HEMATOLOJİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
DERNEĞİ



III.

HEMATOLOJİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
KONGRESİ

BİLDİRİ KİTAPÇIĞI

www.headkongre2021.org

HEMATOLOJİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
DERNEĞİ

Değerli Katılımcılar,

2019 yılının Kasım ayında başarı ile ilkini gerçekleştirdiğimiz “Hematoloji Eğitim ve Araştırma Kongresi“ bu yıl Eylül ayında 3. organizasyonunu gerçekleştirecektir.

Derneğimize ulaşan geribildirimlerle kendimizi geliştiriyor, yeniliyor ve toplantılarımızda daha da yarar sağlayacağı belirtilen tüm detaylara içtenlikle eğiliyoruz. Beklentilere ve reaksiyonlara istinaden tedavi algoritmalarını güncel Türkiye verileriyle destekleyerek, hematoloji alanında malign ve benign tüm tedavileri kapsayacak bilimsel programımızı titizlikle hazırladık.

Bununla birlikte Covid-19 pandemisinde canla başla mücadele eden sağlık çalışanlarına teşekkürlerimizi sunacağımız ve hayatlarını kaybeden meslektaşlarımızı içtenlikle anacağımız kongremizde, sizlerle bir arada olmak bizlere de büyük güç vermektedir.

16-19 Eylül 2021 tarihlerinde III. Hematoloji Eğitim ve Kongresi’nde buluşmak dileğiyle…

Derneğimiz adına camiamıza en iyi temennilerimizi sunarız.

Saygılarımızla,

Prof. Dr. Burhan Turgut
HEAD Başkanı

Prof. Dr. Düzgün Özatlı
HEAD Genel Sekreteri

III. HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

BİLİMSEL PROGRAMI

Saat	1.GÜN –16 EYLÜL 2021 / PERŞEMBE
KÖK HÜCRE NAKLİ HEMŞİRELİK KURSU	
09:00-09:15	**Açılış Konuşması** **Dr. Burhan Turgut** **Dr. Düzgün Özatlı** **Hem. Figen Bay** **Hem. Yasemin Karacan**
Oturum Başkanları: Dr. Sevinç Kutlutürkan, Dr. İpek Yönal Hindilerden	
09:15-09:45	**Kök Hücre Nedir? Kök Hücre Nakline Genel Bakış** **Hem. Serkan Budak (Dumlupınar Üniversitesi)**
09:45-10:15	**Nakil Öncesi Dönemde Hasta ve Donörün Değerlendirilmesi** **Hem. Yasemin Karacan (Bursa Uludağ Üniversitesi)**
10:15-10:45	**Kök Hücre Uygulaması ve Aferez İşlemi** **Hem. Dilek Urtekin (Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi)**
10:45-11:00	**ARA**
Oturum Başkanları: Dr. Ayşe Özkaraman, Dr. Songül Şerefhanoğlu	
11:00-11:30	**Otologve Allojenik Kök Hücre Naklinde Kullanılan Güncel Hazırlama Rejimleri** **Hem. Sibel Çiftçi (Erciyes Üniversitesi)**
11:30-11:50	**CAR-T Hücre Tedavisi ve Hemşirelik Bakımı** **Hem. Süheyla Uğurlu (Erciyes Üniversitesi)**
11:50-12:30	**Nakil Sonrası Dönemde Ortaya Çıkan Yan Etkiler, Semptom Yönetimi ve Hemşirelik Bakımı** **– Nötropenik Hasta-Enfeksiyonlar ve Hemşirelik Yönetimi** **– Akut ve Kronik GraftversusHost Hastalığı** **Hem. Berna Kurt (Hacettepe Üniversitesi)**
12:30-13:10	**Nakil Sonrası Dönemde Ortaya Çıkan Yan Etkiler, Semptom Yönetimi ve Hemşirelik Bakımı** **– Hepatik Sinüzoidal Obstrüksiyon Sendromu** **– Engrafman Sendromu ve Graft Yetmezliği** **Hem. Esra Atakul (Abdurrahman Y. Onk. H)**
13:10-14:00	**Öğle Yemeği**
Oturum Başkanları: Dr. Medine Çalışkan Yılmaz	
14:00-14:30	**Çocuk Kemik İliği Nakli Tipleri ve Güncel Hazırlama Rejimleri** **Hem. Emine Gül Kuzucu (Erciyes Üniversitesi)**
14:30-15:00	**Çocuk Hastada Nakil Sonrası Dönemde Ortaya Çıkan Yan Etkiler, Semptom Yönetimi ve Hemşirelik Bakımı** **Hem. Burcu Özek (Yeditepe Üniversitesi)**
15:00-15:30	**Kemik İliği Nakli Sürecinin Çocuk Hasta Üzerindeki Etkisi, Hasta ve Ailesinin Eğitimi** **Hem. Ceren Zeren (Yeditepe Üniversitesi)**
15:30-16:00	**Kordon Kanı Nakillerinde Neredeyiz?** **Dr. Sümeyye Yüksel**
16:10-16:30	**Teşekkür ve Kurs Kapanış**

Saat	2.GÜN –17 EYLÜL 2021 / CUMA
	HEMATOLOJİ SALONU – SALON 1
17:15-17:30	**Açılış Konuşması** **Dr. Burhan Turgut** **Dr. Düzgün Özatlı**
	AML-MDS OTURUMU **Oturum Başkanları: Dr. Hakan Özdoğu, Dr. Ali Zahit Bolaman, Dr. Tülin Fıratlı Tuğlular**
18:00-18:20	**Yaşlı/Unfit AML'de Yeni Yaklaşım** **Konuşmacı: Dr. Merih Kızıl Çakar**
18:20-18:40	**Düşük Risk Mds'deEritropoetin Dışı Yeni Tedaviler (Luspatersept)** **Konuşmacı: Dr. Turgay Ulaş**
18:40-19:00	**Yüksek Risk MDS'de Hedefe Yönelik İlaçlar** **Konuşmacı: Dr. Şehmus Ertop**
19:00-19:30	AMGEN **Relaps /Refrakter Akut Lenfositer Lösemide Blinatumabın Yeri ve Etkinliği - UYDU** **Oturum Başkanı: Dr. Orhan Ayyıldız** **Konuşmacı: Dr. Gül İlhan**
	KÖK HÜCRE NAKLİ HEMŞİRELİK KURSU
	Oturum Başkanları: Dr. Hicran Yıldız, Dr. Itır Demiriz Şirinoğlu
09:00-09:30	**Kemik iliği nakillerinde JACİE, EBMT ve ülkemizde hemşire nerede?** **Hem.Fatma Varol (Erciyes Üniversitesi)**
09:30-10:00	**Kök Hücre Naklinde Kanıta Dayalı Uygulamalar** **-Santral Venöz Kateter Bakımı Uygulama Örneği** **Dr. Fatma Gündoğdu (Karatay Üniversitesi)**
10:00-10:30	**Güvenli İlaç Uygulamaları ve Atıklar/Antineoplastik İlaçlar** **Konuşmacı: Ayşin Kayış**
10:30-10:40	**ARA**
	Oturum Başkanları: Hem. Figen Bay, Dr. Handan Şahin
10:40-11:10	**Covid 19 Pandemi Sürecinde Kemik İliği Nakli/Hasta Gereksinimleri** **Dr. Tuğba Menekli (Malatya Turgut Özal Üniversitesi)**
11:10-11:40	**Covid 19 Pandemi Sürecinde KİT Hastasının Bakım Yönetimi (Nakil Öncesi, Nakil Süreci ve Nakil Sonrası)** **Hem.Hümeyra Deniz Sayım (Erciyes Üniversitesi)**
11:40-12:10	**Covid-19 Pandemi Sürecinde Hasta Yakınlarının Gereksinimleri** **Konuşmacı: Dr. Yeliz Akkuş (Kafkas Üniversitesi)**
12:10-13:00	**Öğle Yemeği**

Saat	3.GÜN – 18 EYLÜL 2021 / CUMARTESİ
	HEMATOLOJİ SALONU – SALON 1
	MYELOPROLİFERATİF NEOPLAZLAR OTURUMU **Oturum Başkanları: Dr. Mehmet Sönmez, Dr. Mehmet Dağlı, Dr. Sema Karakuş**
10:00-10:20	**İkinci Basamak Kronik Myeloid Lösemi Tedavisinde Optimizasyon** **Konuşmacı: Dr. Emre Eşkazan**
10:20-10:40	**Dirençli Yanıtsız Myelofibrozda Güncel Tedavi** **Konuşmacı: Dr. Gürsel Güneş**
10:40-11:00	**Polisitemia Vera Tedavisinde Yeni Seçenekler** **Konuşmacı: Dr. Mürüvvet Seda Aydın**
11:00-11:30	

	abbvie **Relaps Refrakter Kronik Lenfositer Lösemi'de Venetoklaks'ın Yeri - UYDU** **Oturum Başkanı: Dr.Bülent Eser** **Konuşmacı: Dr. Serdal Korkmaz**
11:30-12:00	Bristol Myers Squibb™ **Kronik Myeloid Lösemide Dasatinibin Etkinliği ve Uzun Dönem Sonuçları - UYDU** **Oturum Başkanı: Dr. Fuat Erdem** **Konuşmacı: Dr. Sinan Demircioğlu**
HÜCRESEL/İMMÜN TEDAVİ OTURUMU **Oturum Başkanları: Dr. Levent Ündar, Dr. Seçkin Çağırkan, Dr. Serdar Bedii Omay,**	
12:00-12:20	**CAR-T Teknolojik Uygulamaları** **Konuşmacı: Dr. Abdullah Karadağ**
12:20-12:40	**CAR-T Hücre Tedavisi** **Konuşmacı: Dr. Fevzi Altuntaş**
12:40-13:00	**Diffüz büyük B Lücreli Lenfomada CAR-T Hücre Tedavisi** **Konuşmacı: Dr. Tuğçe Nur Yiğenoğlu**
13:00-13:30	Dem İlaç **Sekonder İmmün Yetmezlik olgularında IVIG'lerden ne kadar faydalanıyoruz? - UYDU** **Oturum Başkanı: Dr. Vahap Okan** **Konuşmacı: Dr. Demet Çekdemir**
PLAZMA HÜCRE HASTALIKLARI ve KÖK HÜCRE NAKİL OTURUMU **Oturum Başkanları: Dr. Sami Kartı, Dr. Erdal Kurtoğlu, Dr. Mehmet Ali Erkurt**	
13:30-13:50	**İkinci Basamak Myelom Tedavisinde Seçenekler** **Konuşmacı: Dr. İlhami Berber**
13:50-14:10	**Akut Gvhd Tedavisine Yeniden Bakış** **Konuşmacı: Dr. Bahar Uncu Ulu**
14:10-14:30	**Waldenström Makroglobinemisinde Yeni Tedavi Algoritması** **Konuşmacı: Dr. Sinem Namdaroğlu**
LENFOMA OTURUMU **Oturum Başkanları: Dr. İsmet Aydoğdu, Dr. Gülsüm Özet, Dr. Simten Dağdaş**	
14:30-14:50	**Nüks/Refrakter Diffüz Büyük B Hücreli Lenfomalarda İmmün Bazlı Tedaviler** **Konuşmacı: Dr. Özgür Mehtap**
14:50-15:10	**Nüks/Refrakter Foliküler/Marginal Zon Lenfomada Yeni Yaklaşımlar** **Konuşmacı: Dr. Nuran Ahu Baysal**
15:10-15:30	**Yaşlı DLBCL'da Optimal Tedavi Yaklaşımı** **Konuşmacı: Dr. Mehmet Hilmi Doğu**
KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ OTURUMU **Oturum Başkanları: Dr. Hasan Atilla Özkan, Dr. Eren Gündüz, Dr. Şebnem İzmir Güner**	
15:30-15:50	**KLL'de Moleküler Genetiğe Dayalı Birinci Basamak Tedavi** **Konuşmacı: Dr. Tuba Hacıbekiroğlu**
15:50-16:10	**İkinci Basamak KLL Tedavinde Yenilikler** **Konuşmacı: Dr. Ömer Ekinci**
16:10-16:30	**KLL Richter Dönüşümünde Ne Yapalım ?**

	Konuşmacı: Dr. Atakan Tekinalp
HEMOFİLİ OTURUMU **Oturum Başkanları: Dr. Tunç Fışgın, Dr. Cengiz Demir**	
16:30-16:50	**İnhibitörlü Hemofilik Hastaya Yaklaşım** **Konuşmacı: Neslihan Karakurt**
16:50-17:10	**Hemofilide Proflaksi Kime, Ne Zaman, Nasıl** **Konuşmacı: Hatice Terzi**

Saat	**4.GÜN – 19 EYLÜL 2021 / PAZAR**
HEMATOLOJİ SALONU – SALON 1	
Moderatör: Dr. Burhan Turgut **Oturum Başkanları: Dr. Birgül Öneç, Dr. Abdülkadir Baştürk, Dr. Fehmi Hindilerden**	
11:00-11:20	**Multiple Myelomda Monoklonal Antikorlar: Cossiopea ve MAIA Çalışmalarının Günce Verileri** **Konuşmacı: Ayşegül Tetik**
11:20-11:40	**Relaps Refrakter KLL'de Monoterapi İbrutinib Gerçek Yaşam Verileri** **Konuşmacı: Dr. Seval Akpınar**
11:40-12:00	**Kök Hücre Yetmezliğinde Plexiforun 10 Yıllık Deneyimi** **Konuşmacı: Sezgin Pepeler**
TÜRKİYE'DE YÜRÜTÜLEN ÇALIŞMALAR **Oturum Başkanları: Dr. Emin Kaya, Dr. Güven Çetin, Dr. Mahmut Yeral**	
12:00-12:20	**Relaps/Refrakter Hodgkin Lenfomada Güncel Tedavi** **Konuşmacı: Dr. Abdullah Karakuş**
12:20-12:40	**Relaps/Refrakter Multiple Miyelomda Daratumab Deneyimi** **Konuşmacı: Dr. Aslı Kum**
12:40-13:00	**Relaps/Refrakter Mulitple Miyelomda Pomalidomid** **Konuşmacı: Dr. Ahmet Sarıcı**
KLİNİK ÇALIŞMA OTURUMU **Oturum Başkanları: Dr. Mesut Ayer, Dr. Ali Kutlucan, Dr. Osman Yokuş**	
13:00-13:20	**Nk/ T Hücreli Lenfomalarda Türkiye Verisi** **Konuşmacı: Dr. Derya Şahin**
13:20-13:40	**Castleman Hastalığı Türkiye Verisi** **Konuşmacı: Dr. Jale Yıldız**
13:40-14:00	**Mantle Hücreli Lenfomada Gerçek Yaşam Verisi** **Konuşmacı: Dr. Metin Bağcı**
KLİNİK ÇALIŞMA OTURUMU **Oturum Başkanları: Dr. Anıl Tombak , Dr. Ozan Salim, Dr. Güven Yılmaz**	
14:00-14:20	**Mycozis Fungoides** **Konuşmacı: Dr. Aslı Kum**
14:20-14:40	**Relaps/Refrakter Multiple Miyelomda Gerçek Yaşam Verisi** **Konuşmacı: Dr. Mehmet Bakırtaş**
14:40-15:00	**Periferik T Hücreli Lenfomalarda Güncel Tedavi** **Konuşmacı: Dr. Tahir Darçın**
KLİNİK ÇALIŞMA OTURUMU **Oturum Başkanları: Dr. Funda Ceran, Dr. Yusuf Bilen, Dr. Mehmet Ali Uçar**	
15:00-15:20	**SSS Lenfomalarında BTK İnnibitörlerinin Etkinliği** **Konuşmacı: Emine Gültürk**
15:20-15:40	**Periferik T Hücreli Lenfomalarda** **Konuşmacı: Dr. Filiz Yavaşoğlu**
15:40-16:00	**Akılcı İlaç Oturumu** **Oturum Başkanı: Dr. Gülsüm Akgün Çağlayan**

	Konuşmacı: Dr. Hikmetullah Batgi
SÖZEL OTURUMLAR **Oturum Başkanları: Dr. Serdal Korkmaz, Dr. Ömür Gökmen Sevindik, Dr. Volkan Karakuş**	
16:00-16:10	**Multiple Myelom Tanılı Hastaların Covıd-19 Dönemindeki Seyri: Tek Merkez Deneyimi** **Konuşmacı: Dr. Taha Ulutan Kars**
16:10-16:20	**Relaps/Refrakter Hodgkin Lenfoma Tedavisinde Begev Kurtarma Rejimi: Retrospektif Tek Merkez Deneyimi** **Konuşmacı: Dr. Jale Yıldız**
16:20-16:30	**Allojenik Kök Hücre Nakli Sonrası Toksik Epidermal Nekroliz İle Ortaya Çıkan Akut Graft Versus Host Hastalığı : Olgu Sunumu** **Konuşmacı: Dr. Ahmet Sarıcı**
16:30-16:40	**Hematolojik Malignitelerde Gelişen Nötropenik Enterokolit Hastalarının Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi** **Konuşmacı: Dr. Ali Doğan**
16:40-16:50	**İzole Santral Sinir Sistemi Nüksü İle Prezente Olan T Hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi (T-All) Olgusu** **Konuşmacı: Dr. Ersin Bozan**
16:50-17:00	**İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü Enfeksiyonunun Ve Antiretroviral Tedavinin Hematolojik Parametreler Üzerindeki Etkisi** **Konuşmacı: Dr. Heval Can Bilek**
SÖZEL OTURUMLAR **Oturum Başkanları: Dr. Ramazan Esen, Ali İhsan Gemici Dr. Mustafa Merter**	
17:00-17:12	**Subakut Dalak Hematomu İle Başvuran Nadir Bir Kanama Diyatezi: Pai-1 Eksikliği** **Konuşmacı: Dr. Berrin Balık Aydın**
17:12-17:24	**MARGİNAL BÖLGE LENFOMA TANISI İLE TEDAVİ EDİLEN HASTA DENEYİMLERİ** **Konuşmacı: Dr. Burcu Altındağ Avcı**
17:24-17:36	**Tek Doz Steroid Tedavisi Sonrası Tümör Lizis Sendromu** **Konuşmacı: Dr. Burcu Aslan Candır**
17:36-17:48	**Otolog Kök Hücre Naklinde Dimetilsülfoksit İlişkili Anaflaksi: Vaka Sunumu** **Konuşmacı: Dr. Bilal Aygün**
17:48-18:00	**Senkron Küçük Lenfositik Lenfoma Ve Metastik Larinks Karsinomu: Olgu Sunumu** **Konuşmacı: Dr. Filiz Yavaşoğlu**
SÖZEL OTURUMLAR **Oturum Başkanı: Dr. Rafet Eren, Dr. Fadime Dursun Ersoy, Dr. Ahmet Kürşad Güneş**	
18:00-18:12	**Kronik Lenfositik Lösemi Hastalarında Venotoklax Tedavisi** **Konuşmacı: Dr. Öznur Aydın**
18:12-18:24	**Nadir Bir Lösemi Birlikteliği Flt-3 Itd Pozitif Mikst Fenotipik Akut Lösemi** **Konuşmacı: Dr. Samet Yaman**
18:24-18:36	**Multiple Myelom Tanılı Hastaların Klinik Özellikleri, Sağkalımı Etkileyen Faktörler Ve Tedavi Yanıtlarının Retrospektif Araştırılması** **Konuşmacı: Dr. İbrahim Tiken**
18:36-18:48	**MULTİPLE MYELOM TANILI BİR OLGUDA BORTEZOMİBE BAĞLI GELİŞEN BİLATERAL PLEVRAL EFFÜZYON** **Konuşmacı: Dr. Sema Seçilmiş**
18:48-19:00	**ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI DİRENÇLİ HEMORAJİK SİSTİT OLGUSU** **Konuşmacı: Dr. Semih Başçı**
19:00-19:30	**KAPANIŞ KONUŞMASI** **Dr. Burhan Turgut** **Dr. Düzgün Özatlı**

