminin lenfomada da olabileceğini göstermektedir.

Malignite ilişkili hiperkalsemi tanısı konulan hastalarda ayırıcı tanıda lenfomanın da akılda tutulması gerekmektedir. Bu sayede erken tanı ve etkin tedavi ile sunulan olgumuzda olduğu gibi tam etabolik yanıt sağlanabilmektedir.

**Kaynaklar**

1. Carroll MF, Schade DS. A practical approach to hypercalcemia. Am Fam Physician. 2003;67:1959-66
2. Rory M. Shallis et al, Mechanisms of Hypercalcemia in Non-Hodgkin Lymphoma and Associated Outcomes: A

Retrospective Review, Clinical Lymphoma Myeloma & Leukemia 2018-02-01, Volume 18, Issue 2, Pages e123-e129

3.Hui-Hua Hsiao et al., Primary hepatic lymphoma with hypercalcemia: a case report, Kaohsiung J Med Sci

2009;25:141–4

4. Matsuhashi et al. , Diffuse large B-cell lymphoma presenting with hypercalcemia and multiple osteolysis, Leuk Lymphoma. 2004 Feb;45(2):397-400

## ELTROMBOPAG KULLANIMI SONRASI GELİŞEN KALICI TROMBOSİTOZ OLGUSU

**Mesut Ayer**

*SBÜ. Haseki EAH, Hematoloji Bl. İstanbul*

### GİRİŞ

TPO (Trombopoetin); TpoR (Trombopoetin reseptörü) ve membran sinyal iletim yolları aracılığıyla megakaryositlerin matürasyonunu ve trombosit üretimini düzenler. TpoR agonistleri (Eltrombopag, Avatrombopag, Lusutrombopag, Romiplostim), TPO reseptörlerine bağlanarak trombosit üretimini aktive ederler. Eltrombopag reseptörün transmembran domainine bağlanarak etki gösterir. Hematolojik yan etkilerine (anemi, lökopeni, trombositoz) ek olarak, kardiyovasküler (tromboembolizm, ödem, aritmi vb) ve hepatik yan etkileri (hepatotosisite) içeren geniş bir yan etki spektrumuna sahiptir.

### OLGU

47 yaşında erkek, Aralık/2015'te trombositopeni (Plt:3.000/mm<sup>3</sup>), muko-kütanöz kanamalar ile başvurdu. Anamnezde, 2009 yılında sıcak antikora bağlı primer otoimmün hemolitik anemi nedeniyle bir süre steroid tedavisi aldığı, tam yanıt sağlandığı ve etyolojik incelemede altta yatan bir neden saptanmadığı öğrenildi. Fizik muayenede özellik yoktu. Diğer laboratuvar testlerde patoloji saptanmadı. İTP tanısı alan hastaya steroid tedavisi (deksametazon 40 mg/gün, dört ardışık gün) başlandı. Yanıt alınmaması üzerine IVIG (1 gr/gün, iki ardışık gün) verildi. IVIG sonrası kısmi yanıt (maksimum Plt: 42.000/mm<sup>3</sup>) sağlandı. Hasta 1.5 ay sonra ağır trombositopeni (Plt:2.000/mm<sup>3</sup>) ve muko-kütanöz kanamalar ile başvurdu. Steroid, Vincristine ve Anti IgD (Rhogam) tedavilerine yanıt alınamadı. IVIG ile kısmi yanıtı (maksimum Plt: 66.000/mm<sup>3</sup>) olarak izleme alındı. Mayıs/2016 da terapötik splenektomi yapıldı. Splenektomi sonrası yanıt sağlanamadı. Haziran/2016'da nüksle gelen ve tedaviye yanıtı olmayan hastaya Eltrombopag başlandı. Eltrombopag'le tam yanıt sağlanan hastada önerilere uygun olarak doz azaltıldı ve trombositopeninin kalıcı olarak düzelmesi sonrası tedavi kesildi. Tedavisiz 6 ay sonrasında nüks ile gelen hastada tekrar Eltrombopag başlandı, tam yanıt alındı ve önerilere uygun olarak doz azaltılarak kesildi. İlaç kesildikten 3 ay sonra hasta trombositoz (Plt:1.500.000/mm<sup>3</sup>), sol hemiparezi ve sol el 4 ve 5. parmaklarda ağrılı siyanoz ve soğukluk (digital emboli) kliniği ile acile başvurdu. Antikoagülan tedavi ile hastada bulgular içinde 24 saat içinde geriledi ve 2-3 günde sekelsiz olarak düzeldi. Hidroksiürea ve oral antikoagülan tedavi ile ayaktan takibe alınan hastada Trombosit sayısı Anagrelide tedavisi ile kontrol altına kaldı. Yapılan kontrol kemik iliği biyopsisinde fibrozis saptanmazken megakaryosit artışı ve kümelenme eğilimi saptandı. Jak-2 V617F, exon 12, CALR, MPL ve BCR-ABL negatif bulundu. Halen Esansiyel trombositoz tanısıyla anagrelide ve oral antikoagülan tedavi ile takibe devam edilmektedir.

