



Hematolojik Onkoloji Derneği

www.hod.org.tr

3.

HEMATOLOJİK ONKOLOJİ KONGRESİ

**K.K.T.C.
ACAPULCO RESORT HOTEL**

21 - 25 Eylül 2016

BİLDİRİ KİTABI



Hematolojik Onkoloji Derneği

www.hod.org.tr

SÖZEL SUNUMLARI

BCR ABL NEGATİF MİYELOPROLİFERATİF NEOPLAZİLERDE $\beta 2$ GLİKOPROTEİN-I ANTİKORUNUN TROMBOZLA İLİŞKİSİ

Mehmet Zahid Koçak¹, Mehmet Dağlı¹, Ali Kutlucan¹, Abdulkadir Başturk¹, Ali Ünlü², Hasan Acar³

¹ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya

² Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Konya

³ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Konya

Amaç

BCR-ABL negatif Miyeloproliferatif Neoplazilerde (MPN) arteriyel ve venöz trombotik olaylar normal popülasyona göre yüksek oranda gözlenmektedir ve bu komplikasyonlar morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerindendir. $\beta 2$ glycoprotein-I antikorlar ($\beta 2$ GP-I Ab) (Anti-apolipoprotein-H) otoimmün hastalıklarda trombozun önemli belirteçlerindendir. Çalışmamızda BCR-ABL negatif MPN'li hastalarda, kalıtsal tromboz risk faktörleri dışlandıktan sonra, $\beta 2$ GP-I Ab düzeyinin trombozla ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

BCR-ABL negatif MPN olan 71 hasta ve 62 kontrol olmak üzere toplam 133 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Kardiyovasküler risk faktörleri, malignitesi, aktif enfeksiyonu, böbrek yetmezliği olanlarla, 18 yaş altı kişiler çalışmaya alınmadı. MPN'li hastalarda kalıtsal trombofili nedenleri genetik ve biyokimyasal olarak değerlendirilip bunlar dışlandı ve $\beta 2$ GP-I Ab'larının trombozla ilişkisine bakıldı.

Bulgular

Yüz otuz üç kişide, ortalama $\beta 2$ GP-I Ab düzeyi 187 U/mL bulundu. $\beta 2$ GP-I Ab düzeylerinin ortalaması hasta grubunda 217 U/mL; kontrol grubunda ise 160 U/mL saptanmış olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.006$). Hasta grubunun alt değerlendirilmesi Tablo 1'de gösterilmiş olup; tromboz öyküsü olanlarda $\beta 2$ GP-I Ab'nin anlamlı bir yüksekliği saptanmamıştır ($p=0.144$).

Tartışma ve Sonuçlar

MPN'de tromboz ve hemoraji riskinde artış bilinmesine rağmen, fizyopatolojisi açık değildir. Çalışmamız, BCR-ABL negatif MPN'de, kalıtsal tromboz risk faktörleri dışlanarak, $\beta 2$ GP-I Ab'nin trombozla ilişkisinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. MPN'li hastalarda $\beta 2$ GP-I Ab düzeyi normal bireylere göre anlamlı yüksek iken; tromboz geçiren

MPN'lerde,geçirmeyenlere göre anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu sonuç, MPN'de β 2GP-I Ab yüksekliğinin tromboz riskinde etkili olabileceğini, ancak tromboz kliniğinin ortaya çıkmasında ek faktörlerin gerekli olduğunu düşündürmektedir.

Tablo 1: Hasta Grubunda Tromboz Öyküsü ile β 2GP-I Antikor Düzeylerinin İlişkisi

		β2 Glikoprotein-I Antikor (U/mL)	
Tromboz Öyküsü	Sayı (%)	Media	p
Var	27 (% 38)	187 (15-696)	0.144
Yok	44 (% 62)	242.5 (34-763)	
Toplam	71 (% 100)	217.0 (15-763)	

Anahtar Kelimeler: Miyeloproliferatif Neoplazi, β 2 Glycoprotein-I Antikor, Tromboz

DANA-FARBER REJİMİ YETİŞKİN AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ TEDAVİSİNDE UYGULANABİLİR Mİ? DANA-FARBER VE HYPER-CVAD KEMOTERAPİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF ANALİZİ. TEK MERKEZ DENEYİMİ

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

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

Amaç

Çeşitli çalışmalarda pediatrik bazlı rejimler ile ergen ve genç yetişkin akut lenfoblastik lösemi (ALL) hastalarında iyi sonuçlar bildirilmiştir. Ancak, doğrudan pediatrik bazlı rejimler ile yetişkin rejimlerini karşılaştıran prospektif randomize çalışmalar yapılmamıştır. Bu çalışmada benzer yaş gruplarına sahip standart ve yüksek riskli ALL hastalarında retrospektif olarak Dana-Farber ve Hyper-CVAD rejiminin sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda, 18-50 yaş aralığındaki 94 standart ve yüksek riskli ALL hastasının (Dana-Farber, n = 47) ve Hyper-CVAD (n = 47) geriye dönük Ocak 2009 ve Ocak 2015 tarihleri arasında tedavi sonuçlarını değerlendirdik.

Bulgular

97 hastanın 57'si (%60,6) erkek, 37'si (%39,4) kadındı (Tablo 1). Yaş aralığı 18-50 yıl (ortalama 30,28). Olguların 49'unu (%52,1) B-ALL, 45'ini (%47,9) T-ALL oluşturuyordu. Risk grubu 31 (%33) hasta standart risk, 63 (%67) hasta yüksek risk grubundaydı. Medyan yaş Dana-Farber grubunda 26 (18-44) ve Hyper-CVAD grubunda 36 (18-50) olarak saptandı. Erkek kadın oranı Dana-Farber rejiminde 29/18'e karşılık Hyper-CVAD rejiminde 28/19'du. Vakaların çoğunluğu B hücresi kökenliydi (Dana-Farber grubunda %51 ve Hyper-CVAD grubunda %53). İndüksiyon tedavisi sonrası tam remisyon sırasıyla hastaların sırasıyla %78,3 ve %80 olarak elde edildi. 2 yıllık sağ kalım oranı Dana-Farber grubunda %65, Hyper-CVAD grubunda %59 saptandı. Hyper-CVAD rejimi sırasında ilaç toksisite nedeniyle 2 hasta Dana-Farber kemoterapisi esnasında 1 hasta kaybedildi. Genel olarak iki kemoterapi rejiminde iyi tolere edildi. Hyper-CVAD rejimi alan hastaların üçünde ilaca bağlı toksisite nedeniyle tedavilerinde gecikme oldu. Dana-Farber grubunda 1 hastada nekrotizan pankreatit nedeniyle tedavi kesildi.

Tartışma ve Sonuç

Dana-Farber rejimi özellikle genç erişkinlerde, tolere edilebilirlik ve etkinlik açısından ALL erişkin hastalarda uygulanabilir gibi görünüyor.

Anahtar Kelimeler

Akut lenfoblastik lösemi, Dana-Farber, Hyper-CVAD.

AKUT MİYELOBLASTİK LÖSEMİLERDE NAKİL SONRASI GELİŞEN SİTOMEGALOVİRUS REAKTİVASYONUNUN RELAPS ÜZERİNE ETKİSİ

Mahmut Yeral, Pelin Aytan, Mutlu Kasar, Nurhilal Büyükkurt, Soner Solmaz, Can Boğa, Hakan Özdoğu

Başkent Üniveristesi Adana Dr.Turgut Noyan Araştırma ve Uygulama Merkezi, Hematoloji B.D.
Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

Giriş

Allogeneik periferik kök hücre nakli (PKHN) yapılan akut miyeloblastik lösemilerde ilk 100 gündeki CMV reaktivasyonun hastalıksız yaşam üzerine etkisinin araştırılması planlanmıştır.

Hasta ve metod

Çalışmaya Başkent Üniversitesi, Adana Araştırma ve Uygulama Hastanesinde 18-63 yaş arası akut miyeloblastik lösemi tanısı konulan ve allogeneik PKHN yapılan hastalar alındı. Nakil anında ECOG 2 ve üzeri performans durumu, tam remisyon, HLA uyumlu verici, myeloablatif hazırlama rejimi kullanılması çalışmaya dahil edilme kriteri olarak kabul edildi. Akraba dışı nakiller ve nonmyeloablatif hazırlama rejimi ile nakil yapılan hastalar dışlandı.

Bulgular

Çalışma alınan 69 hastanın 30'u kadın, 39'u erkek idi. Siklosporin ve kısa süreli Mtx ile GvHH altında Flu150/Bu9,6-12,8/ATG15-30 hazırlama rejimi ile allogeneik PKHN uygulandı. Ortanca 12 (10-16) günde nötrofil, 14 (11-18) günde trombosit engrafmanı gözlendi. Engrafmandan sonra PCR ile CMV viremisi ilk bir ay haftada 1, İkinci ay iki haftada 1, İkinci aydan sonar PCR takipleri 6. aya kadar ayda 1 yapıldı. Çalışma grupları için 1000 kopya eşik değer kabul edildi. 69 hastanın 20'sinde (%29) 1000 kopya ve üzeri CMV antijeni gözlendi. Her iki grup arasında yaş, cinsiyet, risk grubu olarak anlamlı bir fark yoktu. CMV pozitif olarak değerlendirilen hastalarda hastalıksız yaşam 45 (4-63), CMV negatif olan grupta ise 26 (4-65) ay idi. İki yıllık yaşam CMV pozitif olanlar ve olmayanlarda sırası ile %75 ve %53 olarak değerlendirildi. Hastalıksız yaşam açısından her iki grup arasındaki istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır (p <0,001)

Tartışma ve Sonuç

CMV enfeksiyonu nakil sonrası en önemli relaps dışı mortalite sebeplerinden biridir. Ancak CMV takibi ve pre-emptif yaklaşım bu oranı oldukça azaltmıştır. Daha önceki yapılan

çalışmalarda CMV viremisi ile beraber doğal öldürücü hücrelerin aktive olduğu ve dolaylı yoldan anti lösemik cevabı artırdığı ifade edilmiştir (1). Diğer bir olası mekanizma blastların da CMV antijeni eksprese etmeleri, dolayısı ile CMV spesifik aktive T hücrelerin blastlar üzerine sitotoksik etki göstermeleridir (2). Çalışmamızda erken CMV reaktivasyonu hastalıksız yaşam üzerine olumlu etki sağlamıştır. Ancak daha önce yapılan çalışmalarda relaps dışı mortalitenin önemli sebeplerinden biri de olabileceği vurgulanmaktadır. Bilindiği üzere tedavide kullanılan antiviral ilaçların sitopeni yapıcı etkileri, toksisite, GVHH tetiklenmesi, kullanılan steroid ve immunsupresif ajanların diğer fırsatçı enfeksiyonlara yol açacağı bilinmektedir. Bu nedenle CMV viremisinin relaps üzerine olumlu etkisi ancak hastaların yakın takibi, gerektiği durumlarda destek ve diğer fırsatçı patojenlere karşı profilaksi ile sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler

Allogenetik periferik kök hücre nakli, sitomegalivirus.

Kaynaklar

1. Foley B, Cooley S, Verneris MR, et al. Cytomegalovirus reactivation after allogeneic transplantation promotes a lasting increase in educated NKG2C β natural killer cells with potent function. Blood. 2012;119: 2665-2674.
2. Barrett AJ. CMV: when bad viruses turn good. Blood. 2011;118: 1193-1194



Hematolojik Onkoloji Derneği

www.hod.org.tr

POSTER SUNUMLARI

MAJOR DEPRESYON HASTALARINDA VİTAMİN B12 EKSİKLİĞİNİN TESPİTİ

Muzaffer Keklik¹, Uğur Kalan², Özerhan Özer², Ferhat Arık², Sevgi Bayram³

¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Departmanı, Kayseri

²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Departmanı, Kayseri

³Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiatri Departmanı, Kayseri

Amaç

Vitamin B12 suda eriyen bir vitamin olup, folat metabolizmasında ve sitrik asit ile süksinil coA sentezinde esansiyel rol oynar. Bunun sonucunda DNA sentezi aracılığı ile nörolojik ve hematolojik fonksiyonları etkiler. Ayrıca, vitamin B12 eksikliği tedavi edilmediğinde depresyon gibi psikiyatrik belirtilere de yol açabilir. Bu çalışmada amacımız, majör depresyon tanılı hastalarda vitamin B12 eksikliği sıklığını tespit etmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada; 2014 ile 2016 yılları arasında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran ve psikiatri bölümünde DSM-5 kriterleri baz alınarak majör depresyon tanısı konan 425 erişkin hastaya ait veriler değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara ve alkol kullanım durumu ile komorbidite gibi demografik verileri kaydedildi. Ayrıca tüm hastaların tam kan sayımı, serum vitamin B12 ve folat düzeyleri ile rutin biyokimyasal tetkikleri incelendi. Vitamin B12 eksikliği tanısı, Dünya Sağlık Örgütü önerileri doğrultusunda < 150 pmol/L değeri baz alınarak konuldu.

Bulgular

Toplam 425 depresif hastanın (317 kadın, 108 erkek) verileri incelendi. Hastaların demografik ve laboratuvar özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir. Populasyonda kadın baskınlığı dikkat çekti (%74.6). Yaş ortalaması kadınlarda 43.33±15.37 yıl iken, erkeklerde 44.24±15.48 yıl idi. Kadın ve erkek hasta grubunda yaş, sigara içimi ile hipertansiyon ve diyabet sıklığı benzerdi. Diğer taraftan, alkol kullanımı erkeklerde kadınlara oranla daha yaygındı (%25 ve %4.8, sırasıyla). Vitamin B12 eksikliği toplam 93 hastada tespit edildi (% 21.9). Kadınlarda vitamin B12 eksikliği 72 hastada görülürken (% 22.7), erkeklerin 21'inde (% 19.4) vitamin B12 eksikliği saptandı. Her iki cinsiyet grubunda da tam kan sayımı ile folik asit değerlerinde anlamlı değişiklik mevcut değildi.

Tablo 1. Hasta karakteristikleri

<i>Değişken</i>	Kadın (n=317)	Erkek (n=108)
Yaş,yıl ^a	43.33±15.37	44.24±15.48
Sigara içimi (%)	235 (74.1)	88 (81.5)
Alkol kullanımı (%)	15 (4.8)	27 (25)
Hipertansiyon (%)	51 (16.1)	28 (25.6)
Diabetes Mellitus (%)	45 (14.2)	17(15.7)
Hb (g/dl) ^b	13.30 (7.30- 16.9)	14.60 (9.50-18.20)
WBC (x10 ⁹ /L) ^b	7.30 (3-15)	7 (4-16)
PLT (x10 ⁹ /L) ^b	277 (123-876)	248 (135-443)
Vitamin B12 (pmol/L) ^b	221 (50-680)	214 (84- 818)
Folik asit (ng/ml) ^b	6.5 (5- 10)	7.3 (6-11)

Hb: hemoglobin; *WBC*: lökosit; *PLT*: platelet

^a Mean ± standard deviation ^b Median (range)

Tartışma ve Sonuç

Depresyon özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Altta yatan sebeplerin araştırılması ve gerekli tedavilerin uygulanması önem arz etmektedir. Bu çalışmanın sonuçları, majör depresyon hastalarında vitamin B12 eksikliğinin nadir olmadığını göstermiştir (%21.9). Bulgularımız literatürle uyumludur.

Depresif semptomları olan hastalarda fizik bulguları değerlendirmek ve vitamin B12 eksikliğini saptamaya yönelik gerekli testleri yapmak faydalı olacaktır.

Anahtar kelimeler: depresyon, vitamin B12

Kaynaklar:

1. Hintikka, J., et al., High vitamin B12 level and good treatment outcome may be associated in major depressive disorder. BMC Psychiatry, 2003; 3: 17.
2. Tiemeier, H., et al., Vitamin B12, folate, and homocysteine in depression: the Rotterdam Study. Am J Psychiatry, 2002; 159(12): 2099-101.
3. Penninx, B.W., et al., Vitamin B(12) deficiency and depression in physically disabled older women: epidemiologic evidence from the Women's Health and Aging Study. Am J Psychiatry, 2000; 157(5): 715-21.
4. Syed, E.U., M. Wasay, and S. Awan, Vitamin B12 supplementation in treating major depressive disorder: a randomized controlled trial. Open Neurol J, 2013; 7: 44-8.

KAN VE KAN ÜRÜNLERİNDE İHTİYACIN FARKINDAMIYIZ? DÖRT YILLIK TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mehmet Hilmi Dogu¹, İsmail Sari², Sibel Kabukcu Hacıoglu², Ali Keskin²

¹ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Denizli

Giriş

Kan ve bileşenlerinden elde edilen kan ürünleri insan hayatı için çok önem arz etmektedir. Bu nedenle kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu birçok durumda hayat kurtarıcı olmaktadır. Özellikle gönüllü kan ve kan ürünleri bağışçısı sayısının yüksek olması, sadece acil durumlarda gönüllü verici olmak değil süreklilik arz etmesi en önemli hedefler arasındadır. Ne yazık ki birçok ülkede halen istenilen düzeylere ulaşamamıştır. Bu noktada gönüllü vericilerin sayısının az olması dışında kötü stok yönetimi, taşıma ve saklama şartlarının tam anlamıyla elverişli olmaması bu ihtiyacın artmasına neden olmaktadır. Dünya sağlık örgütünün (WHO) verilerine göre gelişmekte olan ülkelerin % 87.5 'si kendi halkının transfüzyon ihtiyacını karşılayamamaktadır. Yapılan çalışma verilerine göre gelişmekte olan ülkelerde bu kısıtlı elde edilen kan ürünlerinin çoğunluğu doğum esnasında ve gebelik komplikasyonları ile travma ve ciddi anemilerde harcanmaktadır (1-4).

Kan ve kan ürünleri denildiğinde tam kan olarak kanın işlem görmeksizin kullanılan kendisi ve kanın bileşenlerine ayrılarak ihtiyacı karşılamak üzere elde edilen ürünler kastedilmektedir. Günümüzde gelişen teknolojisi sayesinde eksik olanı yerine koyma ile daha fazla hastaya daha fazla ürün ulaştırılmaktadır. Bu nedenle sağlıklı bir donörden alınan bir ünite tam kandan kan bankası koşullarında eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma elde edilmektedir. Özel ihtiyaca göre ise daha farklı ürünler hazırlanabilmektedir. Ayrıca hastaların özellikle trombosit ihtiyaçlarını karşılamak üzere aferez teknikleri kullanılarak daha fazla trombosit içeren aferez trombosit süspansiyonları elde edilmektedir. Gönüllü vericilerin doğru şekilde yönetimi sağlanabilmektedir.

Bu yazımızda, kan ve kan ürünlerine olan ihtiyacı belirlemek gönüllü vericilere olan ihtiyacımızı ortaya koymak adına tek bir merkezde 4 yıl süre ile kullanılan kan ve kan ürünlerinin analizini yapmayı ve buna yönelik alınabilecek tedbirleri belirlemeyi amaçladık.

Yöntem

Araştırmamız, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde hizmet vermekte olan kan bankasının 2012-2015 yıllarına ait 4 yıllık veriler kullanılarak yapılmıştır. Bu süre içinde

hastanede bulunan tüm kliniklerde, acil serviste, ameliyathanelerde, törepötik aferez merkezinde plazmaferez işlemleri esnasında ve ayaktan transfüzyon ünitesinde kullanılmak üzere işlem yapılmış kan ve kan ürünleri değerlendirilmiştir. Bu kan ürünleri öncelikle Kızılay Bölge Kan Merkezi'nden temin edilmiştir. İhtiyaç karşılanamadığı veya acil durumlarda özellikle aferez trombosit süspansiyonları kendi merkezimizde işlem yapılarak elde edilmiştir.

Bulgular

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi 800 yatak ile hizmet vermekte olup kullanılan tam kan sayısının eritrosit süspansiyonu yanında belirgin derece az olduğu görülmüştür. Tam kanın kan ürünleri elde edilmek üzere ayrımından elde edilen eritrosit süspansiyonunun ise yıllık toplamda 10427 - 15703 ünite arasında kullanıldığı, taze donmuş plazma sayısının 8283 – 12770 ünite arasında olduğu, random trombosit süspansiyonunun 1300 – 1881 ünite arasında kullanıldığı görülmüştür. Özel cihazlar ile aferez yöntemi ile elde edilen aferez trombosit süspansiyonu ise yıllık 1398 – 2636 ünite arasında kullanılmıştır (Tablo 1).

Tablo 1: Kan ve kan ürünlerinin yıllara göre kullanımı

Kan ve Kan Ürünü (Ünite)	2012	2013	2014	2015
Tam Kan	537	260	164	154
Eritrosit Süsp.	10427	14219	15703	15570
TDP	8283	11990	12770	11773
Random Trombosit Süsp.	1857	1881	1741	1300
Aferez Trombosit Süsp.	1398	2557	2598	2636

Tartışma

Tam kan sağlıklı vericiden alındıktan sonra herhangi bir işleme tabi tutulmadan direk verilen kandır. Ortalama 450 ml kadardır. Eritrosit süspansiyonu ise tam kanın trombosit zengin plazmasının ayrıştırılması ile elde edilmektedir. Bir santrifüj ve ekstraktör yardımıyla eritrosit süspansiyonu ve kanın plazma kısmı ayrı torbalara alınmaktadır ve ortalama 200-250 ml kadardır. Random trombosit süspansiyonu ise yine santrifüj yöntemi ile elde edilmekte ve her tam kandan bir adet sağlanmaktadır. Aynı şekilde taze donmuş plazma da tam kandan santrifüj ile elde edilmekte ve her tam kandan bir adet elde edilmektedir. Aferez trombosit süspansiyonu ise gönüllü vericiden tamamen ihtiyaca yönelik olarak özel cihazlar ile sadece trombositlerin toplandığı bir tekniktir. Random trombosit göre yaklaşık 5-6 kat daha fazla trombosit içermektedir (5,6).

Kısaca ürün özelliklerinden anlaşılacağı bir ünite tam kandan 3 farklı kan ürünü elde edilebilmektedir. Hastalara transfüzyon amaçlı tam kan yerine ihtiyacı olan kısmın yerine konması tercih edilmesi bu alanda en önemli adımlardan birisidir. Hem gönüllü verici sıkıntısı çekilen ülkelerde bir üründen üç farklı ürün elde edilmiş olması üç farklı bireyin ihtiyacını karşılayacaktır. Ayrıca gerekli hallerde aferez tekniği ile trombosit elde edilmesi vericinin tam kan verdiğinde uzun bir süre donör olamamasının önüne geçilmesini sağlayacaktır. Bu kan merkezlerinin yeterli alt yapıya sahip olması sağlanmalıdır.

Kan ve kan ürünlerindeki ihtiyacın ne kadar çok olduğunu anlamak için kullanılan kan ürünlerinin sayıları üzerinden konuşmak daha doğru olacaktır. Bu sayılara bakıldığında ise ihtiyaç halinde yeterli kan ve kan ürünü bulmanın özellikle acil durumlarda mümkün olamayacağı anlaşılmaktadır. Bu sebepten dolayı hazırda kan ve kan ürünlerinin sağlanması adına gönüllü verici kavramının topluma doğru aktarılması gerekmektedir. Kan ve kan ürünlerinde kendi halkının ihtiyacının bile karşılanamadığı gelişmekte olan ülkelerde ise gerek toplumun gerekse sağlık çalışanlarının transfüzyon konusunda bilgilerin eksik olduğu görülmektedir (1). Sağlık çalışanlarının transfüzyon konusunda bilgi düzeyinin artırılması ve doğru kullanımın sağlanması adına eğitimler düzenlenmesi gerekmektedir. Sağlık çalışanları için ayrıca kan ve kan ürünlerinin doğru saklama ve transfer yöntemlerinin üzerinde durulması gereksiz yere kullanılmadan imhalarının azaltılmasını sağlayacaktır. Gerekirse ülke genelinde kullanılmak üzere rehberlerin oluşturulması gerekmektedir. Toplumda ise özellikle gönüllü verici kavramlarının yerleştirilmesi ve kan vermenin insan sağlığı açısından faydaları aktarılmalıdır (7-10).

Kan ve kan ürünlerinin elde edildikten sonra belli bir süre içerisinde kullanılması gerekmektedir. Trombosit süspansiyonları 5 günlük bir ömüre sahipken eritrosit süspansiyonu uygun antikoagülan içinde 42 güne kadar dayanabilmektedir. Taze donmuş plazma ise uygun saklanma koşullarında bir yıl kullanım ömrüne sahiptir. İhtiyaç dışında kan ve kan ürün temini ve takipte eksikliklerin olması imhaları beraberinde getirecektir (11-13). Bu nedenle kan merkezlerinin yönetimi çok önemlidir. Toplumun ihtiyaçlarına göre gerekli ürün miktarlarını belirlemek ve depolanmasını sağlaması gerekmektedir. Çok gelişmiş bir veri tabanı ve iletişim ağı ile hem ihtiyaçlar bir an önce karşılanmalı hem de kan ve kan ürünü imhaları en aza indirilmelidir.

Sonuç olarak 800 yataklı tek bir merkezde kullanılan kan ve kan ürünü sayılarından yola çıkarak yaklaşık 75 milyon nüfuslu ülkemizde ülke genelindeki tüm sağlık kuruluşlarında yapılan transfüzyon sayısı çok ciddi rakamlara ulaşmaktadır. Bu nedenle gönüllü vericilerin sayılarının giderek artması ve kan ve kan ürünü imhalarının en aza indirilmesi gerekmektedir.