SANAL KONGRE

16-19 EYLÜL 2021

III. HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

İÇİNDEKİLER

HEMATOLOJİK MALIGNITELERDE GELİŞEN NÖTROPENIK ENTEROKOLIT HASTALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ TEK MERKEZ DENEYİMİ....6

YILLAR SONRA İZOLE SANTRAL SİNİR SİSTEMİ NÜKSÜ GÖRÜLEN T HÜCRELİ AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ (T-ALL) OLGUSU....9

RELAPS/REFRAKTER HODGKIN LENFOMA TEDAVİSİNDE BEGEV KURTARMA REJİMİ: RETROSPEKTIF TEK MERKEZ DENEYİMİ....11

SUBAKUT DALAK HEMATOMU İLE BAŞVURAN NADİR BİR KANAMA DİYATEZİ: PAI-1 EKSİKLİĞİ....12

TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ'NDE SON 10 YILDA MARGİNAL BÖLGE LENFOMA TANISI İLE TEDAVİ EDİLEN HASTA DENEYİMLERİ....13

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİNDE DIMETILSÜLFOKSIT İLIŞKİLİ ANAFLAKSI: VAKA SUNUMU....15

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİNDE DIMETILSÜLFOKSIT İLIŞKİLİ ANAFLAKSI: VAKA SUNUMU....17

İNSAN İMMÜN YETMEZLİK VİRÜSÜ ENFEKSİYONUNUN VE ANTIRETROVIRAL TEDAVİNİN HEMATOLOJİK PARAMETRELER ÜZERİNDEKİ ETKİSİ....18

MULTİPLE MYELOM TANILI HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ, SAĞKALIMI ETKİLEYEN FAKTÖRLER VE TEDAVİ YANITLARININ RETROSPEKTİF ARAŞTIRILMASI....21

BLEOMİSİN İLİŞKİLİ CİLT TOKSİSİTESİ: FLAGELLAT HİPERPİGMENTASYON....22

ORAK HÜCRELİ ANEMİDE HEMOLİZ NEDENİ: BABESYOZ....23

OLGU EŞLİĞİNDE ZOR TANINAN BİR LENFOMA ALT GRUBU: T-HÜCREDEN ZENGİN B-HÜCRELİ LENFOM....25

MERKEZİMİZDEKİ MULTIPLE MYELOM TANILI HASTALARIN COVID-19 DÖNEMİNDEKİ SEYRİ....27

ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI DİRENÇLİ HEMORAJİK SİSTİT OLGUSU....30

MULTİPLE MYELOM TANILI BİR OLGUDA BORTEZOMİBE BAĞLI GELİŞEN BİLATERAL PLEVRAL EFFÜZYON....32

NADİR BİR LÖSEMİ BİRLİKTELİĞİ FLT-3 ITD POZİTİF MİKST FENOTİPİK AKUT LÖSEMİ....35

KOMPLEKS KARYOTİPLİ B-ALL HASTASINDA GELİŞEN TÜMÖR LİZİS SENDROMU....36

MIKOZIS FUNGOIDES: ÇOK MERKEZLİ RETROSPEKTIF ÇALIŞMA....39

RELAPS/REFRAKTER MULTIPL MIYELOM HASTALARINDA DARATUMUMAB DENEYİMİ: TÜRKİYE'DE ÇOK MERKEZLİ BİR ÇALIŞMA....41

AKUT LENFOBLASTIK LÖSEMİ HASTASINDA STEROID REFRAKTER AKUT GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI....43

Hematolojik Malignitelerde Gelişen Nötropenik Enterokolit Hastalarının Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Ali Doğan[1]

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Van

Amaç: Tiflitis olarak da bilinen nötropenik enterokolit, kanser kemoterapisini takiben nötropeni gelişen hastalarda potansiyel olarak mortal seyreden ciddi bir komplikasyondur. Tiftitis farklı klinik durumlarda ortaya çıkmasına rağmen vakaların çoğunluğu akut lösemi tedavisi için yoğun kemoterapiyi takiben rapor edilmiştir. Bu çalışmamızda hematolojik malignitelerde kemoterapi sonrası tiflitis gelişen hastaların klinik özelliklerini ve genel sağ kalıma olan etkisini sunmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Van Y.Y.Ü. Hastanesi'nde 2017-2020 yıllarında arasında tiflitis tanısı alan 21 hasta dahil edildi. Hastaların bilgileri; hasta dosyaları ve hastane bilgi sistemi incelenerek retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, tanıları ve hemogram, biyokimya, gayta tetkikleri gibi laboratuvar bulguları ile ultrasonografi (USG), batın bilgisayarlı tomografi (BT) gibi radyolojik bulguları incelendi. Klinik değişkenlerin yüzdeleri hesaplanarak, toplam sağ kalıma etkileri ve bağımsız risk faktörleri araştırıldı.

Bulgular: Hastaların 12'si (%57) erkek, 9'u (%43) kadın olup, ortalama yaş 41±18.2 (yaş aralığı: 18-86) idi. Tanı anındaki nötrofil sayısı 370±221 (20-700) hücre/ml idi. Tiflitis tanısı konulan 21 hastanın 18'i (%85,7) Akut lösemi (ALL+AML), 3'ü (%14,3) diğer hematolojik malignite hastası idi. Tiflitis tanısından sonra takiplerinde ex olan 4 hastanın 3'ünde kanama ve perforasyon gibi komplikasyonlar gelişti. Tiflitis geliştikten sonra iyileşen ve ana hastalığı nedeniyle takip ve tedavi edilen 17 (%80,9) hastanın 8'i (%38,9) ilerleyen dönemlerde farklı nedenlerden ex oldu. Hastaların demografik verileri ve klinik bulguları tablo 1'de gösterildi. Kan kültüründe üremesi olan hastalarda mortalite oranı anlamlı derecede yüksekti (p=0,006). Kan kültürü üreyen grubun sağ kalım sürelerinin daha kısa olduğu görüldü (OS 415'e karşılık 108 gün; p=0,74). Komplikasyon gelişen hastalarda mortalite ileri derece yüksekti (OS 405'e karşılık 31 gün; p<0,0001). Tiflitis süresinin ex olan hastalarda anlamlı düzeyde uzun olduğu görüldü (p=0,004). Bu süre sağ olanlarda 12,3±4,2 (8-26) gün, ex olanlarda 31,5±12,6 (20-49) gün olarak saptandı. Ek hastalığın olmasının sağkalımı olumsuz etkilediği görüldü (OS: 438'e karşılık 75 gün; p=0,006). Cerrahi uygulanan 4 vakanın bir tanesine bağırsak rezeksiyonu ve kolostomi açıldı. Cerrahi girişim yapılan hastalarda mortalite ileri derece yüksekti (OS 391'e karşılık 64 gün; p=0,047). Figüre 1'de gösterildiği gibi tiflitis olan hastaların tamamının ortanca genel sağ kalımı 136±34,5 (68,2-203,7) gün idi. 1 ve 3 aylık sağ kalımlar sırasıyla %85 ve %62 bulundu.

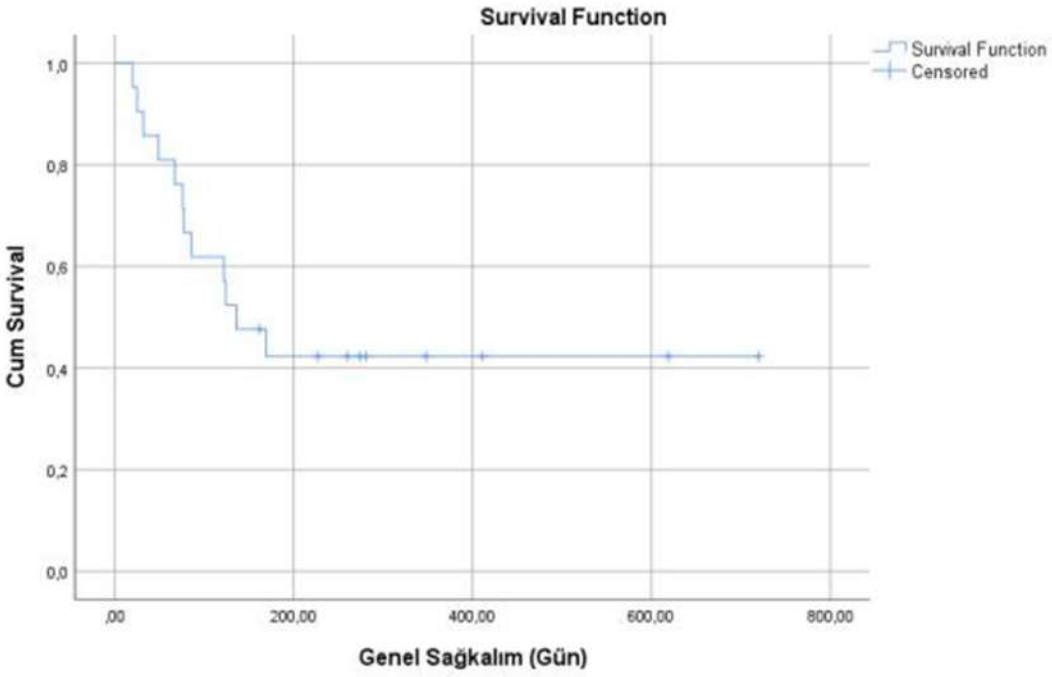
Tartışma ve Sonuç: Tiflitisin gerçek oranı bilinmemesine rağmen solid tümör ya da lösemi nedeniyle kemoterapi alan hastalarda sıklığı %0,8-26 arasında saptanmıştır. Hematolojik maligniteler nedeniyle yüksek doz kemoterapi alan tiflitis hastalarını içeren 21 çalışmanın sistematik analizinde bu oran %5,3 tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada akut lösemi tedavisi gören 1450 hastada %6 olarak rapor edilmiştir. Çalışmamızda akut lösemi hastalarında tiflitis görülme sıklığı %16,5 (18/109) idi. NE tanısı alan hastaların %5'inde cerrahi gerektirecek komplikasyonla karşılaştırıldığı bildirilmiştir. Tiflitis gelişen hastalarda ölüm nedeni, bağırsak perforasyonu, kontrol edilemeyen kanama ve sepsistir. Çalışmamızda; ex olan hastalarda bu komplikasyonlar gelişmiş olup, komplikasyon mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü idi. Tiflitisden ölüm oranı; yapılan otopsi çalışmalarında özellikle transmural inflamasyon ve bağırsak perforasyonu varsa %50'ye kadar arttığı saptanmış. Çalışmamızda exitus oranı %19 saptandı.
Sonuç olarak tiflitis çoğunlukla akut lösemi gibi hematolojik malignitelerde önemli bir morbitide ve mortalite nedenidir. Çalışmamızda ek hastalık, kan kültüründe üreme, komplikasyon, hastalık süresinin uzun olması genel sağ kalımı olumsuz etkileyen parametreler idi.

Anahtar kelimeler: Nötropenik enterokolit, tiflitis, akut lösemi, mortalite, prevelans

Tablo 1. Hastaların demografik verileri ve klinik bulguları

	Tüm hastalar	Sağ	Exitus	p
Yaş, yıl, ort±SS, (aralık)	41±18,2 (18-86)	37±13 (18-86)	44±22 (24-64)	
Erkek cinsiyet, % Kadın cinsiyet, %	12 (%57) 9 (%53)	11 (%65) 6 (%35)	1 (%25) 3 (%75)	
Hastalık Akut lösemi Diğer	 18 (%85,7) 3 (%14,3)	 14 (%82) 3 (%18)	 4 (%100) 0	
Ek hastalık varlığı, %	5(%23,8)	2 (%12)	3 (%75)	p=0.006
Görüntüleme, % USG USG+BT	 9 (%42,9) 12 (57,1)	 9 (%52,9) 8 (%47,1)	 0 4 (%100)	
Tutulum yeri, % Çekum+kolon Çekum Çekum+ileum	 3 (%14,3) 5 (23,8) 13 (%61,9)	 3(%17,6) 5 (%29,4) 9 (%53)	 0 0 4 (%100)	
Kan kültürü üreme +, %	7 (%33,3)	3 (%17,6)	4 (%100)	p=0,006
Gayta kült. Üreme +, %	1 (%4,8)	1 (%5,9)	0	
Gayta parazit varlığı +,%	1 (%4,8)	1 (%5,9)	0	
Gayta mikroskobisi +, %	3 (%14,3)	1 (%5,9)	2 (%50)	
C. Difficile +, %	1 (%4,8)	1 (%5,9)	0	
Toplam kür sayısı, ort±SS (aralık)	4±2,5 (1-11)	4±2 (1-11)	4±3 (%2-9)	
Antibiyotik kulanımı +, %	14 (%66,7)	10 (%58,8)	4 (%100)	
Komplikasyon varlığı +,%	3 (%14,3)	0	3 (%75)	p<0,0001
Cerrahi müdahale +,%	4 (%19)	1 (%5,9)	3 (%75)	p=0,047
Tiflitis süresi, gün, ort±SS	16±9,8 (8-49)	12,3±4 (8-26)	31,5±12 (20-49)	p=0,004
Mortalite, %	4 (%19)			

Figüre 1. Hastaların ortanca genel sağ kalımı



YILLAR SONRA İZOLE SANTRAL SİNİR SİSTEMİ NÜKSÜ GÖRÜLEN T HÜCRELİ AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ (T-ALL) OLGUSU

Dr. Ersin BOZAN[1], Tuğçe Nur Yiğenoğlu[1], Merih Kızıl Çakar[1], Mehmet Sinan Dal[1], Fevzi Altuntaş[1,2]

1- Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kemik İliği Nakil Ünitesi

2- Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: T hücreli lenfoblastik lösemi/lenfoma (T-ALL) T hücre diferansiyasyonunun çeşitli aşamalarındaki malign hücrelerin kontrolsüz çoğalmasıyla ortaya çıkmaktadır. Çoğunlukla çocukluk ve genç erişkinlerde görülmektedir. Erkeklerde kadınlara göre 2 kat daha fazla görülmektedir. Amerika'da yıllık görülme insidansı 3/1.000.000'tür ve bu sıklık etnik kökene göre farklılık göstermemektedir. Akut lenfoblastik lösemi (ALL) olgularının %85'i B hücre kökenli %15'i T hücre kökenlidir. Hastalarda servikal, supraklaviküler ve mediastinal kitleler görülebilmektedir. Mediastinal kitlesi olan vakalar çoğunlukla bulky kitle ve plevral effüzyonla prezente olma eğilimindedirler. Serebrospinal sıvının incelenmesi tutulumu değerlendirmek açısından elzemdir. Santral sinir sistemi (SSS) tutulumu özellikle kemik iliği tutulumu olan hastalarda gözlenmektedir. SSS tutulumu parankim tutulumundan çok leptomeningeal tutulum olarak görülmektedir.

Erken pro-T hücreleri CD2, CD3, CD5, CD7, CD38 fenotipe sahiptir. Genel timosit hücreleri CD1a,CD3, CD4/8 çift pozitiftir. Geç timosit hücreleri CD4 veya CD8 pozitiftir. Daha matur T hücre varyantlarına sahip hastalar tedavi sonrası daha yüksek remisyon oranlarına sahiptirler. Kadın hastalarda, 35 yaş üstünde ve kompleks karyotipli sitogenetiği olan hastalarda beklenen yaşam daha kısadır. Relaps-refrakter vakalarda tedavi sonrası beklenen yaşam süresi kısadır ve tek küratif tedavi seçeneği allojenikkök hücre naklidir.

Biz burada daha önce T-ALL tanısı almış olan ve tedaviden uzun yıllar sonra izole SSS nüksü görülen hastamızdan bahsedeceğiz.

Olgu: Mart 2012'de T-ALL tanısı olan hastaya Hyper CVAD 1A-B sonrası refrakter olması üzerine FLAG-İDA tedavisi verilmiş. Tam yanıt sağlanması üzerine eylül 2012'de Cy+TBI ile tam uyumlu kardeş vericiden allojenik nakil yapılmış. Yaklaşık 9 yıl boyunca tedavisiz takipte olan hastamızın progresif artan baş ağrısı, bulantı şikayetiyle haziran 2021'de başvurduğu dış merkezde yapılan santral sinir sistemi görüntülemelerinde BOS mesafesinde artış ve optik sinirlerde tortiyoze görünüm saptanmış. Hastanın öyküsü göz önünde bulundurularak T-ALL SSS tutulumundan şüphelenilmiş, yapılan beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi T-ALL nüks ile uyumlu olarak gelmiş ve merkezimize yönlendirilmiş. Hastanın tam kan sayımında ve biyokimya değerlerinde belirgin anormallik saptanmadı. Hastanemizde yapılan BOS sitolojik incelemesinde atipik hücreler gözlendi. Kemik iliği ve BOS akım sitometrisi çalışıldı. BOS örneğinde T-ALL ile uyumlu fenotipte hücreler gözlenirken kemik iliğinde bu hücrelere rastlanmadı. Kemik iliği biyopsisinde tutulum saptanmadı. Kimerizm %99 saptanan hastaya haziran 2021'de yüksek doz metotreksat, Ara-C, tiotepa tedavisi verildi. 3 defa intratekal kemoterapi verildi. Kontrol BOS değerlendirilmesinde minimal kalıntı hastalık(MRD) negatif olarak değerlendirildi. 2. kür yüksek doz metotreksat, Ara-C, tiotepa tedavisi ve 2 kez daha intratekal kemoterapi verildi. Remisyonda takip edilen hastaya allojenik nakil planı yapılmaktadır.

