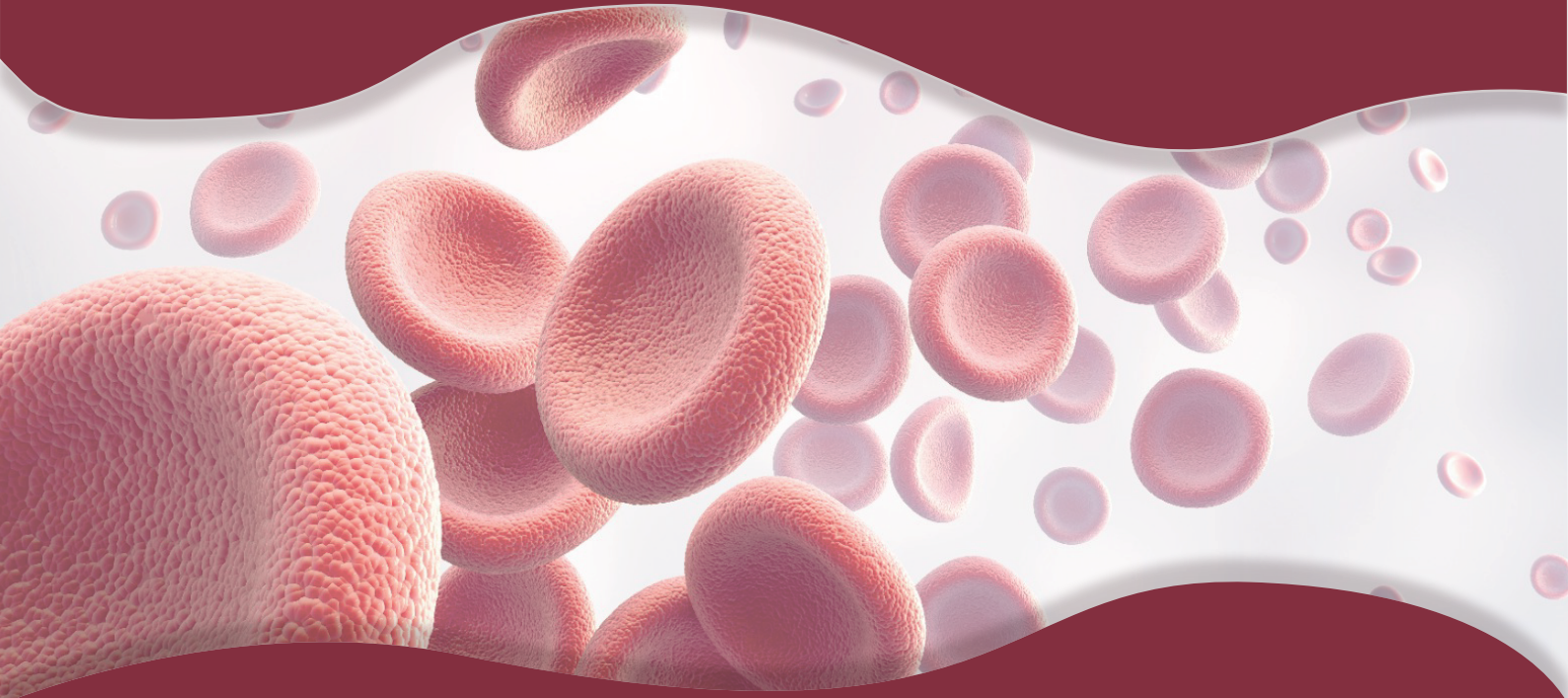


5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım 2023

Papillon Zeugma Relaxury Hotel, Antalya



Bildiri Özetleri Kitabı



HEMATOLOJİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
DERNEĞİ



**PHARMACKT
ORGANİZASYON**
Yenilikçi Yaklaşımlarla Size Özgün Çözümler

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



Değerli Katılımcılar,

2019 yılının Kasım ayında başarı ile ilkini gerçekleştirdiğimiz “Hematoloji Eğitim ve Araştırma Kongresi“ bu yıl Kasım ayında 6. organizasyonunu gerçekleştirecektir. Derneğimize ulaşan geri bildirimlerle 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.

HEAD olarak bu yıl düzenleyeceğimiz kongremizde, sizlerle bilimsel bir etkinlikte yeniden bir araya gelecek olabilmenin heyecanını taşıyoruz. 07-10 Kasım 2024 tarihlerinde VI. Hematoloji Eğitim ve Araştırma Kongresi'nde tekrardan buluşmak dileğiyle...

Derneğimiz adına camiamıza en iyi temennilerimizi sunarız.

Saygılarımızla,

Prof. Dr. Düzgün Özatlı - HEAD Başkanı

Doç. Dr. Tuğçe Nur Yiğenoğlu - HEAD Genel Sekreteri

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya

1. GÜN - 16 KASIM 2023 PERŞEMBE

KLİNİK ARAŞTIRMALAR VE İYİ KLİNİK UYGULAMALAR EĞİTİM PROGRAMI

08.30-08.45	Açılış - Beklentilerin Sorgulanması Konuşmacı: Dr. Fevzi Altuntaş
08.30-08.45	Ön Test Konuşmacı: Aslı Eryılmaz
08.45-09.15	Klinik Araştırma Tanımı Ve Tarihesi Konuşmacı: Dr. Turgay Ulaş
09.15-09.45	Klinik Araştırma Tasarımı ve Tipleri, Ürün Geliştirme Süreci Konuşmacı: Dr. Burcu Aslan Candır
09.45-10.15	Ülkemizin Klinik İlaç Araştırmalarındaki Yeri Ve Potansiyeli Konuşmacı: Dr. Fevzi Altuntaş
10.15-10.30	Ara
10.30-11.00	Bilgilendirilmiş Gönüllü Olgu Süreci Ve Olgu Rapor Formu, Özel Gruplarda Klinik Araştırmalar Formu, Özel Gruplarda Klinik Araştırmalar Konuşmacı: Cansu Ataman
11.00-11.30	Farmakokinetik, Farmakogenetik, Farmakogenomik, Farmakovijilans Ve Advers Olay Raporlama Konuşmacı: Dr. Semih Başçı
11.30-12.00	Klinik Araştırmaların Etik Boyutu Ve Tarihsel Gelişimi, Bilimsel Yayınların Hazırlanmasında Uyulması Gereken Etik Ve Temel İlkeler Konuşmacı: Dr. Fevzi Altuntaş
12.00-13.30	Öğle Arası
13.45-14.15	Araştırma Bütçesi Ve Sigorta Konuşmacı: Cansu Ataman
14.15-14.45	Temel İstatistik Analiz Konuşmacı: Dr. Turgay Ulaş
14.45-15.15	Klinik Araştırmalarda Kayıt Sistemleri- Klinik Araştırma Sonuçları Nasıl Sunulmalı Konuşmacı: Aslı Eryılmaz
15.15-15.30	Ara
15.30-16.00	Araştırma Ürününün Ruhsatlandırma ve Patentleme Süreci Konuşmacı: Funda Yılmaz Kaya
16.00-16.30	Klinik Araştırmalarda Yasal Mevzuat Konuşmacı: Özlem Toprak İkidağ
16.30-17.00	Etik Kurul ve Sağlık Bakanlığı Başvuru Süreçleri Konuşmacı: Cansu Ataman
17.00-17.30	Bilimsel Çalışmalarda Standart Çalışma Yöntemleri, Yoklama (Audit)/Denetim Konuşmacı: Aslı Eryılmaz
17.30-17.45	Ara
17.45-18.15	Atolye Çalışması (2 adet) Konuşmacı: Aslı Eryılmaz
18.15-18.30	Geri Bildirim Konuşmacı: Aslı Eryılmaz
18.30-19.00	Düzye Ölçme Sınavı Konuşmacı: Aslı Eryılmaz