Teşekkür: Kan bankamızda ve aferez ekibimizde çalışan Kübra Uçar, Ekrem Özdemir ve Özkan Tekeci'ye teknik desteklerinden dolayı teşekkür ederiz.

MULTİPL MYELOMADA ÇİFT KÖK HÜCRE NAKLİ (OTO/ALLO): TEK MERKEZ DENEYİMİ.

Ali Hakan Kaya, Emre Tekgündüz, Bilge Uğur, Filiz Bekdemir, Hikmetullah Batgi, Bahar Uncu Ulu, Tuğçe Nur Yiğenoğlu, Seval Akpınar, Mehmet Sinan Dal, Dicle İskender, Merih Kızıl Çakar, Şerife Koçubaba, Fevzi Altuntaş.

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

Giriş

Multipl myelom (MM) olgularında otolog kök hücre destekli yüksek doz melfelan (otolog hematopoyetik kök hücre nakli; oto-HKHN) standard tedavi olarak kabul edilmektedir. Yeni nesil ilaçların oto-HKHN ile kombinasyonu, konsolidasyon ve idame tedaviyi içeren bütüncül yaklaşımlar ile MM olgularında sağkalım artmıştır. Ancak beklenen yaşam süresi açısından bakıldığında elde edilen yaşam sürelerinin anlamı genç ve yaşlı popülasyonda biri birinden farklıdır. Bu nedenle özellikle genç ve yüksek riskli hastalarda sağlanan yaşam süreleri beklentileri karşılamaktan uzaktır. Gerek graftın tümör hücresi içermemesi, gerekse graft versus myeloma (GVM) etkisi nedeniyle allogeneik hematopoyetik kök hücre naklinin (allo-HKHN) oto-HKHN'ne göre teorik üstünlüğü bulunmaktadır. Ancak yüksek transplant ilişkili mortalite ve nüks nedeniyle allo-HKHN standart bir tedavi değildir. Burada oto-HKHN sonrası allo-HKHN uygulanan genç MM olgularımızdaki deneyimimizi paylaşıyoruz.

Gereç ve Yöntem

Merkezimizde Haziran 2010 - Temmuz 2016 arasında MM tanısıyla oto-HKHN sonrasında HLA uyumlu akraba vericiden allo-HKHN yapılmış olan 8 hastanın sonuçları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya nakil anı medyan yaşı 40 (25-51) olan, 5 erkek ve 3 kadın olmak üzere toplam 8 hasta katıldı. Hastaların tümüne MEL200 hazırlama rejimiyle oto-HKHN sonrasında periferik kan kaynaklı allo-HKHN uygulandı. Hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo-I'de özetlenmiştir. Allo-HKHN'ye iki hasta tam remisyonda, bir hasta çok iyi kısmi yanıt (VGPR) ve iki hasta kısmi remisyonda girdi. Öte yandan üç olguda ise aktif hastalık vardı. Ex olan hastalardan ikisi posttransplant 7. gün ve 39. Gün olmak üzere sepsis nedeni, üçüncüsü ise posttransplant 180. günde grade 3 akut graft versus host hastalığı (GVHH) ve nüks hastalık nedeniyle kaybedildi. Yaşayan 5 olgunun 4'ünde aktif myelom nüksü saptandı. Nüks eden olgulardaki nüks zamanı posttransplant +865, +893, +1097 ve +1341. gündü. Nüks eden hastalara kurtarma kemoterapisi başlandı ve halen tümü hayatta ve tedavi almakta. Yaşayan 5 olguda genel sağ kalım medyan 1403 gün (1280-1914 gün arasında) olarak izlendi.

Tartışma ve Sonuç

Allo-HKHN küratif potansiyeli olan bir tedavi seçeneğidir, fakat yüksek TRM riski nedeniyle seçilmiş genç ve kötü risk grubunda olan hastalarda standart olmamakla birlikte kullanılmaktadır. Günümüzde MM hastalarında allo-HKHN yüksek transplant ilişkili mortalite nedeniyle standart bir tedavi olarak önerilmemektedir. Kaybedilen olgulardan birine ilerleyici hastalık ile myeloablatif hazırlama rejimi kullanılarak allo-HKHN uygulandı. Halen hayatta olan hastalar değerlendirildiğinde 1403 gün (1280-1914 gün arasında) süreyle %62,5 sağ kalım elde edildiği görüldü. Özellikle seçilmiş genç ve yüksek riskli MM hastalarında oto-HKHN ile tümör redüksiyonu sağlandıktan sonra, azaltılmış yoğunluklu allo-HKHN ile GVT etkisinden faydalanmak akılcı olabilir.

Tablo-I. Multipl Myeloma Tanılı oto+allo-HKHN Uygulanan Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri:

Hasta	Yaş	Cinsiyet	Nakil öncesi hastalık durumu	Hazırlama rejimi	Akut GVHH	Kronik GVHH	Son durum	Hastalık durumu
1	38	E	OKHN sonrası: PR	FLU-MEL	karaciğer ve cilt	yok	+180: relaps ve GVHD nedeniyle ex	Ex
2	37	E	OKHN sonrası: VGPR	FluBuATG	cilt	Cilt, göz, akciğer	+1914: hayatta	+1341. gün nüks aktif myelom
3	51	E	OKHN sonrası: İlerleyici (aktif) hastalık	CyTBI	yok	yok	+39: : kandidemi ilişkili sepsis nedeniyle ex	Ex
4	25	E	OKHN sonrası: PR	FluBuATG	yok	yok	+1448: hayatta	+1097. gün nüks aktif myelom
5	51	K	OKHN sonrası: İlerleyici (aktif) hastalık	FluBuATG	Yok	yok	+1403: hayatta	+865. gün nüks aktif myelom
6	42	K	OKHN sonrası: TR	FluBuATG	Yok	yok	+1308: hayatta	+893. gün nüks aktif myelom
7	31	K	OKHN sonrası: TR	FluBuATG	Yok	Yok	+793: hayatta	Tam remisyonda
8	50	E	OKHN sonrası: İlerleyici (aktif) hastalık	CyTBI	Yok	Yok	+7: Sepsis nedeniyle ex	Ex

PR: kısmi yanıt, TR: tam yanıt, VGPR: çok iyi kısmi yanıt, Ex: ölüm.

Anahtar Kelimeler

Multipl myelom, otolog kök hücre nakli, allogenik kök hücre nakli.

AKUT MEZENTERİK İSKEMİ TANISINDA NÖTROFİL-LENFOSİT ORANININ ÖNEMİ

Sude Hatun Aktimur¹, Recep Aktimur², Süleyman Çetinküner³, Kadir Yıldırım⁴, Murat Uğurlucan⁵, Nuraydın Özlem⁶

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Samsun

²İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel cerrahi Ana Bilim Dalı, İstanbul

³Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Adana

⁴Çarşamba Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Samsun

⁵İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Bilim Dalı, İstanbul

⁶Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kırşehir

Amaç

Akut mezenter iskemi (AMİ) tanısında yaşanan zorluklar ve geç tanının doğurduğu dramatik sonuçlar nedeniyle çok sayıda tanısal belirtecin AMİ tanısındaki değeri çalışılmıştır. Ancak, inflamasyon belirteci olarak öne çıkan nötrofil-lenfosit oranının (NLO) tanısal değeri henüz incelenmemiştir.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2009 ile Mart 2014 arasında AMİ tanısı ile laparotomi (n=62) ve/veya barsak rezeksiyonu (n=8) yapılmış 70 hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiştir. NLO'nun AMİ ayırıcı tanısındaki değerini ölçmek amacı ile en sık inflamasyon-ilişkili akut cerrahi nedenlerinden biri olan akut apandisit ön tanısı almış ve patolojik inceleme sonucu akut apandisit (AA grubu, n=62) ve normal apendiks (NA grubu, n=61) tanısı netleşmiş kontrol grupları seçilmiştir. Beyaz küre (BK), kırmızı küre dağılım genişliği (KKDG), NLO ve ortalama trombosit volümü (OTV) kaydedilmiştir. Sonuç parametresi olarak AMİ tanısında NLO'nun tanısal ve prognostik rolü belirlenmiştir.

Bulgular

KKDG ve NLO değerleri AA grubuna göre AMİ grubunda daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$ ve $p < 0.001$). BK ve OTV değerleri ise NA grubuna göre AMİ grubunda daha yüksek

bulunmuştur ($p=0.001$ ve $p < 0.001$). KKDG ve NLO seviyeleri için kombine sensitivite, spesifite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerler için önerilen sınır değerleri sırasıyla %69.4, %71.2, %57.8 ve %80.4 olarak bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç

AMİ tanısında yüksek NLO (>9.9) seviyelerinin değerli olduğu görülmektedir. Özellikle ileri radyolojik görüntüleme yöntemleri ve uzman radyoloğun yokluğunda NLO, KKDG ve diğer klinik değerlendirmelerin kombine kullanımının AMİ tanısına yardımcı olabileceği düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler

Akut mezenterik iskemi, nötrofil lenfosit oranı, kırmızı küre dağılım genişliği, ortalama trombosit volümü.

CONDITION OF HEMOSTASIS SYSTEM IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA DURING INDUCTION PHASE

Babakhanova N.N., Shadibekova O.B.

Leukemia accounts 30-50% of all oncological processes in children. Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most prevalent malignancy accounting for one third of all cancers in children. Hemostasis system is not well studied in children with ALL. The aim of this study was to investigate condition of hemostasis system in children with ALL during the induction phase.

Materials and methods.

A total of 35 children (of age from 1 to 14 years) were enrolled in this study.

Main components of hemostasis system were examined, including procoagulant, anticoagulant (fibrinolytic) and the markers of intravascular thrombe formation. Measurements included: activated thromboplastin partial time(APTT), prothrombin activity according to Quick, concentration of fibrinogen according to Clausse, activity AT-III was modified test system “Reaklot-AT-III”, protein C, D-Dimer qualitative assay, concentration of soluble fibrin monomer complexes (SFMC) using ortofenantrolinovy probe.

Results and discussions

Studying of Initial hemostasis condition in children with newly diagnosed ALL, revealed shortening of APTT and 1.4-fold increase in concentration of fibrinogen. This suggests hemostasis activation by internal and external ways.

Hemostasis condition in children with ALL during induction phase

Names of test	Controll group (n=20)	Patients (n=76)
Activated partial thromboplastin time (sec)	40±2	34±1.6*
Prothrombin activity according to Quick %	95±2.0	85±3.6*
Thrombin time (sec)	8±0.5	10±0.4*
Concentration of fibrinogen (mg/dl)	340±20	395±37*
Protein C	1,0±0,3	1,0±0,1*
SFMC,(mg/100ml)	3,38±0,5	6,1±0,4*
XII-a dependent fibrinolysis (min)	8±2	19,1±1,3*
antithrombin III,(%)	98±2,0	87±2,4*
D-Dimer (positive),(%)	0	57

*p<0.05

The finding outlined in the table, suggest that in children with ALL during induction phase 1 there are signs of chronic disseminated intravascular blood coagulation. Therefore alteration in hemostasis system during ALL before treatment have multidirectional character that dictates requirement of complex diagnostics using informative methods.

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CYTOGENETIC CHANGES IN CHILDREN WITH ACUTE LEUKEMIA

Assesorova Yu.Yu., Alanazarova B.P., Mustafina L.K., Yusupova S.A. Boboev K.T.

At present it is well recognized that cytogenetic changes detected in acute leukemia patients are associated with hematological and clinical features of the disease manifestation and outcome.

Since the type of chromosome aberration in children with acute leukemia is important diagnostic and prognostic factor, examination of the karyotype is pathogenically informative.

The aim of this study was to investigate into cytogenetic changes in children diagnosed with acute leukemia in Republic of Uzbekistan. Also to evaluate clinical significance of the changes in terms diagnostics and treatment selection.

Matherials and methods

A total of 39 children (of ages from 2months to 15 years) diagnosed with acute leukemia were enrolled in this study. Bone marrow samples were used for cytogenetic investigation.

Chromosome analysis was carried using standard Cytogenetic Method. Metaphase discs were analyzed on Leica DM 1000 microscop, using HC PLAN s 10x/22 LEICA ocular, HCX PL FLUOTAR 20x/0.50 objective (search) and Panachromat HI 100x/1/30 ∞ /0-A (analysis).

Chromosomes were identified by the international nomenclature criteria ISCN 2009. Statistical analyses were carried out by student's t test.

Results and discussion

Cytogenetic analysis showed that 60% of children with acute leukemia did not have any detectable changes in karyotype, while 40% had chromosomal aberrations. Among detected aberrations the following types were identified: phi-chromosome; t(9;22) translocation and deletion of p arm of 5th chromosome in 5.7%, trisomy by 9th, 21st, and 22nd chromosomes; derivate of complex restructuration involving 15th and 17th chromosomes; not described before translocation involving chromosomes 3 and 11. Two of the patients had very complex karyotype, involving more than one cytogenetic change; (48,XX,t(9,22)(q13;p11),+9,+21 and 46,XX, t(3;11)(q;p), -15,+der20,+22). Alteration of ploidity was detected in 25.7% of children, in all of those cases altered karyotypes were combined with normal karyotype in different ratio of clones. Only one case of hypoploidity was identified(46,XY [60%]/ 43,XY [40%]), whereas hyperploid karyotype were found in 8 (22.9%) of patients. In 62.5% of hyperploidity the number of chromosomes was exceeding 50 and in 37.5% of cases was less than 50. This study

allows us to infer that the cytogenetic investigation can provide important diagnostic and prognostic criteria of acute leukemia in children. It is shown that in children with acute leukemia hyperploidy is significantly associated with decreased number of leukocytes, whereas presence of translocations in the karyotype or absence of cytogenetic changes (46XX and 46XY) did not have such an association. Prognostic efficiency of detection of chromosome aberration has to be investigated during and after treatment with risks of presence of those aberrations. Further studies required to accumulate more information on clinical significance of the karyotyping as a component of treatment of acute leukemia in children.

İMMUN TROMSBOSİTOPENİLİ HASTALARDA ENDİKASYON DIŞI ELTROMBOPAG KULLANIMININ SONUÇLARI

Neslihan Erdem¹, İrem Kıpçak¹, İhsan Dinçer Soyer², Mine Miskioğlu³, İsmet Aydoğdu³

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa

²Kütahya Gediz Devlet Hastanesi, Kütahya

³Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Manisa

Giriş

İmmun trombositopeni (İTP), miyelositer ve eritrositer serinin etkilenmediği izole trombositopeni ile seyreden otoimmün edinsel bir hastalıktır. İTP tedavisinde klasik olarak steroid, splenektomi ve diğer immün sistemi baskılayıcı ilaçlar kullanılmaktadır. Son yıllarda trombopoetin agonisti olan eltrombopag da başarı ile kullanılmaktadır. Tedavilerde amaç, normal trombosit sayısına ulaşmaktan ziyade hemostazı sağlayabilecek trombosit sayısına ulaşmaktır. Ege Bölgesinde yapılan bir çalışmada eltrombopag ile tam yanıt oranı %60 saptanmışken, parsiyel yanıt oranı %27 olarak saptanmıştır. (1) Ülkemizde endikasyon dahilinde kullanılmakta olup, Splenektomi kontrendikasyonu olan veya splenoktemi sonrası nüks eden olgularda, kortikosteroid ve en az bir immunsupresif tedavi almış olup, yanıtı olmayan ve trombosit sayısı 30.000 in altında olan kanamalı hastalarda tedaviye başlanır. Biz de eltrombopag için endikasyon dışı onam alıp kullandığımız hastalarımızın sonuçlarını değerlendirerek, doğru kullanım kullanmadığımızı sorgulamayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: İmmun trombositopeni, eltrombopag, endikasyon dışı kullanım

Materyal Method

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı'na başvuran, immün trombositopeni tanısı alarak, endikasyon dışı eltrombopag kullanılan hastaların yaş, cinsiyet, kullandıkları tedaviler, kullanılan ilaç dozu ve süresi, ilaca yanıt ve yan etkileri değerlendirilmiştir.

Bulgular

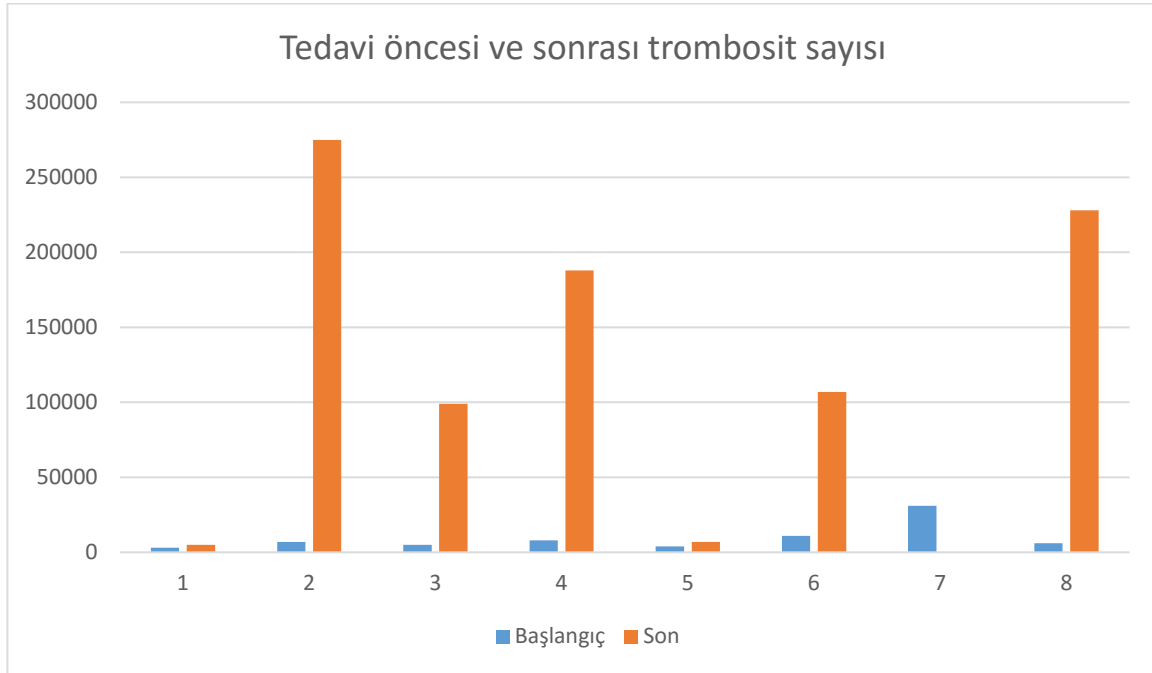
Eltrombopag kullandığımız 8 hastanın 4'ü erkek olup, hastaların yaş ortalaması 41'di. En genç hasta 21 yaşındayken en yaşlı hasta ise 60 yaşındaydı. Tüm hastalarımızda steroid verilmiştir ve yanıt alınamamıştır. Hastaların aldıkları ek tedaviler incelendiğinde, 7 hasta IVIG, 3 hasta

vinkristin, 2 hasta rituksimab, 3 hasta azatiopurin almıştı. Eltrombopag dozu 25-75 mg/gün arasında değişmekteydi. Beş hastamızda splenektomi öncesi trombosit yükselmesi amacıyla, bir hastamız splenektomiyi kabul etmemesi nedeniyle, bir hastamızda splenektomiyi tolere edemeyeceği ve bir hastamızda da Allojenik Kemik İliği Transplantı (AKIT) sonrası trombosit engraftmanında gecikme nedeniyle başvuru yapılmıştır. İlacı kullanım süresi 1-10 ay arasında değişmekte iken, ortalama kullanım süresi 4 ay olarak saptandı. Eltrombopag sonrası beş hastamızda kanama bulguları yoktu, diğer üç hastamızda ise peteşi mevcuttu. Peteşi saptanan hastalarımızdan birinde, eltrombopag ilk 3 ay kullanımından sonra ayaklarda uyuşma şikâyeti başlaması nedeniyle ilacın kesilmesini takiben iki ay sonra peteşi gelişmiştir.

Hastalarımızın klinik özellikleri, kullanılan tedaviler ve tedaviye verilen trombosit sayısı sonuçları tablolarda özetlenmiştir. İlacı verilen yanıtlar değerlendirildiğinde ise, tedavi sonrası dördünde 100000/mm³ üzerinde değerler ile tam yanıt (%50), bir hastada ise 30000 /mm³ üzerinde trombosit değerleri ile parsiyel yanıt (%12) elde edilmiştir. Bir hastamızda henüz tedaviye yanıt değerlendirilemediği için tedavi sonrası trombosit sayısı verilmemiştir. Bu hastalarda kullanım süresi 3 ay ile 10 ay arasında değişmekte olup, ortalama 4,5 ay olarak saptanmıştır. Yan etkiler açısından değerlendirildiğinde ise sadece bir hastamızda ayaklarda uyuşma saptanmış olup, diğer hastalarımızda herhangi bir yan etki ile karşılaşılmamıştır.

Sonuç olarak; eltrombopag ilk basamak tedavisine yanıtı olmayan hastalarda onay alınarak başarıyla kullanılmıştır. Ciddi yan etkilerinin olmaması, sonuçlarının da iyi olması nedeniyle ilk tedaviye yanıt vermeyen hastalarda kullanılabilir.

HASTA NO	YAŞ	CİNSİYET	TEDAVİ	SÜRE (AY)	SON TROMBOSİT SAYISI (/MM ³)	KULLANIM SONRASI KANAMA
1	24	ERKEK	STEROID, IVIG, AZATIOPURIN	6	5000	PETEŞİ
2	33	ERKEK	STEROID, IVIG, VINCRISTIN, RITUKSIMAB, AZATIOPURIN	10	275000	PETEŞİ
3	21	KADIN	STEROID, IVIG	1	99000	YOK
4	57	ERKEK	STEROID, IVIG, VINCRISTIN, RITUKSIMAB	4,5	188000	PETEŞİ
5	53	KADIN	STEROID, IVIG	3	7000	YOK
6	42	KADIN	STEROID	2	107000	YOK
7	45	ERKEK	STEROID, IVIG, AZATIOPURIN			YOK
8	60	KADIN	STEROID IVIG, VINCRISTIN	5	228000	YOK



Referanslar

1. 2015, Ozdemirkiran F et al. Eltrombopag for the Treatment of Immune Thrombocytopenia: The Aegean Region of Turkey Experience Turk J Hematol ve 32:323-328.

**NON-SELEKTİF COX İNHİBİTÖRÜ İNDOMETAZİN İLE SELEKTİF COX-2
İNHİBİTÖRÜ NS-398'İN BORTEZOMİB İLE KOMBİNASYONUN U266 MYELOMA
HÜCRE HATTI ÜZERİNE OLAN SİTOTOKSİK ETKİLERİNİN İN VİTRO
KARŞILAŞTIRILMASI**

¹A.Kerim TÜRESİN, ²Hatice TERZİ, ³Ahmet ALTUN, ³M. Mücahit ÇİÇEK, ²Mehmet ŞENCAN

¹Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D. Sivas

²Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji B.D. Sivas

³Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji A.D Sivas

Amaç

Multipl Myeloma (MM), yeni ajanlarla yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre nakli gibi tedavi modalitelerine rağmen tamamen kür sağlanamayan bir malignitedir. Birçok solid tümörde Cyclooxygenase 2 (COX-2) nin, kanser büyümesini aktif olarak desteklediğine dair çalışmalar bulunmaktadır. MM'da COX-2 ekspresyonu oranı hakkında veriler değişken olmakla birlikte, COX-2 eksprese eden myeloma hücrelerinin terapötik hedef olma ihtimali yüksektir. Biz de çalışmamızı non-selektif COX İnhibitörü indometazin ile selektif COX-2 inhibitörü NS-398'in bortezomib ile kombinasyonun Myeloma hücre hattı üzerine olan sitotoksik etkilerinin in-vitro karşılaştırılmasını amaçladık.