### TARTIŞMA ve SONUÇ

Klinik çalışmalarda Eltrombopag'ın geniş yan etki spektrumu tanımlanmıştır. MDS ve myelofibrozis gelişimi ile ilişkisi kesinleşmemekle birlikte bilinmektedir. Kronik Myeloproliferatif Neoplazi (KMPN) ile ilişkili bilgi ise bulunmamaktadır. Bu olguda hastada sonradan gelişen KMPN tablosunun Eltrombopag ile ilişkisini ispatlamak mümkün olamamakla beraber sunmayı uygun bulduk.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Eltrombopag, KMPN, Trombositoz.

### KAYNAKLAR

1. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001110/WC500089964.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001110/WC500089964.pdf)
2. Terry Gernsheimer, Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: Mechanisms of Pathogenesis, The Oncologist January 1, 2009 vol. 14 no. 1 12-21.
3. Gregory Cheng. Eltrombopag, a thrombopoietin- receptor agonist in the treatment of adult chronic immune thrombocytopenia: a review of the efficacy and safety profile. Ther Adv Hematol. 2012 Jun; 3(3): 155–164.

## PANSİTOPENİK OLGUDA; GEÇ BAŞLANGIÇLI TRANSKOBALAMİN EKSİKLİĞİ

Yusuf Yalvaç<sup>1</sup>, Salih Sertaç Durusoy<sup>2</sup>, Handan Haydaroğlu Şahin<sup>2</sup>, Mustafa Pehlivan<sup>2</sup>, Vahap Okan<sup>2</sup>

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

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

**Giriş:** Transkobalamin B12 vitamininin (cobalamin) kandan hücre içine taşınmasını sağlayan bir proteindir. Transkobalamin Eksikliği (TE) nadir, otozomal resesif kalıtım gösteren genetik bir hastalıktır. Hastalığın ortaya çıkmasından TCN2 geninde oluşan mutasyon sorumludur. Genellikle yaşamın birinci yılında görülür. Pediatrik yaş grubunda zayıflık, kilo kaybı, diyare anemi ve pansitopeni ile prezente olur. Tanı megaloblastik anemi varlığı, total plazma homosistein düzeyinde artış ve idrar metilmalonik asit yüksekliği ile netleştirilir. Kesin tanı için genetik değerlendirme yapılmalıdır. Tedavide intramusküler hidrokobalamin veya siyanokobalamin kullanılır. Biz de hematoloji kliniğinde pansitopeni etyolojisi araştırılırken transkobalamin eksikliği tanısı alan hastayı sunmaya çalıştık.

**Olgu:** 29 yaşında kadın hasta halsizlik, yorgunluk ve vucutta morarma şikayetleri ile hematoloji polikliniğine başvuruyor. Özgeçmişinde ek hastalık yok. İlaç kullanım, operasyon öyküsü bulunmuyor. Fizik muayenesinde özellikle üst ve alt ekstremitelerinde peteşiler mevcut. Tetkiklerinde wbc: 3,5  $10^3/\mu\text{L}$ , hgb: 3,8 g/dL, plt : 60.000  $10^3/\mu\text{L}$  , mcv: 100 fL , total bilirubin :2,4 mg/dL , direkt bilirubin : 0,45 mg/dL, indirekt bilirubin : 2,02 mg/dL, LDH : 5338 U/L. Pansitopeni tablosu olan hastanın ek tetkiklerinde; B 12 düzeyi 11  $\mu\text{g/mL}$ , haptoglobulin 0,51 g/L . B12 eksikliği düşünülen hastaya intramusküler siyanokobalamin tedavisi başlandı. 1 hafta tedavi sonrası pansitopeni tablosunun devam ettiği, şikayetlerinde azalma olmadığı görüldü. Olası kemik iliği patolojilerini ekarte etmek adına hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsi değerlendirmesinde eritrosit seride megaloblastik değişiklikler, blast oranı %1 olarak saptandı. B12 replasman tedavisi devam eden hastada daha nadir nedenlerden TE düşünülerek homosistein ve idrar metilmalonik asit düzeyleri bakıldı. Serum homosistein 108  $\mu\text{mol} / \text{L}$  (0-15 ) , idrar metilmalonik asit 1500 mg / g kreat ( 0-1000 mg/g kreat ) saptandı. Geç başlangıçlı transkobalamin II eksikliği olabileceği düşünüldü. Hastaya transkobalamin II eksikliği tanısı doğrulamak için holotranskobalamin düzeyi çalışıldı. Holotranskobalamin düzeyi 18 pmol/ L (25-165 pmol/L) saptanması üzerine, TE tanısı konuldu. IM hidrokobalamin tedavisi başlandı. 1 hafta boyunca hergün im hidrokobalamin uygulanan hasta 1 hafta sonraki değerlendirmede, pansitopeni tablosunun düzeldiği, klinik şikayetlerin azaldığı görüldü. Hasta önce haftalık sonra aylık kontrollere çağırıldı.