Tartışma ve Sonuç: T-ALL hastalığı tüm ALL olgularının %10-15 gibi küçük bir kısmını oluşturmaktadır. Hastalarda ilk tanı anında SSS tutulumu olabileceği gibi bizim vakamızda olduğu şekilde uzun yıllar sonra izole bir şekilde SSS tutulumu gözlenebilmektedir. Sistemik tedaviyle birlikte verilen intratekal tedavi SSS nüks oranını her ne kadar azaltmaktaysa da maalesef hastaların bir kısmında-bizim vakamızda olduğu gibi- tamamen önleyememektedir. T-ALL tanılı hastalarda SSS tutulumunun nadir olmadığı göz önünde bulundurulmalı ve erken tanı konularak tedavi edilmelidir.

Kaynaklar:

1- Han X, Kilfoy B, Zheng T, Holford TR, Zhu C, Zhu Y, Zhang Y. Lymphoma survival patterns by WHO subtype in the United States, 1973-2003. Cancer Causes Control. 2008 Oct;19(8):841-58.

2- Boucheix C, David B, Sebban C, Racadot E, Bené MC, Bernard A, Campos L, Jouault H, Sigaux F, Lepage E, et al. Immunophenotype of adult acute lymphoblastic leukemia, clinical parameters, and outcome: an analysis of a prospective trial including 562 tested patients (LALA87). French Group on Therapy for Adult Acute Lymphoblastic Leukemia. Blood. 1994 Sep 1;84(5):1603-12.

3- Dores GM, Devesa SS, Curtis RE, Linet MS, Morton LM. Acute leukemia incidence and patient survival among children and adults in the United States, 2001-2007. Blood. 2012 Jan 5;119(1):34-43.

4- Bernard A, Boumsell L, Reinherz EL, Nadler LM, Ritz J, Coppin H, Richard Y, Valensi F, Dausset J, Flandrin G, Lemerle J, Schlossman SF. Cell surface characterization of malignant T cells from lymphoblastic lymphoma using monoclonal antibodies: evidence for phenotypic differences between malignant T cells from patients with acute lymphoblastic leukemia and lymphoblastic lymphoma. Blood. 1981 Jun;57(6):1105-10.

5- Gouttefangeas C, Bensussan A, Boumsell L. Study of the CD3-associated T-cell receptors reveals further differences between T-cell acute lymphoblastic lymphoma and leukemia. Blood. 1990 Feb 15;75(4):931-4.

6- Marks DI, Paietta EM, Moorman AV, Richards SM, Buck G, DeWald G, Ferrando A, Fielding AK, Goldstone AH, Ketterling RP, Litzow MR, Luger SM, McMillan AK, Mansour MR, Rowe JM, Tallman MS, Lazarus HM. T-cell acute lymphoblastic leukemia in adults: clinical features, immunophenotype, cytogenetics, and outcome from the large randomized prospective trial (UKALL XII/ECOG 2993). Blood. 2009 Dec 10;114(25):5136-45.

Relaps/Refrakter Hodgkin Lenfoma Tedavisinde BeGEV Kurtarma rejimi: Retrospektif Tek Merkez Deneyimi

Jale Yıldız[1], Fevzi Altuntaş[2]

1 - YBÜ Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

2- SBÜ Dr.A.Y.Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Giriş ve Amaç: Hodgkin lenfomada (HL) birinci basamak kemoradyoterapi ile hastaların yaklaşık %80'ninde kür sağlanabilmektedir. Bununla birlikte başlangıç tedavisine dirençli veya nüks gelişen hastalarda prognoz kötü olabilmektedir. Otolog kök hücre naklinden (OKHN) önce kurtarma kemoterapisi ile elde edilen tam remisyon (CR) oranı, relaps/refrakter (RR) klasik HL'de çok güçlü prognostik bir faktördür. RR olgularda kurtarma tedavisi olarak önerilen standart bir tedavi rejimi yoktur. Yaygın olarak kullanılan kurtarma tedavileri DHAP, ICE, GDP, IGEV, VİGEPP, ESHAP gibi kombinasyon rejimleri olup, bu tedavileri karşılaştıran randomize bir çalışma yoktur. Ancak hepsinde elde edilen yanıt oranları benzerdir. BeGEV kurtarma rejiminin (gemsitabin 800 mg/m2 1. ve 4. günler, vinorelbin 20 mg/m2 1.gün, bendamustin 90 mg/m2 2. ve 3. günler, prednisolon 100 mg 1-4. günler) RR HL'de etkinliğini değerlendiren faz 2 çalışmasında genel yanıt oranı %83 (%73 CR, %10 PR) ve 2 yıllık sağ kalım oranı %77 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmamızda RR HL tedavisine BeGEV kurtarma rejiminin etkinliğini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Metod: SBÜ Dr.A.Y. Ankara Onkoloji EAH'de relaps refrakter HL tanısı ile BeGEV tedavisi verilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmanın birincil sonlanım noktası genel yanıt oranını (ORR) değerlendirmekti.

Bulgular: RR HL tedavisi için BeGEV rejimi verilen toplam 21 hastadan 4'ünde henüz yanıt değerlendirilmesi yapılmadığından bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen, en az 3 kür BeGEV alan 17 hastanın ortanca yaşı 42 (21-61) iken 10'u (%58.8) erkekti. Tüm hastalar klasik tip HL tanısına sahipti. Üç (%17.6) hasta primer refrakter iken diğer hastalar birinci basamak sonrası nüks gelişen hastalardı. Yalnızca 1 (%5.8) hasta birinci basamak tedavide BEACOPP almışken, diğer tüm hastalara ABVD uygulanmıştı. CR ve PR olan tüm hastalara OKHN uygulanmıştı, yanıtsız hastalara ise brentuksimab verilmişti. BeGEV verilen 17 hastanın 10'unda (%58.8) CR, 1'inde (%5.8) PR yanıt elde edilmişti (Genel Yanıt Oranı-ORR: %64.7). Tedaviye refrakter hasta oranı ise %35.2'ydi (n=6).

Sonuç: Çalışmamızda elde ettiğimiz ORR'nin relaps/refrakter HL tedavisinde kullanılan BeGEV kurtarma rejimini değerlendiren pivotal faz 2 çalışmasından biraz düşük olduğu saptandı. Bu farkın hasta özelliklerindeki farklılıktan ve hasta sayımızın azlığından kaynaklanabileceği düşünüldü. Sonuç olarak BeGEV kombinasyon rejiminin RR HL tedavisinde diğer rejimlere kıyasla üstün bir tedavi seçeneği olduğunu söyleyebilmek için daha geniş hasta serilerine ihtiyaç vardır.

SUBAKUT DALAK HEMATOMU İLE BAŞVURAN NADİR BİR KANAMA DİYATEZİ: PAI-1 EKSİKLİĞİ

Berrin Balık Aydın[1], Yaşa Gül Mutlu[2], Ömür Gökmen Sevindik[3]

1- İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji B.D.

Giriş: Hematoloji pratiğinde hafif ila orta dereceli çeşitli kanama semptomları ile başvuran , ancak hiçbir hemostatik anormallik bulunamayan hastalarla karşılaşmaktayız. Hiperfibrinolitik kanama bozukluklarından biri olan plazminojen aktivatör inhibitörü 1 eksikliği ile ilgili literaturde az sayıda hasta bildirilmiştir. Plazminojen aktivatör inhibitörü Tip 1 (PAI-1) bir serin proteaz inhibitörüdür. Doku plazminojen aktivatörü (tPA) ve ürokinazı (uPA), sonuç olarak fibrinolizi inhibe eder . Kanama belirtileri ve kanama skoru açısından hafif ila orta kanama fenotipi ile trombosit fonksiyon bozuklukları, pıhtılaşma faktörü eksiklikleri veya von Willebrand faktörü (VWF) eksikliği gibi tanılardan ayırt edilemez. Plazminojen aktivatör inhibitörü 1 eksikliği teşhisi, tedavisi antifibrinolitik ajanlarla tedavi gibi rahatlıkla uygulanabilen bir tedavi olduğundan hem hasta bakımını etkili bir şekilde iyileştirecek, hem de takip eden hekimin ve hastanın psikolojisi üzerine olumlu etki yaratacaktır.

Olgu: 55 yaşında kadın hasta mart 2018' de omuza yansıyan karın ağrısı ile hastaneye başvurdu. Özgeçmişinde menometroraji nedeniyle tah+bso operasyonu mevcuttu. Soygeçmişinde özellik yoktu. Batın usg'de hepatosplenomegali (16 cm dalak ve 16 cm karaciğer) ve dalak subkapsuler lokalizyonda uzunluğu yaklaşık 13-14 cm, kalınlığı 2 cm olan subakut hematomla uyumlu hipodens alan ve douglasta ve perihepatik bölgede serbest sıvı mevcuttu. Periferik yaymada trombositler yeterli ve normal görünümde idi. Hastaya 2 ünite ES replasmanı yapıldı. Özgeçmişindeki menometroraji öyküsü nedeiyle kanama diyatezi açısından koagulasyon paneli çalışıldı. Protrombin zamanı (PT),aktive parsiyel tromboplastin zamanı (PTT), Von Willebrand Faktor antijeni, ristosetin kofaktor aktivitesi, faktör VIII düzeyi, faktör XIII düzeyi , trombosit fonksiyon testleri, PAI-1 Aktivitesi ve trombosit aggregometrisi testleri yapıldı. Ayırıcı tanıya Glanzman Trombastenisi ve Bernard Soulier Sendromu da girdiğinden flow sitometri ile CD41 , CD61 ve CD42 düzeyleri bakıldı. İstenen tüm tetkikleri normal olarak sonuçlanan hastanın PAI-1 Aktivitesi <0,05 altında saptandı, hastaya PAI-1 eksikliği tanısı kondu. Hastaya traneksamik asit 500 mg tablet 4x1 başlandı. Karın ağrısı azalan ve vital bulguları stabil seyreden hastanın dalaktaki subkapsüler hematomu günlük USG ile takip edildi. 20 gün sonra da batın USG'de tamamiyle kaybolduğu görüldü. Nadir görülen bir kanama bozukluğu nedeni PAI-1 eksikliği tanısı koyduğumuz hasta gereksiz cerrahi prosedur uygulanmasından bu şekilde korunmuş oldu. Ve ardından 1 yıl sonra hastaya 6 çene implantı cerrahisi günlük 3x4 tablet traneksamik asit tedavisi altında komplikasyonsuz ve transfüzyon ihtiyacı olmadan gerçekleştirildi.

Sonuç: Sonuç olarak PAI-1 eksikliği nadir görülen bir kanama bozukluğu olup , hafiften ciddiye kanama kliniğiyle karşımıza çıkabilmektedir. Traneksamik asit ile tedavisi güvenli ve yeterli olup gereksiz transfüzyon ve cerrahi prosedürlerin önüne geçmektedir. Nedeni bilinmeyen kanama bozukluklarında PAI-1 eksikliği akılda tutulmalıdır.

TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ'NDE SON 10 YILDA MARGİNAL BÖLGE LENFOMA TANISI İLE TEDAVİ EDİLEN HASTA DENEYİMLERİ

Burcu Altındağ Avcı[1]

Giriş: Marjinal bölge lenfoması (MZL), lenf düğümleri, dalak, kemik iliği, mukoza ile ilişkili veya ekstranodal lenfoid dokuların post-germinal merkezinde bulunan marjinal bölge B hücrelerinden kaynaklanan yavaş seyirli B hücreli neoplazmlardır. Ekstranodal, splenik ve nodal olmak üzere 3 ana alt tipi bulunmaktadır. Hodgkin olmayan lenfomaların (NHL'ler) yaklaşık %10'unu oluşturan MZL'nin tedavisi lokalize yaklaşımlardan palyatif yaklaşımlara kadar değişir. Ortanca görülme yaşı 60'tır ve kadınlarda erkeklere göre daha fazla görülür. İleri evre veya semptomatik durumlarda tedavi, yalnız splenektomi, tek ajan kemoterapi veya anti-CD20 monoklonal antikorların kullanılması ile olabileceği gibi kemoimmünoterapi ile daha agresif rejimlere kadar değişen heterojen bir yaklaşımdır. İlerlemiş hastalık genellikle tedavi edilemez ve hastaların çoğu nüksler ile takip edilir. Biz kliniğimizde son 10 yıl içerisinde tedavi endikasyonu olan 16 marginal zon tanılı hasta takip ettik, hastalarımızın tanıdan tedavi başlangıcına kadar olan süre, kullanmış olduğumuz tedavi rejimleri, kür oranları, nüks yüzdeleri ve bölgeleri konusunda edinmiş olduğumuz tecrübeleri, klinik yaklaşıma katkı sağlamak amacıyla paylaştık.

Bulgular: Eylül 2011 ile Ağustos 2021 arasında takip ettiğimiz hastaların ortanca tanı yaşı 59' du. Kadın hasta oranı %63' tü. Yeni tanı hastalarda tedavi başlangıcına kadar geçen süre 1 ay ile 26 ay arasında değişirken ortanca 1.5 aydı. Primer tutulum bölgesi en sık dalaktı (%62.6). Kemik iliği tutulumu 7 (%43) hastada görüldü. Tedavi olarak 4 hastada splenektomi tercih edilmişken 6 hasta rituximab (RTX) monoterapisi almıştı. Hastalarımızın hepsi hayatta olup, ortanca genel sağkalım 51 aydı. Nüks eden hastalarda nükse kadar geçen ortanca süre 42 ayken, en sık nüks bölgesi nodal idi (%80). Dalak başlangıçlı 10 hastanın 4'ü nodal nüksetti. Nükseden hastalarda üçünde 6 kür kemoimmunoterapi, bir tanesinde de rituximab monoterapisi verilmişti. Cilt tutulumlu iki hastanın birine rituksimab monoterapisi diğerine r-bendamustin tedavisi verildi. Her iki cilt tutulumu da stabil hastalık olarak seyretti. Hastalara ait demografik bilgiler ve hasta özellikleri detaylı olarak tablo 1'de verilmiştir.

Tartışma: İleri evre, semptomatik veya progresif seyreden MZL tedavisinde yaygın olarak yavaş seyirli NHL'ler için kullanılan rejimler kullanılmaktadır. Bununla birlikte, tedaviye bağlı toksisiteler nedeniyle özellikle yaşlı MZL popülasyonunda seçenekler sınırlanabilir. Ayrıca, MZL'nin klinik seyri çoğunlukla iyi olmasına rağmen, özellikle bazı alt tiplerde daha progresif ve nüksler ile giden heterojen bir seyir gösterir. Klinikte az rastlanır olması ve çalışmalarda diğer daha sık rastlanır yavaş seyirli lenfomalar arasından dışlanmaları nedeniyle klinik gözlem ve deneyimlerin hasta takibinde önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Tablo 1. Demografik bilgiler ve hastalık özellikleri

Değişken	**Total (n: 16)**
Yaş median (range)	59 (29-80)
Yaş ≥65	5 (31)
Erkek cinsiyet	6 (37)
Tedaviye kadar geçen süre median (range), ay	1.5 (1-26)
Tutulum Bölgesi	
Nodal	3 (18.8)
Extranodal	3 (18.8)
Dalak	10 (62.6)
K.İ. tutulumu	7 (43)
Tanı anı kan değerleri	
Hgb ≤11 gr/dl	6 (37)
Laktat Dehidrogenaz	
LDH U/L median (range)	220 (159-409)
LDH ≥350 U/L	1 (6)
OS median (range), ay	51 (10-187)
Aldığı tedavi sayısı	
1	**7**
2	**8**
≥3	**1**
Aldığı tedavi tipleri	
Rtx monoterapi	6
Splenektomi	4
Rtx bazlı kemoimmunoterapi	**6**
Rtx kür sayısı (range)	**10**
Nüks eden hastalarda nükse kadar geçen süre median (range), ay	42 (31-168)
Nüks Bölgesi	
Nodal	4 (80)
Ekstranodal	1 (20)

Bilgiler aksi belirtilmedikçe hasta sayısı (yüzde) olarak ifade edilmiştir.

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİNDE DİMETİLSÜLFOKSİT İLİŞKİLİ ANAFLAKSİ: VAKA SUNUMU

Didar Yanardağ[1]

Hematoloji ve Kök Hücre Merkezi: Anaflaksi akut larinks ödemine neden olarak hayatı tehdit eden tıbbı durumdur. İlaç, böcek sokması, gıdalara karşı aşırı duyarlılık gibi birçok nedenle ortaya çıkabilir. Acil tıbbi müdahele gerekir ve tedavisi hızla uygulanan epinefrindir. Bu yazımızda otolog kök hücre nakli sırasında dimetilsülfoksit (DMSO) nedeniyle anaflasi oluşan hastamızı sunuyoruz.

Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) ve diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) evre IV tanısı olan 63 yaşındaki erkek hastaya 6 kür R-CHOP (rituksimab, siklofosfamid, adriamisin, vinkristin, prednol) kemoterapisi, relaps sonrası ise 2 kür R-ICE (rituksimab, etoposid, karboplatin, ifosfamid) kemoterapisinin ardından konsolidasyon amaçlı otolog kemik iliği nakli uygulandı. R- BEAM (rituximab, karmustine, etoposide, sitarabin, melphalan) hazırlama rejimi verildi. Premedikasyon sonrası DMSO ile dondurulmuş kök hücre infüzyonuna başlandı, 30 saniye sonra hastada alerjik reaksiyon gelişti, bilinç kaybı oldu ve oksijen saturasyonu %30'a kadar düştü. İnfüzyon kesildi, adrenalin ve prednol yapılarak ambulandı. Bu müdahele ile hastanın bilinci açıldı ve oksijen saturasyonu yükseldi. İlk torbadaki kök hücreler imha edildi. Ancak hastanın kök hücre alması hayati öneme sahip olduğu için kalan kök hücrelerin infüze edilmesi gerekiyordu. Tekrar gelişecek anaflakside ciddi larenks ödemi olabileceği ve entübe edilmesi mümkün olamayacağı için yaklaşık 4 saat sonra hasta kemik iliği nakil ünitesindeki odasında anestezi uzmanı tarafından uyutularak entübe edildi ve ventilatöre bağlandı. Hasta ventilatöre bağlıyken kök hücre infüzyonuna tekrar başlandı, 4.7x106 /kg CD34 (+) kök hücre verildi ve vital bulguları monitorize edilerek izlendi. İdrar sondası takıldı, idrar çıkışı ve idrar rengi takip edildi. Oluşabilecek reaksiyon ihtimaline karşı hasta entübe ve ventilatöre bağlı olarak, kök hücre infüzyonu sonrasında 48 saat izlendi. Vital bulguları stabil seyretti. 48 saat sonra hastanın anestezik ilaçları kesilerek uyandırıldı ve ekstübe edildi. +11. günde nötrofil, +13. günde trombosit engraftmanı olan hasta, + 18. günde taburcu edildi.