Gereç ve Yöntem

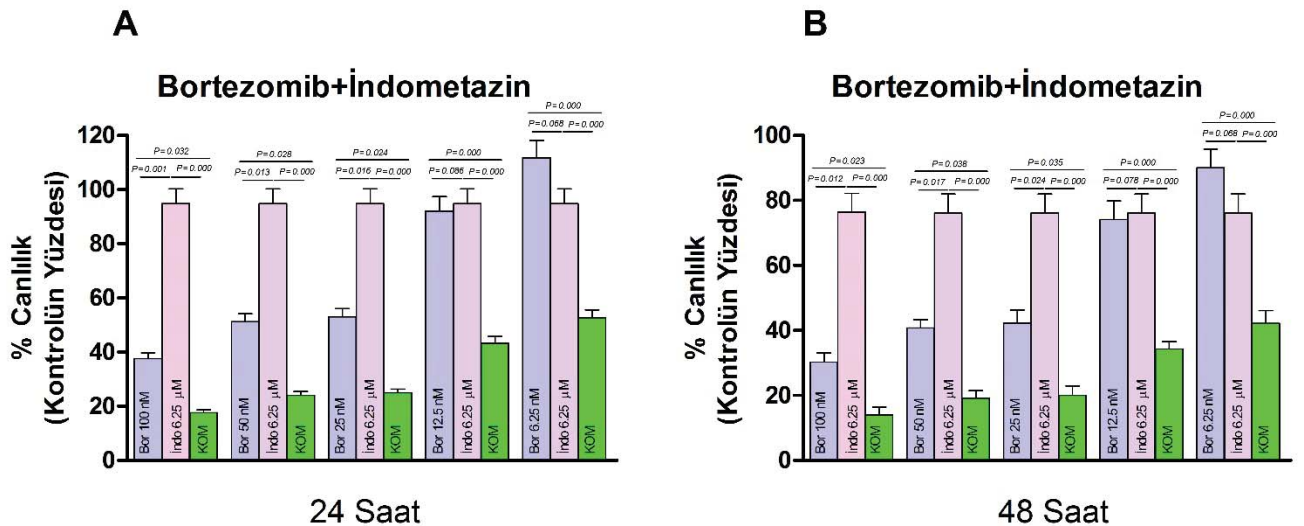
Çalışmada ATTC (American Type Cell Collection)'dan temin edilen sağlıklı hücreler Myelom (U266) hücre hatları kullanılmıştır. U266 myelom hücreleri ise RPMI 1640 medium içerisine %10 FBS (Fetal Bovine Serum) ve %1 de penisilin streptomisin katılması ile elde edilen hücre kültürü medium karışımları kullanılarak 25 cm²'lik ya da 75 cm²'lik flasklarda ekilmişlerdir. Hücreler konflüense ulaştıklarında (%70 yoğunluğa geldiklerinde) pasajlanmak suretiyle çoğaltılmıştır. XTT testi kullanılarak sitotoksisite değerlendirilmiştir.

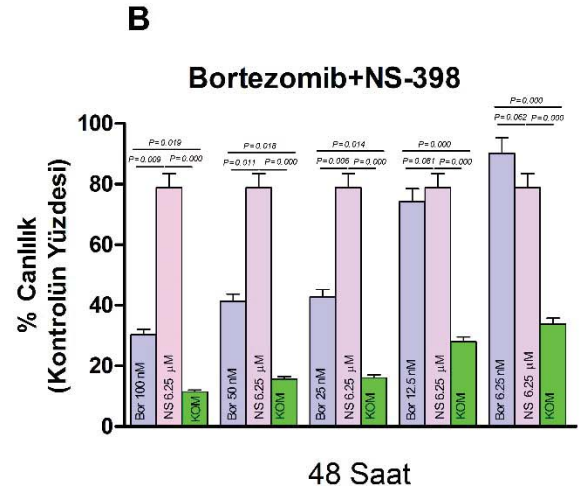
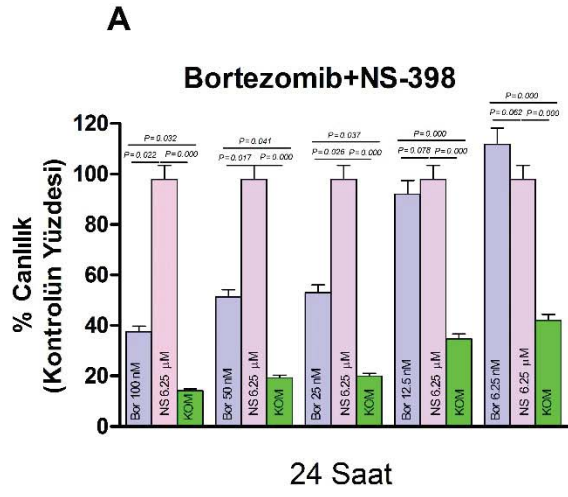
Bulgular

Çalışmamızda hem selektif COX-2 inhibitörü olan NS-398 in hem de non selektif COX inhibitörü olan indometazin konsantrasyona bağımlı olarak in vitro ortamda U 266 myelom hücre hattında sitotoksik etkilerini gözlemledik. İndometazin sitotoksik etkisinin daha güçlü olduğu fakat selektif cox-2 inhibitörü NS-398 ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını saptadık. Bortezomib de beklenildiği üzere, COX inhibitörlerine benzer şekilde, konsantrasyonuna bağlı bir şekilde MM hücre hattında sitotoksik etki meydana getirdi. Bortezomibin hem NS 398 hemde indometazin ile yapılan kombinasyonları, bu ajanların tek başlarına meydana getirdikleri sitotoksik etkiden daha güçlü bir sitotoksik etki meydana getirmiştir. İndometazin, etkisiz olduğu konsantrasyonlarda, bortezomib ile kombine edildiği takdirde, bortezomibin tek başına olan sitotoksik etkisini 4 kat artırdığı gözlenmiştir. Hem bortezomib hem de COX inhibitörlerinin düşük konsantrasyonları kombine edildiğinde, tek başlarına sitotoksik etki meydana getirmeyen bu kombinasyonların, birlikte güçlü bir sitotoksik etkinlik meydana getirdikleri görülmüştür.

Tartışma ve Sonuç

Multipl Myeloma tedavisinde yeni ajanlara ihtiyaç olduğu bir gerçektir. COX-2 ekspresyonu myeloma hastalarında prognozu negatif olarak etkilemektedir. Bizde çalışmamızda, COX-2 inhibitörlerinin, bortezomib gibi konvansiyonel tedavide kullanılan ilaçların etkinliklerini anlamlı şekilde artırdığını ve bu ilaçların klinik pratikte daha düşük dozlarda uygulanarak yine de klinik etkinlik sağlanabileceğini gösterdik. Bu durum ajanların yan etkilerini de azaltacaktır. Çalışmamızda gösterdiğimiz kombinasyon ve benzer kombinasyonlar Myelom tedavisinin geleceğini şekillendiren umut verici yaklaşımlardır.





**ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİNDE; ENGRAFMAN ÖNCESİ GELİŞEN
NÖTROPENİK ATEŞ ATAKLARININ GRANÜLOSİT TRANSFÜZYONU İLE
BAŞARILI TEDAVİSİ; GRANÜLOSİT TRANSFÜZYONU, NÖTROFİL
ENGRAFMANINI HIZLANDIRIYOR MU?**

Ali Ünal, Leylagül Kaynar, Nermin Keni, Ayşe Birekul, Esra Ermiş Turak, Serdar Şıvgın, Bülent Eser, Mustafa Çetin

Erciyes Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Nakli ve Kök Hücre Tedavi Merkezi

Amaç

Nötropenik ateş, kemik iliği naklinin erken döneminde gelişen acil ve önemli komplikasyonlardan birisidir. Bu dönemde gelişen enfeksiyonlar, engrafmanı geciktirmektedir. Bu çalışmada; allojenik kök hücre nakli yapılan ve nötropenik ateş gelişen hastalarda, granülosit transfüzyonunun enfeksiyon ve engrafman üzerine etkisi incelendi.

Gereç ve Yöntem

2015-2016 yıllarında, allojenik kök hücre nakli yapılan ve engrafman öncesi nötropenik ateş gelişen 5 hastaya uzayan nötropeni nedeniyle granülosit transfüzyonu yapıldı. Beş hastanın, üçüne tam uyumlu kardeş donörden, bir hastaya akraba dışı tam uyumlu donörden ve bir hastaya haploidentik (7/10 uyumlu anneden) nakil yapılmıştı

Hastalara, engrafman öncesi nötropenik ateş tanısı ile uygun antibiyotik tedavisi başlandı. Tedaviye rağmen uzayan nötropeni ve kontrol edilemeyen ateşleri nedeniyle, transplantasyonun 13–18. günlerinde granülosit transfüzyonu uygulandı. Granülosit transfüzyonu öncesi, hastaların nötrofil sayısı: $0.03 - 0.08 \times 10^3/\text{dl}$ idi. Üç gün süreyle, akraba dışı aynı kan grubu olan donörlerden toplanan, ortalama 3.6×10^{10} ($1.3 - 4.6 \times 10^{10}$) sayıda granülosit verildi.

Bulgular

Granülosit transfüzyonundan 24 saat sonra, hastaların ortalama nötrofil sayısı $0.6 \times 10^3/\text{dl}$ ($0.4-0.8 \times 10^3/\text{dl}$), 48 saat sonra $2.6 \times 10^3/\text{dl}$, ($1.7-2.6 \times 10^3/\text{dl}$), 72 saat sonra $3.4 \times 10^3/\text{dl}$. ($2.1-4.5 \times 10^3/\text{dl}$) bulundu. Granülosit transfüzyonunun 4. gününden sonra, nötrofil sayıları $> 0.5 \times 10^3/\text{dl}$ üzerinde seyretti.

Sonuç

Sonuç olarak; allojenik kök hücre nakli hastalarında, engrafman öncesi gelişen nötropenik ateş nedeniyle uygulanan granülosit transfüzyonunun, nötropenik ateş süresini kısalttığı ve erken nötrofil engrafmanı sağladığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler

Allojenik kök hücre nakli, granülosit transfüzyonu, engrafman.

RELAPS/REFRAKTER LENFOMA HASTALARINDA KURTARMA TEDAVİSİ OLARAK GEMSİTABİN, DEKSAMETAZON, SİSPLATİN (GDP) TEK MERKEZ DENEYİMİ

Hikmetullah Batgi, Mehmet Sinan Dal, Ali Hakan Kaya, Filiz Bekdemir, Bahar Uncu Ulu, Tuğçe Nur Yiğenoğlu, Bilge Uğur, Dicle İskender, Merih Kızıl Çakar, Jale Yıldız, Alparslan Merdan, Emre Tekgündüz, Fevzi Altuntaş

Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

Amaç

Relaps/refrakter lenfoma olgularında otolog kök hücre nakli (OKHN) etkin bir tedavi seçeneğidir. Farklı kurtarma kemoterapi protokolleri geliştirilmesine karşın standart bir rejim bulunmamaktadır. Bu çalışmamızda kliniğimizde relaps/refrakter lenfoma olgularında kurtarma kemoterapi protokolü olarak GDP /R-GDP deneyimimizi paylaşmak istiyoruz.

Gereç ve Yöntem

Temmuz 2014 ile Ağustos 2016 arasında Relaps/Refrakter Hodgkin lenfoma (HL) ve Hodgkin dışı lenfoma (HDL) tanılı 39 hastanın verileri geriye dönük değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo.1’de özetlendi. Tüm hastalara GDP /R-GDP kurtarma rejimi (0.gün Rituximab 375mg/m², 1. ve 8. günlerde Gemsitabin 1000 mg/m², 1. günde Cisplatin 75 mg/m², 1-2-3-4. günler Deksametazon 40 mg/gün) uygulandı.

Tartışma ve Sonuç

GDP/R-GDP ile ilişkili hematolojik toksisite National Cancer Institute (NCI) toksisite kriterlerine göre 28 hastada hematolojik ve hematoloji dışı toksisite izlenmedi. 11 hastada ise nötropenik ateş (n:2), nötropeni ve trombositopeni grade 3 (n:3) , ototoksisite grade 3 (n:1), nefrotoksisite grade 2 (n:1), mukozit grade 1 (n:1), kusma, baş ağrısı grade 1 (n:1), üriner sistem enfeksiyonu grade 3 (n:2) izlendi. GDP /R-GDP rejimi sonrası yapılan yanıt değerlendirilmesinde toplam yanıt %66 (parsiyel yanıt %28, tam yanıt %38), refrakterlik %34 saptandı. Tedavi sonrası 15 hastaya OKHN, 3 hastaya allogeneik hücre nakli yapıldı.

Tartışma: İdeal bir kurtarma tedavisinden beklenen düşük toksisite, etkin tümör eradikasyonu ve kök hücre mobilizasyonu beklenir. Hastalarımızda GDP/R-GDP ile hematolojik ve non-hematolojik düşük toksisite izlendi. Öte yandan düşük toksisite profili GDP kurtarma rejiminin yeterli destek tedavisi ve yakın izlem altında poliklinik şartlarında da uygulanabileceğini

göstermektedir. Bulgularımız GDP rejiminin iyi yanıt, toksisite profilinin düşük ve kök hücre mobilizasyonunu olumsuz etkilemediğini düşündürmektedir. GDP rejiminin yeni ajanlar ile birlikte kullanılmasının yanıt oranı ve yanıt sürelerinin uzatılmasına yönelik ileriye dönük çalışmalar yapılabilir.

Tablo 1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikler

Tanı	HL (n:19), DBBHL (n:15), PTHL (n:3), MZL (n:1), FL(n:1)
Yaş	22-74 (Ortanca yaş:53)
Cinsiyet	Erkek (n:26) ; Kadın (n:13)
Hastalık statüsü	Relaps (n:20); Refrakter (n:19)
Radyoterapi Öyküsü	Var (n:5) ; Yok (n:34)
Daha önce aldığı kemoterapi sayısı	1 dize (n:33), 2 dize (n:1), 3 dize (n:1), 4dize(n:3)
GDP/R-GDP	GDP (n:22); R-GDP(n:17)
GDP/R-GDP öncesi Ann Arbor evresi	Evre 1 (n:1), Evre 2 (n:2), Evre 3 (n:13), Evre 4 (n:23)
GDP/R-GDP kür sayısı	2 kür(n:20), 3 kür (n:15), 4 kür (n:4)
GDP/R-GDP ile kök hücre mobilizasyonu	n:23
Kök hücre miktarı	4,5 x10 ⁶ - 34,28 x10 ⁶ (Ortalama:10x10 ⁶)
GDP/R-GDP sonrası kök hücre nakli	OKHN (n:15); AKHN (n:3)
Son durum	Yaşıyor (n:32); Exitus (n:7)

HL:Hodgkin Lenfoma, DBBHL: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma, PTHL: Periferik T Hücreli Lenfoma, MZL:Marjinal Zon Lenfoma, FL:Foliküler Lenfoma

Anahtar Kelimeler

Hodgkin lenfoma, Non-Hodgkin lenfoma, relaps, refrakter, kök hücre nakli.

ALLOGENEİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI UZUN DÖNEM TAKİPTE ANTI-MÜLLERİAN HORMON İLE OVER REZERVİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ali Hakan Kaya, Emre Tekgündüz, Bilge Uğur, Filiz Bekdemir, Hikmetullah Batgi, Bahar Uncu Ulu, Tuğçe Nur Yiğenoğlu, Mehmet Sinan Dal, Merih Kızıl Çakar, Dicle İskender, Şerife Kocubaba, Fevzi Altuntaş.

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

Giriş

Allogeneik hematopoietik kök hücre nakli (AHKHN) hematolojik kanserler ve kemik iliği yetmezliği gibi birçok potansiyel ölümcül hastalıkların tedavisinde küratif bir tedavi seçeneğidir. Bayan hastalarda AHKHN öncesi uygulanan tedavilere ve hazırlama rejimine bağlı uzun dönem takipte, %90'ın üzerinde şiddetli overyal yetmezlik ve kalıcı infertilite ile karşılaşmaktadır. Son yıllarda glikoprotein yapıda olan anti-müllerian hormon (AMH) jinekoloji pratiğinde özellikle over yetmezliğine ve erken menopoza tanısında spesifik bir belirteç olarak kullanılmaya başlanmıştır. Biz bu çalışmada AHKHN uygulanmış bayan hastaların over rezervini belirlemede anti-müllerian hormon düzeyinin etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık

Gereç ve Yöntem

Merkezimizde Mart 2010 - Ocak 2015 arasında AHKHN uygulanmış ve nakil sonrası takipte over kapasitesi açısından tetkik edilen 10 bayan hastanın sonuçları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya değerlendirme anında yaşı 38'in altında olan olgular dahil edildi.

Bulgular

Çalışmaya medyan yaşı 28,5 (22-36) olan 10 kadın olgu katıldı. Post-transplant değerlendirme zamanı medyan 41,5 (18-54) ay idi. Olgulara ait demografik ve klinik veriler Tablo-I'de verilmiştir. Tüm hasta grubunda nakil öncesi mens kanamaları varken post-transplant dönemde ise sadece 2 (%20) olguda düzensiz olarak döngü devam ediyordu. Bu 2 (%20) olguda menstrüasyon siklusuna uygun FSH, LH ve östrojen seviyeleri izlenirken, menstrual siklusun olmadığı 8 (%80) olguda hipergonadotropik hipogonadizmsaptandı. AMH düzeyleri bu 8 (%80) olguda ölçülemeyecek kadar düşük düzeyde ($<0,02$ ng/ml) iken 2 (%20) (0,17 ng/ml ve 0,87 ng/ml) olguda ise ölçülebilir değer aralığında (0,02-10,3 ng/ml arası) saptandı. Takip sürecinde AMH düzeylerinin ölçülebilir değer aralığında olduğu iki olgudan birinde gebelik gelişti. Gebelik gelişen olgu halen gebeliğin 6. ayında sorunsuz olarak takip ediliyor. Diğer olgularda ise gebelik ya da doğum izlenmedi.

Sonuç

Sağlıklı kadınlarda AMH düzeyinin > 1 ng/ml olması over rezervinin normal olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda gebelik gelişen olguda AMH düzeyi 0,87 ng/ml saptandı. Bu açıdan AHKHN sonrası overyal rezervi belirlemede AMH analizi kolay uygulanabilir bir test olarak gözükmektedir. Bu konuda randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo-I. Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri:

Tanı	AML:1 (%10), ALL:4 (%40), AA:2 (%20), HH:1 (%10), KML:1 (%10), MM:1 (%10)
AHKHN öncesi kemoterapi	Yok:2(%20) 1 dize:3 (%30) ≥2 dize: 5 (%50)
AHKHN öncesi radyoterapi	Var:2 (%20) Yok:8 (%80)
AHKHN öncesi nakil	OHKHN:2 (%20) Yok:8 (%80)
Hazırlama rejimi	MA:8 (%80) RIC:2 (%20)
Hazırlama rejiminde TBI	Var:4 (%40) Yok:6 (%60)

AHKHN: Allogeneik hematopoietik kök hücre nakli, OHKHN:Otolog hematopoietik kök hücre nakli, AML: Akut myeloid lösemi, ALL:Akut lenfoblastik lösemi, AA: Aplastik anemi, HH:Hodgkin hastalığı, KML:Kronik myeloid lösemi, MM:Multipl myeloma, MA:myeloablatif, RIC:Azaltılmış doz rejimi, TBI:Total vücut ışınlaması.

Anahtar Kelimeler

Allogeneik hematopoietik kök hücre nakli, over rezervi, anti-müllerian hormon.

MULTİPLE MYELOM HASTALARIMIZIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Engin Kelkitli¹, Elif Akyazı², Nevin Alayvaz Aslan¹, Sude Aktimur¹, Hilmi Atay¹, Mehmet Turgut¹

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

² Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkları Ana Bilim Dalı

Amaç

Multiple miyelom tek bir klonal plazma hücresinin proliferasyonu sonucu gelişen malign bir hastalıktır. Günümüzde halen tedavi ile kür sağlanamamıştır ancak geliştirilen yeni ajanlarla uygun ve etkin tedavi yaşam süresine ciddi katkılar sağlayabilmektedir. Progresyonu ve nüksü geciktirebilmek tedavilerin ana amacıdır. Bu çalışmada kliniğimizde takip ettiğimiz multiple myeloma hastalarının demografik verileri ve aldıkları tedavi, tedaviye yanıt oranları, ortalama sağkalım ve progresyonsuz sağkalım süreleri belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji kliniğinde Ocak 2007 ile Şubat 2016 tarihleri arasında yeni tanı almış, tedavi takipleri merkezimizde yapılmış 153 multipl myelom (MM) hastası retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular

İncelenen hastaların yaş ortalaması $62,70 \pm 9,45$ (min:44-maks:86) yıl olup %58,8'ini (n=90) ≤ 65 yaş hastalar oluşturmaktaydı. Hastaların %58,2'si (n=89) erkek, %41,8'i (n=64) kadındı, E/K oranı:1,4 olarak bulundu. Araştırmaya dahil edilen 153 hastanın %38,6'sı (n=59) immünglobülin (Ig) G ağır, kappa hafif zincir, %22,9'u (n=35) IgG ağır, lambda hafif zincir, %13,7'si (n=21) IgA ağır, kappa hafif zincir, %9,2'si (n=14) IgA ağır, lambda hafif zincir, yine %9,2'si (n=14) kappa hafif zincir ve %6,5'i (n=10) lambda hafif zincirdi. Hastaların uluslararası evreleme sistemine (ISS) göre evrelerine bakılacak olursa; %22,9'u (n=32) evre-I, %37,3'ü (n=57) evre-II ve %39,9'u (n=61) evre-III'tü. Hastaların %2,0'ı (n=3) aspirasyon plazma değeri %10'un altındayken %13,1'i (n=20) %10-%30 arasında, %24,2'si (n=37) %31-%60 arasında ve %60,8'i (n=93) %60'ın üzerindeydi ve hastaların %92,2'sinde (n=141) litik lezyon vardı

(Tablo1).

Hastaların %74,4'üne birinci basamak tedavisi olarak VCD, %14,0'ına (n=18) VD ve %11,6'sine (n=15) VAD, MP ve TD'den herhangi biri uygulandı. Hastalara uygulanan birinci basamak tedavi sonucu değerlendirmelerine bakılacak olursa; %20,2'si (n=26) tedaviye tam yanıt, %41,0'ı (n=53) çok iyi kısmi yanıt verirken %16,3'ü (n=21) kısmi yanıt vermişti ve %7,8'i (n=10) stabil kalırken %14,7'si (n=19) progresif hastalıktı. Hastaların %38,6'sı (n=59) otolog kök hücre nakli (OKHN) yapıldı. Araştırma kapsamında incelenen 153 hastanın ortanca takip süresi 23 (min:2-maks:121) aydı. İncelenen hastaların medyan sağ kalım süresi (overall) 54 (%95 GA: 43,8-64,2) ay iken medyan hastalıksız sağ kalım süresi 23 (%95 GA:13,2-32,8) aydı.

Çalışmamız sonuçları incelendiğinde elde ettiğimiz verilerin literatürle uyumlu olduğunu tespit ettik. Tedavi rejimi olarak ilk planda bortezomib bazlı tedavilerin tercih edildiğini ve yanıt oranları ve sağkalım oranlarını literatür ile uyumlu bulduk.

Tablo 1: Multiple Myeloma hastalarının demografik özellikleri.

(n=153)	Sayı (%)
Yaş (yıl)	
≤65 yaş	90 (58,8)
>65 yaş	63 (41,2)
Cinsiyet	
Kadın	64 (41,8)
Erkek	89 (58,2)
Serum IF	
IgG-Ağır; Kappa-Hafif	59 (38,6)
IgG-Ağır; Lambda-Hafif	35 (22,9)
IgA-Ağır; Kappa-Hafif	21 (13,7)
IgA-Ağır; Lambda-Hafif	14 (9,2)
Kappa-Hafif	14 (9,2)
Lambda-Hafif	10 (6,5)
ISS Evresi	

Evre I	35 (22,9)
Evre II	57 (37,3)
Evre III	61 (39,9)
Aspirasyon Plazma	
%10-%30	22 (15)
%31-%60	37 (24,2)
>%60	93 (60,8)
Litik Lezyon	
Yok	12 (7,8)
Var	141 (92,2)
Radyoterapi	
Yok	132 (86,3)
Var	21 (13,7)

%; Yüzde; ISS: International Staging System (Uluslararası evreleme sistemi)

Anahtar Kelimeler

Multipl myelom, kemoterapi, otology kök hücre nakli.

Tanı	AML:1 (%10), ALL:4 (%40), AA:2 (%20), HH:1 (%10), KML:1 (%10), MM:1 (%10)
AHKHN öncesi kemoterapi	Yok:2(%20) 1 dize:3 (%30) ≥2 dize: 5 (%50)
AHKHN öncesi radyoterapi	Var:2 (%20) Yok:8 (%80)
AHKHN öncesi nakil	OHKHN:2 (%20) Yok:8 (%80)
Hazırlama rejimi	MA:8 (%80) RIC:2 (%20)
Hazırlama rejiminde TBI	Var:4 (%40) Yok:6 (%60)

AHKHN: Allogeneik hematopoietik kök hücre nakli, OHKHN:Otolog hematopoietik kök hücre nakli, AML: Akut myeloid lösemi, ALL:Akut lenfoblastik lösemi, AA: Aplastik anemi, HH:Hodgkin hastalığı, KML:Kronik myeloid lösemi, MM:Multipl myeloma, MA:myeloablatif, RIC:Azaltılmış doz rejimi, TBI:Total vücut ışınlaması.

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ ZEMİNİNDE GELİŞEN BİR FOKAL SEGMENTAL GLOMERÜLOSKLEROZ VAKASI

Volkan Karakuş¹, Bülent Huddam², Yelda Dere³, Gökhan Pektaş¹

¹ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Muğla

² Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Muğla

³ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Muğla

Giriş

Glomerülonefritler hematolojik kanserlerin seyrinde nadir görülen ve sebebi net anlaşılmamış durumlardır, sıklıkla membranöz tip glomerulonefrit şeklinde görülürken sıklıkla hodgkin hastalığına eşlik ettiği izlenmiştir. Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) seyrinde de sıklıkla membranöz ve minimal değişiklik hastalığı gözlenmiştir. Hodgkin lenfomada fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) diğer tiplerden sonra sık görülmektedir. Ancak KLL ile ilişkili FSGS literatürde sınırlı sayıda vaka sunumları ve çok az deneyim olan bir durumdur. Biz bu yazıda oldukça nadir görülen bir durum olan erken evre KLL seyrinde gözlenen bir sekonder FSGS vakası sunacağız.