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya

2. GÜN - 17 KASIM 2023 CUMA

Açılış Konuşması

Konuşmacılar: Dr. Düzgün Özatlı - Dr. Tuğçe Nur Yiğenoğlu

İmatinib Dirençli KML'de Hangi TKİ Verelim?

Oturum Başkanı: Dr. Rıdvan Ali - Dr. Mehmet Sönmez

09:00-09:10 **A) Yüksek Doz İmatinib**
Konuşmacı: Dr. Serkan Güven

09:10-09:20 **B) Dasatinib**
Konuşmacı: Dr. Ayşe Uysal

09:20-09:30 **C) Nilotinib**
Konuşmacı: Dr. Yavuz Katırcılar

09:30-09:40 **D) Bosutinib**
Konuşmacı: Dr. Handan Şahin

09:40-09:55 Tartışma

T315I Mutasyonu olan KML'de Hangi Tedaviyi Verelim?

Oturum Başkanı: Dr. Münci Yağcı - Dr. Ozan Salim - Dr. Turgay Ulaş

09:55-10:05 **A) Tirozin Kinaz İnhibitörleri**
Konuşmacı: Dr. Atakan Tekinalp

10:05-10:15 **B) Mirostol Cebine Bağlanan Ajanlar**
Konuşmacı: Dr. Ali Kutlucan

10:15-10:25 **C) Tirozin Kinaz İnhibitörü Dışı Seçenekler**
Konuşmacı: Dr. Ali İhsan Gemici

10:25-10:35 **D) Allojenik Hücre Transplantasyonu**
Konuşmacı: Dr. Mahmut Yeral

10:35-10:50 Tartışma

10:50-11:00 Ara



ASTELLAS UYDU OTURUMU

FLT3mut+ R/R AML'de Rutin Pratikte Xospata Deneyimleri

Oturum Başkanı: Dr. Mehmet Ali Özcan - Dr. Tuba Hacibekiroğlu

11:00-11:20 Konuşmacı: Dr. Sinem Namdaroğlu

11:20-11:40 Konuşmacı: Dr. Mustafa Köroğlu

11:40- 11:50 Tartışma

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



AML'de Kullanılan Düşük Yoğunluklu Tedavilerin Türkiye Gerçek Yaşam Verileri

Oturum Başkanı: Dr. Serdal Korkmaz

11:50-12:00 Konuşmacı: Dr. Yavuz Katırcılar

Düşük Risk MDS' de Anemi -Yaklaşımı

Oturum Başkanı: Dr. Cengiz Demir

12:00-12:15 **Eritroid Uyarıcı Ajanlar**
Konuşmacı: Dr. Gürsel Güneş

12:15-12:30 **Luspatercept**
Konuşmacı: Dr. Mehmet Sinan Dal

12:30-12:40 Tartışma

12:40-13:30 Öğle Arası

NOVONORDISK UYDU

Hemofili A Tedavisinde Esperoct® ile Yaşasın Özgürlük

Oturum Başkanı:Dr. Mehmet Ali Uçar

13:30-14:00 Konuşmacı: Dr. Aydan Akdeniz

14:00-14:15 Tartışma

Relaps Refrakter B ALL'de Hedefe Yönelik Hangi Tedaviyi Verelim?

Oturum Başkanı: Dr. Fuat Erdem - Dr. Mustafa Yılmaz

14:15-14:30 **A) İnotuzumab**
Konuşmacı: Dr. Sezgin Pepeler

14:30-14:45 **B) Blinatumomab**
Konuşmacı: Dr. Turgay Ulaş

14:45-15:00 **C) Hücresel Bazlı Gen Tedavileri**
Konuşmacı: Dr. Semih Bascı

15:00-15:15 Tartışma

Hematolojik Malignitelerde Konsültasyon

Oturum Başkanı: Dr. Burhan Turgut

15:15-15:30 **Hematolojik Malignitelerde Nöroloji Konsültasyonu**
Konuşmacı: Dr. Nilda Turgut

15:30-15:45 **Hematolojik Malignitelerde Oral Diağnoz ve Radyoloji Konsültasyonu**
Konuşmacı: Dr. Umut Pamukçu

15:45-16:00 Ara

UZMANINA DANIŞ MASALARI

MASA 1: Akut ve Kronik Lösemiler

Dr. Zahit Bolaman, Dr. Emin Kaya, Dr. Mehmet Ali Erkut

MASA 2: Miyeloproliferatif Hastalıklar

Dr. Gülsüm Özet, Dr. Simten Dağdaş, Dr. Murat Albayrak

MASA 3: Lenfoma

Dr. Sami Kartı, Dr. Levent Ündar, Dr. Burhan Turgut

MASA 4: Plazma Hücre Diskrazileri

Dr. Düzgün Özatlı, Dr. Serdar Bedii Onay, Dr. Seçgin Çağırğan

MASA 5: Benign Hematolojik Hastalıklar

Dr. Vahap Okan, Dr. Orhan Ayyıldız, Dr. İrfan Yavaşoğlu

16:00-17:00

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya

3. GÜN - 18 KASIM 2023 CUMARTESİ

İmmun Trombositopenide İkinci Basamak Tedavi Ne Olmalı?