DMSO kök hücre dondurulması ve saklanmasında en sık kullanılan kriprotektif ajandır. Düşük dozlarda fazla yan etki görülmemekle birlikte, literatürde nörolojik, kardiyak ve solunumsal önemli yan etkiler bildirilmiştir. Bu yan etkilerin azaltılması amacıyla bazı yazarlar infüzyon öncesi DMSO'nun yıkanarak uzaklaştırılmasını önermişler, bazı yazarlar ise yıkamanın kök hücre kaybına ve canlılığın azalmasına sebep olabileceğini savunmuşlardır. Ayrıca bu işlemin laboratuarda 4-6 saatlik zaman kaybına da neden olacağı söylemişlerdir.

Bizim vakamızda DMSO'nun yıkanarak hastaya verilmesi bir seçenek olabilirdi. Ancak bu işlemi yapacak tecrübeli personelin olmaması, kök hücrelerin kaybına sebep olabileceği nedeniyle uygulanmadı. Hastanın entübe edilerek kök hücre infüzyonu verilmesini, anaflaksi gelişen bir hasta için daha güvenli bir yöntem olarak, nakil kliniğinde çalışan klinisyenlere önerebiliriz.

Kaynaklar:

1- Rapoport AP, Rowe JM, Packman CH, Ginsberg SJ. Cardiac arrest after autologous marrow infusion. Bone Marrow Transplant 1991; 7: 401–403.

2- Ruiz-Delgado GJ, et al. Dimethyl sulfoxide-induced toxicity in cord blood stem cell transplantation: report of three cases and review of the literatüre. Acta Haematol. 2009;122(1):1-5. doi: 10.1159/000227267.

3- Maral S., Albayrak M., Pala Ç., Yildiz A., Sahin O., Ozturk HB. Dimethyl Sulfoxide-Induced Tonic-Clonic Seizure and Cardiac Arrest During Infusion of Autologous Peripheral Blood Stem Cells. Cell Tissue Bank. 2018 Dec;19(4):831-832. doi: 10.1007/s10561-018-9718-x.

4- Benekli M, Anderson B, Wentling D, Bernstein S, Czuczman M, McCarthy P. Severe respiratory depression after dimethylsulphoxide-containing autologous stem cell infusion in a patient with AL amyloidosis. Bone Marrow Transplant. 2000 Jun;25(12):1299-301. doi: 10.1038/sj.bmt.1702452.

5- Alessandrino P, et al. Adverse events occurring during bone marrow or peripheral blood progenitor cell infusion: analysis of 126 cases. Bone Marrow Transplant. 1999 Mar;23(6):533-7. doi: 10.1038/sj.bmt.1701609.

6- Zenhäusern R, Tobler A, Leoncini L, Hess OM, Ferrari P. Fatal cardiac arrhythmia after infusion of dimethyl sulfoxide-cryopreserved hematopoietic stem cells in a patient with severe primary cardiac amyloidosis and end-stage renal failure. Ann Hematol. 2000 Sep;79(9):523-6. doi: 1 0.1007/s002770000186.

OLGU SUNUMU: SENKRON KÜÇÜK LENFOSİTİK LENFOMA VE METASTİK LARİNKS KARSİNOMU

Filiz YAVAŞOĞLU[1], Çiğdem ÖZDEMİR[2]

1- Afyonkarahisar Sağlık bilimleri Üniversitesi Hastanesi , İç Hastalıkları ABD, Hematoloji BD

2- Afyonkarahisar Sağlık bilimleri Üniversitesi Hastanesi ,Tıbbi patoloji ABD

Giriş: KLL erişkinlerdeki en sık rastlanan lenfoid malignitedir. Küçük lenfosittik lenfoma ise KLL'nin lenfoma halidir. KLL/SLL'li hastaların seyri sırasında sekonder maligniteler gelişebilmektedir. Senkron SLL ve metastatik lariks karsinomu birlikteliği nadirdir.

Biz de eş zamanlı tanı alan SLL ve metastik larinks karsinomlu olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: Kronik hastalığı olmayan, kullandığı ilacı olmayan, sigara kullanan 50 yaşında erkek hasta boğazda tıkanıklık şikayeti ile KBB bölümü tarafından değerlendirilmiş ve boyunda LAP saptanması nedeniyle eksizyonel LAP biyopsisi yapılmış. Küçük lenfosittik lenfoma ile uyumlu saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş. 1 ayda 10 kg kaybı olan, ateş ve gece terlemesi şikayeti olmayan hastaya evreleme amaçlı BT'leri çekildi.Toraks BT'de sağ akciğer orta lopta 17*13 mm boyutunda nodül saptandı. PET CT'de sağ akciğer orta lopta hafif düzeyli hipermetabolik nodüler lezyon ve her iki akciğerde patolojik FDG tutulumu izlenmeyen nodüller gözlenmiş ön plazda metastaz olarak değerlendirilmiş. Hastaya wedge rezeksiyon yapıldı. Biyopsi sonucu squamöz hücreli karsinom ile uyumlu geldi. Kemik iliği biyopsisinde tutulum saptanmayan hastanın KLL FISH paneli negatif, kromozom analizi 46 XY ile uyumlu saptandı. Boğazda tıkanıklık şikayeti devam eden hasta yaniden KBB bölümü tarafından değerlendirildi. Hastanın larinkste ülserovejetan kitle görülmesi üzerine biyopsi yapıldı. Squamöz hücreli karsinom ile uyumlu saptandı.Metastik larinks CA tanısı konulan hastaya RT başlandı. Oral alımı iyi olmayan sepsis nedeniyle antibiyotik tedavisi alan hasta sepsis nedeniyle kaybedildi.

Tartışma: Senkron malignite; 6 aylık süre içinde iki tümör tanısı konması olarak tanımlanmaktadır. Etyopatogenezi net olmamakla birlikte çevresel faktörler, genetik yatkınlık, viral enfeksiyonların etken olabileceği üzerinde durulmaktadır.

Larinks kanseri cilt tümörlerinden sonra en yaygın baş ve boyun kanseridir. KLL/SLL de erişkinlerde en sık görülen lenfoid malignitedir. KLL/SLL'li hastalarda malignite insidansı artmıştır. Ancak bizim hastamızda tanılar senkron idi. SLL açısından erken evrede olmasına rağmen, larenks ca açısından ileri evrede idi. Bizim hastamızda olduğu gibi önce primer tümör saptanamadan metastazdan da tanıya gidilebilmekte, primer tümör sonradan saptanabilmektedir. Bu durumda da hastalığın evresi artmaktadır. Senkron tümörler hastanın morbidite ve mortalitesini etkilemektedir.

İNSAN İMMÜN YETMEZLİK VİRÜSÜ ENFEKSİYONUNUN VE ANTİRETROVİRAL TEDAVİNİN HEMATOLOJİK PARAMETRELER ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Heval Can Bilek[1]

1- Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Samsun

Giriş: İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte hastaların hematolojik parametrelerinde sıklıkla anormal değerler saptanabilir. Hematolojik parametreler, HIV enfeksiyonunda tedavi ve prognozu değerlendirmek için önemli izleme araçlarıdır ve hem hastanın immünolojik durumundan hem de antiretroviral tedavi (ART)'den olumlu veya olumsuz etkilenebilir (1). Çalışmamızda HIV enfeksiyonu tanısı sırasındaki immünolojik durumun ve ART'nin hematolojik parametrelerin üzerindeki etkisinin incelendi.

Metod: Ocak 2016 ile Aralık 2018 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalın'ında HIV enfeksiyonu tanısı ile takip edilen 18 yaş ve üzerindeki hastalar değerlendirilmeye alındı. Hastaların, tanı aldıkları dönemdeki ve "Dolutegravir + emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate" ve "Dolutegravir-abacavir-lamivudine" içeren iki farklı birinci basamak ART rejimi başlandıktan sonraki 48'inci haftadaki CD4 T lenfosit sayısı, HIV ribonükleik asit (RNA) yükü, lökosit sayısı (WBC: Referans; 3,9-10,9x103/µL), hemoglobin (Hgb: Referans; 13-15,9 gdL) düzeyi ve trombosit (Plt: Referans; 150-450x103/µL) sayısı değerleri ile karşılaştırıldı.

HIV enfeksiyonu dışında, hematolojik parameterlerini etkileyebilecek bilinen hastalığı olanlar (hematolojik/onkolojik malignite, romatizmal hastalık, tüberküloz vb.), gebeler, tanı aldığı tarihte vitamin veya demir destek tedavisi kullananlar çalışmaya dahil edilmedi. Veri istatistiksel analizi, SPSS sürüm 20.0 yazılımına girilen bilgiler kullanılarak yapıldı. P <0.05 iken istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışma kapsamında 16 (%16,5)'i kadın, 81 (%83,5)'si erkek toplam 97 hasta değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 40,4±11,5 yıldı.

Tablo 1. Antiretroviral tedaviden önce ve sonra laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	ART öncesi (0.hafta)	ART sonrası (48.hafta)	p
CD4 (hücre/µl)	334±203	658±277	0.00
HIV RNA (kopya/mL)	2.315.380 (min.1030, max.173.000.000)	8 (min.0, max.47)	0.00
WBC x10^3/uL	5735±1868	7207±1839	0.00
Hgb (g/dL)	13,7 (min.6,6, max.18,3)	14,5 (min.10,5, max.17,5)	0.00
Plt x10^3/uL	244±83	269±64	0.00

Tablo 2. İmmünolojik evreye göre hematolojik parametrelerin karşılaştırılması

	İmmünolojik Evre			
	CD4 <200 (hücre/µl)	CD4 200-349 (hücre/µl)	CD4 >350 (hücre/µl)	p
WBC x10³/uL	4548±1947	5888±1392	6362±1725	0.00
Hgb (g/dL)	11,9±2,4	13,9±1,3	13,9±1,8	0.00
Plt x10³/uL	248±91	263±103	231±62	0.305

Tanı aldıkları sırada hastaların %16,4'ünde lökopeni, %34'ünde anemi, %8,2'sinde trombositopeni saptandı. Hastaların %11,3'ü bisotopenik ve %3,6'sı ise başvuru sırasında pansitopenikti. ART başlandıktan sonra 48. haftadaki tetkiklerinde hastaların %2'sinde lökopeni, %15,4

Tartışma: Anemi, HIV ile enfekte hastalarda en sık görülen hematolojik anormalliktir ve prevalansı farklı çalışmalarda %1,3 ile %95 arasında bildirilmiştir. Lökopeni ve trombositopeni de sırasıyla %10-30 ve %3-40 gibi farklı oranlarda rapor edilmiştir. (1-3) Çalışmamızda literatür verilerine benzer şekilde anemi en sık olmak üzere, hematolojik anormallikler sık görülmüştür. Hematolojik parametrelerdeki anormallikler, esas olarak virüsün kendisinden kaynaklansa da bağışıklık mekanizmaları, ilişkili maligniteler ve ART gibi durumların da anormal sitokin ekspresyonu ve/veya kemik iliği mikroçevresinin değiştirmesi yoluyla tüm hematopoietik hücre dizilerini etkileme potansiyeline sahip olduğu bilinmektedir. (4) Ayrıca çalışma gruplarını oluşturan hastaların yaş, cinsiyet ve immünolojik evre gibi özellikleri raporlanan oranlar arasındaki farklılığın nedeni olarak düşünülmüştür.

Çalışmamızın diğer bulguları da immün durumunun hematolojik anormalliklerin düzeyini etkilediğini ve ART'nin parametrelerin düzelmesinde etkili olduğudur. Düşük CD4 hücre sayılarına bağlı ileri klinik hastalık evresi, HIV enfeksiyonunun süresi, yüksek viral yük gibi özellikler kan serilerinde düşüklük eğilimini arttırırken, ART bu süreçlerin ilerlemesini önleyerek hematolojik parametrelerde anlamlı düzelmelere yol açabilir (5).

Sonuç: Anemi başta olmak üzere, hematolojik parametrelerde anormallik araştırılan hastalarda, HIV enfeksiyonu ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. HIV enfeksiyonun hızlı tanısı ve ART'nin erken dönemde başlanması hematolojik parametrelerin düzelmesinde faydalıdır.

Kaynaklar:

1- Enawgaw B, Alem M, Addis Z, Melku M. Determination of hematological and immunological parameters among HIV positive patients taking highly active antiretroviral treatment and treatment naïve in the antiretroviral therapy clinic of Gondar University Hospital, Gondar, Northwest Ethiopia: a comparative cross-sectional study. BMC Hematol. 2014 Mar 25;14(1):8.

2- Curkendall SM, Richardson JT, Emons MF, Fisher AE, Everhard F. Incidence of anaemia among HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. HIV Med. 2007 Nov;8(8):483-90.

3- Akinbami A, Oshinaike O, Adeyemo T: Hematologic abnormalities in treatment-naïve HIV patients. Lagos, Nigeria. Infect Dis: Res Treat 2010, 3:45–49

4- Belperio PS, Rhew DC: Prevalence and outcomes of anemia in individuals with human immunodeficiency virus: a systematic review of the literature. Am J Med 2004, 116(7):27–43.

5- Duguma N, Tesfaye Kiya G, Adissu Maleko W, Bimerew LG. Hematological parameters abnormalities and associated factors in HIV-positive adults before and after highly active antiretroviral treatment in Goba Referral Hospital, southeast Ethiopia: A cross-sectional study. SAGE Open Med. 2021 May 28;9:20503121211020175.

MULTİPLE MYELOM TANILI HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ, SAĞKALIMI ETKİLEYEN FAKTÖRLER VE TEDAVİ YANITLARININ RETROSPEKTİF ARAŞTIRILMASI

İbrahim Tiken[1]

Amaç: Çalışmamızda merkezimizde MM tanısı ile takip edilen hastaların klinik özellikleri, sağkalımı etkileyen faktörler ve tedavi yanıtlarının retrospektif olarak araştırmak ve literatüre Orta Karadeniz verileri ile katkı sağlanmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı'nda Ocak 2007 ile Aralık 2020 tarihleri arasında IMWG kriterlerine göre MM tanısı almış, tedavisi ve takipleri bu merkezde yapılmış ve dosyalarına ulaşılabilen 18 yaşından büyük 97 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar retrospektif olarak incelenerek tanı anındaki ve takiplerindeki verileri kaydedilmiştir.

Bulgular: Hastaların %56,7'si erkek, %43,3'ü kadın olup erkek kadın oranı 1,31 olarak saptandı. Takip edilen MM hastalarında bir yıllık sağkalım oranı %85, üç yıllık sağkalım oranı %68,beşyıllık sağkalım oranı %56 ve on yıllık sağkalım oranı ise %27 saptandı. Hastaların %55,7'sinin sağ, %44,3'ünün ise takiplerde vefat ettiği görüldü. En sık ölüm nedeninin %39,5 ile hastalık progresyonuna bağlı ölüm olduğu görüldü. Yaş, trombositopeni, böbrek yetmezliği, albümin, β-2 mikroglobulin, MPV, CD56 negatifliği, osteolitik lezyon, kemik kırığı, hiperviskozite sendromu, ECOG skoru, ISS evresi ve RMC-I skoru OS üzerine etkili faktörler olarak tespit edildi. Birinci basamakta VCd alan hastaların yanıtları VAD ve Vd alan hastaların yanıtlarından istatiksel olarak anlamlı bulundu. Birinci basamak kemoterapi sonrası remisyona giren hastaların %41,2'sine OKİT uygulandığı ve OKİT uygulanan hastalarda daha uzun OS ve PFS olduğu saptandı. OKİT öncesi alınan kemoterapi ile OS ve PFS arasında anlamlı bir fark olmadığı sonucuna ulaşıldı. Obez hastalarda bortezomibe bağlı periferik nöropati gelişme riski anlamlı olarak daha fazlabulundu. Yüksek MPV düzeyinin daha kısa OS ve PFS ile ilişkili olduğu, yüksek FLCr bulunan hastalarda böbrek yetmezliği gelişme riskinin daha fazla olduğu saptandı.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızdaki MM hastalarının klinik özellikleri, sağkalımı etkileyen faktörler ve tedaviye alınan yanıtlar genel olarak literatür bilgisi ile uyumlu olarak bulundu.

Anahtar Kelimeler: multiple myelom, tam yanıt, otolog kemik iliği nakli, prognoz, sağkalım

BLEOMİSİN İLİŞKİLİ CİLT TOKSİSİTESİ: FLAGELLAT HİPERPİGMENTASYON

Metin Bağcı[1], Serhat Sayın, Mehmet Dağlı

1- Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD

Giriş: Bleomisin ilişkili flagellat hiperpigmentasyon nadir olarak izlenen bir cilt komplikasyondur. Olgumuz nodüler sklerozan tip Hodgkin lenfoma ve evre 4 ile tanı alan 48 yaşında kadın hasta idi. Kematerapisi adriamisin, bleomisin, vinblastin ve dakarbazin olarak başlandı. 4. Kür kemoterapisi sonrası göğüs ve sırt bölgesinde kaşıntılı hiperpigmente cilt lezyonları gelişti. Lezyonlar tipik olarak flagellat özellikte idi. Bleomisin kesildikten sonra cilt lezyonları gerileyen hastaya bleomisin yerine brentiksumab verildi ve tedavisi 6 küre tamamlandı.

Olgu: Kırk sekiz (48) yaşında kadın hasta son 1 aydır olan ve artan halsizlik, sırt ve göğüs ağrısı ile polikliniğe başvurdu. Öyküsünde kronik bir hastalık olmayan hastanın son 6 ayda 7 kilo kaybı oldu. Fiziki muayenesinde hasta zayıf görünümde idi. Vital bulguları stabil idi. Servikal ve aksiller en büyüğünün çapı 2 cm 'yi geçmeyen birkaç adet lenf nodu ele geliyordu. Hepatosplenomegalisi yoktu. Laboratuvarında transaminaz yüksekliği (AST/ALT: 39/97 U/L, 0-35) dışında bir patoloji yoktu. Viral serolojisi negatifti. Toraks tomografisinde yaygın lenfadenopatileri izlenen hastanın sağ skalen eksizyonel lenf nodu biyopsi patolojisisi nodüler sklerozan tip hodgkin lenfoma olarak raporlandı. Kemik iliği tutulumu yoktu. PET/CT ile akciğer parankim tutulumu olan ve evre 4 olarak değerlendirilen hastaya adriamisin, bleomisin, vinblastin ve dakarbazin başlandı. 3. Kür kemoterapisi sonrası sırt ve göğüs bölgesinde kaşıntı şikayeti olan hastanın semptomları antihistaminikler ile belirgin rahatlamadı. 4. Kür kemoterapi sonrası kaşıntısı devam eden hastanın cilt lezyonları göğüs ve sırt bölgesinde hiperpigmente ve flagellat şekilde izlendi(Resim 1). Dermatoloji ile konsülte edilen hastanın cilt lezyonları bleomisin ilişkili tipik flagellat hiperpigmentasyon olarak tanımlandı ve biyopsiye gerek görülmedi. Bleomisin stoplandı ve yerine brentiksumab verildi. Kemoterapisi 6 küre tamamlandı ve cilt lezyonları belirgin geriledi.