Olgu

61 yaşında bayan, özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde servikal ve aksillar 2 cm'ye ulaşan lenf nodları saptanan hastanın laboratuvar bulguları incelendiğinde tam kan sayımı lökosit 18200/mm³, lenfosit 12700/mm³, plt 191000/mm³, hemoglobin 12.6 mg/dl idi. Biyokimyasal testleri, serum immunglobulin seviyeleri, viral markırları ve coombs testleri normaldi. Periferik kan yaymasında %80 olgun lenfosit izlendi trombosit sayıları normaldi ve immatur hücre izlenmedi. Periferik kandan yapılan flowsitometrik incelemede %82'lik lenfoid popülasyonda CD5+19+23 birlikteliği %79 olarak saptanan hastaya yapılan kemik iliğinde sitogenetik ve FISH incelemesinde anomali saptanmadı. Mevcut bulgularla hastaya Rai evre 1, Binet B KLL tanısı konuldu. İlaçsız izlem kararı alınan hastanın 20 aylık takibinde lenfosit 18000/mm³'e yükselen hastanın bunun dışında laboratuvar ve klinik bulgularında değişiklik olmayan hastanın pedal ödemi saptandı. Yapılan tetkiklerinde 1,2 gr/24saat proteinüri albumin 3,6 gr/dl saptanan hastanın böbrek biyopsisi yapıldı. Biyopside 11 adet glomerül izlendi bunların 6'sında global sklerotik olup diğer glomerüllerde segmentel skleroz mevcuttur. İntersitisyel alanda hafif derecede kronik inflamasyon orta derecede fibrozis damarlarda belirgin mediyal hyalinizasyon, tübüllerde atrofi mevcuttu. Histokimyasal olarak PAS, M.Silver, Trichrom ve kongo-red uygulandı ve amiloid birikimi bulunmadı. Direkt immun floresan yöntem ile IgA, IgG, IgM, C3, C1q, C4, Fibrinojen, Kappa ve Lambda uygulanmış spesifik birikim bulunmadı. Böbrek fonksiyonları normal olan albumini 3,4 gr/dl olan hastada tablonun agresif olmaması ve zeminde malign hastalık olması nedeni ile hastada sekonder FSGS düşünüldü. Hastanın takibinde 2 ay içinde proteinürisi 3,4 gr/24saat'e yükselmesi üzerine hastaya FCR (fludarabin, siklofosfamid, rituksimab) tedavisi planlandı.

Tartışma

FSGS hipertansyon, ilerleyici böbrek yetmezliği ve proteinüri ile seyreden primer olanlarda bazı önemli hipotezler sunulsa da nedeni net olarak ortaya konulamamış bir böbrek hastalığıdır. Steroid hastalığın seçkin tedavisidir ancak bazı dirençli olgularda siklosporin gibi

bazı immun supresif ajanlar kullanılabilmektedir. Alkilleyici ajanlar steroid dirençli vakalarda tercih edilmektedir. Anti-CD20 moleküller lenfositleri seçici lizise uğratarak etki göstermektedir ve son yıllarda dirençli vakalarda etkinliği gösterilmiştir. Fludarabininde lenfositler üzerine etkileri bilinmekte ve aktif bir şekilde hastalığı kontrol altına almaktadır.

FSGS antikör aracılı bir hastalık olmadığından, FCR rejimi ile remisyon sağlanması şaşırtıcı görünebilir. Bununla birlikte, B hücreleri, antijen işleme ve sunumu, oto-reaktif T hücreleri, antijen sağlayan hücreler ile etkileşim ve sitokin salgılanması ile bağışıklık hücreleri üzerinde önemli bir rol oynar. FCR altında B hücresi kaybı T hücresi aktivasyonunu etkileyen ve yardımcı uyarmanın durumunu downregule edici etkisi olabilir. KLL hastalığında da etkin bir tedavi olan rejimin hem FSGS hem de KLL ilişkili FSGS açısından etkin olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler

Kronik lenfositik lösemi, fokal segmental glomeruloskleroz, immunsupresyon.

Kaynaklar

1. [Arampatzis S](#), [Giannakoulas N](#), [Liakopoulos V](#), [Eleftheriadis T](#), [Kourti P](#), [Karasavvidou F](#), [Matsouka P](#), [Stefanidis I](#). Simultaneous clinical resolution of focal segmental glomerulosclerosis associated with chronic lymphocytic leukaemia treated with fludarabine, cyclophosphamide and rituximab. [BMC Nephrol](#). 2011 Jul 5;12:33. doi: 10.1186/1471-2369-12-33. PMID:21729272

FDG-PET-BT GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMİ DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ HODGKIN DIŞI LENFOMA HASTALARINDA KEMİK İLİĞİ TUTULUMUNUN SAPTANMASINDA BİYOPSİNİN YERİNE GEÇEBİLİR Mİ?

Merve KILINÇ¹, Asu Fergün YILMAZ², Füsün GEDİZ², Şebnem DUYGULU³, Emine Ebru BAYAR³, Gül ÇEKİN³, Zerrin DEDE³, Gülhan Kaya ALTUNCI³, Ebru RÜKŞEN³, Melike Şentay AŞÇIOĞLU³, Hikmet Mücahit ATALAY³, Gonca Gül BURAL³, Betül Bolat KÜÇÜKZEYBEK⁴, Aylin Örgen ÇALLI⁴, Sadi BENER⁴, Bahriye PAYZIN²

¹İ.K.Ç.Ü. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ABD

²İ.K.Ç.Ü. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ABD Hematoloji Birimi

³İ.K.Ç.Ü. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp BD

⁴İ.K.Ç.Ü. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji BD

Amaç: FDG-PET-BT görüntüleme yönteminin DBBH HDL evrelemesinde yer almasıyla birlikte bu yöntemin kemik iliği tutulumunun saptanmasındaki etkinliği invaziv bir girişim olan kemik iliği biyopsisi ile çeşitli çalışmalarda karşılaştırılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Biz de kendi DBBH HDL hasta grubumuzda benzer bir karşılaştırma yapmak istedik.

Gereç ve yöntem: Merkezimize 01.01.2005-01.06.2016 tarihleri arasında DBBH HDL tanısı almış 167'si (%58,6) erkek (E/K: 1,4/1) toplam 285 hastadan yaş verisi olan 251'inin (%88) ortanca yaşı:57 (17-88) bulundu. Hastaların tanı sırasında ortalama lökosit sayısı: $8,4 \pm 4,4 \times 10^9/L$ (1,18-40,1), ortalama nötrofil sayısı: $5,4 \pm 3 \times 10^9/L$ (0,4-19,6), ortalama trombosit sayısı: $290,7 \pm 120,5 \times 10^9/L$ (65-806), ortalama hemoglobin düzeyi: $12,5 \pm 2$ g/l (5-16,8), ortalama beta2 mikroglobulin düzeyi: $2,2 \pm 1,9$ g/l (2-12), ortalama LDH düzeyi: 273 ± 208 U/l (74-1987), ortalama serum kreatinin düzeyi: $0,9 \pm 0,5$ mg/dl (0,5-7,2) bulundu. PET-BT 247 hastada (%87), tek taraflı kemik iliği biyopsisi 246 (%86,5) hastada gerçekleştirildi.

Tutulumun saptanmasında biyopsi referans alındı. Bir hastanın biyopsisi yapıldığı halde sonuçlanmadı. PET- BT sonucu olan hastaların 14'ünde (%6), kemik iliği biyopsi sonucu olan 245 hastanın 34'ünde (%13,8) kemik iliği tutulumu gösterildi. Hem PET-BT hem de biyopsi ile tutulum saptanan 8 hasta (%3,2), PET-BT ile tutulum varken, biyopsi ile gösterilemeyen 5 hasta (%2), PET-BT ile saptanmayan ancak biyopside tutulum görülen 25 hasta (%10,1) mevcuttu. PET-BT 'nin duyarlılığı düşük (%58) ancak özgüllüğü yüksek (%97) bulundu. PET-BT'nin tarama testi olarak yeterliliği/gücü %88 olarak hesaplandı.

Tartışma: DBBH HDL'da FDG-PET-BT'nin kemik iliği tutulumunu göstermedeki duyarlılığı %70-95 arasında bildirilmektedir. Bizim çalışmamızdaki oran bu verinin alt sınırına yakın bulundu. Biyopsi ile kemik iliği tutulumu gösterilen hastaların %25-50'sinde PET-BT negatif sonuçlanmıştır. Biz bu oranı daha düşük; %10 bulduk.

Sonuç: Yeni tanı almış DBBH HDL'da kemik iliği tutulumunun prognostik önemi kemik iliği biyopsisi yapılmasını şu andaki sonuçlarımıza göre destekler nitelikte bulundu.

PD-1 VE PD-L2 EKSPRESYONU: LENFOMA VAKALARINDA PROGNOSTİK ÖNEME SAHİP MİDİR?

Serdal Korkmaz¹, Selahattin Erdem², Ebru Akay³, Erdem Arzu Taşdemir³, Hatice Karaman³, Ömer Akca², Muzaffer Keklik¹.

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye.

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye.

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü, Kayseri, Türkiye.

Amaç: Kanser gelişiminde immun sistem önemli bir role sahiptir. Son on yılda kanser oluşumunda rol oynayan birçok yolak tespit edilmiş ve kanser tedavisine bakış açımızın değişmesine neden olmuştur. Bu çalışmada amacımız, çeşitli lenfoma vakalarına ait biyopsi örneklerinde Programmed Death 1 (PD-1) ve Programmed Death Ligand 2 (PD-L2) ekspresyon oranını belirlemek, böylelikle bu yolağın lenfoma gelişiminde ne derece aktif olduğunu ve de olası prognostik bir önemini ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya merkezimizce izlenen lenfoma olguları katıldı. Hastalara ait demografik, klinik ve laboratuvar veriler hastanemiz otomasyon sisteminden elde edilmiştir. Merkezimiz Tıbbi Patoloji arşivindeki vakalara ait parafin bloklardan hazırlanan kesitlerde immunhistokimyasal yöntemle PD-1 ve PD-L2 antikorları ve bu antikorlara uygun boyama kiti kullanılarak immun boyama yapılmıştır. Hazırlanan preparatlar iki ayrı patolog tarafından ışık mikroskopunda incelendi. Boyamaların sonucu; pozitif-negatif, boyanan hücre sayısı ve oranı şeklinde belirlenmiştir. Buna göre 0: negatif, 1: zayıf boyanma, 2: orta derecede boyanma, 3: kuvvetli boyanma olduğunu göstermektedir. Tüm sağkalım hastalığın tanı tarihinden ölüme kadar geçen süre veya hastanın son görülme tarihi esas alınarak hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 25 Hodgkin lenfoma (HL) ve 67 non-Hodgkin lenfoma (NHL) tanılı (40 kadın-%43.4, 52 erkek-%56.5) 92 vaka dahil edildi. Hastaların yaş ortalamaları HL grubunda 38 (15-80) ve NHL grubunda 65 (19-87) idi. HL grubunda ABVD primer indüksiyon rejimi iken sadece 2 hastada BEACOPP rejimi uygulanmıştı. NHL grubunda standart R±CHOP benzeri kemoterapi rejimleri uygulanmıştı. 25 HL vakasının 17'si nodülerskerozan tip, 5'i mikstsellüler tip ve 3'ü lenfositten zengin tip idi. 67 NHL vakasının 54'ü de novo Difüz Büyük B Hücreli Lenfoma, 4'ü Foliküler Lenfoma, 4'ü Anaplastik büyük hücreli lenfoma, 3'ü Marjinal zon

lenfoma ve 2'si Mantle hücreli lenfoma idi. PD-1 ekspresyon oranını HL'da %72 ve NHL'da %80.6 olarak bulduk. PD-1 ve PD-L2 ekspresyon oranları tablo 1 ve tablo 2'de ayrıntılı olarak özetlenmiştir. HL grubunda sadece 2 hastanın exitus olduğu, 23 hastanın halen takipte olduğu; NHL grubunda ise 31 hastanın exitus olduğu, 36 hastanın halen takipte olduğu bilinmektedir. HL grubunda 3 yıllık OS %75 ve ortalama sağkalım 64 ay (HR: 49.82-78.19; %95 CI) iken, NHL grubunda 3 yıllık OS %53 ve ortalama sağkalım 43 ay (HR: 34.28-52.22; %95 CI) olarak bulundu. HL grubunda PD-1 ve PD-L2 ekspresyon düzeyleri ile toplam sağkalım açısından istatistiksel anlamlılık elde edilemedi (sırasıyla; $p=0.79$, $p=0.66$). NHL grubunda da PD-1 ve PD-L2 ekspresyon düzeyleri ile tüm sağkalım açısından istatistiksel anlamlılık elde edilemedi (sırasıyla; $p=0.65$, $p=0.24$).

Tartışma ve Sonuçlar: PD-1, immun cevabın regülasyonunda önemli role sahiptir. PD-1 reseptörünün, PD-L1 ve PD-L2 reseptör ligandları ile etkileşimi, aktive T lenfositlerin apoptozu ile sonuçlanan bir dizi süreci indüklemektedir. PD-1 yolağının önemi solid tümörlerde gösterildiğinden pidilizumab, nivolumab, pembrolizumab gibi anti-PD-1 monoklonal antikorlar solid tümörlerin tedavisinde kullanılmış ve etkili bulunmuştur. Ancak, bu yolağın hematolojik kanserlerde etkinliği ile ilgili sınırlı sayıda literatür verisi bulunduğu görülmektedir. Biz çalışmamızda PD-1 ekspresyonunun HL'da %72 ve NHL'da %80.6 olduğunu gösterdik. HL grubunda PD-1 ekspresyonunun nodüler sklerozan tip başta olmak üzere diğer alt tiplerde de yüksek olduğunu ortaya koyduk. NHL grubunda da PD-1 ekspresyonunu DBBHL vakalarında yüksek saptadık. İlginç bir bulgu, her ne kadar hasta sayıları az olsa da FL, SMZL ve MCL vakalarında belli oranlarda PD-1 ekspresyonunun mutlaka saptanmış olmasıydı. İleride planlanabilecek geniş ölçekli bir çalışma ile bu saptamanın ne derece geçerli olduğu ortaya konulabilir. Mevcut bulgularımız eşliğinde lenfomada PD-1 ve PD-L2'nin prognostik önemini net olarak ortaya koyamadık. Ancak, sınırlı sayıdaki literatür incelendiğinde lenfoma vakalarında PD-1 ve PD-L2 ekspresyonunun prognostik öneme sahip olup olmadığı yönünde çelişkili yayınlar bulunmaktadır. Sonuç olarak, PD-1 de novo hematolojik hastalıklar açısından iyi bir terapötik hedef olma potansiyeli taşımaktadır ve nüks/dirençli hastalıkta ekspresyon oranlarının belirlenmesi farklı bir çalışmanın konusu olabilir. Ayrıca, anti-PD-1 ajanların tedavide kullanıldığı lenfoma vaka serilerinin sonuçlarını beklemek ve bu serilerle mevcut geriye dönük verileri kıyaslamak da yararlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Lenfoma, PD-1, PD-L2, Prognoz

Referanslar:

1. Bryan LJ, Gordon LI. Blocking tumor escape in hematologic malignancies: the anti-PD-1 strategy. Blood Rev. 2015;29(1):25-32.
2. Kline J, Bishop MR. Update on checkpoint blockade therapy for lymphoma.J Immunother Cancer. 2015;3:33.
3. Bryan LJ, Gordon LI. Releasing the Brake on the Immune System: The PD-1 Strategy for Hematologic Malignancies. Oncology. 2015;29(6):431-9.

Tablo 1. HL alt tiplerinin PD-1 ve PD-L2 immün boyama sonuçlarına göre vaka sayılarının dağılımı

HL: Hodgkin Lenfoma, PD-1: Programmed Death-1, PD-L2: Programmed Death Ligand 2

HL alt tip	PD-1				PD-L2			
	0	1	2	3	0	1	2	3
Nodüler sklerozan (n=17)	6	7	3	1	12	5	-	-
Mikst sellüler (n=5)	1	4	-	-	5	-	-	-
Lenfositten zengin (n=3)	-	1	1	1	2	1	-	-
Toplam (n,%)	7 (28)	18 (72)			19 (76)	6 (24)		

Tablo 2. NHL alt tiplerinin PD-1 ve PD-L2 immün boyama sonuçlarına göre vaka sayılarının dağılımı

NHL alt tip	PD-1				PD-L2			
	0	1	2	3	0	1	2	3
DBBHL (n=54)	11	29	9	5	38	16	-	-
FL (n=4)	-	1	3	-	3	1	-	-
ABHL (n=4)	2	-	1	1	3	1	-	-
SMZL (n=3)	-	1	2	-	2	1	-	-
MCL (n=2)	-	2	-	-	1	1	-	-
Toplam (n,%)	13 (19.4)	54 (80.6)			47 (70.2)	20 (29.8)		

NHL: non-Hodgkin Lenfoma, PD-1: Programmed Death-1, PD-L2: Programmed Death Ligand 2,

DBBHL: Difüz Büyük B Hücreli Lenfoma, FL: Foliküler Lenfoma, ABHL: Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma,

SMZL: Splenik Marjinal Zon Lenfoma, MCL: Mantle Hücreli Lenfoma



Hematolojik Onkoloji Derneği

www.hod.org.tr

OLGU

SUNUMLARI

DALAKTA İNFLAMATUAR MYOFİBROBLASTİK TÜMÖR

Sinem Namdaroğlu¹ , Şerife Solmaz Medeni¹, Tuğba Çetintepe¹

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

Giriş

İnflamatuvar psödotümörler, inflamatuvar miyofibroblastik tümör olarak da bilinen dalağın nadir benign tümörleridir. Değişen oranlarda inflamatuvar hücreler, makrofajlar, plazma hücreleri ve mezankimal elemanlar içerir. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte enfeksiyöz ve immunolojik nedenler suçlanmaktadır. Sıklığı %0.04-%0.7 arasında değişebilmektedir. Anatomik olarak farklı bölgelerde görülebilirler. En sık akciğerde lokalizedir. Akciğer dışında göz, kalp, karaciğer, dalak, beyin,mesane, respiratuvar sistem, gastrointestinal sistem ve lenf nodlarında da görülebilir. Dalakta yerleşim gösteren inflamatuvar psödotümör oldukça nadir görülür ve ilk kez 1984 yılında Cotelingam ve Jaffe tarafından yazılan olgu sunumu ile literatürde yer almıştır. Genellikle semptomsuz olabileceği gibi nadiren lenfadenopati, nedeni bilinmeyen ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, halsizlik gibi nonspesifik semptomlar görülebilir. Ayrıca anemi, trombositoz, poliklonal hipergamaglobülinemi, eritrosit sedimentasyon hızında artış gibi laboratuvar bulguları da olabilir. Ancak cerrahi rezeksiyon ile bu değerler dramatik olarak geriler.

Bu yazıda, anemi, poliklonal hipergamaglobülinemi, eritrosit sedimentasyon hızında artış ile başvuran ve dalakta kitle lezyonu saptanması üzerine splenektomi yapılan ve inflamatuvar psödotümör tanısı konulan 48 yaşında erkek hastayı, bu tümörün nadir görülmesi ve cerrahi rezeksiyona verdiği dramatik yanıt nedeni ile sunmayı amaçladık .

Olgu

Kırk sekiz yaşında erkek hasta kilo kaybı, halsizlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu.Laboratuvar incelemelerinde lökosit: 13000/mm³, hemoglobin: 8,5 mg/dl, hematokrit: %24, trombosit: 386.000/mm³, serum üre: 154 mg/dl (normal değerler: 17-43 mg/dl), kreatinin: 2 mg/dl (normal değerler:0,67-1,17 mg/dl),total protein: 8,6 g/dl (normal değerler: 6,6-8,3 g/dl), albumin: 2,8 g/dl (normal değerler: 3,5-5 g/dl), globulin: 4,3 g/dl (normal değerler: 2,5-3,5 g/dl), serum ferritin 1326 ng/mL, (normal değerler: 13-150 ng/mL), IgG: 4300 mg/dl (normal değerler: 650-1600 mg/dl), IgM: 83 mg/dl (normal değerler: 50-300 mg/dl), IgA: 634 mg/dl (normal değerler: 40-350 mg/dl), sedimantasyon: 137 mm/saat olarak saptandı. Yüksek sedimantasyon

değeri, anemi ve hipergamaglobulinemi nedeniyle multipl myelom ön tanısı ile yapılan protein elektroforezinde poliklonal hipergamaglobülinemi gamapati izlendi. Serum ve 24 saatlik immunfiksasyon elektroforezinde monoklonal gamapati saptanmadı. Yapılan kemik iliği aspirasyonunda %25 plazma hücresi izlendi, biyopsi sonucu immunohistokimyasal olarak boyanan plazma hücrelerinde monoklonalite saptanmadı. Hastanın bilgisayarlı batın tomografisi (BBT)'nde, dalak üst polde yerleşim gösteren 4x3cm. boyutlarında kitle lezyonu izlendi. Dalaktaki kitle lezyonuna yönelik eksploratif laparotomi ve splenektomi yapıldı. İmmünohistokimyasal ve histolojik bulgularla inflamatuvar myofibroblastik tümör olarak değerlendirildi. Olgu postoperatif 3. günde taburcu edildi. Splenektomi sonrası 6 aylık takipte klinik ve labaratuvar bulguları tamamen ortadan kalktı.

TARTIŞMA

İnflamatuvar psödotümörler etyolojileri bilinmeyen, ortak histopatolojik özellikleri olan bir grup heterojen tümöral lezyondur. İnflamatuvar psödotümörün etyopatogenezinde otoimmünite, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar rol oynayabilir. Makroskopik olarak lezyonlar hematolojik bir maligniteyi taklit edebilir. Dalağın primer lenfoması ve hamartom radyolojik olarak inflamatuvar psödotümörden ayıramayabilir. Bu nedenle görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasına rağmen operasyondan önce kesin tanı verilmesi her zaman mümkün değildir. İnflamatuvar psödotümörler olgumuzdaki gibi cerrahi eksizyon ile tedavi edilebilen tümörlerdir. Ancak etyolojinin bilinmemesi hastaların uzun dönem takibini gerektirir.

Bizim olgumuzda da olduğu gibi görüntüleme yöntemleri ile dalakta saptanan kitle lezyonlarının tanısında patolog çok dikkatli olmalı ve ayırıcı tanıda nadir görülen inflamatuvar myofibroblastik tümör olasılığını daima anımsamalıdır.

Anahtar Kelimeler: İnflamatuvar Pseudotümör, Dalak,

LAKRİMAL BEZ TUTULUMU İLE BAŞVURAN FOLLÜKÜLER LENFOMA OLGUSU

Ömür Kayıkcı¹ Sinem Namdaroğlu² , Şerife Solmaz Medeni², Tuğba Çetintepe².

1. Aydın Devlet Hastanesi,Hematoloji kliniği, Aydın

2. İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi ,Hematoloji kliniği,İzmir

Giriş

Foliküler lenfoma (FL), germinal merkez B hücrelerinden köken alan yavaş seyirli bir hastalık olup dünyada difüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL)’dan sonra ikinci sıklıkta görülen bir Hodgkin dışı lenfoma alt tipidir. FL, Non-Hodgkin Lenfoma (NHL), yaklaşık %20-25’lik bir kısmını oluşturur. FL hücreleri iki farklı görünümde bulunabilir. Sentrosit görünümünde orta büyüklükte çentikli nükleuslu hücreler ve sentroblast görünümünde büyük, vezikulo nükleuslu hücreler şeklindedirler. FL, sentroblastik hücrelerin oranlarına göre derecelendirilir. FL’de histolojik derece ile prognoz ilişkisi bulunmaktadır. Grade I ve grade II FL’ler indolent klinik seyir gösterirken, grade III FL ise DBBHL ile benzer agresif klinik gidiş gösterir ve DBBHL gibi tedavi gerektirir .Gözün primer ya da sekonder lenfoid infiltrasyonu nadirdir. Gözde en sık orbita, daha seyrek olarak da göz kapakları, konjonktiva, lakrimal gland, optik sinir, optik kiazma, üveal doku tutulumu gözlenir.Lakrimal gland tümörlerinin %5’i lenfoid dokudan köken alır. Bir ya da iki glandı tutabilir. Proptozis olur ya da olmaz. Ağrısız ilerleyici şişlik vardır. Tanı genellikle rastlantısal olarak konur. Lakrimal bez tutulumu ile prezente olan follüküler lenfomalı 58 yaşında kadın olgumuzu sunduk.

Olgu

Elli sekiz yaşında kadın hasta sağ göz kapağında şişlik nedeniyle başvurdu. Hastaya yapılan orbital manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sağda lakrimal gland lokalizasyonunda yaklaşık 4x2 cm. ve solda lakrimal gland lokalizasyonunda yaklaşık 2x1 cm. boyutlarda T1 ağırlıklı serilerde hipointens, T2 ağırlıklı serilerde izo-hipointens sinyal özelliğinde İV kontrast madde enjeksiyonu sonrasında yoğun homojen kontrast tutulumu gösteren kitle lezyonları saptandı. Bu bulgularla hastaya lakrimal bez biyopsisi uygulandı ve patolojisi Foliküler lenfoma (FL) grade 3A olarak rapor edildi. Sistemik tarama amacıyla PET-CT incelemesi yapıldı ve sistemik tutulum tespit edildi. Labaratuvar tetkiklerinde patolojik bir bulguya rastlanmadı. Hastaya follüküler lenfoma grade3A olması nedeniyle DBBHL gibi tedavi planlandı. Hasta Ann Arbor sınıflamasına göre, evre 4 ektranodal NHL olarak kabul edildi. Rituksimab-siklofosamid-

doksorubisin-vinkristin-prednizon (R-CHOP) kemoterapi protokolü başlandı ve göz tutulumu olması nedeniyle MSS profilaksisi amacıyla her siklusta intratekal Metotreksat 12 mg ve ARA-C 100 mg uygulandı. Hastanın halen tedavisi devam etmekte olup, komplikasyon izlenmemiştir.