Oturum Başkanları: Dr. Güven Çetin, Dr. Osman Yokuş

09:00-09:10 **A) Splenektomi**
Konuşmacı: Dr. Mehmet Gündüz

09:10-09:20 **B) TPO Agonistleri**
Konuşmacı: Dr. Mehmet Hilmi Doğu

09:20-09:30 **C) Rituksimab**
Konuşmacı: Dr. Rafet Eren

09:30-09:45 Tartışma

Relaps Refrakter Lenfomalarda Tedavi Seçenekleri

Oturum Başkanı: Dr. Sami Kartı

09:45-10:00 **A) Relaps Refrakter DBBHL'de ADC ve Bisepsifik Antikorlar**
Konuşmacı: Dr. Rafiye Çiftçiler

10:00-10:15 **B) Relaps Refrakter DBBHL'de CAR T Hücre Tedavisi**
Konuşmacı: Dr. Mahmut Bakır Koyuncu

10:15-10:30 **C) Relaps Refrakter Hodgkin Lenfoma'da Güncel Yaklaşım**
Konuşmacı: Dr. Mustafa Duran

10:30-10:45 Ara

KLL'de Hangi Tedavi Ne Zaman Verilmelidir?

Oturum Başkanı: Dr. Hasan Kaya

10:45-11:00 **A) Kemoimmunoterapi**
Konuşmacı: Dr. Demet Çekdemir

11:00-11:15 **B) Venetoklaks**
Konuşmacı: Dr. Seda Yılmaz

11:15-11:30 **C) BTK İnhibitörleri**
Konuşmacı: Dr. Hikmetullah Batgi

11:30-11:45 **D) Allojenik Hücre Transplantasyonu**
Konuşmacı: Dr. Gül İlhan

11:45-12:00 Tartışma

12:00-13:30 Öğle Arası

Multipl Miyelomada Birinci Basamak Tedavide Ne Verelim?

Oturum Başkanı: Dr. Şebnem İzmir Güner

13:30-13:40 **A) VCD**
Konuşmacı: Dr. Emel İşleyen

13:40-13:50 **B) VRD**
Konuşmacı: Dr. Hatice Zeynep Dikici

13:50-14:00 **C) Daratumumab İçeren Tedaviler**
Konuşmacı: Dr. İlhami Berber

14:00-14:15 Tartışma

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



AMGEN UYDU OTURUMU

Relaps/Refrakter Multipl Miyelom Tedavisinde Karfilzomib

Oturum Başkanı: Düzgün Özatlı

AMGEN

14:15-14:45 Konuşmacı: Dr. Sinan Demircioğlu

14:45-14:55 Tartışma

BMS UYDU OTURUMU

Reblozyl ile , MDS ve Beta Talasemi Hastalarının Kan Nakline Olan İhtiyaçları Değişiyor.

Oturum Başkanı: Dr. Gülsüm Özet

Bristol Myers Squibb

14:55-15:10 Düşük Risk MDS ve Beta Talasemide Etkisiz Eritrosit Yapım Süreci

Konuşmacı: Dr. Mehmet Sinan Dal

15:10-15:25 Düşük Risk MDS ve Beta Talasemide Luspatersept Klinik Çalışma Sonuçları

Konuşmacı: Dr. Jale Yıldız

15:25 -15:40 Tartışma

15:40 -15:55 Ara

Triple Refrakter Multipl Miyeloma'da Ne Verebilirim?

Oturum Başkanları: Dr. Fuat Erdem, Dr. Mustafa Yılmaz

15:55-16:10 A) Antikor Tedavileri

Konuşmacı: Dr. Aslı Odabaşı

16:10-16:25 B) Hücresel Bazlı Gen Tedavileri

Konuşmacı: Dr. Mehmet Bakırtaş

16:25-16:40 C) Allojenik Hücre Transplantasyonu

Konuşmacı: Dr. Bülent Eser

16:40-16:55 Tartışma

AKILCI İLAÇ KULLANIMI OTURUMU

Oturum Başkanı: Dr. Ömer Ekinci

16:55-17:10 Konuşmacı: Dr. Murat Kaçmaz

4. GÜN - 19 KASIM 2023 PAZAR

SÖZEL BİLDİRİLER

09:00-11:00 Oturum Başkanı: Dr. Ali Doğan, Dr. Özgür Meletli, Dr. Abdullah Karakuş

11:00-11:10 Kapanış



CUMHURİYETİMİZİN YÜZÜNCÜ YILI



HEMATOLOJİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
DERNEĞİ

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



KONUŞMA METİNLERİ

FT-01. TRİPLE REFRAKTER MULTİPLE MYELOMA'da NE VEREBİLİRİM?
Hüresel Bazlı Tedaviler.....2
Mehmet Bakırtaş

FT-02. KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİDE VENETOKLAKS.....7
Seda Yılmaz¹

SÖZEL BİLDİRİLER

OP-01. ALKİLLEYİCİ AJAN SONRASI 15. AYDA AKUT MİYELOİD LÖSEMİ GELİŞMESİ.....12
Ali Durdu, Emine Hidayet, Tuğçe Nur Yiğenoğlu, Turgay Ulaş, Mehmet Sinan Dal, Fevzi Altuntaş^{1,2}

OP-02. HODGKİN LENFOMAYI TAKİBEN GELİŞEN SARKOİDOZ VAKASI.....18
A .Odabaşı Giden, D. Özatlı

OP-03. GEBELİKTE AKUT MYELOİD LÖSEMİ; OLGU SUNUMU.....21
Burcu Altındağ Avcı, Seval Akpınar, Burhan Turgut

OP-04. MARJİNAL ZONE LENFOMA HASTALARINDA İBRUTİNİB DENEYİMİ:
RETROSPEKTİF ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA.....23
Burcu Altındağ Avcı¹, Gülsüm Akgün Çağlıyan², Burcu Aslan Candır³, Sinem Namdaroğlu⁴, Yavuz Katırcılar⁵, Ayşe Uysal⁶, Sibel Kabukcu Hacıoğlu²,
Tuba Hacıbekiroğlu⁷, Mehmet Ali Erkurt⁸, Burhan Turgut¹, Mehmet Sinan Dal³, Semih Başçı⁴, Turgay Ulaş³, Fevzi Altuntaş^{1,9}.