Tartışma ve Sonuç: Bleomisin tedavisi alan hastalarda flagellat hiperpigmentasyon %1'in altında nadir olarak görülmektedir. Bleomisinin kesilmesiyle lezyonlar gerileyebilmektedir. ABVD kemoterapisi alan hastalarda bu tarz lezyonları olanlarda akılda bleomisin bulundurulmalıdır.

Resim 1: Flagellat hiperpigmentasyon



ORAK HÜCRELİ ANEMİDE HEMOLİZ NEDENİ: BABESYOZ

Serhat Sayın[1], Metin Bağcı[1], Erol Handemir[2], Mehmet Dağlı[1]

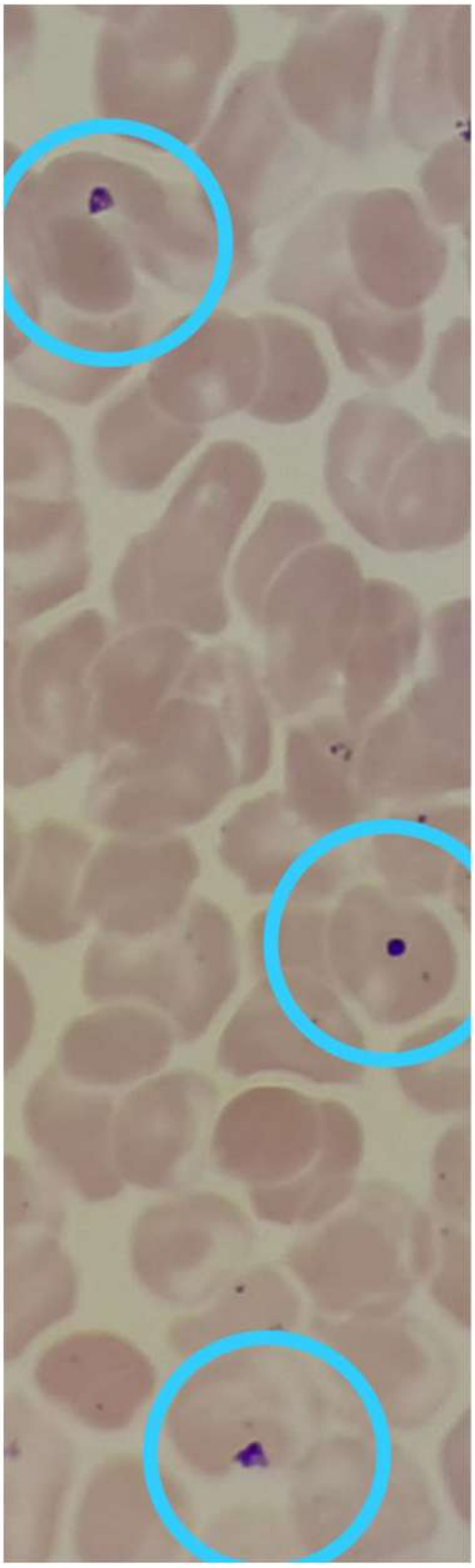
1- Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD
2- Konya İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı, Bulaşıcı Hastalıklar Birimi

Giriş: Babesyoz, Babesia adlı bir parazitin etken olduğu eritrosit içi kene (ixodes cinsi) kaynaklı zoonotik bir infeksiyondur. Hücre içi paraziti olan Babesia yüksek riskli bireylerde (HIV infeksiyonu, malignite, kostikosteroid kullanımı, ileri yaş, aspleni) hayatı tehdit eden ciddi hemolitik anemiye neden olabilir. Babesiosis tanısı klinik bulgular ile beraber Giemsa ile boyanan ince kan yaymasının incelenmesi ile doğrulanabilir. Nadir bir durum olarak orak hücreli anemide hemoliz nedeni olarak babesiozis olgusu sunmak istedik.

Olgu: 31 yaşında Afrika kökenli erkek hasta son birkaç günde artan sarılık, bacaklarda ağrı ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde orak hücreli anemi tanısı olan hasta hidroksiüre 2*500 mg ve folik asit 5 mg alıyordu. Fiziki muayenesinde skleralar ikterik izlendi. Tibia üzerinde hassasiyeti vardı, şişlik ve kızarıklık yoktu. Dalak palbe edilemedi, hepatomegalisi ve lenfadenopatisi yoktu. Kan basıncı normal olan hastanın sinüs taşikardisi vardı ve ateşi 38,5 C idi. Yakın zamanda transfüzon öyküsü olmayan hastanın hemoglobin elektroforezinde; HbS:%84, HbA:%3,1, HbA2: %5,2, HbF:%7,7 idi. Laboratuvarında WBC: 14 K/uL, HGB: 8 gr/dl, MCV: 92 fl, retikülosit: %6, kreatinin: 1.1 mg/dl, ALT: 93 U/L (0-50), AST: 121 U/L (0-50), LDH:1268 U/L (126-222), total bilirubin: 16 mg/dl (0,4-1,4), indirekt bilirubin: 7,6 mg/dl (0,1-0,9), CRP: 35 mg/dl (0-8), hepatit ve diğer viral seroloji negatif idi. Direkt coombs testi negatif saptandı. Bruselloz serolojisi negatif idi. Akciğer grafisi normal ve interferon gama salınım testi negatif idi. Kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Direkt radyolojik görüntülemesinde tibiada patoloji izlenmedi. Tedavisi ampirik seftriakson, hidrasyon ve folik asit olarak düzenlendi. Takiplerinde gün içerisinde 2 kez ateşi (39-40 C) oluyordu. Batın ultrasonografisi; dalak izlenmedi (otosplenektomi), karaciğer parankim yapısı ve boyutu normal, safra kesesinde birkaç adet taş izlendi şeklinde raporlandı. COVID-19 için alınan PCR negatif idi. Ateşi devam eden hastaya enfeksiyon hastalıklarının önerisi ile vankomisin ve meropenem başlandı. Ancak tedavi ile gün içerisinde ateşi devam ediyordu. Parazitik hastalıklar (sıtma, babesiozis) için periferik yayması tekrar değerlendirildi. Periferik yaymalar halk sağlığı laboratuvarına gönderildi.mg olarak düzenlendi. Tedaviye başladıktan sonra ateşi düştü ve takiplerinde ateşi sadece bir kez oldu. Bilirubin düzeyleri geriledi.

Sonuç: Ateş, hemoliz bulguları, karaciğer enzim yüksekliği bulunan otosplenizm nedeniyle immün kompetan hastalarda paraziter enfeksiyonlar akılda bulundurulması gereken etkenler arasında olmalıdır.

Resim 1:



Resim 2:



OLGU EŞLİĞİNDE ZOR TANINAN BİR LENFOMA ALT GRUBU: T-HÜCREDEN ZENGİN B-HÜCRELİ LENFOMA

Merve Ecem Erdoğan Yön[1], Cemile Selimoğlu Osmanov[1], Mürüvvet Seda Aydın[1], Funda Ceran[1], Simten Dağdaş[1], Gülsüm Özet[1]

1- Ankara Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Giriş: T-hücreden zengin B-hücreli lenfoma (THZBHL); çoğunluğunu reaktif T lenfositlerinin oluşturduğu (sıklıkla >%90), zeminde daha az miktarda (sıklıkla <%10) klonal B hücrelerindenoluşan diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) alt tipidir. Histopatolojik tanıda periferik T-hücreli lenfoma ve Hodgkin hastalığı ile karıştığından tanı aşaması oldukça kafa karıştırıcı olup DBBHL ve Hodgkin hastalığına göre daha düşük sağ kalım ve klinik farklılık göstermesi nedeniyle nadir görülen ancak tanınması gerekli bir lenfomadır (1). Burada, B semptomları baskın olan ve THZBHL tanısı alan bir hastamızı sunmaktayız.

Vaka: Kırk yaşında erkek hasta, 1 ay önce geçirilen COVID-19 enfeksiyonu sonrası başlayan halsizlik, kilo kaybı, ateş şikâyeti ile başvurdu. Etiyoloji tarama amacıyla çekilen abdominal bilgisayarlı tomografide (BT) paraçölyak alanda, paraaortik alanda, periportal alanda, aortokaval düzeyde, bilateral parailiak alanlarda, retrokrural mesafelerde yaygın konglomere özellik gösteren bir kısmında içerisinde heterojen hipodens alanlar izlenen büyüğü 55x58 mm boyutunda çok sayıda lenfadenopati saptandı. Ulaşılabilir periferik lenf nodu olmayan hastanın çekilen 18-FDG pozitron emisyon tomografisinde en yüksek metabolik aktiviteye sahip (SUVmax>20) paraaortik lenf nodundan BT eşliğinde tru-cut biyopsi alındı. Hastaya bu dönemde klinik olarak hipoksi ve takip ne olması ve alt tiplendirmenin net olmaması ile birlikte lenfoma düşünülmesi nedeniyle uygun örneklemeler alındıktan sonra tümör lizis proflaksisi altında metilprednizolon başlandı. Hastanın kliniği hızla düzelerek servise takibe alındı. Hastanın patolojisinde zeminde çok sayıda histiosit bulunduran (CD68 ile belirginleşmiştir), küçük-orta boyutlu lenfoid hücrelerin CD3 ile ağırlıklı boyanma sergilediği, iri atipik hücrelerin PAX5 ve CD20 pozitif, EMA, CD15, CD30 negatifoldukları düşünüldüğü Ki-67 proliferasyon indeksinin iri hücrelerde yüksek olduğu infiltrasyon izlendi. İri hücrelerde kuvvetli CD20 ve PAX5 ekspresyonu olması ve zeminin histiyosit ve CD3 pozitif T hücrelerden zengin olması nedeniyle ayırıcı tanıda THZBHL, anjioimmünoblastik lenfoma gibi lenfomalar düşünüldü. Hastada CD30 negatifliği ve klinik cilt bulguları olmaması ile anjioimmünoblastik lenfomadan uzaklaşıldı. Lenfoma ilişkili olabilecek sitogenetik ve karyotip istenmiş olup tetkikleri henüz sonuçlanmadı. Bu süreçte derin pansitopeni ve enfeksiyon tablosu da gerilemesi ve steroidden aşikar yararı olması göz önünde tutularak R-CHOP (rituksimab, siklofosfamid, adriamisin, vinkristin, prednisolon) tedavisi verildi. Klinik tam yanıtı olan hasta takibe alındı.

Sonuç: DBBHL alt tipi olan THZBHL nadir görülen bir lenfomadır. Bizim vakamızda olduğu gibi literatürde de erkek ağırlıklı ve ortanca 40 yaş civarı görülen THZBHL; B semptomlarının ön planda olduğu ve seyir olarak DBBHL'dan daha kötü seyreden bir lenfoma olması nedeniyle histopatolojik olarak tanınması önemlidir (1,2). Biz de çoklu kez lenf nodu ve kemik iliği biyopsileri sonunda şüphelenilerek tanı koyduğumuz vaka eşliğinde böyle bir alt grubun da akılda tutulması gerektiğinin önemi üzerinde durmak istedik.

Referans:

1- Aki H, Tuzuner N, Ongoren S et al. T-cell rich B-cell lymphoma:a clinicopathologic study of 21 cases and comparison with 43 cases of diffuse large B-cell lymphoma.Leukemia Research 28 (2004) 229-236

2- Rmsay A.D., M.B.B.S, Path M.R.C,Smith W.J.T-cell-rich –cell lymphoma,The american journal of surgical pathology12(6);433-443,198

MERKEZİMİZDEKİ MULTIPLE MYELOM TANILI HASTALARIN COVID-19 DÖNEMİNDEKİ SEYRİ

Taha Ulutan Kars[1] , Atakan Tekinalp[1]

1- Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Koronavirüs hastalığı (COVID-19), 2019'un sonlarında ilk ortaya çıkışından bu yana küresel bir salgın haline gelmiştir. Hastalık, yalnızca hafif solunum semptomlarından ciddi ölümcül solunum yolu hastalığına ve çoklu organ hasarına kadar değişen klinik göstermektedir (1). Artan yaş, erkek cinsiyet, obezite ve diğer komorbiditeler hastalığın şiddetli seyri ve olumsuz sonuç için risk faktörleri arasında gösterilmektedir (2). Kanser hastalarında ciddi COVID-19 gelişme riski daha yüksektir (3). Artan riskin malignite, tedavi stratejileri veya diğer olası iyatrojenik faktörlerle ilişkili olup olmadığı henüz net değildir (4). Multiple myelom (MM) hastalığında, adaptif bağışıklık sistemi baskılanır ve düşük seviyelerde immünoglobulin (Ig)üretimine yol açar. MM'li hastaların %70'inden fazlasında Ig seviyelerinde azalma görülür(5). MM'li hastalar, viral ve bakteriyel hastalıklara karşı normal bireylere göre 7-10 kat daha duyarlıdır (6). MM'li hastalarda COVID-19 şiddetini belirleyen faktörler ise hala tartışmalıdır.

Materyal-Metod: Çalışmamızda Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'nda takipleri ve tedavileri yapılan 118 MM tanılı hasta ele alındı. Mart 2020 ile Mart 2021 arasında hastaların COVID-19 geçirme durumu, COVID-19 geçiren hastalarda hastalığın seyri retrospektif olarak incelendi. Aşılanmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: Tüm MM'li hastaların 47'si kadın (%39,8), 71'i erkek (%60,2) idi. 42 MM'li hastanın (%35,6) COVID-19 geçirdiği saptandı. 10 hasta evde geçirirken, 32 hasta hospitalize edilmişti. Hospitalize edilen 32 hastanın 13'ünde yoğun bakım ihtiyacı olmuştu. COVID-19 döneminde 19 MM'li hastanın (%16,1) yaşamını yitirdiği, bunların 10'unun (%8,5) COVID□19 nedeniyle öldüğü tespit edildi. COVID nedeniyle ölen hastaların 8'i erkek, 2'si kadın idi. Demografik veriler ile hastaların COVID-19 geçirme durumu ve COVID-19 seyri ile ilgili veriler Tablo-1'de özetlenmiştir.

Tartışma: MM, klonal plazma hücrelerinin malign proliferasyonu ile karakterize bir plazma hücre diskrazisidir. Disfonksiyonel Ig'lerin oluşumuna neden olan monoklonal bileşen, aynı zamanda normal Ig'lerin oluşumunu da baskıladığından, hastalarda enfeksiyonlara yatkınlığın temelini oluşturmaktadır. Diğer yandan MM'da oluşan renal hasar, immün cevapta bozulmaya neden olarak enfeksiyona yatkınlığı artırmaktadır (7). Ayrıca MM tedavisinde kullanılan çoğu ajan da nötropeni ve lökopeni yapabilmeleri nedeniyle enfeksiyon duyarlılığını artırmaktadır (8). Tüm bu nedenler ile enfeksiyonlar, MM'li hastalarda morbidite ve mortalitenin majör nedenidir (9). MM'li hastalardaCOVID-19 seyri ve sonuçlarıyla ilgili sınırlı sayıda veri mevcuttur, ancak COVID-19'un tüm bireylerdeki seyri ve komplikasyonları göz önünde bulundurulduğunda, MM'li hastalarda potansiyel olarak ölümcül bir sonuçla birlikte COVID-19 ile ilişkili komplikasyon riskinde artış olduğu açıktır. Yu ve ark. Wuhan'da Kasım 2019-Şubat 2020 döneminde 1524 kanser tanılı hastayı retrospektif olarak incelemiş; Wuhan şehrinde tüm popülasyonda COVID-19 insidansı %0,37 iken, tüm kanserli hastalarda insidansı %0,79 olarak tespit etmişlerdir. MM'li hastalarda ise bu insidansı ortaya koyan kapsamlı bir çalışma henüz bulunmamaktadır. Merkezimizde takipli tüm MM'li hastaların %35,6'sının COVID-19 geçirme öyküsünün olması, MM'li hastaların COVID-19 açısından büyük bir risk altında olduğunu düşündürmektedir.

Nitekim bu 1 yıllık periyodda tüm MM'li hastaların %16,1'inin hayatını kaybetmesi ve COVID-19'un bu ölümlerin %52,6'sından sorumlu olması, MM'li hastalarda COVID-19'un ne kadar ciddi seyrettiği konusunda fikir oluşturmaktadır. MM'li hastalarda COVID-19 seyrini belirleme konusunda çok merkezli insidans çalışmalarının planlanması ve bu hastaları COVID-19'dan koruma hususunda bir eylem planı gerekliliği bulunmaktadır.

Tablo 1- Hastaların Demografik Verileri ile COVID-19 Geçirme Durumu ve Hastalık Seyri

			p
Cinsiyet (n, %)			
Kadın	47	39,8	
Erkek	71	60,2	
COVID-19 Geçiren Hastalar (n, %)			
Kadın	17	40,5	0,915
Erkek	25	59,5	
COVID-19 Dönemindeki Yaş (medyan, min-max)			
Geçirenler	66,5 (43 – 87)		0,478
Geçirmeyenler	67 (42 – 88)		
COVID-19 Geçirme Şekli (n)			
Ev	10		0,126
Hastane	32		
COVID-19 Dönemi İçerisinde Tüm Ölümler (n)			
Kadın	8		0,825
Erkek	11		
COVID-19 Nedeniyle Ölümler (n)			
Kadın	2		
Erkek	8		

Kaynaklar:

1- Bhandari S, Shaktawat AS, Patel B, Dube A, Kakkar S, Tak A, et al. The sequel to COVID-19: the antithesis to life. J Ideas Heal. 2020;3(Special1):205–12.