Tartışma

Primer malign lenfomalar orbital tümörlerin %10'nunu oluş turur. Orbita lenfoması konjonktiva, lakrimal sistem, göz kapakları, üvea, intrakonal ve ekstrakonal retrobulber bölgenin lenfoid malignitelerini içerir. İntraoküler lenfomadan farklı olarak orbita lenfoması genellikle daha yavaş seyirlidir. Lezyonların çoğu düşük gradli B-hücreli lenfomadır. Tanısal yöntemlerdeki hızlı gelişmelerle birlikte oküler ve orbital lenfomalı birçok olguda vücudun başka bölgelerinde lenfoid doku tutulumu gösterilmiştir. Sistemik tutulum oranı en çok orbita ve lakrimal bez lenfomalarında tespit edilmiştir. Optimal bir tedavi şekli olmamasına rağmen cerrahi, orbital radyoterapi ve sistemik kemoterapi uygulanan tedavi modaliteleridir. Bizim olgumuzda sistemik yayılım olması nedeniyle sistemik kemoterapi başlanmıştır.

Amacımız bu olguyla birlikte orbital kitlelerin nadir rastlanan nedenlerinden olan lenfomalarında ayırıcı tanıda düşünülmesine ve bu hastalardaki tedavi metodlarına dikkat çekmektir.

Anahtar Kelimeler: Non-Hodgkin Lenfoma, Foliküler Lenfoma, Ekstra Nodal Tutulum.

DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA VE AKCİĞER KAYNAKLI PNET BİRLİKTELİĞİ

Tuğba Çetintepe¹, Sinem Namdaroğlu¹, Şerife Solmaz Medeni¹

1. İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji kliniği, İzmir

GİRİŞ:

Nöroendokrin tümörler (NET), nöroendokrin sistemin “enterokromafin veya Kulchitsky hücreleri” denilen hücrelerinden gelişen neoplazilerdir. Vücudun hemen her lokalizasyonda gelişebilen heterojen bir grup olup çok nadir görülen tümörlerdir ve tüm neoplazilerin sadece %1-2’sini oluştururlar. Erkeklerde ve 5-6 dekatta daha sık izlenir. Tüm PNET (Primitif Nöroektodermal Tümör)’lerin %25 solunum sisteminden kaynaklanır. Bu olgumuzda literatürde nadir izlenen akciğer kaynaklı PNET ve diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) birlikteliğini paylaşmak istedik.

OLGU:

61 yaş erkek hasta, karaciğerde bulunan kitlesel lezyon nedeniyle genel cerrahide tetkik edilirken yapılan karaciğer biyopsisi diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) gelmesi üzerine hematoloji polikliniğine yönlendirildi. Kronik hastalık öyküsü olmayan olgunun aktif şikayeti yoktu. Evreleme amaçlı çekilen PET/CT de hasta, evre 4ES (extranodal karaciğer, kemik, dalak tutulumu) olarak kabul edildi, ayrıca sağ akciğer apikal bölgede ikinci primer malignite ile uyumlu görünüm tespit edildi. Hastaya lenfoma hastalığına yönelik RCHOP kemoterapisi planlandı. Akciğer lezyonu açısından girişimsel radyolojiye yönlendirildi. Tetkikleri devam eden hastaya lenfoma tanısı ile 2 kür RCHOP verildi. Akciğerde mevcut lezyonun patolojisi PNET olarak tespit edildi. Onkoloji ve hematoloji konseyinde görüşülen hastanın survey belirleyicisi olarak akciğer malignitesi önem kazandı. Onkolojik olarak hastaya pazopanib 800 mg/gün oral tedavisi başlandı. Hastanın 2 ay sonraki değerlendirmesinde klinik olarak yarar sağlanmış olarak gözlendi.

TARTIŞMA

Non Hodgkin lenfomalar (NHL) lokalizasyonlarına göre genel olarak nodal ve ektranodal yerleşimli olarak gruplandırılmaktadır. Ektranodal tutulum değişik serilerde farklı oranlarda (%24-48) bulunmaktadır, tüm organlardan kaynaklanabilmekle birlikte mide, cilt ve baş-boyun bölgesinde en sık görülmektedirler. NHL tanısı alan olgularda atipik yerleşimli kitleler tespit edildiğinde sekonder malignite açısından biyopsi ile değerlendirme yapılması uygundur.

Anahtar Kelimeler: Non-Hodgkin Lenfoma, Diffuz Büyük B-Hücreli Lenfoma, Nöroendokrin Tümör.

PRİMER KUTANÖZ ANAPLASTİK BÜYÜK HÜCRELİ T CELL LENFOMALI HASTADA BRENTUKSİMAB TEDAVİ YANITI

Şerife Solmaz Medeni¹, Sinem Namdaroğlu¹, Tuğba Çetintepe¹, Oktay Bilgir¹

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

Giriş

Primer kutanöz anaplastik büyük hücreli lenfoma, derinin CD30+ atipik T lenfositlerle karakterize T hücreli lenfomasıdır. Plaklar veya nodüllerle karakterize olup genelde tek lezyon şeklindedir. Bununla beraber nadiren multiple olabilir. Yüksek malignite gösteren, hızlı seyreden ve nüks oranı yüksek olan bu grup lenfomalar kemoterapiye genelde duyarlıdırlar. Ancak bazen multipl ve agresif seyredebilmektedir. Bizim olgumuzda da multipl ve agresif formu ile anti CD30 tedavi yanıtı açısından literatüre katkı amaçlı sunulmuştur.

Olgu:

Seksen iki yaşında, kadın hasta halsizlik, bel ağrısı, sağ bel bölgesinde kitle nedeniyle başvurduğu cerrahi bölümünde alınan biyopsinin sonucu ile tarafımıza başvurdu. Hastanın fizik bakışında ele gelen servikalde milimetrik lenfadenopati (LAP), sağ bel bölgesinde alınan kitlenin olduğu bölgede eritemli akıntılı lezyon mevcuttu. Yapılan labaratuvar tetkiklerinde hb:12 g/dl,mcv: 98 fl, platelet: 213000 uL, WBC: 5900 uL, neu: 3400 uL, sedimentasyon: 36 mm/h, glukoz: 85 mg/dl, kreatinin:1,3 mg/dl, üre: 53 mg/dl, AST: 27 U/L, ALT 16 U/L, total protein 6.8 g/dl, albümin 3.8 g/dl, LDH: 219 U/L, beta 2 mikroglobulin 3.3 ng/mL saptandı. Lomber bölgeden alınan insizyonel biyopsi sonucu primer kutanöz CD30 pozitif t hücreli lenfoproliferatif hastalık (ALK negatif) olarak sonuçlandı. Lenfoproliferatif hastalık evreleme açısından tüm vücut bilgisayarlı tomografisi çekildi ve patolojik bulgu saptanmadı. Kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kemik iliği normosellüler geldi. Sistemik tutulumu olmayan hasta lokal ileri T3N3MO olarak, Evre 4 A olarak düşünüldü. Hastaya 6 kür CVP (siklofosomid,vinkristin,prednizolon) tedavisi verildi. Hastanın tedavi sonrası tam yanıt gözlenen ve lezyon bölgesi normale dönen hastanın tedavinin 7. ayında sırt bölgesinde ve ardından sol meme üstünde yeni tümöral oluşum gözlemlendi (Şekil 1). Rebiyopsi ardından tanı konfirmasyonu sonrası hastaya gemsitabin–vineralbinden oluşan tedavi hasta performansı göz önüne alınarak doz redüksiyonu ile verildi. Tam yanıt alınamayan ve 2. Kur sonrası progresyona geçen lezyon için Brentuksimab vedatioin üçüncü sıra olarak bakanlık onamı sonrası planlandı. Hastada 1.8 mg/kg/gün 21 günde bir brentuksimab verildi. 1. kur sonrası lezyonlarda gerileme gözlenen hastada 2 kür sonrası tama

yakın cevap alındı. Endikasyon dışı uzatması yapılan hasta halen brentuksimab tedavisi altında olup 5. kürü tamamlanmıştır (Şekil 2,3).

Tartışma

Sistemik tutulum olmayan multifokal primer kutanöz anaplastik büyük hücreli lenfoma literatürde oldukça nadir rastlanan bir hastalıktır. İlk sıra tedavil, salvage tedavi sonrası yanıt alınamayn hastada antiCD30 brentuksimab tedavisi ile dramatik yanıt alınmış olup bu açıdan olgu literatüre katkı amaçlı sunulmuştur.



Şekil 1: Sol memede satellit kitle

Şekil 2: Sol lomberdeki lezyon tedavi sonrası

Şekil 3: Sol meme üstü lezyon tedavi sonrası

Anahtar Kelimeler: Non-Hodgkin Lenfoma, T Hücreli Lenfoma, Brentuksimab.

LENFODENOPATİ HER ZAMAN MALİGNİTE DEĞİLDİR; AKUT TOXOPLAZMOZİSLİ BİR OLGU

Şerife Solmaz Medeni¹, Sinem Namdaroğlu¹, Tuğba Çetintepe¹, Oktay Bilgir¹

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

Giriş

Lenfodenopati saptanması her zaman malign süreçlerle değildir. Öncelikle enfeksiyöz nedenler her zaman ekarte edilmeli ve sonrası hematolog tarafından değerlendirilmelidir. Akut toxoplazmozis tanısı konan bening olgumuz klinik yaklaşımlara katkı amaçlı sunulmuştur.

Olgu:

32 yaşında, kadın hasta halsizlik nedeniyle başvurduğu dış merkezde yapılan tetkiklerde servikal lenfodenaopati saptanarak hasta hematoloji başvurusu önerilmiş. Tarafımıza başvuran hastanın fizik bakışında bilateral servikal zincirde çok sayıda 2 cm'ye ulaşan lenfodenaopati ele geldi. B semptomu tariflemeyen hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde hb: 13 g/dl, mcv: 85 fl, platelet: 313000 uL, WBC: 7.100 uL, neu: 3.200 uL, sedimentasyon: 12 mm/h, glukoz: 100 mg/dl, kreatinin: 0.8 mg/dl, AST: 20 U/L, ALT 18 U/L, total protein 7 g/dl, albümin 4 g/dl, LDH 199 U/L saptandı. Çekilen USG de servikal seviye 5A ve 5B düzeylerinde sağda en büyüklerinin boyutu 12x6 mm ve 15x8 mm ölçülen, solda ise 8 mm ölçülen multipl lenf nodları izlendi, sol seviye 2 düzeyinde 20x11 mm boyutunda LAP, sağ seviye 2 düzeyinde 16x6 mm boyutunda LAP, seviye 3-4 düzeyinde bilateral milimetrik lenf nodları saptandı (2 ay önceki usg ye göre 2 kat büyümüş LAP). Hastanın eş zamanlı istenen elisalarında HbsAg: negatif, Anti Hbs: negatif, AntiHBC: negatif, Anti HIV: negatif, Antirubella IgM: negatif, Anti CMV IgM: negatif, Anti Toxoplazma IgM: 1.77 reaktif, Anti Toxoplazma Ig G: >200 reaktif gelmesi üzerine enfeksiyon hastalıkları tarafından Toxoplazma avidite ve tekrar toxoplazma IgG ve IgM istendi. Avidite testi IgG düşük geldi, Anti Toxoplazma IgM: reaktif 0.77, Anti Toxoplazma Ig G: >200 reaktif olarak geldi. Hasta enfeksiyon hastalıklarınca akut toxoplazmaozis tanısı ile izleme alındı. İzlemde laplarında regresyon izlendi. Usg kontrolünde de 5 mm ye gerileyen reaktif laplar saptandı. Hasta halen enfeksiyon hastalıkları takibindedir.

Tartışma

Lenfadenopati saptanan olgularda öncelikle enfeksiyöz nedenlerin ekartasyonu gerekmektedir. Bizim olgumuzda olduğu gibi enfeksiyöz patolojiler saptanabilir. Akut toksoplazmozun tanısı hasta serumunda IgG titresinde 15 gün içinde 4 kat artışın gösterilmesi ya da IgM pozitifliği ile konulmaktadır. Ancak bu dönemin yakalanması çoğu zaman tesadüfen olmaktadır ve belirsiz seyretmektedir, IgG avidite testi mevcut veya yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyonun eski enfeksiyondan ayrımını sağlamak amacıyla geliştirilmiştir. Eğer antijen ve antikor arasındaki bağlar daha yeni oluşmuşsa, denatüre edici ajanlara dayanamamakta, bağlar kopmakta ve olgumuzda da olduğu gibi düşük avidite değeri çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Toksoplazma, Lenfadenopati

NEFROTİK SENDROM İLE PREZENTE OLAN MALT LENFOMA VAKASI

Uzm. Dr. Aydan Akdeniz

*Ali Osman Sönmez Onkoloji Hastanesi Hematoloji Kliniği

Giriş

Hodgkin lenfomalarda nefrotik sendromla giden böbrek tutulumu nispeten sık görülürken, düşük dereceli non-hodgkin lenfoma grubunda yer alan MALT lenfomalarda bu durum oldukça nadirdir. Burada nefrotik sendrom kliniği ile gelen MALT lenfoma vakası takdim edilmektedir.

Olgu

60 yaşında erkek hasta bulantı, kilo kaybı nedeniyle yapılan endoskopik biyopsi patoloji sonucunun MALT lenfoma gelmesi üzerine tarafımıza yönlendirildi. Patolojide Helikobacter pylori (HP) kuvvetli pozitif. PET-BT de mediastende ve midede SUVmax yüksek metabolik aktiviteler mevcuttu. Total protein: 5 g/dl, albumin: 2 g/dl hemogramı normal olan hastaya eradikasyon tedavisi verildi. 3 ay sonra endoskopi tekrarı yapıldı, mide biyopsisi tekrar MALT lenfoma ile uyumlu ve HP (+) saptandı. Radyoterapi (RT) eşliğinde 2. eradikasyon tedavisi verilen hasta 20 gün sonra 3+ ödem nefes darlığı ile geldi. Alb:1.3 t.prot: 4.3 kr:1.9 idi. Akciğer grafisi plevral efüzyonla uyumlu idi. Diüretik tedavisi ile ödemleri nispeten düzeldi. Torax tüp ile plevral efüzyonu boşaltıldı. Hastaya albümin desteği uygulandı. LDL: 165 mg /dl TG:98 mg/dl idi. 24 saat idrarda kreatin klerensi 16 ml/dk, proteinürisi 3 gram /gün idi. Hastaya R-CHOP tedavisi başlandı, takiplerinde albümin 1.1 g/dl, T. Protein 1.5 g/dl ye kadar düştü. Kreatin: 4.5 olan hasta aralıklı HD ye alındı. 3 kür R-CHOP sonrasında çekilen kontrol PET-BT de midedeki metabolik aktivite fizyolojik sınırlara gerilerken mediastendeki aktivitelerde artış olduğu görüldü. Progresif hastalık ile 2. Basamak kemoterapi planlanan hasta nötropenik ateş, nefes darlığı ile acil polikliniğe başvurduktan 1 saat sonra exitus oldu.

Tartışma ve Sonuç

Nefrotik sendrom tablosu non hodgkin lenfomalarda, hodgkin lenfomalara göre daha nadir olup rituksimab, siklofosamid gibi NHL tedavisinde de kullanılan ajanlara iyi yanıt vermektedir. HP(+) erken evre MALT lenfomalarda genellikle endoskopi takibi ile tedavi seyrine karar verilir. Vakamızda böbrek biyopsisi yapılmadığından nefropatinin tipi belirlenememiştir. Ayrıca; tanı anındaki hipoalbuminemi dikkate alındığında, böbrek tutulumu gibi mide dışı organ tutulumlarında endoskopik sonuçlardan bağımsız olarak kemoterapinin daha erken başlanması gerekebileceğini gösteren öğretici bir vaka olmuştur.

Anahtar Kelimeler

MALT lenfoma, helikobakter pylori, nefrotik sendrom.

LENFOSİTOZ İLE BAŞVURAN SPLENİK MARJİNAL ZON LENFOMALI BİR OLGU

Gülsüm Akgün Çağlıyan

Denizli Devlet Hastanesi, Hematoloji Kliniği, DENİZLİ

Giriş

Marginal zon lenfoma (MZL), indolent B hücreli lenfomalardan biridir. Tüm B hücreli lenfomalı olguların yaklaşık %12'si MZL'dır. MZL tiplerinden olan splenik marjinal zon lenfoma (SMZL) daha çok hepatit C ile ilişkilidir ve tüm B hücreli lenfomaların yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır.

Olgu

57 yaşında erkek olgu kliniğimize halsizlik, yorgunluk ve gece terlemesi şikayeti ile başvurdu. Hastanın bilinen ek hastalığı ve ilaç kullanımı yoktu. Fizik muayenede masif splenomegali saptandı. Abdomen usg de dalak boyutu 300 mm saptandı. Laboratuvar testlerinde wbc:77500/mm³, hgb: 9.2 gr/dl, plt:67000/mm³ saptandı. Periferik yaymada %90 olgun lenfositik hücre ve plt:70000/mm³ civarında bulundu. Periferik kandan çalışılan flowsitometride cd19, cd20, cd79b, fmc7 pozitif saptandı. Hastaya kemik iliği aspirasyon ve biyopsi uygulandı. Olgunun hepatit testleri negatif bulundu. Hastanın kemik iliği aspirasyonunda kemik iliğinde lenfoid hücre artımı bulundu ve kemik iliği biyopsisi B hücreli lenfomanın kemik iliği tutulumu ile uyumlu bulundu. Tüm bulgular değerlendirildiğinde SMZL lösemik fazda olarak kabul edildi. Hastaya CHOP kemoterapisi başlandı. 2 kür tedavi sonrası endikasyon dışı onay ile rituksimab (RCHOP) eklendi. 4 kür kemoterapi sonrası wbc: 4300 mm³, hgb: 13.2 gr/dl, plt:92.000/mm³ ve dalak boyutu 240 mm saptandı. Tedavinin 6 küre tamamlanması planlanmaktadır.

Tartışma ve Sonuç

Lösemik fazda olan SMZL olguları için farklı tedavi yaklaşımları bulunmaktadır. Düşük dozda radyasyon tedavisi, splenektomi, rituksimablı yada rituksimabsız kemoterapi şeklindedir. SMZL lösemik fazda olan ve RCHOP tedavisi ile yanıt alınan bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler

Splenik Marginal zone lenfoma, lösemi, indolent lenfoma.

HİPERVİSKOSİTE SEMPTOMLARI İLE BAŞVURAN KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ OLGUSU

Nevin Alayvaz Aslan¹, Mustafa Emre Duygulu², Sude Hatun Aktimur¹, Engin Kelkitli¹, Hilmi Atay¹, Mehmet Turgut¹.

¹ Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

² Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş

Olgun B lenfositlerinin monoklonal proliferasyonu olarak tanımlanan kronik lenfositik lösemi (KLL) seyrinde monoklonal gamopati ve hipogamaglobulinemi sık karşılaşılan bir bulgudur¹. Özellikle serbest hafif zincir artışı ile karakterize gamopati görülebilmektedir. Ancak hastalık seyrinde hiperviskosite nadiren bildirilmiştir². Kliniğimizde KLL tanısı ile takipli ve hiperviskosite semptomları gelişen bir olguyu sunuyoruz.

Olgu

65 yaşında erkek hasta Şubat 2016'da istemsiz kilo kaybı, bel ağrısı ve halsizlik şikayetleri ile başvurduğu merkezden kliniğimize lökositoz saptanması üzerine yönlendirildi. Hastanın başvurusunda yapılan fizik muayenede servikal, axillar ve inguinal en büyüğü aksillada olmak üzere yaklaşık 2x1x1.5 cm'ye ulaşan ağrısız lenfadenopati saptandı. Dalak palpe edilemedi. Hastanın laboratuvar sonuçlarında WBC:16.17x10⁹/L, Lenfosit: 10.630/mm³, Hb: 8,3 g/dl, trombosit: 141x10⁹/L, LDH:250 U/L, CRP:65 mg/L, sedimentasyon:130 mm/h, β2mikroglobulin: 7010ng/ml, Kalsiyum:10.2 mg/dL saptandı.

Periferik yaymada %80 olgun lenfosit ve basket hücreleri saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda olgun lenfosit infiltrasyonu görülen hastanın biyopsi ve flow sitometrik inceleme sonucu Kronik Lenfositik Lösemi ile uyumlu geldi. Kemik iliği FISH incelemesinde del 13q14 saptandı.

Hastanın çekilen tomografilerinde servikal, aksillar, inguinal ve en büyüğü intraabdominal 4cm'e ulaşan lenfadenopatiler saptandı. Dalak 120mm olarak raporlandı. Ancak hastanın bel ağrısı nedeniyle çekilen lumbosakral-torakal MR incelemesinde paravertebral yaygın hipodens yumuşak doku oluşumları ve iliak kemikler dahil tüm vertebrada litik lezyonlar saptandı.

Hastaya evre III kronik lenfositik lösemi tanısı ile FCR(Fludarabin-Siklofosamid-Rituximab) tedavisi iki kürü verildi. Takiplerinde sedimentasyon yüksekliği devam eden hastanın

şiddetli başağrısı ve görme bulanıklığı olması üzerine hasta yatırılarak göz hastalıkları bölümüne konsülte edildi. Bu sırada immünglobulin düzeyleri çalışılan hastanın IgM:12500mg/ml olarak saptandı. Göz muayenesinde hiperviskosite ile uyumlu retinal venlerde kanama olan hasta acil plazmaferoze alındı. 3 seans plazmaferoz sonrası semptomları tamamen gerileyen hastaya R-CHOP tedavisi başlandı ve Rituximab-Bendamustin tedavisi planlandı.

Tartışma ve Sonuç

Kronik Lenfositik Lösemi yavaş seyirli ve erken evrede tedavisiz izlenebilen bir hastalık olmasına rağmen yaygın ekstrasnodal tutulum ve paraproteinemi ile de seyredebilmektedir. Hastalar tanı sırasında ve takiplerinde paraproteinemi açısından tetkik edilmeli, hiperviskosite semptomları sorgulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Deegan MJ, Abraham JP, Sawdyk M, Van Slyck EJ.. High incidence of monoclonal proteins in the serum and urine of chronic lymphocytic leukemia patients. Blood 1984. Dec;64(6):1207-1211.
2. Davies CE, Whitelocke RA, Agrawal S (2008) Retinal complications associated with hyperviscosity in chronic lymphocytic leukaemia. Intern Med J. 38(2):140

Anahtar Kelimeler

Kronik lenfositik lösemi, hiperviskozite, paraproteinemi

BLASTİK PLAZMASİTOİD DENDRİTİK HÜCRELİ NEOPLAZM; TANISAL GECİKMENİN ARDINDAN ÇOKLU ORGAN TUTULUMU İLE BAŞVURU, OLGU SUNUMU

Zülal İstemihan, S.Gülkan Özkan, Dilara Tekin, Naci Şenkal, C.Kaan Öztürk, Sevgi Kalayoglu-Beşışık

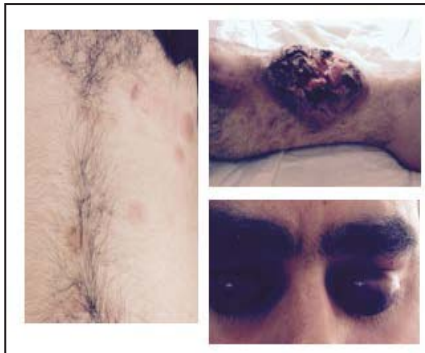
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı

Giriş

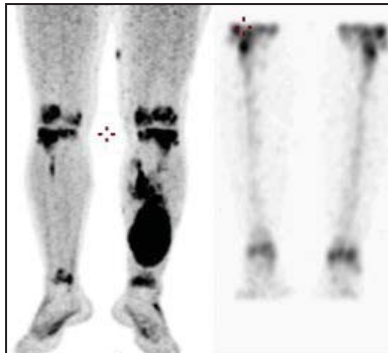
Blastik plazmasitoid dendritic hücreli neoplazm (BPDHN) saldırgan seyirlidir. Sıklıkla deri tutulumu ile başlangıçlı, kemik iliği tutulumu ile lösemik şekilde klinik izler. 2008 WHO sınıflamasında AML ilişkili öncül neoplazmlar grubunda yer alır. Morfolojik olarak blastik hücreler orta büyüklükte, dar sitoplazmalı, granülsüz sitoplazmalıdır. İmmunfenotipik olarak AML ile uyumlu CD68 ve MPO, olgun dendritic hücre kökeni ile uyumlu CD123 ve CD4 ek olarak CD56 ifadesinin görülmesi ile tanı konulur. Hastalık sıklıkla ileri yaş ve erkek cinsiyette gözlenir. Klinik ve immunfenotip nedeni ile ayırıcı tanıda T hücreli deri lenfoması, NK hücreli lenfoma ve miyeloid sarkom yer alır.