OP-05. AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİ HASTALARINDA İNOTUZUMAB DENEYİMİ:
RETROSPEKTİF ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA.....28
Burcu Aslan Candır¹, Ayşe Uysal², Atakan Tekinalp³, Fehmi Hindilerden⁴, Mehmet Ali Erkurt⁵, Burhan Turgut⁶, Sema Seçilmiş⁷, Mehmet Sinan Dal¹,
Semih Başçı⁸, Turgay Ulaş¹, Fevzi Altuntaş^{1,9}

OP-06. KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ HASTALARINDA TEK MERKEZ VENETOKLAKS
DENEYİMİMİZ.....33
Hatice Zeynep Dikici¹, Atakan Tekinalp², Sinan Demircioğlu², Özcan Çeneli²

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



- OP-07. DONDURULMUŞ ÜRÜNDEN YAPILAN ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKİLLERİNDE DMSO NOROTOKSİSİTESİ.....38
Kemal Fidan¹, Ali Ünal¹
- OP-08. PANSİTOPENİNİN MORTAL BİR NEDENİ: HEMOFAGOSİTİKLENFOHİSTİYOSİTOZ OLGUSU.....40
Mehmet Günhan Tekin¹, Mesut Ayer¹, Selvinaz Özkara²
- OP-09. LÖSEMİK MANTLE HÜCRELİ LENFOMADA İBRUTİNİB + R-CHOP TEDAVİSİ.....44
Nuray Gül Açar
- OP-10. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN HASTALARDA SERUM KAN PARAMETRELERİNİN HASTALIĞIN ŞİDDETİ VE ALEVLENMESİ İLE İLİŞKİSİ.....46
Nurcan Kırıcı Berber¹, Feyza İnceoğlu²
- OP-11. NADİR BİR VAKA: VENA KAVA SUPERİOR SENDROMU İLE BAŞVURAN GEBE HASTADA DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA.....52
E. Yola, A. Odabaşı Giden, D. Özatlı
- OP-12. AKUT MYELOİD LÖSEMİDE VENETOKLAKS TABANLI KOMBİNASYON TEDAVİLERİNİN ETKİNLİĞİ: RETROSPEKTİF ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA.....57
Yavuz Katırcılar¹, Serdal Korkmaz¹, Burcu Aslan Candır², Mehmet Ali Er Kurt³, Seda Yılmaz⁴, Aslı Odabaşı Giden⁵, Burcu Altındağ Avcı⁶, Gülsüm Akgün Çağlıyan⁷, Fehmi Hindilerden⁸, Sibel Kabukcu Hacıoğlu⁷, Sinem Namdaroğlu⁹, Emine Hidayet², Cenk Sunu¹⁰, Başak Ünver Koluman⁷, Cengiz Demir¹¹, Emine Gültürk⁸, Ayşe Uysal¹², Sinan Demircioğlu¹³, Yusuf Bilen¹⁴, Mehmet Bakırtaş¹⁵, İrfan Kuku³, Mehmet Sinan Dal², Semih Başçı⁹, Turgay Ulaş², Fevzi Altuntaş^{2,16}
- OP-13. SJÖGREN SENDROMU TANILI HASTADA GELİŞEN LENFOMA.....61
Şeyma Ceren Şenyiğit¹, Hüseyin Cem Özkan¹, Rafiye Çiftçiler²
- OP-14. PANSİTOPENİ İLE PREZENTE OLAN ENFEKTİF ENDOKARDİT: OLGU SUNUMU63
Dilan ASLAN¹, Salih CIRIK², Abdulkadir BAŞTÜRK²
- OP-15. AÇIKLANAMAYAN DİRENÇLİ DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ: NADİR BİR OLGU SUNUMU67
Salih CIRIK¹, Ayşe GÜNAY¹, Abdulkadir BAŞTÜRK¹

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



OP-16. DESİTABİN İLİŞKİLİ ŞİLOTORAKS VAKASI.....71

Seda Yılmaz¹, Ayşe Günay¹, İsmail Güner¹, Abdulkadir Baştürk¹

OP-17. SURRENAL TUTULUMA BAĞLI ADDISON GELİŞEN LENFOMA HASTASI75

Serra Altuntaş¹, Mehmet Sinan Dal², Fevzi Altuntaş²

OP-18. ESANSİYEL TROMBOSİTEMİNİN İMMUN TROMBOSİTOPENİYE DÖNÜŞÜMÜ:
VAKA SUNUMU.....78

Soykan Biçim¹, İlhami Berber¹, İrfan Kuku¹, Emin Kaya¹, Mehmet Ali Erkurt¹, Ahmet Kaya¹, Süleyman Arslan¹

OP-19. KARACİĞER TUTULUMU İLE SEYREDEN İKİ NÜKS MİYELOM OLGUSU.....82

Süleyman ARSLAN¹, İlhami BERBER¹, İrfan KUKU¹, Emin KAYA¹, Mehmet Ali ERKURT¹, Soykan BIÇIM¹, Ahmet KAYA¹

OP-20. THE FIRST AUTO BONE MARROW TRANSPLANTATION IN SAMARKAND
FOR A PATIENT WITH MULTIPLE MYELOMA.....87

Ozoda Achilova¹, Abdurakhman Kayumov¹, Lutfulla Makhmonov², Gulchehra Mahamadaliyeva¹, Akmal Yigitov², Nasibakhon Kakhkharova¹

OP-21. ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF FAILURES IN THE MOBILIZATION OF PERIPHERAL
BLOOD STEM CELLS IN PATIENTS WITH MYELOMA AND LYMPHOMA IN UZBEKISTAN.....89

Ozoda Achilova¹, Abdurakhman Kayumov¹

OP-22. THE FIRST ALLO TRANSPLANTATION OF BONE MARROW IN UZBEKISTAN.....91

Ozoda Achilova¹, Abdurakhman Kayumov¹, Mikhail Drovkov², Gulchehra Mahamadaliyeva¹

OP-23. NADİR BİR LÖSEMİ OLGUSU: AKUT UNDEFERANSİYE LÖSEMİ.....93

Tuğba Zorlu¹, Nazik Okumuş¹, Barış Boral², Turgay Ulaş¹, Fevzi Altuntaş^{1,3}

POSTER BİLDİRİLER

PP-01. REMİSYONDA APL TANISIYLA TAKİP EDİLİRKENNON-
APL AML NÜKSÜ GELİŞEN OLGU.....98

Seda Yılmaz¹, Ayşe Günay¹, Metin Bağcı¹, Abdulkadir Baştürk¹

KONUŞMA METİNLERİ

**FT-01. TRİPLE REFRAKTER MULTİPLE MYELOMA'da NE VEREBİLİRİM?****Hücresele Bazlı Tedaviler**

Mehmet Bakırtaş

T. C. Sağlık Bakanlığı, Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Tekirdağ.

Multiple Myeloma (MM) hastalarında her yeni sıra tedavide hastaların %15-35'i kaybedilmektedir. MAMMOTH çalışmasında triple refrakter MM (1 CD 38 antikoru, 1 immünmodülatuar ajana, 1 protezom inhibitörüne refrakter) hastalarında genel sağkalım (OS) 5,6 ay olarak saptandı. Zanwar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MM tanısından itibaren triple refrakterlik gelişimine kadar geçen ortalama süre 2,9 yıl, triple refrakterlik gelişmesinden itibaren progresyonsuz sağkalım (PFS) 4 ay ve OS 1 yıl olarak görüldü.