**Tartışma:** TE’de kobalamin hücre içine alınamaz. Kobalaminin eksikliğinde klinik semptomlar ortaya çıkabilir. Eksikliğin seviyesi hastalığın ortaya çıkış zamanını belirleyebilir. Literatüre bakıldığında olguların yaşamın ilk birkaç ayında tanı aldıkları görülmektedir. Bizim olgumuzda olduğu gibi hafif eksiklik durumlarında hastalığın ortaya çıkması zaman alabilir. Literatürde ileri yaşta tanı alan TE olgusuna rastlamadık. Bizim vakamız ileri yaşta TE tanısı alan ilk olgu olabilir.

# Yazar Dizini

|                                |            |
|--------------------------------|------------|
| Abdulkerim YILDIZ              | S1, O2, O3 |
| Senem MARAL                    | P1         |
| Murat ALBAYRAK                 | P1, O2, O3 |
| Çiğdem PALA                    | P1, O2, O3 |
| Pınar CÖMERT                   | P1, O2, O3 |
| Hacer Berna AFACAN ÖZTÜRK      | P1, O3     |
| Osman ŞAHİN                    | P1, O2, O3 |
| Handan HAYDAROĞLU ŞAHİN        | S2         |
| Selin KÜÇÜKYURT KAYA           | S3         |
| Burak BİLGİN                   | P3         |
| Melike METİN RUŞEN             | P3         |
| Aysun ŞENTÜRK YIKILMAZ         | P1, S5     |
| Servihan DOĞAN                 | P3         |
| Mehmet GÜNDÜZ                  | S6         |
| Sema AKINCI                    | P3, P5, P6 |
| Şule MİNE BAKANAY              | P3, P5, P6 |
| İmdat DİLEK                    | P3, P5, P6 |
| Müfide OKAY                    | S4         |
| Yahya BÜYÜKAŞIK                | P4         |
| Haluk DEMİROĞLU                | P4         |
| Ümit Yavuz MALKAN              | P4         |
| Rafiye ÇİFTÇİLER               | P4         |
| Elifcan ALADAĞ                 | P4         |
| Salih AKSU                     | P4         |
| İbrahim Celaletin HAZNEDAROĞLU | P4         |
| Nilgun SAYINALP                | P4         |
| Osman İlhami ÖZCEBE            | P4         |
| Hakan GÖKER                    | P4         |
| Mehmet GÜNDÜZ                  | P7, P8     |
| Aydan AKDENİZ                  | O1         |
| Mahmut BAKIR KOYUNCU           | O1         |
| Eyüp Naci TİFTİK               | O1         |
| Ümit Yavuz MALKAN              | O2, O3     |
| Buğra SAĞLA                    | O2, O3     |
| Özgür MELETLİ                  | O4         |
| M.Hilmi ATAY                   | O4         |
| Engin KELKİTLİ                 | O4, O5     |
| Mehmet TURGUT                  | O4, O5     |
| ÖZKUL YILMAZ ÇOLAK             | O5         |
| Seher KIR                      | O5         |
| Mesut AYER                     | O6         |
| Yusuf YALVAÇ                   | O7         |
| Salih Sertaç DURUSOY           | O7         |
| Handan HAYDAROĞLU ŞAHİN        | O7         |
| Mustafa PEHLİVAN               | O7         |
| Vahap OKAN                     | O7         |





Hematolojik Onkoloji Derneği

[www.hod.org.tr](http://www.hod.org.tr)