Olgu

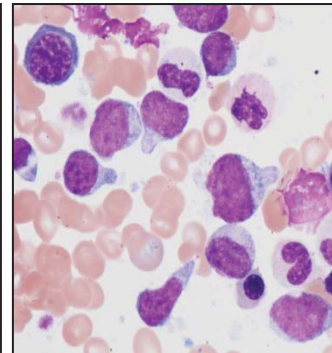
29 yaşında erkek hasta. Yaygın eritemli, bazıları plak, bazıları nodül görüntüsünde deri lezyonları, iki taraflı göz kapaklarında ekimotik şişlik, sol alt uzuv ön yüzde deriden kabarık nodüller, yer yer nekrotik görünümlü lezyon nedeni ile başvurdu (Şekil 1a) Öyküsünde 6 ay önce sadece sol bacakta lezyon nedeni ile steroid içeren sistemik tedavi aldığı ve lezyonun tamamen kaybolduğu bilgisi mevcuttu. Terleme, kilo kaybı, ateş tanımlanamamakta idi. Fizik muayenesinde deri bulguları dışında hafif solukluk mevcuttu. Deri lezyonun nekrotik görüntüsü dikkate alınarak kemiğe invazyon olasılığını değerlendirmek için yapılan kemik sintigrafisinde iki taraflı femur alt ve tibia üst diafizinde tutulum saptandı (Şekil 1b).



Şekil 1a



Şekil 1b



Şekil 2

Kan sayımı ve biyokimya normal sınırlar içerisinde idi ancak periferik yayma ve kemik iliğinde %20 civarında değişken büyüklükte, sitoplazmaları tomurcuklu, geniş uzantılı, dar, granülsüz, nukleol belirsiz, atipik hücre görüldü (Şekil2). Deri biyopsisi yinelendi. Patolojik değerlendirmede CD4, CD56, CD33, CD68, CD123 pozitif ancak CD3, CD20 negatif idi. Akım sitometrik incelemede CD34 negatif, CD45, HLA DR, CD38 ve antilambda pozitifliği saptandı. Karyogram ve moleküler incelemeleri normal sonuçlandı. Hastaya HyperCVAD tedavisi başlandı. İlk haftada deri lezyonlarının tama yakını kayboldu.

Şekil 3



Nekrotik yara görüntüsünün düzeldi. Ancak kemik iliğinin halen tam remisyonda olmadığı allogeneik kan kök hücre nakli planlandı.

Tartışma ve Sonuç

BPHN, deri ve kemik iliği, çevre kanı ve lenf düğümü tutulumu şeklinde deri dışı tutulum ile tanınır. Tanı sırasında sitopeninin hafif hatta olmayabileceği dikkate alınarak lösemik tutulum mutlaka araştırılmalıdır. Vakamızda daha önceden belirtilmeyen asemptomatik kemik tutulumu mevcuttur. Bu durum tutulum alanının yaygınlığını belirlemek ve hastalığın özelliklerini netleştirmek için literatüre katılan olgularda tüm beden taramasını önemini vurgulamaktadır. Geriye dönük vaka takdimleri değerlendirildiğinde lokalize deri tutulumlu olgularda radyoterapi tam düzelme sağlamakla birlikte yararlanımın kısa süreli olduğu gözlenmiştir. Genel yaklaşım ileri yaşta (<70yaş) olmayan hasta grubunda lenfoma veya ALL tipi tedavi protokolleri ile transplantasyon için uygun hastalarda allogeneic kök hücre nakli uygulanmasıdır.

Anahtar Kelimeler

Blastik dendritik hücreli neoplazm,

İMATİNİB VE NİLOTİNİB TEDAVİLERİNE DİRENÇLİ BİR KML MUTASYONU OLGUSU

Muzaffer Keklik¹, Serdal Korkmaz¹, Oğuzhan Çetindağ², Bilal Aygün¹

¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Kayseri

²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Kayseri

Giriş

Kronik Myeloid Lösemi (KML), Philadelphia kromozomu ile karakterize myeloproliferatif bir hastalık olup, tedavide imatinib mesylate başta olmak üzere BCR-ABL proteinini hedefleyen tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ) kullanılmaktadır. TKİ tedavisine dirençli olgularda çeşitli BCR-ABL1 mutasyonları saptanabilmektedir. Bu çalışmada; imatinib ve nilotinib tedavilerine direnç nedeniyle araştırılan ve nadir saptanan bir KML mutasyonu olgusunu sunduk.

Olgu

48 yaşında erkek hasta, halsizlik, terleme ve karında dolgunluk şikayeti ile başvurduğu dış merkezde splenomegali ve lökositöz saptanması üzerine hematolojiye yönlendirilmiş. Batın usg’de dalak 18cm olan hastanın laboratuvar tetkiklerinde Hb: 11 g/dL, WBC: 78,8x10⁹/L, Plt: 430x10⁹/L saptandı. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi ile genetik tetkikler sonucunda, Ph pozitif kronik faz KML tanısı konan hastaya imatinib 1x400 mg tedavisi başlandı. Hasta hematolojik tam remisyon, major sitogenetik yanıt ile takipte iken imatinib tedavisinin 12. ayında hematolojik yanıtta bozulma nedeni ile imatinib dozu 1x600 mg’a çıkıldı. Tedavinin 16. ayında yüksek doz imatinib altında sitogenetik yanıt kaybı nedeniyle nilotinib 2x400 mg. tedavisine geçildi. BCR-ABL1 mutasyon tetkikleri gönderildi ve Y253H mutasyonu saptandı. NCCN kılavuzu önerileri doğrultusunda dasatinib tedavisi planlanan hastadan ve kardeşlerinden doku gurubu tayini istendi.

Tartışma ve Sonuç

TKİ tedavisine dirençli veya yanıtı olmayan olgularla herhangi bir zamanda yanıt kaybı gelişen olgularda BCR-ABL1 mutasyonlarının bakılması önem arz etmektedir. Literatürde imatinib dirençli veya yanıt kaybı olan olgularda saptandığı bildirilen mutasyon oranı %14 den %90’a kadar değişmekle birlikte, olgumuzda görülen Y253H mutasyonu ile ilgili makale sayısı oldukça

azdır. Bu bağlamda, mutasyonel analizlerin KML hastalarının takibindeki önemi konusunda ileri çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler

Kronik myeloid lösemi, trozin kinaz inhibitörleri.

TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRÜ (TKİ) DİRENCİ VEYA İLAÇ KULLANIMINA UYUM SORUNU: KRONİK FAZ KML İMATİNİB ALTINDA APSELEŞMEYE İLERLEYEN DALAK İNFAKTI; OLGU SUNUMU

Naci Şenkal, Simge Erdem, C.Kaan Öztürk, Zülal İstemihan, Sevgi Kalayoğlu-Beşışık
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı

Giriş

Kronik miyeloid lösemi (KML) klinik seyri sırasında yüksek lökosit sayısı, trombositoz, portal veya splenik ven trombozu ile ilişkili splenik infarkt gözlenebilir. Splenik infarkt ayrıca splenik vasküler anatomik anormallik, pankreas hastalıkları, tromboza eğilime yol açan hastalıklar seyrinde splenik ven veya arter trombozu, orak hücreli anemide gelişebilir. Kliniği sol karın üst kadranda ağrısı, titreme, ateş ve konstitüsyonel belirtiler oluşturur. Hematolojik olmayan hastalıklarda belirti gözlenmeyebilir. 40 yaş üzerinde hastalarda splenik infarkt sıklıkla emboli ilişkili gözlenirken 40 yaş altında hematolojik malign hastalıklar seyrinde gözlenir. Günümüzde KML tanısı genellikle rastlantısal kan sayımı değişikliği ile hastalık asemptomatik iken konulmakta ve tirozin kinaz inhibitörleri ile tedaviye hızla yanıt elde edilmekte olduğundan dalak infarktı gibi yüksek lökosit sayısı ve/veya trombosit sayısı ile ilişkili komplikasyonlar artık neredeyse gözlenmemektedir.

Olgu

55 yaşında kadın hasta. Duygu durum bozukluğu ve diabetes mellitus (DM) tedavisi ile izleniyor. Halsizlik ve terleme nedeniyle değerlendirildiğinde anemi (Hb: 9,1gr/dL) lökositoz ($370.000/mm^3$) ve trombositoz ($442.000/mm^3$) saptanmış. Periferik formülü ile KML düşünülen hastada BCR/ABL/ABL (%11,12) pozitifliği ile tanı doğrulanmış. Kemik iliği incelemeleri de KML kronik faz (KF) ile uyumlu bulunan hastada Ph kromozomu metafaz yetersizliği nedeni ile gösterilememiş. Hastaya KF KML tanısı ile imatinib başlanmış. İmatinib 3.ayına ulaşıldığında genel olarak iyilik hali hisseden hasta tedaviyi bırakmış. İlk tanısından yaklaşık 1 yıl sonra ciddi kilo kaybı, terleme, karın şişliği ve şiddetli sol üst kadranda ağrısı ile başvurdu. Hafif azot retansiyonu (kreatinin 1.9mg/dl, ürik asit: 10.9mg/dl), lökositoz ve anemi ile başvurdu. Trombosit sayısı normal sınırlarda idi. Karaciğer (25cm) ve dalak büyümesi (28cm) belirlenen hastada serum LDH seviyesi çok yüksekti (1590U/L). Allopurinol ve hidrokortiye başlandı. Periferik yayma ve kemik iliği incelemeleri ile halen KF KML olduğu belirlendi. BCR/ABL/ABL oranı %87.45'e yükselmişti. Şiddetli karın ağrısı nedeni ile yapılan Karın Doppler USG'sinde tromboz

saptanmadı. Karın BT’de değişen büyüklükte yer yer bölünmeler gösteren çok sayıda multipl enfarkt ile uyumlu olabilecek odaklar izlendi (Şekil 1a, 1b).

Ağrı azaltıcı, tirozin kinaz inhibitörü olarak imatinib ve hidrasyon ile genel durumu düzeldi. İmatinib tedavisi altında yüksek ateş ve şiddetli sol üst kadranda ağrısı tanımlayan hastada ağır anemi (Hb:6,9gr/dL) ve CRP yüksekliği (118mg/L) saptandı. Toraks BT’de ise sol akciğer bazalde plevral efüzyon ve atelektazi saptandı. Karın BT’de dalakta kistik hava habbecikleri bulunan lezyon ve pelviste serbest sıvı görüldü. Lökosit ve trombosit sayısı normal sınırlarda idi.

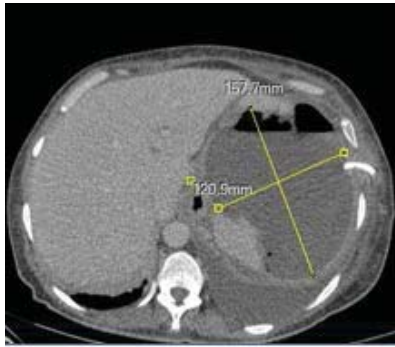


Şekil 1a,



Şekil 1b

Dalaktaki lezyona kateter yerleştirildi ve abse drenajı yapıp piperasilin-tazobaktam tedavisi başlandı. (Şekil 2) Abse sıvısı kültüründe E. coli üredi. Antibiyotik tedavisi 10 gün parenteral takiben oral sürdürüldü. İmatinib tedavisinin 3. ayında olan hastada tam hematolojik yanıt elde edilmişti. BCR/ABL/ABL ve sitogenetik yanıt durumu için örnek alındı. Destek tedavisi ile izleme alındı.



Şekil 2a,



Şekil 2b



Şekil 2c

Tartışma e Sonuç

Dalak infarktı tedavisi öncelikle hidrasyon, ağrı azaltıcı yaklaşımdır. 7-14. günde yakınmalar geriler. Ancak bazen kanama, splenik psödokist veya abse gibi komplikasyon

gelişebildiğinden yakın izlem gereklidir. Ancak erken splenektomi gerekliliği açısından değerlendirilmelidir.

KML ilk basamak tedavisi sıklıkla hastanın yandaş hastalıkları ilişkili değerlendirilerek seçilir. Hastamız ileri yaşı ve DM öyküsü dikkate alınarak seçilen imatinib tedavisi altında ilerleme ilaç direnci kararı verilmeden önce ilaç kullanım uyumu araştırılmıştır.

Anahtar kelimeler: KML, splenik infarkt

P53 GERMLİNE MUTASYONU (Lİ-FRAUMEN SENDROM)‘LU OLGUDA MULTIPL MYELOM VE MEME KARSİNOMU BİRLİKTELİĞİ.

Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Hematoloji Kliniği

Dr Alpay Yeşilaltay-Dr Atakan Tekinalp-Dr Burhan Turgut

Giriş

P53 germline mutasyonu olan genç bir kadın hastada meme karsinomu (ca) sonrası gelişen ikincil multipl myelom vakası ile, Li-Fraumeni vakalarında az görülen meme ca ile multipl myelom birlikteliğine dikkat çekmek istedik.

Olgu

Hastamız ilk olarak 2004 yılında 28 yaşındayken memede kitle nedeniyle müracaat ettiği sağlık merkezinde yapılan tetkikler sonucunda invaziv duktal karsinom tanısı konulmuş. Ardından önce sol meme kadrenektomi ve sol aksiller lenf bezi disseksiyonu uygulandıktan 1 yıl sonra tekrar bu kez yurtdışında sol mastektomi ve 4 Siklofosfamid-Epuribisin-Dosataxel ile ardından radyoterapi verilmiş. Hastanın yapılan genetik tetkiklerinde BRCA-1 ve 2(-).p53(+) germline mutasyon saptanmış. Geriye dönük sorgulamasında anne ve büyükanne 30 yaşında meme ca ex olduğu anlaşılmış. Kız kardeş 9 yaşında akut lösemi eile ex olmuş.

2015 yılına kadar yakınması olmayan hasta 23.3.2015 tarihinde burun ve ağız içi kanama şikayetler ile başvurduğu sağlık merkezinde alınan kanın aglütine olması ve bu nedenle kan sayımı yapılamaması üzerine tarafımıza sevk edildi. Tetkiklerde Hb 8gr/dL, total protein 14.9gr/dL albümin 3gr/dL, Ca: 9.4 gr/dL Üre 31 mg/dL, kreatin 1.0mg/dL ve turbidometrik yöntemle ölçülen IgG 7954 mg/dL, IgA 6 mg/dL, IgM 18 mg /dL olarak tespit edildi. Kemik iliği core biopsisinde %61 oranında atipik plazma hücresi saptandı. Grafilerde kranium ve sol humerusta klavikulada litik lezyonlar tespit edilen hasta IgG kappa multipl myelom, ISS Evre II, Duri-Salmon evre III-A olarak belirlendi. VCD (bortezomib, siklofosfamid, dexametazon) tedavisine başlandı. İkinci haftadan itibaren M proteininde düşme saptanarak 4 kur VCD tedavisi tamamlandı. Tedavi sonu M proteininde %90’dan fazla düşme (protein elektroforezinde M spike kaybolmuş fakat immünfiksasyon pozitif) ile çok iyi PR kabul edilerek OKIT uygulandı. Nakıl sonrası hastanın immünfiksasyonu yine pozitif olarak saptandı (çok iyi parsiyel remisyonda). Mevcut p 53 mutasyonunda göz önüne alınarak ikincil tümörlere predispozisyon oluşturmamak için konsolidasyon tedavisi düşünülmüdü. Hasta 3 yıldır halen takibimizdedir ve hastalığında ilerleme yoktur.

TARTIŞMA VE SONUÇ: p53(1) germline mutasyonu otozomal dominant olarak birinci derece aile bireylerinden geçerek artmış malignite riskini beraberinde getirdiği iyi bilinmektedir(2). Bu tümörler özellikle kolon, meme, beyin, melanom ve non-melanam cilt kanserleri ile olmakla beraber vakamızda olduğu gibi daha nadiren multipl myelom (3)(4) ile de birliktede olabilmektedir. Bu tip ailesel P53 mutasyonu taşıyan multipl myelom olgularında optimal tedavi yaklaşımının ne olduğu net değildir. Özellikle lenalidomid(5) gibi yeni ajanların bu tip olgulardaki orta ve uzun dönem sonuçları (özellikle yeni bir neoplazmı tetikleme açısından) bilinmemektedir. Olgumuzun uzun süreli takibi bu tip olguların klinik seyri ve optimal tedavi yaklaşımı açısından bir ölçüde bilgi sağlayacaktır

KAYNAKLAR..

- 1- Mutations in the p53 Tumor Suppressor Gene Important Milestones at the Various Steps of Tumorigenesis:Arnold J. Levine Noa Rivlin,¹ Ran Brosh,¹ Moshe Oren,¹ and Varda Rotter¹ Genes Cancer. 2011 Apr; 2(4): 466–474.
- 2- TP53 Mutations in Human Cancers: Origins, Consequences, and Clinical Use Magali Olivier,¹ Monica Hollstein,² and Pierre Hainaut .Cold Spring Harb Perspect Biol. 2010 Jan; 2(1): a001008.
- 3- Presence of a p53 Gene Deletion in Patients With Multiple Myeloma Predicts for Short Survival After Conventional-Dose Chemotherapy Johannes Drach, Jutta Ackermann, Elke Fritz, Elisabeth Krömer, Blood 1998 92:802-809;
- 4- Mutations in TP53 are exclusively associated with del(17p) in multiple myeloma Laurence Lodé,¹ Marion Eveillard,¹ Valérie Trichet Haematologica. 2010 Nov; 95(11)
- 5- 5-Continuous Lenalidomide Treatment for Newly Diagnosed Multiple Myeloma Antonio Palumbo, M.D., Roman Hajek, M.D., Ph.D., N Engl J Med 2012

ANAHTAR KELİMELEER:

P53-Multipl myelom-Meme kanseri

TESTİS TUTULUMUYLA SEYREDEN KUTANÖZ BACAK TİP YAYGIN BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA: NADİR BİR OLGU

Atakan Tekinalp, Alpay Yeşilaltay, Burhan Turgut

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

Giriş

Primer kutanöz yaygın büyük B hücreli lenfoma, bacak tip nadir görülen bir antite olup kutanöz lenfomaların %4'ünü, primer kutanöz B lenfomaların ise %20'sini oluşturur. Olgular sıklıkla ileri yaştadır ve klinik agresif seyreder. Bu posterde testis tutulumlu, primer kutanöz yaygın büyük B hücreli lenfoma, bacak tip (PKYBHL-BT) tanılı bir olgumuzu sunduk.

Olgu

74 yaşında erkek hasta. Yaklaşık bir yıl önce her iki kolda, karın ön duvarı ve sırtta, deriden kabarık hiperemik lezyonlar ve sağ skrotal şişlik gelişmesi üzerine tarafımıza başvurdu. Fizik muayenede her iki kol ve önkolda (Şekil-1), 5-6 adet 2-3 cm çapta, sol meme proksimalinde 5-6 cm çapta, sol subskapular alanda 1-2 cm çapta deriden kabarık, düzensiz sınırlı, hiperemik nodüller lezyonlar mevcuttu. Dalak ve karaciğer nonpalpabl olup sağ testis boyutlarında artış izlendi. Batın ön duvarındaki lezyonlardan alınan eksizyonel biyopsisi ile nekroz alanlarının eşlik ettiği Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma tanısı konuldu. İmmünohistokimyasal PAX5 kuvvetli (+), bcl-2 diffüz (+), bcl-6 zayıf-orta şiddette %80 (+), MUM1 %30 (+), C-MYC orta şiddette %30-40 (+), CD5(-), CD10(-), CD23(-), kappa ve lambda (-), IgG zayıf(+), IgM (-) olarak tespit edildi. PET/CT ile görüntülemeye yaygın cilt tutulumları dışında aksillar bölge ve sağ testis tutulumu saptanması üzerine evre IV-A kabul edildi. R-CHOP kemoterapisine başlandı, beraberinde sağ testise yönelik radyoterapi ve intratekal metotreksat profilaksisi yapıldı. Hasta interim değerlendirme sürecinde olup tedavi sonuçları beklenmektedir.

Tartışma ve Sonuç

Agresif lenfomalar SSS ve testis dahil yaygın tutulumları nedeniyle agresif tedavi gerektirmektedir. Literatür incelendiğinde az sayıda büyük B hücreli lenfoma, bacak tip olgusuna rastlanır. Tedavi seçenekleri ve yanıtlarıyla ilgili anlamlı sonuçlar elde etmek için vaka bazlı bildiriler dışında, geniş çaplı olgu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- 1- Dongre A, Kar S, Gondse S, Gangane N, Mehra BK. Primary cutaneous diffuse large B cell lymphoma, leg type. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2011;77:212-4
- 2- Cristina M., Ramon M., M. Teresa E. et al. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type and secondary cutaneous involvement by testicular B-cell lymphoma share identical clinicopathological and immunophenotypical features. J am Acad Dermatol 2012;66(4): 650-4

Anahtar Kelimeler

Primer kutanöz yaygın büyük B hücreli lenfoma, primer kutanöz B lenfoma, testis.

OTOİMMUN HEMOLİTİK ANEMİ OLGUSU

Alihsan GEMİCİ, Murat ÇINARSOY, Ahmet Kürşad GÜNEŞ

Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

Giriş

Otoimmün hemolitik anemi (OIHA), otolog eritrositlere karşı antikor yapımı ile karakterize bir anemi grubudur. Erkek ve kadında eşit gözlenir. İmmün hemolitik anemide eritrosit membranına antikorların ve/veya kompleman komponentlerinin bağlanması sonucu eritrosit yıkımı meydana gelir. Bu yıkım otoimmün, alloimmün ya da ilaçlara bağlı immünohemolitik anemilerdir. İmmün hemolitik anemilerde % 95 direkt Coomb's testi pozitifdir (1).

Hereditör sferositoz (HS), hücre zarı proteinlerinin kalıtsal hasarı nedeniyle, eritrositlerin morfolojik olarak bikonkav ve santral solukluğu olan disk şekilli hücrelerden, santral solukluğu olmayan küre şeklinde (sferosit) hücrelere dönüşmeleri ile hemolize yatkınlığın artması sonucu anemi, sarılık ve dalak büyüklüğü gelişmesiyle seyreden bir hastalıktır. Hereditör sferositozda altta yatan membran patolojisi çok çeşitli olduğundan klinik ve laboratuvar bulguları da değişkendir. Aneminin çok hafif olduğu veya kemik iliği tarafından tamamen kompanze edildiği olgular, çoğu kez tanı almazlar, bazen de ileri yaşlarda enfeksiyona bağlı hemolitik kriz, aplastik kriz veya safra taşları ortaya çıkarsa tanı alırlar. Kalıtsal sferositozda coomb's testi negatif olarak saptanır. Aile öyküsünün bulunması ve ozmotik fragilite testinin artmış saptanması ile tanı alırlar (2).

Burada ozmotik fragilite testi artmış saptanan otoimmün hemolitik anemi olgusu sunulmuştur.

Olgu

41 yaşında kadın hasta halsizlik nedeniyle başvurusu sonrası bakılan hemogramda derin anemi olması üzerine yatırıldı. Hb:5,5 g/dl, BK:9,0 Plt:234 000 MCV:107 fL, Ret. %12.1 (düzeltilmiş ret:%5,3), T.bil:1,21 , D.bil:0,52, LDH:297 saptandı. Periferik yaymada lökosit ve trombosit morfolojisi normal, eritrositlerde anizopoiklositoz, sferositoz, makroovalosit görüldü. Solukluk, taşikardi, hipotansiyon olan hastanın bu bulgularla bakılan Direk coombs testi (IgG) pozitif(+++) saptandı. Otoimmün hemolitik anemi tanısıyla prednizolan 1 mg/kg tedavi başlandı ve hastaya eritrosit replasmanı yapıldı. Ferritin ve vitamin B12 normal sınırlarda saptanan hastada

folik asit eksikliği saptandı ve folik asit tedavisi eklendi. Batın usg de karaciğer normal, dalak 146 mm olarak saptandı, batın içi LAP izlenmedi. İzlemde hemoglobin değerleri yükselen hasta tedavisi düzenlenerek taburcu edildi. Steroid tedavisi altında Hb değerleri 11 gr/dl değerine kadar yükselen hastanın direk coombs pozitifliği devam etmesi üzerine tedaviye devam edildi. Steroide bağlı yan etkiler görülmeye başlandığında tedavi kademeli olarak azaltıldı. Semptomatik olmayan hastanın Hb değerleri de 8 gr/dl ye kadar geriledi. Biyokimyasal değerleri normal olan hastanın tekrar bakılan direk coombs testi yine pozitif (IgG) saptandı. Bakılan otoimmün testler ve lenfoproliferatif hastalık açısından görülen tüm vucut tomografide anormal bulguya rastlanmadı. Splenektomi planlanan hasta operasyonu reddetti bu nedenle hastaya immunsupresif olarak azotiopürin 100 mg/gün başlandı. Bir aylık tedavi sonrası hastada anlamlı bir yanıt olmadı. Poliklinik takiplerinde anemi ve direk coomb's pozitifliği devam eden hastanın MCV değerlerinin tedrici olarak düştüğü (60 fl) dikkati çekti. O dönemde bakılan testlerde demir eksikliği saptanan hastaya ağızdan demir tedavisi başlandı. Kontrolde hastanın ilk başvurusunun aksine mikrositer anemi olduğu ve ferritin değerlerinin normale geldiği görüldü. Tanısal açıdan tekrar gözden geçirilen hastada Hb elektroforezi ve ozmotik frajilite testi istendi. Hb elektroforezinde HbA:%97 HbA2:%3.0 saptanan hastanın ozmotik frajilite testi artmış olarak saptandı.