Myelom hücrelerinde tedavi hedefleri olarak BCMA, FcRH5, GPRC5D reseptörleri hedeflenmektedir. BCMA, TNF reseptör süper ailesinin bir üyesidir. APRIL ve BAFF, NF-κB yolunun aktivasyonuna yol açan bilinen ligandlardır. BCMA, plazma hücresinin hayatta kalmasını, büyümesini, apoptoza direncini, yapışmayı ve anjiyogenezi destekler, γ-sekretaz bölünmesi, çözünür BCMA'nın dökülmesine neden olur. BCMA, kötü huylu plazma hücrelerinde, normal plazma hücrelerinde ve olgun B lenfositlerde düşük seviyelerde ekspresyon edilir ve hematolojik olmayan dokularda yoktur. FcRH5, Ig süper ailesindeki bir yüzey proteinidir. Yalnızca B hücrelerinde ekspresyon edilir, olgun B hücrelerinde ve plazma hücrelerinde artan ekspresyonla birlikte FcRH5 çoğalma ve izotip ifadesinde rol oynar. GPRC5D, bilinmeyen bir işlevi olan G proteinine bağlı reseptör ailesinin bir üyesidir. Kötü huylu plazma hücrelerinin yanı sıra sert keratinize yapılarda (saç gövdesi, tırnak ve dilin merkezi bölgesi) yüksek düzeyde ekspresyon edilir.

BCMA-Hedefli Car T tedavileri

	Approved CARs		Phase 3		Acedemic	Alternative construct	Short manufacturing		Allo-CAR
	Ide-cel KarMMA1 (n = 196)	Cilta-cel CARTITUDE-1 ² (n = 97)	Ide-cel KarM- Ma-3 ³ (n = 254)	Cilta-cel CARTITUDE-4 ⁴ (n = 208)	ARI0002h ⁵ (n = 30)	CART- ddBCMA ⁶ (n = 31)	FasT CAR-T GC012F ⁷ (n = 29)	PHE885 ⁸ (n = 50)	ALLO-715 UNIVERSAL ⁹ (n = 43)
Phase	II	Ib/II	III	III	I/II	I/II	I	I	I
Target	BCMA	BCMA	BCMA	BCMA	BCMA	BCMA	BCMA/ CD19	GPRC5D	BCMA
sdFv	Chimeric mouse	Chimeric liama	Chimeric mouse	Chimeric liama	Humanized	Synthetic protein	Not specified	Human	Human
Co-stim	4-1BB	4-1BB	4-1BB	4-1BB	4-1BB	4-1BB	NA	4-1BB	4-1BB
Specificity	Autolo- gous	Autologous	Autolo- gous	Autologous	Autologous	Autolo- gous	Autolo- gous	Autolo- gous	Allogenic



Idecaptagene vicleucel , KarMMA-1 çalışmasıyla 2021 yılında FDA ve EMA onayı almıştır. KarMMA-1 çalışmasında genel yanıt oranı (ORR) = %73 , tam yanıt (CR) = %33 , PFS= ortalanca 8,8 ay , OS= 19,4 ay olarak görüldü. Grade 3 ve üzeri toksisite olarak nötropeni (%89), anemi (%60), trombositopeni (%52) ve enfeksiyonlar (%22) tespit edildi. Sitokin release sendrom (CRS) ve immün efektör hücre ile ilişkili nörotoksisite sendromu (ICANS) sırasıyla hastaların %84'ünde ve %18'inde gözlemlendi ancak grade 3 ve üzeri toksisite %5'den daha düşük düzeyde gözlemlendi.

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



Ciltacabtagene autoleucel , CARTITUDE-1 çalışmasıyla 2022 yılında FDA ve EMA onayı almıştır. CARTITUDE-1 çalışmasında ORR= %98 ve 24.ayda sıkı tam yanıt (sCR= %82) , MRD negatif= %93, 24-aylık PFS =%60,5 , 24-aylık OS= %74 olarak izlendi. Grade 3 ve üzeri toksisite olarak nötro-peni (%95), anemi (%68), trombositopeni (%60) ve enfeksiyonlar (%20) tespit edildi. CRS ve ICANS, sırasıyla hastaların %95'inde ve %21'inde gözlemlendi ancak grade 3 ve üzeri CRS ve ICANS hastaların %4 ve %9'unda gözlemlendi. Hastaların yaklaşık %10'unda ICANS tanı kriterleri ile tanımlanamayan geç başlangıçlı nörotoksikite tespit edildi. Bunlar parkinson benzeri hareket bozuklukları, kranial sinir felci ve nöropati şeklinde idi.

Faz 3, KarMMa-3 çalışmasında, 2-4 sıra kemoterapi sonrası Idencaptagene vicleucel uygulanan hastalarda sCR/ CR:%39 , çok iyi kısmi yanıt (VGPR):%22 ,parsiyel yanıt(PR): %11 olarak görüldü. Faz 3, CARTITUDE-4 , 1-3 sıra kemoterapi sonrası Ciltacabtagene autoleucel uygulanan hastalarda sCR/ CR:%73,1 , VGPR:%8,2 , PR:%2,3 olarak görüldü.

CARTITUDE-2 Cohort B çalışmasında , MM'li hastalarda başlangıç tedavisinden sonra erken nükste Ciltacabtagene autoleucel (n=19) uygulandı. 12-aylık PFS : 89.5% görüldü. Güvenlik, CAR-TITUDE-1 çalışmasında bildirilen güvenlikle yönetilebilir ve karşılaştırılabilir düzeydeydi. CRS 19 hastanın 16 sında görüldü. (G3/4 1 hasta).

GPRC5D hedefli Car T tedaviyi hedefleyen CC-95266-MM-001 çalışmasında öncesinde BCMA bazlı tedavilere maruz kalınan grupta (n=25) ORR 76% (CRR 36%) / BCMA bazlı tedaviye maruz kalınmayan grupta ORR 96.3% (CR 40.7%) olarak görüldü.