2- Chen R, Liang W, Jiang M, Guan W, Zhan C, Wang T, et al. Risk Factors of Fatal Outcome in Hospitalized Subjects With Coronavirus Disease 2019 From a Nationwide Analysis in China. Chest [Internet]. 2020 Jul;158(1):97–105. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369220307108

3- Dai M, Liu D, Liu M, Zhou F, Li G, Chen Z, et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-COV-2: a multi-center study during the COVID-19 outbreak. Cancer Discov [Internet]. 2020 Apr 28;CD-20-0422. Available from: http://cancerdiscovery.aacrjournals.org/lookup/doi/10.1158/2159-8290.CD-20-0422

4- Desai A, Sachdeva S, Parekh T, Desai R. COVID-19 and Cancer: Lessons From a Pooled Meta-Analysis. JCO Glob Oncol [Internet]. 2020 Nov;(6):557–9. Available from: https://ascopubs.org/doi/10.1200/GO.20.00097

5- Kastritis E, Zagouri F, Symeonidis A, Roussou M, Sioni A, Pouli A, et al. Preserved levels of uninvolved immunoglobulins are independently associated with favorable outcome in patients with symptomatic multiple myeloma. Leukemia [Internet]. 2014 Oct 18;28(10):2075–9. Available from: http://www.nature.com/articles/leu2014110

6- Blimark C, Holmberg E, Mellqvist U-H, Landgren O, Bjorkholm M, Hultcrantz M, et al. Multiple myeloma and infections: a population-based study on 9253 multiple myeloma patients. Haematologica [Internet]. 2015 Jan 1;100(1):107–13. Available from: http://www.haematologica.org/cgi/doi/10.3324/haematol.2014.107714

7- Sørrig R, Klausen TW, Salomo M, Vangsted A, Gimsing P. Risk factors for infections in newly diagnosed Multiple Myeloma patients: A Danish retrospective nationwide cohort study. Eur JHaematol [Internet]. 2019 Feb 28;102(2):182–90. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ejh.13190

8- Teh BW, Harrison SJ, Pellegrini M, Thursky KA, Worth LJ, Slavin MA. Changing treatment paradigms for patients with plasma cell myeloma: Impact upon immune determinants of infection. Blood Rev [Internet]. 2014 Mar;28(2):75–86. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0268960X14000149

9- Bringhen S, Offidani M, Palmieri S, Pisani F, Rizzi R, Spada S, et al. Early mortality in myeloma patients treated with first-generation novel agents thalidomide, lenalidomide, bortezomib at diagnosis: A pooled analysis. Crit Rev Oncol Hematol [Internet]. 2018 Oct;130:27–35. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1040842818300143

ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI DİRENÇLİ HEMORAJİK SİSTİT OLGUSU

Dr. Semih Başçı[1], **Dr. Fevzi Altuntaş**[1]

1-Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kemik İliği Nakil Ünitesi[1]

Giriş: Hemorajik sistit (HS) kök hücre nakli sonrasında görülen morbidite ve mortaliteyi artırabilen bir komplikasyondur. Post-transplant siklofosfamid (CY) kullanımı ve BK virüs reaktivasyonu önemli HS sebeplerindendir. Biz burada AKHN sonrasında Post transplant CY kullandığımız ve BK virüs reaktivasyonu da olan tedaviye dirençli HS olgumuzu sunacağız.

Olgu: Ek hastalığı olmayan 45 yaşında kadın hasta Aralık 2020 tarihinde WT-1(+) AML, NOS tanısı aldı. 3+7 indüksiyon kemoterapisi sonrasında MRD (+) tam yanıt elde edilen hastada 1. HiDAC konsolidasyon kemoterapisi sonrasında MRD (-) tam yanıt elde edilip 5/10 uyumlu kız kardeşinden TREO3FLU5ATG+CY rejimi ile haploidentik nakil yapıldı. Hastaya GVHD profilaksisi olarak uygulanan post-transplant CY ile birlikte mesna uygulandı. Nakil sonrasında +30.günde tam kimerik ve remisyonda izlendi. CMV enfeksiyonu nedeniyle serviste takip edilen hastanın, nakil sonrası +58.gün takibinde dizüri yakınması olması üzerine istenen idrar tetkikinde grade 1-mikroskopik hematüri ve lökositüri izlendi. İdrar yolu enfeksiyonu ve hemorajik sistit tanıları ile tedavisine siprofloksasin eklendi ve hidrasyon uygulandı. BK virüs ön tanısı ile gönderilen tetkikte BK virüs pozitif saptandı. GVHD profilaksisi olarak uygulanan immünsüpresif tedavi kademeli olarak azaltıldı. Takiplerinde dizüri yakınması devam eden ve hematürisi makroskopik hale gelen hastaya idrar sondası takılarak ile mesane irrigasyonu yapıldı. Hematürisi devam eden ve kreatinin yüksekliği izlenen hastanın tedavisine leflunomid eklendi. Takibinde hematürisi geriledi ve hastanın takibine devam ediliyor.

Tartışma ve Sonuç: HS, kök hücre nakli sonrası sık görülen bir komplikasyondur. Kök hücre nakli sonrası ortaya çıkma zamanına göre HS, erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı olarak tanımlanır. Erken başlangıçlı HS, tipik olarak, hazırlama rejiminin sona ermesinden sonraki 48 saat içinde veya içinde meydana gelir ve ilaç metabolitlerinin ve radyoterapinin mesane mukozası üzerindeki doğrudan toksik etkisinin bir sonucudur. Geç başlangıçlı HS genellikle nötrofil engraftman dönemi (2-4 haftalar) civarında veya kök hücre naklinden sonraki ikinci-üçüncü ayda başlar. Siklofosfamid kullanımı sonrasında HS %12-41 oranında görülmektedir. Mesna kullanımı ile bu risk azaltılmaktadır. CY kullanımı yanında haploidentik nakiller, BK virüs, graft versus host hastalığı, yaşın 20'den küçük olması ve idrar yolu enfeksiyonu ile bu risk artmaktadır. Bu hasta grubunda hemorajik sistit tedavisine kontrollü klinik araştırmalar yoktur. Tedavide standart hidrasyonla beraber zorlu diürez, mesane katatererizasyonu ve altta yatan BK virüs gibi bir etken saptanırsa ona spesifik tedavidir. Bizim olgumuzda standart yaklaşımlara dirençli olgumuza leflunomid başladık ve yanıt alındı. Literatürde de leflunomid alan hastalarda ortalama 13 günde yanıt izlenmiş ve iyi tolere edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: AML, Hemorajik Sistit, Allojenik Nakil, Leflunomid

Kaynaklar:

1- Almalag HM, Alasmari SS, Alrayes MH,et al. Incidence of hemorrhagic cystitis after cyclophosphamide therapy with or without mesna: A cohort study and comprehensive literature review. J Oncol Pharm Pract. 2021 Mar;27(2):340-349.

2- Mohammadi Najafabadi M, Soleimani M, Ahmadvand M, Soufi Zomorrod M, Mousavi SA. Treatment protocols for BK virus associated hemorrhagic cystitis after hematopoietic stem cell transplantation. Am J Blood Res. 2020 Oct 15;10(5):217-230.

3- Arango M, Cardona D. Hemorrhagic Cystitis after Haploidentical Transplantation with Post-Transplantation Cyclophosphamide: Protective Effect of MESNA Continuous Infusion. Biol Blood Marrow Transplant. 2020 Aug;26(8):1492-1496.

4- Imlay H, Xie H, Leisenring WM, Duke ER, et al. Presentation of BK polyomavirus-associated hemorrhagic cystitis after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Blood Adv. 2020 Feb 25;4(4):617-628.

5- Park YH, Lim JH, Yi HG, Lee MH, Kim CS. BK virus-hemorrhagic cystitis following allogeneic stem cell transplantation: Clinical characteristics and utility of leflunomide treatment. Turk J Haematol. 2016 Apr 18;33(3):223–30.

6- Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N, editors. The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies [Internet]. 7th ed. Cham (CH): Springer; 2019. PMID: 32091673.

MULTİPLE MYELOM TANILI BİR OLGUDA BORTEZOMİBE BAĞLI GELİŞEN BİLATERAL PLEVRAL EFFÜZYON

Sema Seçilmiş[1], Tuğçe Nur Yiğenoğlu[1], Merih Kızıl Çakar[1], Mehmet Sinan Dal[1], Fevzi Altuntaş[1-2]

1- Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

2- Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Bortezomib, inflamasyonun önemli bir aracısı olan NF-KB yolağını baskılayarak anti-myelom etki gösteren bir proteozom inhibitörüdür. Ubikutin-proteazom yolu; hücre sinyalizasyonunda, transkripsiyonun düzenlenmesinde ve fonksiyonel reseptör kontrolünde kritik öneme sahiptir. 26 S proteozomu, ubikutin sistemi tarafından yıkılmak üzere işaretlenmiş proteinleri tanıyan ve yıkan hücre içi proteozomdur. Hücresel proteinlerin düzenli olarak yıkılması, normal hücre siklusu ve işlevi için gereklidir. Bu yolak, nükleer faktör-kappa betanın aktivasyonunu düzenler. Bortezomib ile proteozom yolunun inhibisyonu ile hücre siklusunun durması ve apopitozisi sağlanır. Ayrıca, bortezomib tümör mikroçevresini etkiler; sitokin yollarını, tümör hücresinin stromaya adezyonunu ve anjiyogenezisi bloke eder (1). Bortezomib, dekzametazon ve alkilleyici ajanlar veya immunmodülatör ajanlarla birlikte multiple myelomun birinci basamak tedavisinde yaygın olarak kullanılır. En sık görülen yan etkileri nörolojik ve gastrointestinal sistem üzerine olup, hafif ve orta düzeydedir (2). En yaygın nörolojik yan etkiler; periferik nöropati, yorgunluk, baş ağrısı, parestezi, baş dönmesidir. Hematolojik yan etkilerden özellikle sitopeni doz sınırlamayı gerektirebilir. Bortezomib tedavisi alırken özellikle herpes zoster reaktivasyonuna dikkat edilmelidir (3). Bortezomib ile ciddi pulmoner komplikasyonlar ise nadiren tanımlanır. Bortezomib'in neden olduğu en yaygın akciğer semptomlar nefes darlığı (%81,3), solunum yetmezliği (%81,3), ateş (%62,5) ve öksürüktür (%31.3). En yaygın radyolojik bulgular ise pulmoner infiltrasyon (%56.3), plevral efüzyon (%37.5), pulmoner ödem (%25) ve buzlu cam opasiteleri (%25)'dir (4). Bortezomib alan 666 hastayı kapsayan bir çalışmada % 3,6 oranında pulmoner komplikasyon izlendi. Fatal pulmoner komplikasyon oranı ise % 0,5 idi(5).1010 bortezomib kullanan multiple myelom hastasını içeren bir çalışmada ise 45 hastada (%4,5) bortezomibin indüklediği akciğer hasarı saptanmış, bu hastaların 5'i (%0,5) steroid tedavisine rağmen fatal seyretmiştir(6). Bortezomib'in neden olduğu akciğer hasarının patogenezi belirsizdir. Ancak çeşitli hipotezler ileri sürülmüştür. Bortezomib'in IL-6, TNF-alfa'yı artırarak proinflamatuar etki göstermesi sonucu akciğerde inflamatuar değişiklikler meydana gelir ve akciğer hasarı olur. Bu nedenle steroidle hızla inflamasyon baskılanır ve klinik düzelir. Ancak steroidle düzelme izlenmeyen vakalar da vardır(7). Ayrıca genetik faktörlerin de etkisi vardır (2,3). Diğer bir hipotez, bortezomib metabolitlerinin akciğerde birikerek direkt akciğer hasarına neden olmasıdır (7). Primer tedavi stratejisi, bortezomibin derhal kesilmesi, uygun destek tedavi ile beraber steroid verilmesidir. Sistemik kortikosteroid tedavisi ile klinik ve radyolojik bulgularda hızlı bir iyileşme sağlanır (4).

Olgu Sunumu: 60 yaşında erkek hasta sternal kitle biyopsi sonucu kappa monotipik atipik plazma hücre infiltrasyonu gösteren yumuşak doku ile uyumlu gelmesi üzerine multiple myelom ön tanısıyla merkezimize sevk edildi. Hastanın sedimentasyon: 114/saat, B2 mikroglobulin: 15,68 mg/L, BUN: 32mg/dL, kreatinin: 2,83 mg/dL, ürik asit: 14,6 mg/dL, potasyum: 4,3 mmol/L, sodyum: 142 mmol/L, LDH: 280 U/L, hemoglobin: 10,3 g/dL, trombosit: 350 bin hücre/uL, WBC: 4410 hücre/uL, IgG: 10,78 g/L (normal), IgA: 0,81 g/L (normal), IgM: 0,19 g/L (düşük), albümin: 29,19 g/L; kalsiyum:8,32 mg/dL, total protein:81,3 g/L olarak saptandı.Kemik iliği biyopsisinde %95 oranında bir kısmı plazmoblastik morfolojide lambda ile monotipik atipik plazma hücre infiltrasyonu izlendi. PET-BT'de büyüğü toraks ön duvarda sternumu içine alan yaklaşık 6.7x9.5 cm boyutlu olmak üzere (SUVmaks:7.63), mediastende T12 vertebra düzeyinde başlayıp L2 vertebra düzeyine dek devam eden paravertebral-retrokrural alanda, sağ 9.kosta lateralde, sol 3.kosta anterior , sol 5.kosta anterior ve sol 6.kosta posterior,L5 vertebral sol paravertebral alanda kas yapıları içine alan kemik yapılarda yer yer destrüksiyona ve skleroza neden olan yumuşak doku komponentli kitlelerde patolojik artmış FDG tutulumu gözlendi. Hastaya Mart 2021'de IgG monotipik multiple myelom tanısı konuldu.Özgeçmişinde DM, hipertansiyon, KOAH, koroner arter hastalığı öyküsü mevcuttu. Nisan 2021'de 1.kür bortezomib-dexametazon tedavisi başlandı. Komorbiditeleri nedeniyle siklofosfamid verilmedi. 1.kür bortezomib-dexametazon tedavisinin 6.gününde acil servise ateş, nefes darlığı, 1 gündür olan 10 kez sulu ishal şikayetiyle başvurdu. Ateş:37.5, oksijen saturasyonu: 94, kan basıncı: 110 / 60 mmHg,nabız:140 idi. Takipnesi yoktu. Fizik muayenede genel durumu orta, akciğer sesleri bilateral bazallerde azalmış, batın muayenesi normal, bilateral kostavertebral açı hassasiyeti yoktu. CRP:56mg/L, WBC:8430 hücre/µL, nötrofil:%88, lenfosit:670 hücre/µL, tam idrar tetkiki normaldi. Kreatinin: 2.33 mg/dL, BUN:47 mg/dL, d-dimer:4690 µg/L, ferritin:572, 9 µg/L idi. Toraks tomografisinde; her iki akciğerde mozaik perfüzyon paterni izlenmiş, sağ akciğer orta lob medial segmentte, sol akciğer inferior lingulada ve bilateral alt loblarda fibrotik değişiklikler saptandı. Her iki akciğerde 4 mm'den küçük parankimal-subplevral nodüller izlendi. Parasternal ve paravertebral yumuşak doku dansitesinde kitle lezyonları ve her iki hemitoraksta solda belirgin (77 mm) plevral efüzyon ve komşuluğunda pasif atelektazi alanları izlendi. Covid-19 enfeksiyonu dışlanamadığı için pandemi servisine yatırıldı. 2 kez Covid-19 PCR testi negatif geldi. Hastanın vital bulguları stabil seyretti, toraks tomografisinde pnömonik infiltrasyon izlenmediği, oksijen saturasyonunda düşme ve ateş olmadığı için antibiyoterapi ve favipravir verilmedi. Plevral sıvı sitolojisi reaktif mezotel hücreleri, histositler ve lenfositler olarak geldi. Plevral sıvı kültüründe üreme olmadı. Hastanın gaita kültüründe üreme olmadı. İshali destek tedavi ile geçti. Plevral effüzyonları gerileyen hasta taburcu edildi. Hastaya 1.kür bortezomib-dekzametazon tedavisinin 8. ve 11.günü hematoloji polikliniğinde ayaktan verildi. Bu arada zona zoster enfeksiyonu geçirdi. Mayıs 2021'de 2.kür bortezomib dekzametazon tedavisinin 1.haftası verildikten sonra bilateral plevral effüzyonları tekrar gelişti. Hastanın nefes darlığının olması üzerine hematoloji servisine yatırıldı. Toraks tomografisinde her iki hemitoraksta plevral yüzeylerde yer yer nodüler kalınlaşmalar izlendi..Her iki hemitoraksta belirgin plevral efüzyon izlenmiş olup, solda belirgin olmak üzere her iki akciğer alt loblarda atelektazi lehine dansite artımı saptandı. Bilateral majör fissürde kalınlaşma izlendi. Her iki akciğerde parankimde yer yer fibroatelektatik değişiklikler saptandı. Fizik muayenede vital bulgular stabil idi. Ancak akciğer muayenesinde bilateral bazallerde solunum sesleri yoktu. Hasta hematoloji konseyinde değerlendirildi ve effüzyonlarının bortezomib ilişkili olabileceği düşünüldü. Prednol 40 mg/gün olmak üzere 6 gün verildi. Hastaya göğüs cerrrahi tarafından bilateral plöreken takıldı. Plevral mayiden sitolojik ve akım sitometrik örnek gönderildi. Monoklonal plazma hücresi saptanmadı. Takipte effüzyonun gerilemesi üzerine sol taraf katater çekildi. Sağ tarafa steritalc ile plörodez uygulanıp, sonrasında katateri çekildi. Lenalidomid dexametazon başlanması planlanan hasta taburcu edildi. Poliklinik takiplerinde hastaya lenalidomid 25 mg/gün , dekzametazon 40 mg/hafta başlandı , hasta tedaviyi iyi tolere etti.

Hastanın plevral effüzyonları tekrarlamadı. Hastanın 4 kür sonrası kontrol kemik iliği biopsisi ağustos 2021'deyapıldı, serum ve idrar protein elektroforezi ve immünfiksasyon tetkikleri gönderildi. Ancak sonuçları henüz çıkmadı. Hastanın B2 mikroglobulin: 3,54 mg/L, BUN: 13 mg/dL, kreatinin: 0,9 mg/dL, ürik asit: 6,1 mg/dL, potasyum: 4,11 mmol/L, sodyum: 139 mmol/L, LDH: 200 U/L, hemoglobin: 10,9 g/dL, trombosit: 195 bin hücre/uL, WBC: 4190 hücre/µL, IgG: 6,97 g/L (düşük), IgA: 0,73 g/L (normal), IgM: 0,22 g/L (düşük), albümin: 30,3 g/L; kalsiyum:8,2 mg/dL, total protein:50,8 g/L olarak geldi.

Tartışma: Bortezomib alan myelom hastalarında pulmoner komplikasyonların gelişebileceği unutulmamalıdır. Pulmoner komplikasyonların varlığında bortezomib derhal kesilmelidir. Sistemik kortikosteroid tedavisi klinik ve radyolojik bulgularda düzelme sağladığı için en kısa sürede başlanmalıdır.

Kaynaklar:

1- Rajkumar SV, Richardson PG, Hideshima T, Anderson KC. Proteasome inhibition as a novel therapeutic target in human cancer. J Clin Oncol. 2005 Jan 20;23(3):630-9.

2- Miyakoshi S, Kami M, Yuji K, Matsumura T, Takatoku M, Sasaki M, Narimatsu H, Fujii T, Kawabata M, Taniguchi S, et al: Severe pulmonary complications in Japanese patients after bortezomib treatment for refractory multiple myeloma. Blood 107: 3492-3494, 2006.

3- Saglam B, Kalyon H, Ozbalak M, Ornek S, Keske S, Tabak L, Cakar N, Zeren H, Aytekin S, Bolukbasi Y, Ferhanoglu B. Bortezomib induced pulmonary toxicity: a case report and review of the literature. Am J Blood Res. 2020 Dec 15;10(6):407-415.

4- Li J, Chen S, Hu Y, Cai J. Bortezomib-induced severe pulmonary complications in multiple myeloma: A case report and literature review. Oncol Lett. 2016 Mar;11(3):2255-2260.