Tartışma ve Sonuç

Normal eritrositler diskoid bir şekle sahiptir ve yüzeyleri geniştir. Sferositlerde ise yüzey hacim oranı azalmıştır. Ozmotik frajilite testi bu şekil bozukluğuna dayanır. Eritrositlerde ozmotik direncin azaldığı, ya da tam karşısı; ozmotik kırılabilirliğin arttığı şeklinde ifade edilir. Test, eritrositlerin giderek yoğunluk yüzdesi azaltılan hipotonik tuzlu su ortamında tutulması ve her yoğunlukta hemoliz oranının belirlenmesi şeklindedir. Normal eritrositler buna şişerek yanıt verebilirken sferositler azalmış yüzey-hacim oranından dolayı erken dönemde, yüksek tuz yoğunluğunda parçalanırlar. Hastaların %10-20'sinde taze kanda test normal bulunabilir . Sferositi olan otoimmün hemolitik anemi (OIHA), yanıklar ve clostridium Welchi gibi enfeksiyonlarda da test HS'deki gibi bulgu verir (3). En sık olarak OIHA, konjenital diseritropoietik anemi (KDA) tip 2 ve kalıtsal stomasferositozla karışır. Kalıtsal sferositozlarda direkt coombs negatif olması ile OIHA'den, kemik iliğinde belirgin bulguların olmaması ile KDA tip 2'den ve yaymada stomatositlerin gözükmesi ile kalıtsal stomasferositozdan ayırt edilir (4).

Hastada başvuru sırasında görülen tüm klinik ve laboratuvar bulgular otoimmün hemolitik anemiyi desteklemekle birlikte izlemde gelişen mikrositer anemi ve periferik yaymada sferositoz bulgusunun devam etmesi tanıyı tekrar gözden geçirmeyi gerektirdi. Yapılan osmotik frajilite testi artmış olarak saptanmakla birlikte hastada Direk coomb's pozitifliğinin düşük titrede devam etmesi ve hastanın aile öyküsünün olmaması ön planda herediter sferositoz'dan ziyade OIHA de görülebilen ozmotik direncin azalmasını düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

- 1-Lechner K, Jager U. How I treat autoimmune hemolytic anemias in adults. Blood 2010;116:1831-1838.
- 2-Hereditary spherocytosis. Lancet 2008; 372: 1411–1426
- 3-. Roper D, Layton M, Lewis SM. Investigation of hereditary hemolytic anemias: Membrane and enzyme abnormalities. In Dacie and Lewis practical Hematology. 9th ed. Lewis SM, Bain BJ, Bates I (ed) Churchill Livingstone 2001: 167-95.
- 4- Bolton-Maggs PHB, Stevens RF, Dodd NJ, et al. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis. Br J Haematol 2008;141: 367-75.

Anahtar Kelimeler

Otoimmun hemolitik anemi, herediter sferositoz.

POSTPARTUM KANAMA İLE PREZENTE OLAN EDİNSEL HEMOFİLİ A, NADİR BİR OLGU

Keni N, Kaynar L, Yıldızhan E, Ünal A, Şıvgın S, Eser B

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Erciyes Transplant Merkezi

Giriş

Edinsel hemofili A (EHA), faktör 8 (FVIII) e karşı otoantikör (inhibitör) gelişmesi ile ortaya çıkan nadir fakat ciddi bir kanama bozukluğudur. Sıklığı yaşla birlikte artmakta olup, 65 yaş altında yılda 0,3/1.000000 iken 65 yaş üzerinde bu oran 9-15/1.000000 arasında görülmektedir. Kişinin kendisi veya ailesinde genellikle bilinen kanama diyatezi yoktur. Olguların %40-50' sinde neden idiyopatik iken, kalan kısmında ise sıklık sırasına göre; otoimmün hastalıklar, maligniteler (solid tümörler ve hematolojik neoplaziler), gebelik özellikle postpartum dönem, ilaçlar, aşılama ve solunum sistemi hastalıkları etyolojide rol almaktadır. Postpartum kanama ile prezente olan EHA tüm olguların %7-21'ni oluşturmaktadır.

Tedavide başlıca kanama kontrolü, inhibitörün eradikasyonu ve altta yatan hastalığın tedavisi yer alır. Akut kanama kontrolünde FVIII'i bypass edici ajanlar [rekombinan faktör 7 (rFVIIa), aktive protrombin kompleks konsantreleri (APCC)] etkilidir. İnhibitör eradikasyonu için başta steroid olmak üzere immunosupresif ilaçlar kullanılmaktadır.

Olgu

Bilinen sistemik hastalığı olmayan 39 haftalık ilk gebeliği kadın doğum servisinde yatırılarak vajinal doğumla sonlanan olguya postpartum menoraji ve hipermenore nedeniyle yaklaşık 20 ünite eritrosit süspansiyonu ve 10 ünite taze donmuş plazma desteği yapılmış. Testlerde aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ): 83 msn görülen hasta tarafımızca değerlendirildi. İn vitro kanama zamanı ve von willebrand düzeyi normal idi. Hemogramda lökosit ($10^3/\mu\text{L}$): 10.000, hemoglobin (gr/dL): 6.9, trombosit ($10^3/\mu\text{L}$): 325.000 görüldü. İzole aPTZ yüksekliğine yönelik çalışılan FVIII aktivitesi $<0,4$ ve FVIII inhibitör; ölçülemeyecek kadar yüksek titrede pozitif idi. Hastaya kanama kontrolü için rFVIIa planlandı. $2*100\text{ü/kg}$ olarak 3 gün verildi. Hastanın kanaması rFVIIa desteği ile kontrol altına alındı. Eşzamanlı steroid 1mg/kg (60mg) olarak oral başlandı. 1 hafta sonra hemogramda lökosit ($10^3/\mu\text{L}$): 11.300, hemoglobin (gr/dL): 11 gr/dl trombosit ($10^3/\mu\text{L}$): 108.000 ve APTZ: 38 msn görülmüş olup hasta steroid tedavisi ile taburcu edildi.

1 ay sonra çalışılan aPTZ: 45 msn FVIII: %1.4 ve FVIII inhibitör: düşük titrede pozitif (1,1 Bethesda Ünite) görüldü. Steroid (prednizolon) dozu 16mg a düşüldü. Hastanın kliniğı stabil idi. Kontrolde faktör düzeyi normal seviyelere ulaşmaz ise Rituksimab tedavisi verilmesi planlandı.

Tartışma ve Sonuç

EHA; nadir görülen, ancak ciddi kanama bozukluğu ile seyreden morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Açıklanamayan aPTZ yüksekliklerinde akılda tutulmalıdır. Erken tanı ve tedavi hayat kurtarıcıdır. Tedavinin temelini immunsupresyon oluşturur.

Anahtar Kelimeler

Edinsel hemofili, faktör 7, kanama.

T(5;12) (Q31;P13) MUTASYONU POZİTİF KRONİK EOZİNOFİLİK LÖSEMİNİN AKUT MİYELOİD LÖSEMIYE DÖNÜŞÜMÜ: OLGU SUNUMU

Jale Yıldız, Alparslan Merdan, Mehmet Sinan Dal, Hikmetullah Batgi, Bilge Uğur, Tuğçe Nur Yiğenoğlu, Filiz Bekdemir, Bahar Uncu Ulu, Ali Hakan Kaya, Dicle İskender, Merih Kızıl Çakar, Emre Tekgündüz, Fevzi Altuntaş

Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

Giriş

Klonal eozinofili “eozinofilinin ve mutasyonların (PDGFR A/B veya FGFR1) eşlik ettiği miyeloid/lenfoid neoplazmlar” ve “kronik eozinofilik lösemi-diğer şekilde belirlenmemiş” kategorilerinden oluşmaktadır. t(5;12)(q31;p13) sonucu oluşan ETV6-ACSL6 füzyon genine sahip hastalarda imatinibe yanıt olmadığı literatürde yeni tartışılan bir konudur. Biz burada imatinibe dirençle seyredip akut miyeloid lösemiye (AML) dönüşüm gösteren bir t(5;12) (q31; p13) kronik eozinofilik lösemi vakasını sunmayı amaçladık..

Olgu

Yetmişbir yaşında erkek hasta dış merkezden beyaz küre yüksekliği tespit edilmesi nedeniyle kliniğimize sevk edildi. Tam kan sayımında normositer anemisi , hafif trombositozu ve eozinofilinin ön planda olduğu lökositozu vardı. Eozinofil sayısı 12.650 μ L olarak tespit edildi. Toxoplazma, leishmania, shistosoma ve diğer parazitler enfeksiyonlara yönelik yapılan tetkikler normal saptandı. Kemik iliği aspirasyon değerlendirmesinde %15 eozinofil ve %5 blast izlendi. Flowsitometrideki blast sayısı ve aspirasyondaki blast sayısı uyumluydu. FISH ve PCR ile bakılan PDGFRA, PDGFRB mutasyonları negatifti. JAK-2V617F mutasyonu da negatif olarak sonuçlandı. PCR’la bakılan t(9;22), t(15;17), t(8;21), inv(16), NPM, Flt-3 ve c-kit negatif olarak saptandı. Kovansiyonel sitogenetik analiz sonucu hastada 22 metafaz elde edilmiş olup 4 metafazda t(5;12)(q31;p13) tespit edildi. Bu bulgularla kronik eozinofilik lösemi olarak değerlendirilen hastaya hidroksiüre ve 400 mg/gün imatinib başlandı. Ancak 4 ay sonra hastanın beyaz küresinde artış ve periferik yaymasında >%90 AML ile uyumlu blast tespit edildi. AML ye transformasyon kabul edilerek decitabin başlanan ve tedaviye yanıt vermeyen hasta kaybedildi.

Tartışma ve Sonuç

PDGFRA, t(5;12)(q33;p13) ETV6-PDGFRB veya FGFR1 anormallikleri ile giden myeloid neoplazmlar, eozinofili ile ilişkili myeloproliferatif hastalıkların önemli bir bölümü olup çoğu hastada tirozin kinaz inhibitörü (TKI) tedavisine yanıt vermektedir. Bu hastalarda TKI tedavisi tam klinik ve moleküler remisyonla sonuçlanır. Ancak t(5;12)(q31;p13) sonucu ETV6-

ACSL6 kimerik gen ürününün myeloid hücrelerde proliferasyona yol açtığı ve TKI tedavisine yanıtızsızlık sebebi olduğu literatürde tartışılan bir konudur. Bizim sunduğumuz vakada aynı mutasyon mevcut olup tedaviye yanıt alınamayarak AML transformasyonu görölmüştür.

Anahtar Kelimeler

Kronik eozinofilik Lösemi, akut myeloid lösemi

MULTİPL MALİGNİTEYLE YAŞAM MÜMKÜN MÜ?

Filiz Bekdemir¹, Merih Kızıl Çakar¹, Dicle İskender¹, Mehmet Sinan Dal¹, Ali Hakan Kaya¹, Hikmetullah Batgi¹, Tuğçe Nur Yiğenoğlu¹, Bilge Uğur¹, Jale Yıldız¹, Alparslan Merdin¹, Bahar Uncu Ulu¹, Seval Akpınar¹, Emre Tekgündüz¹, Fevzi Altuntaş¹

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

Giriş

Multipl primer kanserlerin insidansı bilinmemektedir. Tanı yöntemlerinin gelişmesi, yaşam süresinin uzaması, kanserli hastaların yaşamlarının uzamasıyla birlikte insidansın artması beklenmektedir. Multipl primer tümörler iki farklı organda eş zamanlı (senkron) ortaya çıkabileceği gibi, farklı zamanlarda da (ilk tanıyla arasında 6 aydan fazla zaman varsa) (metakron) olarak ortaya çıkabilir. Biz de burada metakron olarak saptanmış multipl maligniteleri olan vakamızı sunmayı amaçladık

Olgu

50 yıldır sigara içme öyküsü olan 80 yaşındaki erkek hasta, ilk kez 2002 yılında karın ağrısı, ateş, gece terlemesi nedeniyle doktora başvurmuş. Yapılan tetkiklerde intraabdominal lenfadenopati saptanmış. Paraaortik lenf nodu biyopsi sonucu düşük dereceli B hücreli lenfoma olarak raporlanmış ve hastaya 6 kür CEOP (siklofosamid, epirubisin, vinkristin ve prednizon) tedavisi uygulanmış. Lenfoma açısından remisyonda izlenen hastanın 2009 yılında karın ağrısı nedeniyle yapılan kolonoskopide sağ kolonda kitle saptanmış. Biyopsi sonucu adenokarsinom ile uyumlu gelen hastaya sağ kolektomi yapılmış. T2N0M0 olması nedeniyle KT verilmemiş. 2011 yılında rutin kontroller esnasında sol böbrekte kitle saptanmış. Sol nefrektomi yapılan hastanın kitle biyopsi sonucu papiller ürotelyal karsinom ile uyumlu gelmiş. Renal hücreli karsinom açısından remisyonda izlenen hastanın 2012 yılında dilin sol yarısında 5,5x4,5x4 cm boyutlarında kitle gelişmiş. Kitle biyopsisi squamoz hücreli karsinom ile uyumlu gelen hastanın kitlesi eksize edilmiş. Kemoterapi veya radyoterapi uygulanmamış. Mevcut maligniteleri açısından tedavisiz izlenen hastanın Mayıs 2016 da boyunda lenfadenopatileri gelişmesi nedeniyle kulak burun boğaz kliniğine başvurmuş. Lenf nodundan eksizyonel biyopsi yapılmış. Patoloji sonucu Foliküler lenfoma Grade 3B olarak rapor edilen hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla polikliniğimize başvurdu. Hastaya evreleme amaçlı kemik iliği biyopsi ve PET CT yapıldı. Evre 3A ile uyumlu bulundu. PET CT de dil sağ posterior kesim komşuluğunda sağ tonsiller alan ile ayrımı yapılamayan fokal artmış tutulum (suv max: 6.1) mevcuttu. Fakat kolon veya böbrek tümörüne ait herhangi bir aktivite artışı mevcut değildi. Multipl malignite tanısı olan hastadan p53 gen

mutasyonu gönderildi. İleri yaşta olması ve eşlik eden diğer maligniteler nedeniyle hastaya rituximab - steroid tedavisi planlandı.

Tartışma

Kanserli olgularda yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde ikincil bir tümör saptama olasılığı %5-8 'dir. Yapılan çalışmalarda kanserli olgularda kansere yakalanma riskinin sağlıklı popülasyona göre %31 daha fazla olduğu saptanmıştır. Malignite gelişiminde diyet, genetik yatkınlık, hormonal faktörler etkili olabileceği gibi primer malignitenin tedavisi esnasında uygulanan kemoterapi ve /veya radyoterapi de sekonder malignitelere neden olmaktadır. Bizim hastamız da primer malignitesi için kemoterapi almıştı ve halen sigara kullanmaktaydı. Multipl malignitede de erken tanı ve tedaviyle yaşam mümkündür.

Anahtar Kelimeler

Non-Hodgkin Lenfoma, kolon adeno kanser, renal hücreli kanser, squamöz hücreli kanser.

DİSPLASTİK DEĞİŞİKLİKLERİN EŞLİK ETTİĞİ AKUT MEGAKARYOSİTİK LÖSEMİ (AML M7): OLGU SUNUMU

Alparslan Merdin¹, Bilge Uğur¹, Jale Yıldız¹, Mehmet Sinan Dal¹, Hikmetullah Batgi¹, Tuğçe Nur Yiğenoğlu¹, Filiz Bekdemir¹, Ali Hakan Kaya¹, Dicle İskender¹, Merih Kızıl Çakar¹, Seval Akpınar¹, Bahar Uncu Ulu¹, Emre Tekgündüz¹, Fevzi Altuntaş¹

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

Giriş

Akut megakaryositik lösemi (FAB -AML M7) yetişkinlerde görülen akut miyeloid lösemiler (AML) içinde en nadir görülen subtiplerdendir. Kemik iliği biyopsisinde anormal megakaryositlerin sayısında artış ve artmış kemik iliği fibrozu görülür. AML M7'nin yetişkin AML'ler arasında prevalansı % 1,2 olarak bildirilmiştir (1). AML M7 hastalarında median toplam sağkalım 10,4 ay olarak bildirilmiştir ve uzun dönem sağkalım beklentileri oldukça düşüktür (1). AML M7 klinik ve patolojik bulgulardaki benzer özellikler nedeni ile APMF (akut panmyelosisle beraber olan miyelofibrosis) ve MDS RAEB II ayırıcı tanısında dikkat edilmelidir.

Olgu

Kırksekiz yaşındaki erkek hasta halsizlik şikayeti nedeniyle yapılan tam kan sayımında WBC:2360 mm³, nötrofil:1040 mm³, hemoglobine:8,4 gr/dl ve trombosit: 124000 mm³ olarak tespit edildi. Hastanın periferik yaymasında %72 nötrofil, % 4 lenfosit, %24 miyeloblast sayıldı. Nötrofillerde pseudo-pelger huet anomalisi, hipersegmentasyon ve hipogranülasyon gibi displastik değişiklikler tespit edildi. Eritroid seri değerlendirmesinde makrovalositoz, hipokromi, anizositoz, poikilisitoz ve yer yer tear-drop hücreleri gözlemlendi. 100 çekirdekli hücreye karşın 2 tane polikromatik eritroblast görüldü. Dev trombositler mevcuttu. Periferik yaymada trombosit sayısı yeterli olarak değerlendirildi. Kemik iliği aspirasyonu dry tap gelen hastadan periferik kandan FISH-PCR ve sitogenetik tahlilleriyle JAK 2 ile MPL W515K genetik testleri de gönderildi. Hastanın kemik iliğinden gönderilen flow sitometri sonucu % 15 CD34 blast izlendi. Flow sitometrik tetkiklerde myeloblastlarda HLADR, CD 117, CD13, CD15, CD33, CD116 pozitif; CD16, CD19, CD11c, CD38, CD3, MPO ve CD79a negatif olarak izlendi. CD45 negatif alanda ise CD41a, CD235a, CD36 ve CD71 pozitifliği görüldü. Hastanın kemik iliği biyopsisinde CD34 boyamasında vasküler yapılar yanı sıra % 30 civarında hücrede boyanma gözlemlendi, mikroskopik incelemede ise biyopsi kesitlerinde megakaryositlerde artım gösteren hiperselüler ilik dokusu gözlemlendi. Megakaryositlerin bir kısmı hipolobe, bir kısmı hiperkromatik nükleus ile karakterize displastik özellikler saptandı. Hastanın kemik iliği retikülün ile yapılan

immünohistokimyasal boyamasında grade 2 retikülin lif artımı saptandı. Batın ultrasonografisinde dalakta multiple ekojen solid alanlar izlenen hastaya abdomen MRI ve dinamik MRI istemi yapıldı. Hastaya 3+7 indüksiyon kemoterapisi başlandı.

Tartışma ve Sonuç

AML M7 kötü prognozlu olması nedeni indüksiyon rejiminin arkasından remisyon elde edilen hastalarda en kısa sürede allojenik kök hücre nakli düşünülmelidir. AML M7 ile APMF ayırıcı tanısından flow sitometri önemli bir yol göstericidir. AML M7’de flow sitometrik tetkiklerde CD41 ve CD61 gibi megakaryositik işaretleyiciler görülür.

Anahtar Kelimeler

Akut Lösemi, megakaryositik lösemi,

Kaynaklar

1: Tallman MS, Neuberg D, Bennett JM, et al. Acute megakaryocytic leukemia: the Eastern Cooperative Oncology Group experience. Blood. 2000;96: 2405-2411.

UTERİN KİST HİDATİĞİN EŞLİK ETTİĞİ AKUT MYELOİD LÖSEMİLİ OLGU SUNUMU

Bilge Uğur¹, Tuğçe Nur Yiğenoğlu¹, Mehmet Sinan Dal¹, Hikmetullah Batgi¹, Filiz Bekdemir¹, Ali Hakan Kaya¹, Alparslan Merdin¹, Jale Yıldız¹, Dicle İskender¹, Merih Kızıl Çakar¹, Seval Akpınar¹, Bahar Uncu Ulu¹, Emre Tekgündüz¹, Fevzi Altuntaş¹

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

Giriş

Kist hidatik ekinokokus spp. neden olduğu insanların zoonotik ve parazitik bir hastalığıdır. Uterin kist yerleşimi açısından oldukça nadir bir lokalizasyondur. Burada akut miyeloid lösemi (AML) tedavisi esnasında uterus kist hidatik saptanan olgudan bahsedilecektir.

Olgu

Nisan 2016 da lökositoz ve anemi nedeni ile polikliniğe başvuran 60 yaşındaki bayan hastanın yapılan tetkiklerinde AML M4 tanısı konuldu. Lökostaz bulgularının olması nedeni ile de 4 kere lökofereze alındı. Hastanın 1974 ve 1977 olmak üzere karaciğer ve akciğer kist hidatik enfestasyonu nedeni ile operasyon öyküsü mevcuttu. Kreatinin yüksek seyretmesi nedeni ile çekilen abdomen ultrasonda karaciğer normal, sol böbrek atrofikti ve pelviste mesane posteriorunda uterus posterior komşuluğunda içerisinde büyüğü 46 mm çapında iki adet basit kistin izlendiği 10x8 cm boyutlu düzgün konturlu heterojen izoekoik kitlesel görünüm saptandı. Hastanın AML açısından acil tedavi endikasyonunun olması nedeni ile 7+3 (sitarabin ve idarabusin) başlandı. İndirekt hemagglütinasyon testi 1/320 titrasyonda pozitif geldi. Çekilen MR da kist hidatik Gharbi tip II sınıflaması ile uyumluydu. Dissemine hastalık açısından toraks tomografisi çekilen hastada akciğerde kist saptanmadı. Genel cerrahiye danışılan hastanın kan tablosu nedeni ile ve kliniği nedeni ile elektif operasyon önerildi. Enfeksiyon hastalıklarının önerisiyle albendazol 2x400 mg 1 ay verilip 15 gün ara verilmesi önerildi. Bu tedavinin verilme amacı kistin büyümesinin engellenmesiydi. Hastada AML indüksiyon kemoterapisi ile moleküler ve sitolojik tam yanıt elde edildi. Kontrol olarak çekilen MR da kist hidatik kitle boyutunda değişiklik olmamıştı. Hastaya 1. konsolidasyon tedavisinde yüksek doz ARA-C ye bağlı hastada serebellar toksisite gelişti. Bu kemoterapi esnasında da kist hidatik açısından değişiklik saptanmadı ancak andozala bağlı olduğu düşünülen recovery geçikmesi oldu. Serebellar toksisite nedeni ile konsolidasyonu oral azasitidin olarak devam edildi.

Tartışma ve Sonuç

Kist hidatik ülkemizde oldukça sık görülen bir paraziter hastalıktır. Olguların %60 tek organ tutulumu vardır. En sık tutulan organ karaciğerdir. İkinci sık tutulan organ akciğerdir. Uterin kist hidatik çok nadir saptanmaktadır. Tedavisi cerrahidir. Hastamız AML ve uterin kist hidatik olgusu olması nedeni ile daha da nadir bir olgu olup deneyimlerimiz paylaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler

Kist hidatik, akut myeloid lösemi

KUTANÖZ İNVAZİV FUNGAL ENFEKSİYON VE KUTANÖZ LEISHMANİASİSİN EŞLİK ETTİĞİ AKUT MİYELOİD LÖSEMİ: OLGU SUNUMU

Bilge Uğur¹, Tuğçe Nur Yiğenoğlu¹, Hikmetullah Batgi¹, Mehmet Sinan Dal¹, Filiz Bekdemir¹, Ali Hakan Kaya¹, Alparslan Merdin¹, Jale Yıldız¹, Dicle İskender¹, Merih Kızıl Çakar¹, Seval Akpınar¹, Bahar Uncu Ulu¹, Emre Tekgündüz¹, Fevzi Altuntaş¹

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

Giriş

Akut miyeloid lösemi (AML) hastalarında invaziv fungal enfeksiyonlar (İFA) önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Burada ML-M6 indüksiyon kemoterapi sırasında cilt invaziv fungal enfeksiyonun ve kutanöz leishmaniasis geliştiği olgudan bahsedilecektir.