Faz I, BCMA/ CD 19 dual hedefli fast CAR-T GC012F relaps refrakter MM çalışmasında ortalama 5 sıra tedavi alan grup (2-9) değerlendirildi. ORR 93.1%, sCR 82.8%, \geq VGPR 89.7% oranında görüldü. PFS 38 ay olarak saptandı. CRS 25 hastada (86.2%) , çoğu \leq grade 2 (n=23, 79.3%) ve 2 hastada (6.9%) grade 3 olarak görüldü. ICANS gözlemlenmedi.

UNIVERSAL: Anti-BCMA ile allojeneik CAR T-Hücreleri tedavisi ALLO-715 çalışmasında 43 hasta değerlendirildi. Önceki tedavilerin ortanca sayısı : 5 (range: 3-11) idi. %37'si yüksek riskli sitogenetik profile sahip, %21'i ekstremitaller hastalığına sahip %90,7 üçlü refrakter, %42 penta refrakter olarak görüldü. Genel objektif yanıt 55.8% , 46% VGPR and 25% with CR/sCR olarak görüldü. CRS 55.8% (2.3% grade \geq 3),ICANS bildirilmedi.

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



	CART	Bispecific Abs
Etkinlik	ORR > 80%	55-75%
Yanıtın Süresi	mPFS > 12 ay	mPFS > 12 ay
Kullanılabilirlik	Limitli, elde hazır mı?	Geniş kullanılabilirlik
Kullanıma hazır?	Hayır, 4-6 hafta geri dönüş süresi	Satışa hazır
Toksisite	Daha yüksek CRS, ICANS oranları	Çoğulukla grade 1-2
Terapiye ara verme?	Evet, tek seferlik tedavi	Sürekli tedavi
Hospitalizasyon	-30 gün (yatarak veya ayakta tedavi hastanesi)	Dozaj aşamasını hızlandırmakla sınırlıdır
Uzamış Sitopeni	Daha yaygın	Daha az yaygın
Enfeksiyon Riski	Yüksek (kısa periyotlu)	Yüksek (Uygulama sürecinde)

**References**

1. Yong K, Delforge M, Driessen C, Fink L, Flinois A, Gonzalez-McQuire S, Safaei R, Karlin L, Mateos MV, Raab MS, Schoen P, Cavo M. Multiple myeloma: patient outcomes in real-world practice. *Br J Haematol.* 2016 Oct;175(2):252-264. doi: 10.1111/bjh.14213. Epub 2016 Jul 13. PMID: 27411022; PMCID: PMC5096152.
2. Fonseca, R., Usmani, S.Z., Mehra, M. et al. Frontline treatment patterns and attrition rates by subsequent lines of therapy in patients with newly diagnosed multiple myeloma. *BMC Cancer* 20, 1087 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07503-y>
3. Zanwar S, Ho M, Kapoor P, Dispenzieri A, Lacy MQ, Gertz MA, Buadi FK, Hayman SR, Dingli D, Kourelis T, Fonder A, Hobbs M, Hwa Y, Gonsalves W, Warsame R, Muchtar E, Leung N, Kyle RA, Rajkumar SV, Kumar S. Outcomes of triple class (proteasome inhibitor, IMiDs and monoclonal antibody) refractory patients with multiple myeloma. *Leukemia.* 2022 Mar;36(3):873-876. doi: 10.1038/s41375-021-01433-9. Epub 2021 Oct 11. PMID: 34635783.
4. Rodríguez-Lobato LG, Ganzetti M, Fernández de Larrea C, Hudecek M, Einsele H, Danhof S. CAR T-Cells in Multiple Myeloma: State of the Art and Future Directions. *Front Oncol.* 2020 Jul 28;10:1243. doi: 10.3389/fonc.2020.01243. PMID: 32850376; PMCID: PMC7399644
5. Pillarisetti K, Powers G, Luistro L, Babich A, Baldwin E, Li Y, Zhang X, Mendonça M, Majewski N, Nanjunda R, Chin D, Packman K, Elsayed Y, Attar R, Gaudet F. Teclistamab is an active T cell-redirecting bispecific antibody against B-cell maturation antigen for multiple myeloma. *Blood Adv.* 2020 Sep 22;4(18):4538-4549. doi: 10.1182/bloodadvances.2020002393. PMID: 32956453; PMCID: PMC7509877.
6. Van de Donk N et al. ASH 2022; abstract 3354 (poster presentation)
7. Bal S et al. EHA 2023. Oral presentation
8. Mailankody S, Matous JV, Chhabra S, Liedtke M, Sidana S, Oluwole OO, Malik S, Nath R, Anwer F, Cruz JC, Htut M, Karski EE, Lovelace W, Dillon M, Butz E, Ying W, Balakumaran A, Kumar SK. Allogeneic BCMA-targeting CAR T cells in relapsed/refractory multiple myeloma: phase 1 UNIVERSAL trial interim results. *Nat Med.* 2023 Feb;29(2):422-429. doi: 10.1038/s41591-022-02182-7. Epub 2023 Jan 23. Erratum in: *Nat Med.* 2023 Mar 17;: PMID: 36690811.

**FT-02. KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİDE VENETOKLAKS**Seda Yılmaz¹¹Konya Şehir Hastanesi, Erişkin Hematoloji Kliniği

Apopitoz, multiselüler organizma ve sağlıklı doku homeostazisi için gereklidir. Apopitozda, Bcl-2 ailesi önemlidir ve 3 gruba ayrılır. BH1-4 içeren antiapoptotik, BH1-3 içeren membran permeabilite proapoptotik, BH3 içeren hücresel strese indirekt antiapoptotik protein inhibisyonu veya doğrudan proapoptotik efektör aktivitesine sahiptir. Kanser hücrelerinin apopitozdan kaçmasında en önemli mekanizmalardan biri antiapoptotik proteinlerin (BCL-2, BCL-XL ve MCL-1) yüksek düzeyde ekspresyonudur. KLL hücrelerinin apopitozdan kaçması yüksek oranda bcl-2 bağımlıdır (Mcl-1, bcl-XL). Venetoclax, yarışmalı olarak BCL2'ye bağlanarak apopitoz uyaran molekülleri serbestleştirir ve malign hücrenin ölümünü sağlar.

Tek doz ile bile üç hastadan ikisinde dolaşımdaki tümör yükünde azalma (8 saat), ele gelen lenfadenopatide azalma (24 saat) ve laboratuvar tümör lizis sendromu belirtileri görüldüğü vaka sunumu bildirilmiştir.