5- H. Narimatsu, A. Hori, T. Matsumura et al., "Cooperative relationship between pharmaceutical companies, academia and media explains sharp decrease in frequency of pulmonary complications after bortezomib in Japan," Journal of ClinicalOncology, vol. 26, no. 35, pp. 5820–5823, 2008.

6- Yoshizawa K, Mukai HY, Miyazawa M, Miyao M, Ogawa Y, Ohyashiki K, Katoh T, Kusumoto M, Gemma A, Sakai F, Sugiyama Y, Hatake K, Fukuda Y, Kudoh S. Bortezomib therapy-related lung disease in Japanese patients with multiple myeloma: incidence, mortality and clinical characterization. Cancer Sci. 2014 Feb;105(2):195-201.

7- Kharel P, Uprety D, Chandra AB, Hu Y, Belur AA, Dhakal A. Bortezomib-Induced Pulmonary Toxicity: A Case Report and Review of Literature. Case Rep Med. 2018 Nov 25;2018:2913124.

NADİR BİR LÖSEMİ BİRLİKTELİĞİ: FLT-3 ITD POZİTİF MİKST FENOTİPİK AKUT LÖSEMİ

Dr. Samet Yaman[1] , Dr. M. Sinan Dal[1], Dr. Fevzi Altuntaş[1]

1- Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kemik İliği Nakil Ünitesi[1]

Giriş: Mikst fenotipik akut lösemi (MPAL) WHO 2016 sınıflamasında t(9;22) ve t(11q23) ile ayrı antite olarak tanımlanmış lösemi türüdür. 1 milyonda 0,35 oranında görülmektedir. ALL tabanlı tedavi yaklaşımı genellikle önerilmekte olup allojenik kök hücre nakli uygun tüm olgulara önerilmektedir. Biz burada nadir bir lösemi birlikteliği olan FLT-3 ITD pozitif MPAL olgumuzu sunacağız.

Olgu: 42 yaşında erkek hasta apendektomi sonrasında devam eden lökositozu olması nedenli yapılan ileri incelemede kemik iliği biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucunda lizozim, cd34 ve tdt ile kuvvetli ve yaygın, cd117 ile zayıf immün reaktivite göstermektedir. Myeloperoksidaz, cd33, cd71, cd3, cd20 ve pax5 ile negatif boyandı ve T komponentli mikst fenotipik akut lösemi tanısı aldı. Hyper CVAD kemoterapi protokolü başlandı. Genetik inceleme sonucunda FLT-3 ITD pozitif saptandı. Hastanın tedavisine onay alınarak FLT-3-ITD inhibitörü eklendi. Yüksek riskli AML olarak değerlendirilen hastaya allojenik kök hücre nakli planlandı.

Tartışma ve Sonuç: MPAL birden fazla serinin etkilendiği lösemi türüdür. EGIL tanı algoritmasına göre en az 2 seride 2 puan almasına göre tanısı konmaktadır. Tedavi yaklaşımı net olmamakla beraber ALL bazlı tedaviler şu an kabul görmüş tedavi şeklidir. t(9;22) pozitif olgularda hedefe yönelik tirozin kinaz inhibitörünün tedaviye eklenmesi önerilmektedir. Bizim olgumuzda ise FLT-3 ITD pozitifliği saptanmış olup bu hasta grubunda optimal tedavi rejimi için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akut Lösemi, MPAL, FLT-3 ITD

Kaynaklar:

1- Arber DA,Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood. 2016 May 19;127(20):2391-405.

2- Cernan M, Szotkowski T, Pikalova Z. Mixed-phenotype acute leukemia: state-of-the-art of the diagnosis, classification and treatment. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2017 Sep;161(3):234-241.

3- Krause JR, Findeis S. Mixed phenotypic acute leukemia. Proc (BaylUnivMedCent). 2018 Feb1;31(1):90-91

4- Khan M, Siddiqi R, Naqvi K. An update on classification, genetics, and clinical approach to mixed phenotype acute leukemia (MPAL). Ann Hematol. 2018 Jun;97(6):945-953.

5- Charles NJ, Boyer DF. Mixed-Phenotype Acute Leukemia: Diagnostic Criteria and Pitfalls. Arch Pathol Lab Med. 2017 Nov;141(11):1462-1468.

KOMPLEKS KARYOTİPLİ B-ALL HASTASINDA GELİŞEN TÜMÖR LİZİS SENDROMU

Dr. Burcu Aslan Candır[1], Dr. Tuğçe Nur Yiğenoğlu[1], Dr. Merih Kızıl Çakar[1],Dr. Mehmet Sinan Dal[1], Dr. Fevzi Altuntaş[1],[2]

1- Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Ve Kök Hücre Nakli Ünitesi, Ankara Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara, Türkiye

2- Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: Akut lenfoblastik lösemi (ALL), çocuk ve adolesanlarda en sık görülen akut lösemi türüdür. Kemik iliğindeki T ve B lenfoblastlardan kaynaklanır. Hastalığın sitogenetik risk gruplarına göre tedavi stratejileri değişmektedir.1 Yüksek riskli hastalarda kemoterapi sonrası AKHN ile konsolidasyon yapılmaktadır. Tümör lizis sendromu (TLS) onkolojik acillerdendir. Yüksek tümör yükü olan hastalarda kemoterapi ile bazen de spontan olarak gelişebilir. Hastalıklar TLS için risk kategorilerine ayrılmıştır ve ALL orta risk grubunda bulunmaktadır. TLS gelişimini önlemek için yüksek volümlü hidrasyon, allopurinol, hastanın klinik ve laboratuar monitörizasyonu önerilmektedir.2 TLS; böbrek yetmezliği, epileptik nöbetler ve kardiyak aritmiler ile yaşamı tehdit edebilir.

Burada, kompleks karyotipe sahip Ph negatif B-ALL tanılı 17 yaşında bir erkek hastada tek doz steroid tedavisi sonrası gelişen TLS sunulmaktadır.

Vaka Sunumu: Bilinen kronik hastalığı ve ilaç kullanımı olamayan 17 yaşında erkek hasta ateş şikayeti başvurdu. Ateş ve halsizlik dışında bir şikayeti olmayan hastanın fizik incelemesinde kot altı 2 cm karaciğer ve dalak palpe edildi. Lenf nodu palpe edilmedi. Hastanın anemisi ve trombositopenisi mevcuttu (Hg:11,3 g/dl, BK:10800/mm3, PLT: 16,000/mm3, Neut 1530/mm3). Böbrek ve karaciğer fonksiyonları ile elektrolit değerleri normaldi. Görüntülemelerde hepatosplenomegali ve yaygın milimetrik lenfadenopati (LAP) saptandı. Periferik yaymasında atipik hücreler gözlendi. Hastaya kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldı. Ph- pre B ALL tanısı aldı.

Hasta nötropenik ateş nedeni ile meropenem+vankomisin ve ambisome tedavisi altında olup inflamatuar markerlar gerileyince hastaya prefaz olarak 8 mg deksametazon yapıldı. Tek doz deksametazon sonrası, Cairo-Bishop kriterlerine göre laboratuvar TLS gelişti.

Hastaya uygun yüksek volümlü hidrasyon ve ürikoliz tedavileri deksametazon uygulaması öncesi başlanmış olmuş TLS gelişince devam edildi, hidrasyonu artırıldı. Potasyum yüksekliği için iv kalsiyum, antipotasyum ve nötralize mayi verildi. Fosfor için hidrasyona ek olarak anti fosfat başlandı. Dört günlük destek tedavileri ile hemodiyaliz ve rasburikaz ihtiyaç olmadan laboratuvar TLS geriledi.
Genel durumu düzelen ve TLS geçen hastaya Dana Farber indüksiyon kemoterapi rejimi uygulandı, tam remisyon ve MRD negatifliği elde edildi.

Hastanın genetik tetkiklerinde konvansiyonel sitogenetik sonucu 45-46,XY, der (8), der (9), der (12), del (17) (p10)(11) (KOMPLEX KARYOTİP) olarak rapor edildi. Tedavi sonrasında konvansiyonel sitogenetik tetkikinin 46,XY olduğu gözlendi.

Kompleks karyotip ile yüksek riskli B-ALL tanısı olan hastamıza Dana Farber indüksiyon ve 1. intensifikasyon uygulandı. HLA 10/10 uyumlu donörü olup AKHN planlandı.

Tartışma: Tümör lizis sendromu onkolojik acillerdendir. Yüksek tümör yükü olan hastalarda kemoterapi ile bazende spontan olarak gelişebilir. Böbrek yetmezliği, epileptik nöbetler ve kardiyak aritmiler ile yaşamı tehdit edebilir. Hastamız Ph negatif B-ALL, BK <100.000 ve LDH >2 kat olup tümör lizis için orta riskli grupta olup, günlük monitorizasyon 3000cc/m2 hidrasyon ve ürikoliz almakta iken tek doz 8 mg deksametazon ile Cairo-Bishop kriterlerine göre laboratuar TLS gelişti ancak klinik TLS görülmedi.[3] Tek doz deksametazon ile TLS gelişmiş olması hastanın tümör yükünün fazla olmasına ve kompleks karyotip anomalisine sahip olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Literatür incelemesinde hastamıza benzer olarak, kompleks karyotipe sahip B ALL tanısı olan, tedaviden önce spontan TLS gelişen ve tedavinin 1. gününde TLS bağlı akut böbrek yetmezliği nedeni ile tedavisi sonlandırılan 9 yaşında bir erkek hasta olduğu görülmüştür.[4] Bu vaka tedavi tamamlanmadan sepsis ve akut böbrek yetmezliğinden kaybedilmiştir. Bizim vakamıza benzer şekilde bu vakada da kompleks karyotip anomalisi olduğu tespit edilmiştir.[4]

Vakamıza benzer şekilde tek doz steroid tedavisi sonrası TLS gelişen pediatrik vakalar bildirilmiştir, ancak bu vakaların sitogenetik özellikleri hakkında veri bulunmamaktadır.[5-8]

Erişkin yaş grubu ALL hastalarında tek doz steroid ile TLS gelişimi bildirilmiş vakalar da bulunmaktadır, ancak bu hastalar genellikle ileri yaş grubu hastalar olup genetik özellikleri bilinmemektedir. [9-11]

Sonuç: Spontan ve erken dönemde TLS gelişen genç B ALL vakalarında komplex karyotip anomalisi olabileceği, bu hasta grubunun yüksek riskli olup AKHN gerektirdiği göz önünde tutulmalıdır. TLS ile seyreden vakalarda kemik iliğinden gönderilen FISH ve konvansiyonel sitogenetik tahlillerinin detaylı tetkik edilmesinin ve yeterli metafaz elde edilmeye çalışılmasının önemli olacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar:

1- Moorman AV, Harrison CJ, Buck GA, Richards SM, Secker-Walker LM, Martineau M, et al. Karyotype is an independent prognostic factor in adult acute lymphoblastic leukemia (ALL): analysis of cytogenetic data from patients treated on the Medical Research Council (MRC) UKALL XII/Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 2993 trial. Blood. 2007 Apr 15;109(8):3189-97.

2- Coiffier B, Altman A, Pui CH, Younes A, Cairo MS. Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review. J Clin Oncol. 2008 Jun 1;26(16):2767-78.

3- Cairo MS, Bishop M. Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. Br J Haematol. 2004 Oct;127(1):3-11.

4- Wafa A, Jarjour RA, Alolabi D, Liehr T, Hamdan O, Melo JB, et al. A new childhood ALL case with an extremely complex karyotype and acute spontaneous tumor lysis syndrome. Mol Cytogenet. 2020 Sep 11;13:44.

5- Duzova A, Cetin M, Gümrük F, Yetgin S. Acute tumour lysis syndrome following a single-dose corticosteroid in children with acute lymphoblastic leukaemia. Eur J Haematol. 2001 Jun;66(6):404-7.

6- Rajagopal S, Lipton JH, Messner HA. Corticosteroid induced tumor lysis syndrome in acute lymphoblastic leukemia. Am J Hematol. 1992 Sep;41(1):66-7.

7- Loosveld OJ, Schouten HC, Gaillard CA, Blijham GH. Acute tumour lysis syndrome in a patient with acute lymphoblastic leukemia after a single dose of prednisone. Br J Haematol. 1991 Jan;77(1):122-3.

8- Sipahi T, Öktem F, Kuybulu AE. Acute tumor lysis syndrome secondary to a single-dose methylprednisolone in acute lymphoblastic leukemia. Turk J Haematol. 2010 Mar 5;27(1):55-6.

9- Smith RE, Stoiber TR. Acute tumor lysis syndrome in prolymphocytic leukemia. Am J Med. 1990 May;88(5):547-8.

10- Rajagopal S, Lipton JH, Messner HA. Corticosteroid induced tumor lysis syndrome in acute lymphoblastic leukemia. Am J Hematol. 1992 Sep;41(1):66-7.

11- Gomez GA, Han T. Acute tumor lysis syndrome in prolymphocytic leukemia. Arch Intern Med. 1987 Feb;147(2):375-6.

MIKOZIS FUNGOIDES: ÇOK MERKEZLİ RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

Aslı Kum[1], Ahsen Duygu Yetut[2], Senem Maral[3], İsmet Aydoğdu[2], Murat Albayrak[3],Ersin Bozan[4], Merih Reis Aras[3], Mehmet Ali Erkurt[5], Mehmet Sinan Dal[4], Hayriye Mine Miskioğlu[2], Semih Başçı[4], Serdal Korkmaz[1], İrfan Kuku[5], Fevzi Altuntaş[4,6]

1- Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Aferez Ünitesi, Kayseri, Türkiye.

2- Celal Bayar Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye.

3- Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Aferez Ünitesi, Ankara, Türkiye.

4- Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Aferez Ünitesi, Ankara, Türkiye.

5- İnönü Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya, Türkiye.

6- Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.

Giriş ve Amaç: Mikosiz fungoides (MF) Primer Kutanöz T Hücreli Lenfomaların en sık görülen tipidir. İnsidansı 0,3- 1,0/100.000'dir. Hastaların çoğu erişkindir ve ortalama tanı yaşı 40 yaş civarıdır. Erkekler daha fazla etkilenir. Klinik olarak yama, plak, tümör ve eritrodermi olmak üzere 4 evrede izlenen klasik Alibert- Bazin tipi veya atipik deri beliritileri gösteren farklı klinik formları da görülebilmektedir. En önemli prognostik faktör hastanın yaşı, deri tutulumun tipi ve yaygınlığı, evresi, deri dışı tutulumu ve çevresel kanda patolojik hücre grubu olmasıdır.

Materyal ve Metod: Bu çalışmaya 6 merkezden toplam 15 hasta alındı. Hastaların karakteristiközellikleri, tanı anındaki deri lezyon tipleri, evreleri ve hem erken evrede, hem de ileri evrede aldıkları tedaviler ve cevapları değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastaların ortalama yaşı 56.1 (41-78), hastaların 8'i (%53.3) erkek, 7'si kadın (%46.7) hastaydı. Klinik prezentasyon açısından; 9 (%60) hasta patch, 5 (%33.3) hasta plak, 5 (%33.3) hasta tümör evresinde saptandı. Hastaların 8'i (%53.3) erken evre, 7'i (%46.7) ileri evre olarak saptandı. NCCN evrelendirme sklasına göre 7 (%46.7) hasta evre 1A, 1 (%6.7) hasta evre 2A, 2 (%13.3) hasta evre 2B, 3 (%20) hasta evre 3A olarak değerlendirildi. Hastaların tanı anında ortalama LDH: 217 IU, B2 mikroglobulin: 2.76 ng/ml olarak saptandı. Hastaların tanı anında 12' sinde (%80) CD4/CD8 < 10, 3'ünde (%20) CD4/CD8 > 10 olarak saptandı. Hastaların 3'ünde (%20) CD26 kaybı, 6 (%40) hastada CD7 kaybı, 3 (%20) hastada large cell transformasyonu CD30 pozitifliği, 4 (%26.7) hastada TCR rearanjmanı izlenildi. 7 (%46.7) hastada tanı anında kemik iliği infiltrasyonu saptandı. PET/BT'de 3 (%20) hastada lenf nodu infiltrasyonu, 1 (%6.7) hastada visseral organ tutulumu ve 2 (%13.3) hastada kemik iliği tutulumu saptandı. Hastaların 1. basamak tedavide tamamının topikal tedavi aldığı, 4 (%26.7) hastada tam yanıt (CR) alındığı izlendi. 10 (%66.7) hastada 2. basamak tedavi gerektiği, en sık topikal tedavi yanında 6 (%60) hastada sistemik tek ajan kullanılıp CR yanıtı 2 (%20) hastada elde edildi. 6 (%40) hastada 3. basamak tedavi gerektiği, 4 (%66.7) hastada sistemik tek ajan kullanıldığı, CR yanıtının olmadığı tamamının PR yanıt olduğu saptandı.

3 (%20) hastada 4. basamak tedavi gerektiği, 2 (%66.7) hastada yine tek sistemik ajan kullanıldığı ve tamamının PR yanıtta olduğu saptandı. 3 (%20) hastada 5. basamak tedavi gerektiği, 2 (%66.7) hastada yine tek sistemik ajan kullanıldığı, 2 (%66.7) hastada CR, 1 (%33.3) hastada PR yanıt saptandı. Median takip süresi 31 ay (4-121 ay) olarak bulundu. Median OS 36 ay (16.1-55.8 ay) olarak bulundu.

Tartışma: MF tanısı zor olan bir hastalık olup, klinik prezentasyonu birçok benign dermatozlarla karışabilmektedir. Bu yüzden erken evrelerde, klinik şüphenin devamlılığında tekrarlayan deri biyopsileri alınmalıdır. Erken evrelerde topikal tedavilere çok iyi yanıt alınmakta olup, tümoral evrede tanı konulan hasta gruplarında ise topikal tedavi ile kombine, tek veya multisistemik ajanların kullanılımı söz konusudur. Tanı gecikip, evre ilerledikçe tedaviye yanıt oranları da düşmektedir. Bu nedenle MF birçok deri lezyonu ile karışabileceğinden klinisyenin MF'i aklında bulundurması gereklidir.

Referanslar:

1- Lauren C Pinter-Brown, Emmanuel C Besa. Cutaneus T-Cell Lymphoma. WebMD 2011;3:236-239.

2- Hoppe RT, Wood GS, Abel EA. Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome: Pathology, staging, and treatment. Curr Probl Cancer 1990;1:293-5.

3- Sanjay Vinjamaram, Emmanuel C Besa. Lymphoma Non-Hodgins. WebMD 2011; 2:1-4.3.

4- Joseph M. Connors, Erick D, Francine M. Foss. Lymphoma of the Skin. American Society of Hematology 2012;1:263-78.

5- Olsen EA, Rook AH, Zic J, et al. Sezary syndrome: immunopathogenesis, literature review of therapeutic options, and recommendations for therapy by the United States Cutaneous Lymphoma Consortium (USCLC). J Am Acad Dermatol 2011;64(2):352-404.