Olgu

20 yaşında erkek hasta Ocak 2016 tarihinde yapılan kemik iliği biyopsisi ile AML M6 tanısı konuldu. Posakonazol profilaksisi beraber 3+7 kemoterapisi başlandı. Hastada tedavinin 6. gününde nötropenik ateş gelişti. Febril nötropenin 5. gün olmasına rağmen yanıt alınamaması nedeni ile ampirik olarak amfoterisin-B eklendi. Toraks tomografisinde fungal enfeksiyonu düşündürecek bulgu yoktu ve haftada 2 kere gönderilen galaktomannan negatifti. Ekokardiyografi odak saptanmadı. Nötropenik ateşinin 10. gününde indüksiyon kemoterapisinin 16. gününde ciltte kol ve bacaklarda olmak üzere çevresi eritemli ortası sert veziküllü lezyonlar oluştu. Cilt biyopsisinde fungal enfeksiyon bulguları öncelikle mukormukosiz lehine değerlendirildi. Cilt biyopsisi kültür amaçlı hıfzıssıhha enstitüsüne gönderildi. Kültürde acremonium sp yüzeysel mantar saptandı. Antifungal duyarlılık testinde küfün duyarlılığı çoktan aza doğru sırasıyla amfoferisin-B, vorikonazol, posakonazol idi. Bu nedenle tedavisine vorikonazol eklendi. Hastanın antifungal tedavisi 8 haftaya tamamlandı. Hastanın 45 gün yapılan kemik iliği blast sayısı %5 altındaydı ancak hiposelülerdi. Hastanın bu yoğun antifungal tedaviye rağmen ortası nodüler parlak kırmızı çevresi hiperpigmente lezyonlarının devam etmesi ve hatta yeni lezyonlarının oluşması üzerine dermatoloji tarafından değerlendirildi. Hastanın öyküsünde AML gelişimden 5 ay öncesinde Mersin seyahatinin olması ve lezyonların kutanöz leishmaniasis benzemesi nedeni ile yeniden cilt biyopsisi alındı. Direk mikroskopik inceleme yapılmış ve buradan leishmaniasis PCR-kültür gönderildi. PCR pozitifliği saptanan hastanın

direk mikroskopik incelemesinde leishmaniasis ile uyumluydu. Kültürde üretilmemesinin nedeni olarak hastanın leishmaniasis tedavisinde de kullanılan amphoterisin –B olarak düşünüldü. Hastaya 20 gün glucantime im. tedavisi verildi. Tedavi sonrası çoğu nodüler lezyonlar hiperpigmenteskar dokuları bırakarak geriledi. Hastanın sitopenilerinin derinleşmesi nedeni ile yapılan kemik iliğinde %15 blast artışının görülmesi ile kurtarma tedavisi 15.06.2016 da ikili antifungal tedavi altında (amphoterisin-b+ variconazol) verildi. Hasta bu kemoterapi altında 3 kere FEN atağı geçirdi ve her üçünde de çekilen toraks tomografisinde akciğerde fungal enfeksiyon bulgusuna rastlanılmadı. Ciltte nodüler kalan birkaç lezyonada intralezyonel glucantime yapıldı. FLAG kemoterapisinin sonunda yapılan kemik iliği remisyondaydı .Hasta şu anda tam uyumlu vericisinden AKHN yapılmak üzere hazırlık aşamasında. Ciltteki lezyonları hiperpigmente skar bırakarak iyileşmiş durumda.

Tartışma

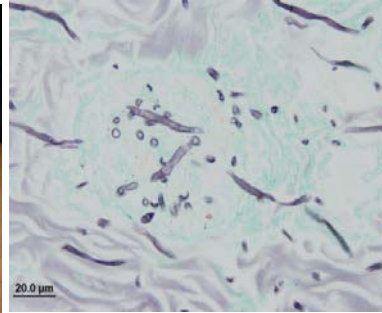
Antifungal ajanlarının artmasına ve rutin profilaksilerde kullanılmasına rağmen hematolojik malignitelerde invazifungal enfeksiyonlar morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. %50 den fazla mortaliteye sahiptir. Kutanöz leishmaniasis Çukurova bölgesinde endemik olarak görülen bir hastalıktır. Rezervuar hasta insanlar ve başıboş köpeklerdir ancak ara konakçıyada ihtiyaç olup bu ara konak tatarcıklardır. Ülkemizde L.tropica antroponotiktir, yani rezervuar konağı olmadan vektör aracılığı ile insandan insana bulaşabilmektedir. Sivri sineğin kan emdiği yere inoküle edilen parazitin inokülasyon süresi 6-8 aydır. Bizim hasta da Çukurova bölgesine seyahat öyküsü olup inokülasyon için geçerli sürede geçmişti. Lezyonlar ilk çıktığında tanıda düşünülmediği için sonradan yapılan tanısal işlemler verilen tedaviler nedeni ile tanıyı güçleştirmiştir. Erken tanı açısından iyi bir öykü alınmalı ve deneyimli dermatologlar tarafından değerlendirilmelidir.



Foto:1 tedavi öncesi



Foto:2 Tedavi öncesi



Cilt biyopsisi "mukormikozis"

Anahtar Kelimeler

Kutanöz fungal enfeksiyon, kutanöz leishmaniasis, akut myeloid lösemi

ATİPİK HÜS DÜŞÜNÜLEN TROMBOTİK MİKROANJİYOPATİK ANEMİ OLGUSU

İlknur Nizam Özen¹, Mehmet Ali Erkurt¹, İrfan Kuku¹, Emin Kaya¹, Melda Cömert Özkan¹

¹İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD

GİRİŞ

Trombotik mikroanjiopatiler (TMA), mikrodolaşımda çeşitli patolojiler aracılığıyla oluşan trombüsler nedeniyle gelişen hemolitik anemi, trombositopeni ve organ iskemileriyle seyreden, tedavisi komplike bir hastalık grubunu oluşturur. Trombotik trombositopenik purpura (TTP) ve hemolitik üremik sendrom (HÜS) vakaların çoğunu oluşturur. Burada TMA tanısıyla plazmaferez tedavisine başlanan, atipik HÜS tanısı konulduktan sonra ekulizumab tedavisi başlanması planlanan bir hasta sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Nefes darlığı ve halsizlik nedeniyle başvurduğu dış merkezde Göğüs hastalıkları tarafından 1 ay süreyle yatırılıp metilprednizolon ve antibiyotik tedavisi verilen hasta trombosit sayısının düşmesi ve anemi gelişmesi nedeniyle polikliniğimize yönlendirilmişti. Hastada hafif kreatinin yüksekliği (1.25 mg/dl) de bulunmaktaydı. Yapılan periferik yaymasında belirgin fragmentasyon izlenen hasta TMA ön tanısıyla yatırıldı. ADAMTS13 için örnek alındıktan sonra hasta plazmafereze alındı. ADAMTS13 aktivitesi normal gelen hasta toplam 84 seans süren plazmaferez tedavisinden fayda görmedi. Kreatinin düzeyinde artış da olan hastada atipik HÜS düşünüldü ve ekulizumab için başvuru yapıldı. Hasta ilaç onayını beklerken pnömoni nedeniyle kaybedildi.

TARTIŞMA

TMA düşünülen olgularda ADAMTS13 aktivitesinin normal gelmesi durumunda atipik HÜS tanısı düşünülmeli ve hasta ekulizumab tedavisi açısından değerlendirilmelidir.

LENFOMAYLA EŞ ZAMANLI SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM METASTAZI

İlknur Nizam Özen¹, Mehmet Ali Erkurt¹, İrfan Kuku¹, Emin Kaya¹, Melda Cömert Özkan¹

¹İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD

GİRİŞ

Lenfoma takibinde nüks gelişmesi durumunda yeni gelişen lezyonlardan patolojik doğrulama yapılması önerilmekle beraber bazen bu uygulama rutin pratikte yer bulamamaktadır. Burada NHL nedeniyle tedavi edildikten sonra nüks nedeniyle alınan biyopsi sonrası skuamöz hücreli karsinom tanısı alan bir hasta sunulacaktır.

OLGU SUNUMU

Dış merkezde evre 4 folliküler lenfoma tanısıyla 2 yıl önce 6 kür R-CHOP alan hasta sağ kalçada ağrı nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Çekilen grafide şüpheli lezyon olması nedeniyle çekilen PET-BT'de ol bronkohiler bölge anteriorunda 1,7 cm boyutta (SUVmax:14,1) hipermetabolik lenf nodu ve sağ femur başında 4 cm boyutta (SUVmax:25,4) ve sağ iskion kolunda 5,2 x 2,6 cm boyutta (SUVmax:33,4) litik yer kaplayan lezyonlarda patolojik F-18 FDG metabolizma artışı izlendi ve NHL tutulumu açısından yüksek olasılıklı olarak raporlandı. Ortopediye yönlendirilen hastadan femur başı kemik doku eksizyonu yapıldı ve patoloji tarafından az diferansiye skuamöz hücreli karsinom metastazı tanısı konuldu. Hastanın primer odağının sol bronkohiler bölgedeki lezyon olabileceği düşünülerek hasta Göğüs hastalıkları bölümüne yönlendirildi.

TARTIŞMA

Lenfoma takibinde nüks kuşkusu bulunan hastalarda örnekleme yapılması gerek tanı doğrulaması, gerekse eşzamanlı diğer malignitelerin saptanması açısından hayati öneme sahiptir.

MİYELOMATÖZ MENENJİT; VAKA TAKDİMİ

Selda Kahraman ¹, Serkan Ocağcı ¹, Erkan Şahin ², Ragıp Ortaç³, Seçkin

Çağırğan ¹ ¹ İzmir Medikalpark Hastanesi Hematoloji , İzmir

²İzmir Medikalpark Hastanesi Radyoloji , İzmir

³İzmir Özel Mikropatoloji Labaratuarı , İzmir

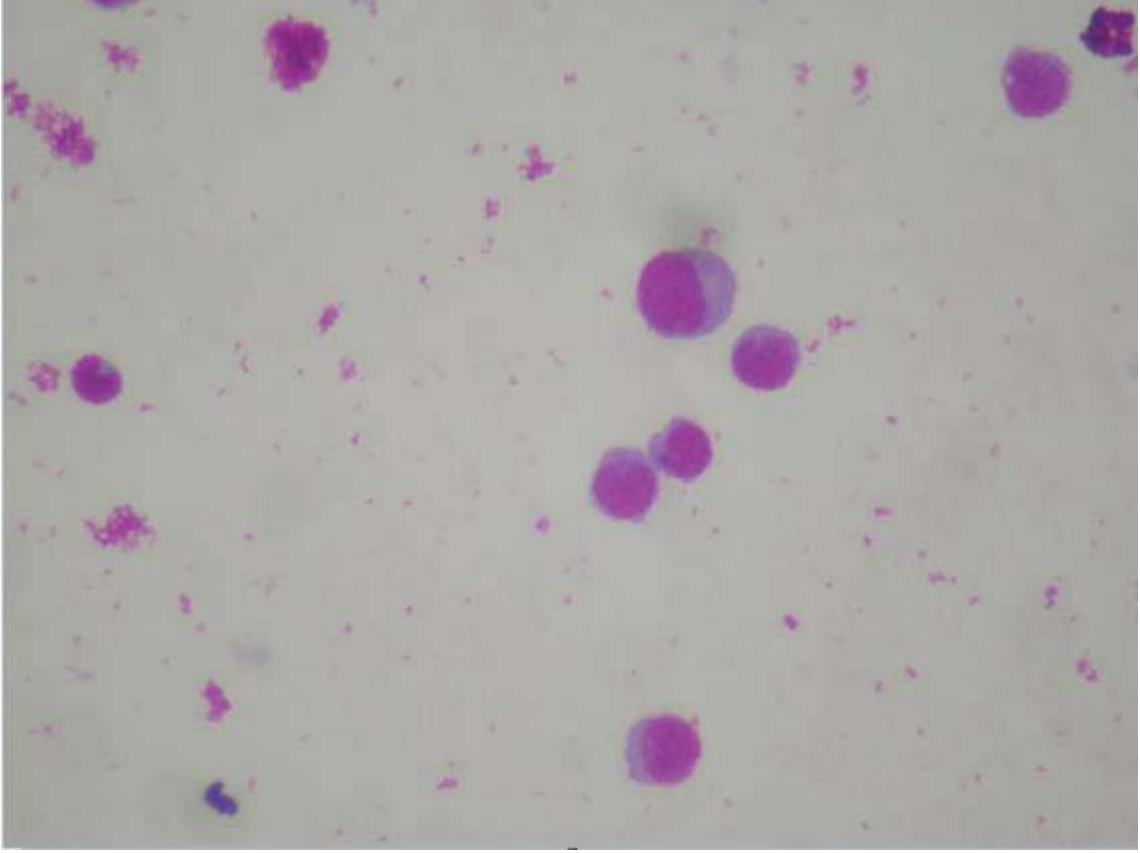
Santral Sinir Sistemi; multiple myelomda(MM) nadir olarak tutulur. Neoplastik plazma hücrelerinin BOS'da izlenmesi ile karakterize miyelomatöz menenjit oldukça nadirdir. BOS'un sitolojik ve akım sitometre ile birlikte incelenerek miyelomatöz menenjit tanısı alan hasta sayısı oldukça azdır. Kliniğimizde MM tanısı alan ve takipte miyelomatöz menenjit gelişen iki vaka sunulacaktır.

Vaka 1: 35 yaşında bayan ; Mart 2013'de yüzün sol yarısında uyuşma, çift görme yakınmaları ile yapılan cranial MR'da; kalvaryumda litik lezyonlar, sol maksiller sinüste, infratemporal fossadan perinöral yayılım gösteren lezyonlar izlendi. Kemik iliği aspirasyon - biyopsisi MM ile uyumlu olan hasta Ig G lambda MM, Durie Salmon Evre 3A, ISS 3 olarak değerlendirildi. 17p delesyonu pozitif saptandı. 2 kür VAD-4 kür VCD sonrası çok iyi kısmi yanıt alınan yüksek riskli MM olan hastaya Kasım 2013'de OKIT , Şubat 2014'de 9/10 uyumlu erkek kardeşinden AKIT uygulandı. Eylül 2014'de hasta yüzün sağ yarısında uyuşma ve çift görme nedeniyle başvurdu. Yapılan değerlendirmede sağ temporal lob medialinde 18x12 mm çaplı kitlesel lezyon, C2-3, T12-L1, L2-3 sinir kökü düzeylerinde tutulum izlendi. Hastaya donör lenfosit infüzyonu yapıldı ve cranio spinal RT uygulandı. Ardından 6 kür VCD tedavisi verildi. Tam yanıt alınan hastaya Şubat 2015 tarihinde aynı donörden 2. kez AKIT yapıldı. Kasım 2015'de hasta sol ayak parmaklarında ve anal bölgede uyuşma yakınması ile başvurdu, lumbosakral alanda çoklu düzeylerde tutulum izlendi., 6 siklus PAD tedavisi verildi. 2 ay sonra hasta yutmada zorluk, konuşmada bozulma, vücudun sol yarısında güç kaybı yakınmaları ile başvurdu. Yapılan MR'ında ; kord distalinde dural kontrastlanma ve konus lifleri içinde çok sayıda kontrast tutan odaklar izlendi. (Resim1)

(Resim1)



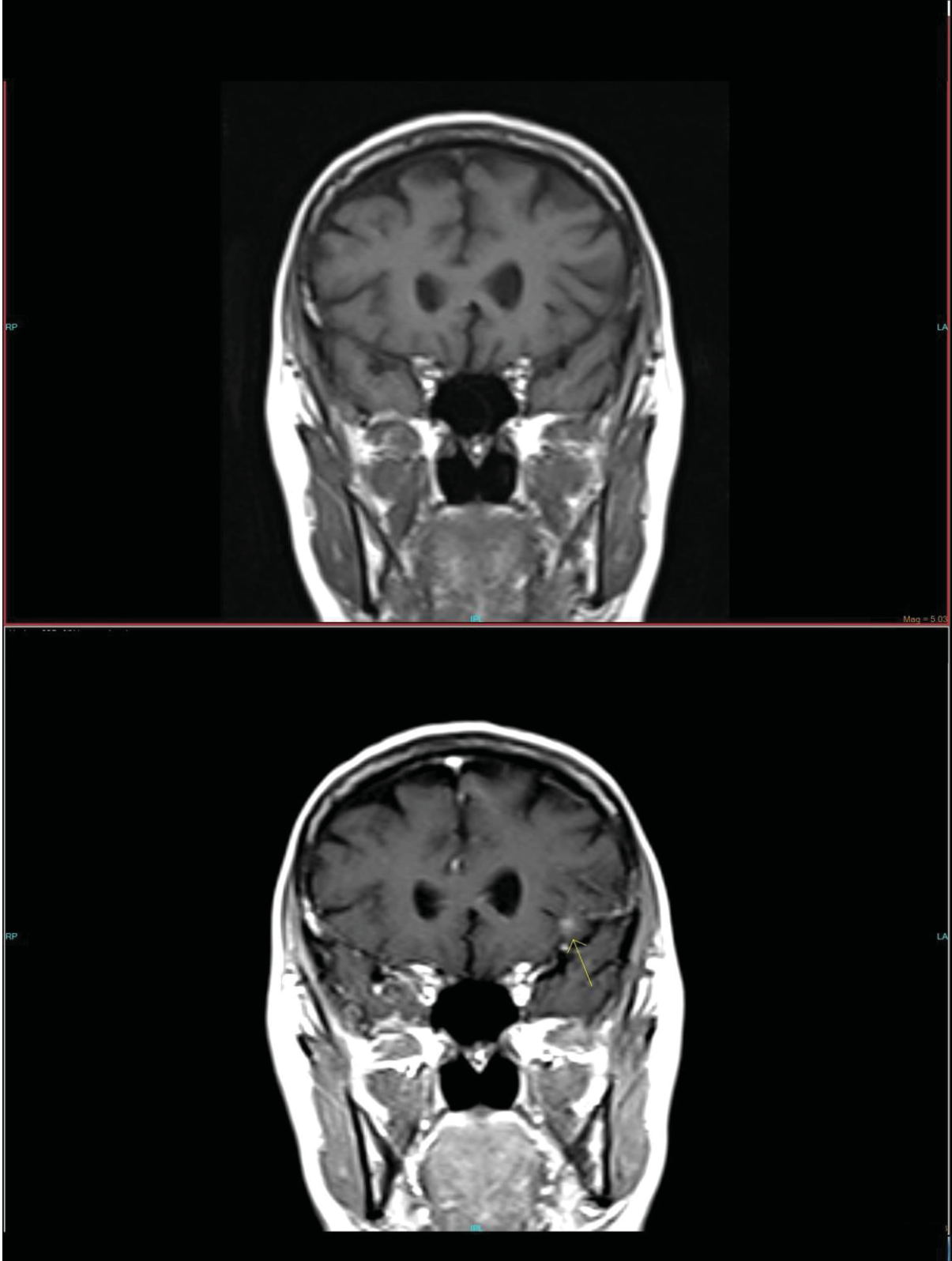
Alınan BOS'da plazma hücre infiltrasyonu izlendi. (resim 2)



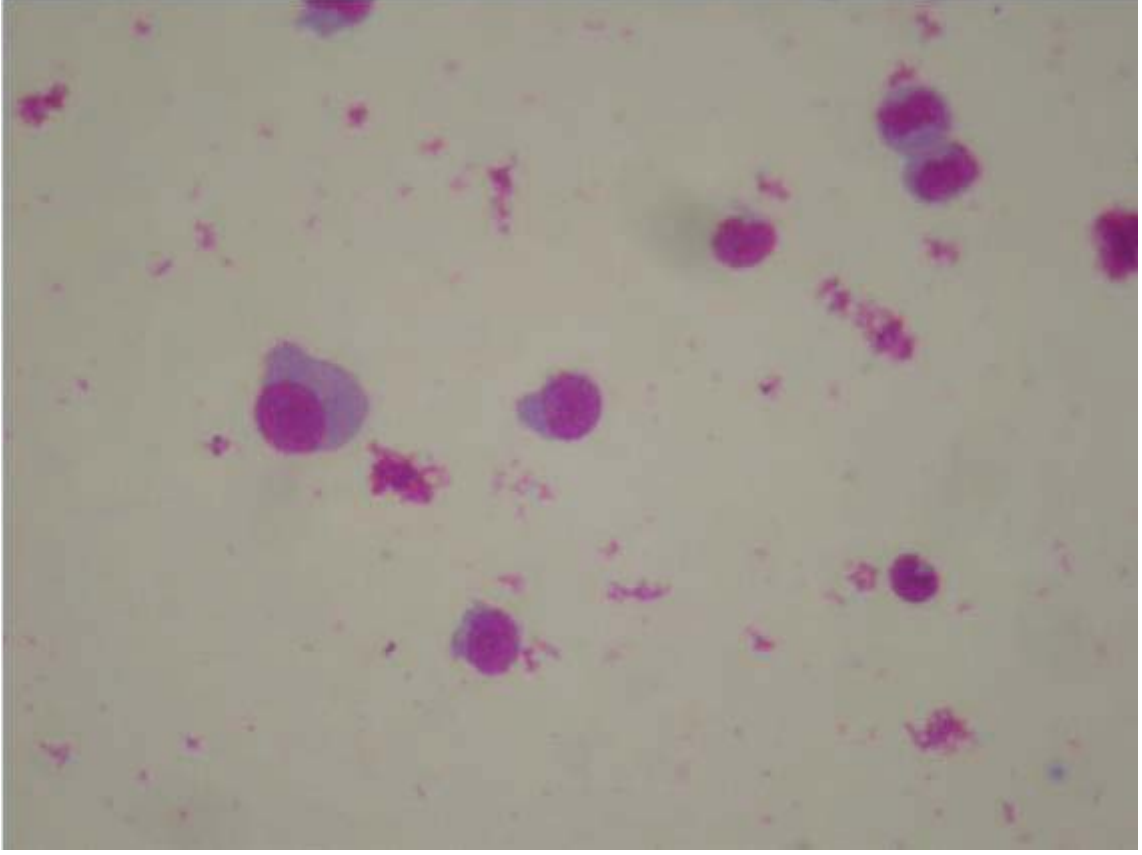
Yedi kür intratekal metotreksat, metil prednizolon, Ara C verildi ve Hyper CVAD-B kolu başlandı. Tüm bu tedavilere dirençli olan hasta palyatif bakım ile takip edilmektedir.

Vaka 2: 61 yaşında bayan ; Şubat 2014'de bel ağrısı yakınması ile değerlendirilen hasta Ig G kappa MM ,Durie Salmon evre 2, ISS 2 tanısı aldı. 2 kür VAD, 4 kür VCD sonrası kısmi yanıt alınan hastaya Ekim 2015'de OKIT yapıldı . Mart 2016'da pansitopeni, paraprotein miktarında artış saptanan hastanın KI aspirasyon-biyopsisinde %85 plazma hücre artışı izlendi. 4 kür Lenalidomid-siklofosfamid- deksametazon tedavisi verildi. Sonrasında sol santral tipte fasiyal paralizi gelişen hastanın yapılan craniospinal MR'da temporal lob ön bölümünde fokal kontrast tutulum alanları görüldü.(Resim 3)

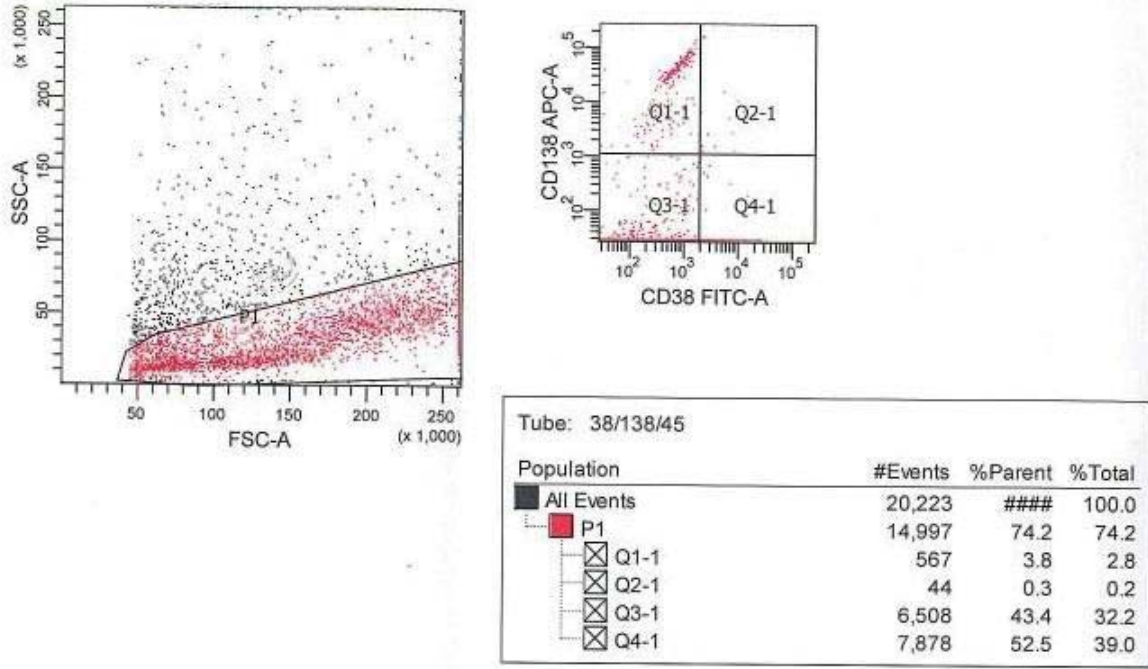
(Resim 3)



BOS incelemesinde plazma hücre infiltrasyonu izlendi. (Resim 4)



BOS akım sitometresinde CD 38 : %52.5, CD138: %3.8 saptandı. (Resim 5)



Hastaya intratekal metotreksat, metil prednizolon, Ara C ve PAD-siklofosfamid tedavisi başlandı. Hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

Sonuç olarak; miyelomatöz menenjit MM'lu hastalarda nadir olarak izlenen bir komplikasyondur. Nedeni açıklanamayan nörolojik yakınmaları olan hastalarda BOS örneklemesi yapılmalıdır.



Hematolojik Onkoloji Derneği

www.hod.org.tr
www.hodkongre.org