De-novo direnç nadir olmakla beraber, ikincil direnç tedavi başarısızlığının en sık nedenidir. Direnç mekanizması upregulasyon BCL-XL, MCL-1 veya diğer antiapoptotik BCL-2 proteinlerde, proapoptotik proteinlerde (BIM, BAX) downregulasyon mutasyon, BCL-2 proteinde post-transkripsiyonel modifikasyon veya mutasyon olması sorumludur.

Kılavuzlarda tedavi endikasyonu olan KLLde venetoklaks ve/veya anti CD20 monoklonal antikorlar tp53/17p delesyonu varlığında dahi, tercihi önerilmektedir. Kll de asemptomatik dönemde ve yüksek CLL-IPI skoruna sahip hastalarda, yerini araştırılan klinik çalışma devam etmektedir.

IwCLL kriterlerine göre tedavi endikasyonu olan, daha önce tedavi almamış, CIRS >6 ve/veya renal fonksiyon bozukluğu (CCI<70 ml/min) olan 432 Hastanın dahil edildiği CLL-14 çalışmasında Venetoklaks –Obinituzumab (n:216 6 siklus Ven-Obi+ 6 siklus 28 gün V), Klorambusil- Obinituzumab (n:216 6 siklus Clb-Obi+ 6 siklus 1-15.günler Clb) karşılaştırılmıştır. Primer sonlanım progresyonsuz sağkalımdı. Temel özellikler kollar arasında benzerdi. Medyan PFS Venetoklaks –Obinituzumab kolunda 76.2 ay, Klorambusil- Obinituzumab kolunda ise 36.4 ay saptandı. 17p del/TP53 mutasyonu olanlarda (median PFS 51.9-20.8 ay) ve IGHV mutasyonu olmaması durumunda (median PFS 64.8-26.9 ay) da PFS avantajı sağlamıştır. Yüksek riskli hastalar dahil PFS faydası, uzun süreli remisyon, %60'dan fazlası ikinci basamak tedaviye ihtiyaç olmamıştır.

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



IwCLL kriterlerine göre tedavi endikasyonu olan, 1-3 sıra tedavi almış, 389 hastanın dahil edildiği Murano çalışmasında Venetoklaks-Rituksimab (n:194 Ven 400mg/gün 2 yıl + R/ay- 6 ay) Bendamustin-Rituksimab (n:195 6 siklus BR) karşılaştırılmıştır. Primer sonlanım progresyonsuz sağkalımdı. Temel özellikler kollar arasında benzerdi. Medyan PFS Venetoklaks-Rituksimab kolunda 54.7 ay, Bendamustin- Rituksimab kolunda ise 17.0 ay saptanmıştır. 7-yıllık OS tahmini 69.6% a karşın 51.0% daha üstün saptanmıştır. Yeniden venetoklaks bazlı rejim verilebilir mi? sorusunun cevabında tedavi bitiminden ne kadar süre sonra progresyon gözleendiği önemli bir parametredir. Progresif hastalık, tedavi bitiminden <12 ay yeniden venetoklaks ile tedavi edilmesi önerilmez. Remisyon >24 ay ise yeniden tedavi verilebilir. Tedavi bitiminden 12-24 ay progresyon izlendi ise ilk yanıtın derinliği, genetik risk profili düşümlmeli ve alternatif tedaviler de düşünölmelidir.

Venetoklaks sonrası Richter transformasyonu izlendi ise histolojisi önemlidir. Hodgkin lenfoma histolojisinde ise, hodgkin lenfomadan dolayı verilecek tedavi yine verilmeli, genel sağkalım yüksek olduğu için stem cell transplantasyonu düşölmemelidir. Ancak diffüz büyük B hücreli lenfoma histolojisinde ise rituksimab içeren indüksiyon kemoterapilerinin yanı sıra, klonalite ilişkili ise allojenik kemik iliği nakli düşünölmeli önerilmektedir.

Ölçülebilir kalıntı hastalığının derinliği, pro-apoptotic regölatör proteinlerinin yüksek düzeyde ekspresyonu ile ilişkili iken, yanıt vermeyenlerde ise inflamatuvar yolların up regölasyonu, mutasyonlar rol oynamaktadır. Ölçülebilir kalıntı hastalığının değerlendirildiği bir çalışmada genel sağkalım daha yüksek saptanmıştır (OS %95.3-%72.9). Derin MRD negatifliğinden, MRD pozitifliğine kadar geçen süre 19.4 ay, MRD pozitifliğinden progresif hastalığa dönüşüm ise 25.2 ay ay saptanmıştır. MRD negatifliğinin önemini değerlendiren başka bir çalışmada Median MRD düzeyi VenR alan grupta genetik faktörlerden olumsuz etkilenmediği, MRD doubling time ise yaş, genetik özellikler gibi biyolojik faktörlerden etkilendiği, yine venetoklaks alan grubun bu açılardan üstün olduğu saptanmıştır.

Yan etki yönetiminde tümör lizis profleksisi önemlidir ve tedavi doz artışı tedricen yapılmalıdır. Lenf nodu ≥ 10 cm veya mutlak lenfosit sayısı $25 \times 10^3/\mu\text{L}$ ise tümör lizis açısından yüksek riske sahip olup, bu durumda mümkünse hospitalizasyon, allopürinol veya febüksostat, eğer bazal ürik asit yüksekliği varsa rasburikaz açısından değerlendirilmelidir.

Anti-infektif profleksisi, venetoklaks ilişkili nötropeni durumunda kinolon profleksisi ve antifungal profleksisi önerilmektedir.