RELAPS/REFRAKTER MULTIPL MIYELOM HASTALARINDA DARATUMUMAB DENEYİMİ: TÜRKİYE'DE ÇOK MERKEZLİ BİR ÇALIŞMA

Aslı Kum[1] , Serdal Korkmaz[1], Berrin Balık Aydın[2], Ayşe Uysal[3], Yasin Kalpakçı[4], Yaşa Gül Mutlu[2], İlhami Berber[5], Derya Şahin[6], Mesut Tığlıoğlu[7], Sinan Demircioğlu[8], Fehmi Hindilerden[9], Metin Bağcı[10], Ömer Ekinci[11], Ayşe Kaya[12], Ömür Gökmen Sevindik[13], Mustafa Merter[3], Tuba Hacıbekiroğlu[4], Mehmet Ali Erkurt[5], Mehmet Sinan Dal[6], Semih Başçı[6], Fevzi Altuntaş[6,14]

1- Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Aferez Ünitesi, Kayseri, Türkiye.

2- İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

3- Fırat Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye.

4-Sakarya Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye.

5- İnönü Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya, Türkiye.

6- Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Aferez Ünitesi, Ankara, Türkiye.

7- Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Aferez Ünitesi, Ankara, Türkiye.

8- Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye.

9- Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye.

10- Selçuk Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye.

11- İstinye Üniversitesi Medical Park Gaziosmanpaşa Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye.

12- Celal Bayar Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye.

13- İstanbul Medipol Üniversitesi Uluslararası Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

14- Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.

Giriş ve Amaç: Multiple myeloma (MM) hematolojik kanserlerin %10' unu (tüm kanserlerin yaklaşık %1-2'sini) oluşturan, sıklıkla 60 yaş üzeri kişileri etkileyen, erkeklerde daha sık görülen ve görülme sıklığı yılda 3-9/100.000 olan bir plazma hücre hastalığıdır. Multiple myeloma tedavisinde son 10 yılda bortezomib, lenolidomid, ve talidomid gibi hedefe yönelik ajanların klinik kullanıma girmesi ile MM hastalarının progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım oranlarında anlamlı iyileşmeler elde edildi. Yakın zamanda özellikle nüks myeloma tedavisinde onay alan karfilzomib, pomalidomid, panobinostat, ixazomib, elotuzumab ve daratumumab gibi yeni nesil ajanların kombine tedaviler olarak kullanılır hale gelmesi hastalığın daha sıkı kontrolü ve belki de kür elde etmek açısından umutları daha da artırmıştır. Daratumumab myeloma hücrelerinde aşırı derecede ifade edilen bir hücre yüzey belirteci olan CD38' e karşı geliştirilmiş IgG-k tipinde bir monoklonal antikordur. Bu yazımızda daratumumab kullanan hastaların demografik verileri, klinik özellikleri ve progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım üzerine etkileri paylaşılması hedeflenmiştir.

Materyal ve Metod: Bu çalışmaya 13 merkezden toplam 61 hasta alındı. Hastalar medyan 4 ay (1-18 ay) takip edildi. Daratumumab öncesi en az iki basamak tedavi alan relaps/refrakter MM hastaları çalışmaya dahil edildi. Hastaların ISS, R-ISS ve Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) skorları ve tedaviye bağlı yan etkiler değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastaların ortalama yaşı 64 (37-83), hastaların 37'si (%60.7) erkek, 24'ü kadın (%39.3) hastaydı. MM alt tipleri 45 (%73.8) hastada ağır zincir, 16 (%26.2) hasta hafif zincir myelom olarak saptandı. ISS skoruna göre en sık ISS-3 21 (%34.4) hasta, R-ISS'ye göre en sık R-ISS-2 22 (%36.1) hasta saptandı. Sitogenetik riske göre 48 (%78.2) hastada standart risk saptandı. Daratumumab öncesi indirek coombs pozitifliği 6 (%9.8) hastada saptandı. 11 (%18) hastada IRR saptandı ve çoğunluğu solunum problemi şeklinmdeydi. Daratumumab öncesi alınan ilk tedavi en sık 25 (%41) hastada ASCT olarak saptandı. Daratumumab tedavisi en sık 31 (%50.8) hastada DVD rejimi, 21 (%34.4) hastada DRD rejimi ve 5 (%8.2) hastada DKD rejimi ve 2 (%3.3) hastada Dd olarak kullanılmıştı. Median OS 119 ay (86.3-151.6 ay), PFS 8 ay (4.3-11.6 ay) olarak bulundu. Daratumumab sonrası indirek coombs pozitifliği 17 (%27.9) hastaya çıktığı saptandı. Daratumumab sonrası değerlendirmede 16 (%26.2) hastada VGPR, 13 (%21.3) hastada PR, 12 (%19.7) progresyon, 9 (%14.8) hastada CR ve 2 (%3.3) hastada SD elde edildi. 9 (%14.8) hastada tedavi cevabı değerlendirilmemişti. En sık görülen yan etkiler; nötropeni, anemi ve trombositopeni olarak saptandı.

Tartışma: Nüks ve tedaviye dirençli MM hastalarında daratumumab güncel klinik pratiğimize CASTOR ve POLLUX çalışmaları ile girdi. Çalışmamız verileri göz önünde bulundurulduğunda daratumumab içeren rejimlerin oldukça etkin olduğu ve yan etki profilinin toleransının iyi olduğu sonucuna varıldı. Mevcut elde etğimiz veriler literatür ile uyumluydu.

Referanslar:

1- Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma: updated analysis of POLLUX PMID: 30237262 PMCID: PMC6269302 DOI: 10.3324/haematol.2018.194282
2- Daratumumab plus bortezomib and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma: updated analysis of CASTOR PMID: 30237264 PMCID: PMC6269293 DOI: 10.3324/haematol.2018.194118
3- Role of Daratumumab in Combination With Standard Therapies in Patients With Relapsed and Refractory Multiple MyelomaPMID: 34141513 PMCID: PMC8204139 DOI: 10.7759/cureus.1544

AKUT LENFOBLASTIK LÖSEMİ HASTASINDA STEROID REFRAKTER AKUT GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI GELİŞİMİ

Dr. Ahmet Sarıcı[1]

1- İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Allogeneik hematopoetik kök hücre nakli (AHKHN), akut miyeloid lösemi, akut lenfoblastik lösemi, myelodisplastik sendrom, aplastik anemi ve paroksismal nokturnal hemoglobinüri gibi birçok hematolojik hastalıkta kür sağlayabilen bir tedavi seçeneğidir. Ancak AHKHN sonrasında birçok hastada nakil ilişkili morbidite ve mortaliteye neden olan erken ve geç komplikasyonlar görülebilmektedir.

AHKHN'nin erken komplikasyonları arasında graft-versus host hastalığı (GVHD), bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlar, hemorajik sistit, graft yetmezliği, hepatik sinüzoidal obstrüksiyon sendromu, kapiller sızıntı sendromu, engraftment sendromu, pulmoner komplikasyonlar ve nakille ilişkili trombotik mikroanjiyopati yer almaktadır (1). AHKHN sonrası geç komplikasyonlar arasında kronik GVHD, idiyopatik pnömoni, bronşiolit obliterans, pulmoner ve pulmoner olmayan enfeksiyonlar, hipogonadizm, osteopeni, hipertansiyon, hipotiroidizm, dislipidemi, diyabet, kronik böbrek hastalığı, kardiyomiyopati, kalp yetmezliği ve sekonder maligniteler bulunmaktadır (2).

Akut GVHD genellikle nakil sonrası erken dönemde ortaya çıkar ve AHKHN alıcılarının yaklaşık üçte biri ile yarısını etkiler (3). Hem akut hem de kronik GVHD'de birinci basamak tedavi kortikosteroidlerdir (GVHD'nin ciddiyetine ve tutulum yerine bağlı olarak 1-2 mg/kg metilprednizolon). GVHD tedavi kılavuzlarına göre hem akut hem de kronik kortikosteroid dirençli GVHD için standart bir tedavi yoktur (4). İkinci basamak tedavide kalsinörin inhibitörleri, ruksolitinib, alemtuzumab, anti-timosit globulin (ATG), mikofenolat mofetil, mTOR inhibitörleri, pentostatin veya ekstrakorporeal fotoferez gibi ajanlar kullanılabilir. Biz burada, kortikosteroid dirençli akut GVHD hastamızı sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: T-All tanısı ile 5 kür hyper-cvad kemoterapisi alan hastaya kardeşinden tam uyumlu hematopoetik kök hücre nakli uygulandı. Hasta hematopoetik kök hücre naklinden 23 gün sonra polikliniğimize vücutta döküntü, halsizlik ve ishal şikayetleri ile başvurdu. Hastanın her iki palmar bölgede, sırt ve kolda eritemli makül ve papülleri mevcut olup akut GVHD ön tanısı ile servise yatırıldı. Dermatoloji ile konsulte edilen hastanın cilt lezyonlarından biyopsi alındı.



Takiplerinde hastanın vücudundaki lezyonların giderek arttığı, büllöz lezyonların geliştiği, epidermal ayrışmaların olduğu görüldü. Hasta tekrar dermatolojiye danışıldı. Dermatoloji tarafından hastada ön tanı olarak toksik epidermal nekroliz düşünüldü. Hasta yoğun bakım ünitesinde takibi alındı. Hastaya dermatolojinin önerdiği lokal tedavilerin yanı sıra pulse steroid (1 gr/gün iv) tedavisi verildi. Hastaya dermatolojinin önerisi ile 1 mg/kg 2 gün süre ile toplam 100 gr şekilde intravenöz immunglobulin tedavisi uygulandı. Plastik cerrahi ile konsulte edilen hastanın hastanın günlük pansumanlarının yapılması sağlandı.

Hastanın başvurusu esnanındaki dermatoloji tarafından alınan palmar bölge deri punch biyopsi sonucu grade 3 GVHD ile uyumlu sonuçlandı. Akut GVHD tedavisi için 2 mg/kg iv prednizolon, siklosporin 100 mg iv 2x1/gün, mikofenolat mofetil tb 2x1000 mg ve ekstrakorporeal fotoferez başlandı. Ancak mevcut tedavilere yanıt vermeyen hasta sepsis nedeniyle kaybedildi.

Sonuç: GVHD, allojenik HKHN alıcılarında görülen, hastanede kalış süresini ve hasta bakım maliyetlerini yaklaşık 2 kat ve mortaliteyi yaklaşık 3 kat artıran önemli bir komplikasyondur (5). Ancak son yıllarda yeni tedavilerin klinik kullanıma girmesiyle GVHD hastalarında ölüm oranları azalmıştır (6). Hem akut hem de kronik GVHD hastalarının yaklaşık yarısı, akut ve kronik GVHD'nin birinci basamak tedavisi olan kortikosteroidlere direnç geliştirmektedir. Bu hastalarda steroidlere ek olarak ikinci bir immünosupresif ajan kullanılması önerilir ancak hangi ajanın kullanılması gerektiği konusunda fikir birliği yoktur. Steroide dirençli GVHD tedavisinde en sık kullanılan ajanlar arasında kalsinörin inhibitörleri (takrolimus ve siklosporin), sirolimus, mikofenolat mofetil, ATG, alemtuzumab, pentostatin ve ruksolitinib bulunmaktadır. Literatürde bu ilaçların steroide dirençli GVHD tedavisine genel yanıt oranı %33-83 arasında değişmektedir(7).

Kaynaklar:

1- Atilla, P.A., et al., Non-infectious early complications of allogeneic stem cell transplantations. International Journal of Hematology and Oncology, 2016. 29(4): p. 239-250.

2- Atilla, E., et al., A review of late complications of allogeneic hematopoietic stem cell transplantations. Clinical transplantation, 2017. 31(10): p. e13062.

3- Arai S, Arora M, Wang T et al. Increasing incidence of chronic graft-versus-host disease in allogeneic transplantation: a report from the Center for International Blood and Marrow Transplant Research. Biology of Blood and Marrow Transplantation 2015; 21: 266-74.

4- Penack O, Marchetti M, Ruutu T et al. Prophylaxis and management of graft versus host disease after stem-cell transplantation for haematological malignancies: updated consensus recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. The Lancet Haematology 2020; 7: e157-e67.

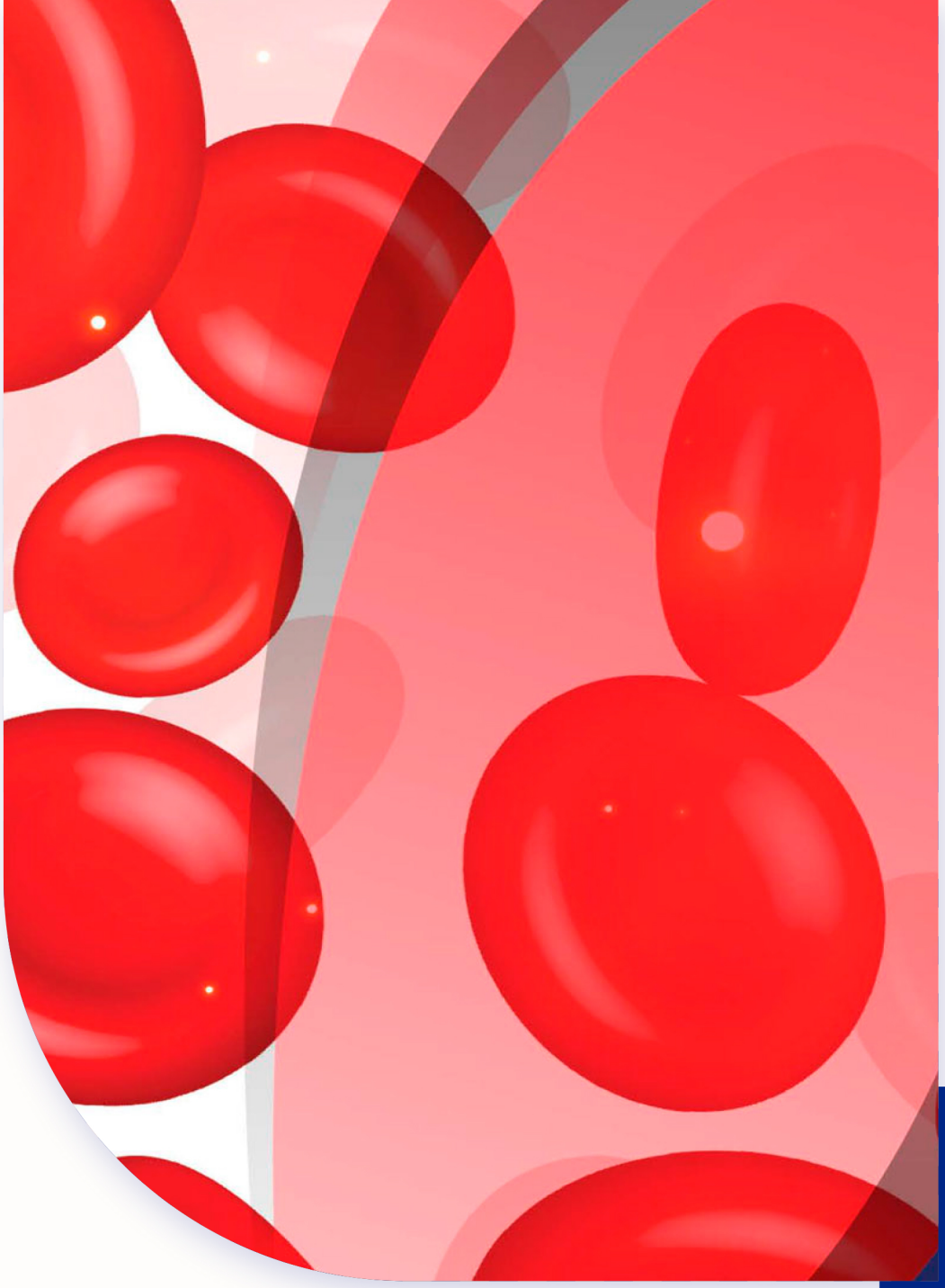
5- Yu J, Parasuraman S, Shah A, Weisdorf D. Mortality, length of stay and costs associated with acute graft-versus-host disease during hospitalization for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Current medical research and opinion 2019; 35: 983-8.

6- Bashey A, Zhang X, Morris LE et al. Improved Survival of Patients Diagnosed with Severe (Grade 3-4) Acute GVHD or Severe NIH Grade Chronic GVHD in the Current Era Compared to Historic Controls. American Society of Hematology Washington, DC 2019:2006.

7- Hoda D, Pidala J, Salgado-Vila N et al. Sirolimus for treatment of steroid-refractory acute graft-versus-host disease. Bone marrow transplantation 2010; 45: 1347-51

YAZAR İNDEKSİ

Ahmet Sarıcı 43,45
Ahsen Duygu Yetut 39,40
Ali Doğan 6,8
Aslı Kum 39,40,41,42
Atakan Tekinalp 27,29
Ayşe Kaya 41,42
Ayşe Uysal 41,42
Berrin Balık Aydın 12
Burcu Altındağ Avcı 13,14
Burcu Aslan Candır 36,38
Cemile Selimoğlu Osmanov 25,26
Çiğdem Özdemir 17
Derya Şahin 41,42
Didar Yanardağ 15,16
Ersin Bozan 9,10,39,40
Fehmi Hindilerden 41,42
Fevzi Altuntaş 9,10,11,30,31,32,34,35,38,41,42
Filiz Yavaşoğlu 17
Funda Ceran 25,26
Gülsüm Özet 25,26
Hayriye Mine Miskioğlu 39,40
Heval Can Bilek 18,20
İbrahim Tiken 21
İlhami Berber 41,42
İrfan Kuku 39,40
İsmet Aydoğdu 39,40
Jale Yıldız 11
Mehmet Ali Erkurt 39,40,41,42
Mehmet Dağlı 22,23,24
Mehmet Sinan Dal 36,38,39,40,41,43
Merih Kızıl Çakar 9,10,32,34,36,38
Merih Reis Aras 39,40
Merve Ecem Erdoğan Yön 25,26
Mesut Tığlıoğlu 41,42
Metin Bağcı 22,23,24
Murat Albayrak 39,40
Mustafa Merter 41,42
Mürüvvet Seda Aydın 25,26
Ömer Ekinci 41,42
Ömür Gökmen Sevindik 12
Samet Yaman 35
Sema Seçilmiş 32,34
Semih Başçı 30,31
Senem Maral
Serdal Korkmaz 39,40
Serhat Sayın 22,23,24
Simten Dağdaş 25,26
Sinan Demircioğlu 41,42
Taha Ulutan Kars 27,29
Tuba Hacıbekiroğlu 41,42
Tuğçe Nur Yiğenoğlu 9,10,32,34
Yasin Kalpakçı 41,42
Yaşa Gül Mutlu 12



III. HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

www.hematolojiegitimarastirma.org

HEMATOLOJİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
DERNEĞİ