**Kaynaklar**

1. Levenson JD, Sampath D, Souers AJ, Rosenberg SH, Fairbrother WJ, Amiot M, Konopleva M, Letai A. Found in Translation: How Preclinical Research Is Guiding the Clinical Development of the BCL2-Selective Inhibitor Venetoclax. *Cancer Discov.* 2017 Dec;7(12):1376-1393.
2. Del Gaizo Moore V, Brown JR, Certo M, Love TM, Novina CD, Letai A. Chronic lymphocytic leukemia requires BCL2 to sequester prodeath BIM, explaining sensitivity to BCL2 antagonist ABT-737. *J Clin Invest.* 2007 Jan;117(1):112-21.
3. Czabotar PE, Lessene G, Strasser A, Adams JM. Control of apoptosis by the BCL-2 protein family: implications for physiology and therapy. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2014 Jan;15(1):49-63.
4. Souers AJ, Levenson JD, Boghaert ER, Ackler SL, Catron ND, Chen J, Dayton BD, Ding H, Enschede SH, Fairbrother WJ, Huang DC, Hymowitz SG, Jin S, Khaw SL, Kovar PJ, Lam LT, Lee J, Maecker HL, Marsh KC, Mason KD, Mitten MJ, Nimmer PM, Oleksijew A, Park CH, Park CM, Phillips DC, Roberts AW, Sampath D, Seymour JF, Smith ML, Sullivan GM, Tahir SK, Tse C, Wendt MD, Xiao Y, Xue JC, Zhang H, Humerickhouse RA, Rosenberg SH, Elmore SW. ABT-199, a potent and selective BCL-2 inhibitor, achieves antitumor activity while sparing platelets. *Nat Med.* 2013 Feb;19(2):202-8
5. Lew TE, Tam CS, Seymour JF. How I treat chronic lymphocytic leukemia after venetoclax. *Blood.* 2021;138(5):361-369. *Blood.* 2023 Mar 16;141(11):1366.
6. Wierda WG, Tambaro FP. How I manage CLL with venetoclax-based treatments. *Blood.* 2020 Apr 23;135(17):1421-1427.
7. Al-Sawaf O, Zhang C, Tandon M, Sinha A, Fink AM, Robrecht S, Samoylova O, Liberati AM, Pinnilla-Ibarz J, Opat S, Sivcheva L, Le Dû K, Fogliatto LM, Niemann CU, Weinkove R, Robinson S, Kipps TJ, Tausch E, Schary W, Ritgen M, Wendtner CM, Kreuzer KA, Eichhorst B, Stilgenbauer S, Hallek M, Fischer K. Venetoclax plus obinutuzumab versus chlorambucil plus obinutuzumab for previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL14): follow-up results from a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2020 Sep;21(9):1188-1200.
8. Al-Sawaf O, et al. EHA 2023. Abstract S145 (Oral).

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



9. Al-Sawaf O, Zhang C, Jin HY, Robrecht S, Choi Y, Balasubramanian S, Kotak A, Chang YM, Fink AM, Tausch E, Schneider C, Ritgen M, Kreuzer KA, Chyla B, Paulson JN, Pallasch CP, Frenzel LP, Peifer M, Eichhorst B, Stilgenbauer S, Jiang Y, Hallek M, Fischer K. Transcriptomic profiles and 5-year results from the randomized CLL14 study of venetoclax plus obinutuzumab versus chlorambucil plus obinutuzumab in chronic lymphocytic leukemia. *Nat Commun.* 2023 Apr 18;14(1):2147.
10. Kater A, et al. EHA 2023. Abstract S201 (Oral).
11. Seymour JF, Kipps TJ, Eichhorst BF, D'Rozario J, Owen CJ, Assouline S, Lamanna N, Robak T, de la Serna J, Jaeger U, Cartron G, Montillo M, Mellink C, Chyla B, Panchal A, Lu T, Wu JQ, Jiang Y, Lefebure M, Boyer M, Kater AP. Enduring undetectable MRD and updated outcomes in relapsed/refractory CLL after fixed-duration venetoclax-rituximab. *Blood.* 2022 Aug 25;140(8):839-850.
12. Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma, Version 1.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.

SÖZEL BİLDİRİLER



OP-01. ALKİLLEYİCİ AJAN SONRASI 15. AYDA AKUT MİYELOİD LÖSEMİ GELİŞMESİ

Ali Durdu, Emine Hidayet, Tuğçe Nur Yiğenoğlu, Turgay Ulaş, Mehmet Sinan Dal, Fevzi Altuntaş^{1,2}

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

2-Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş

Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) patogeneğinde genellikle kromozomal materyalin kaybı veya eklenmesi izlenir (örn.del 13q, del 11q ve trizomi 12)(1). Fludarabin/Siklofosfamid/Rituksimab (FCR) ve Rituksimab(R)-bendamustin gibi kemoimmünoterapi ajanları uzun dönem KLL tedavisinde ilk basamak tedavi olarak uygulanmıştır. Yakın zamanda, önemli yolakları kesintiye uğratan spesifik inhibitörler günlük uygulamada yer almaya başlamıştır (ibrutinib, idelalisib ve venetoklaks). KLL ikincil kanserlerin en sık görüldüğü hematolojik malignitedir. Ayrıca, KLL tedavisinde kullanılan alkileyici ajanlara (klorambusil, busulfan, melfalan, bendamustin) maruziyet sonrası ikincil hematolojik maligniteler (tedavi ilişkili Akut Miyeloid lösemi (AML)) bildirilmiştir (2). Biz burada daha önce bendamustin tabanlı kemoimmünoterapi alan hastamızda 15. ayda gelişen ikincil AML olgusunu sunacağız.

Olgu Sunumu

64 yaşında kadın hasta, karında ve boyunda şişlik ve halsizlik şikayetleri ile Ekim 2021'de başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde aksiller alanda ve servikal alanda büyük lenf nodları tespit edildi. Hastanın laboratuvar bulgularında lökositoz ve anemi izlendi (Wbc:155.000 hücre/ μ L (Lenfosit sayısı %95), Hb.9,7 g/dL, PLT:190.000 hücre/ μ L). Periferik yaymasında yaygın lenfositler izlendi, akım sitometride KLL ile uyumlu immünofenotipik hücreler izlendi. BINET C /RAI 3 olarak evrelendirildi. Hastanın Floresan In Situ Hibridizasyon (FISH) yöntemi ile del 7q31, del 5q pozitif raporlandı. Hastaya R-Bendamustin tedavisi başlandı ve 6 kür tedavi sonrasında hastanın tam yanıtta olduğu görüldü ve takibe alındı. İlaçsız takip edilen hastanın 15. ayda başvurusunda pansitopeni izlendi (Wbc 2250 hücre/ μ L (230 Nötrofil hücre/ μ L), Hb 7.1 g/dL, PLT: 35.000 g/dL). Kemik iliği aspirasyonunda miyeloid blastlar izlendi. Akım sitometride KLL ilişkili lenfoid popülasyon dışında, CD45+, CD34+ CD117+ miyeloblastlar izlendi (**Şekil 1**). İmmünohistokimyasal incelemede lenfoid hücreler CD5, CD20 ve CD23 ile pozitif olup CD3 negatif geldi.

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



Populasyonun %40'ını oluşturan blastik hücrelerin CD33, CD34 ve CD117 ile reaksiyon gösterdiği saptandı. Hastaya AML teşhisi ile düşük yoğunluklu tedavi (azasitidin + venetoklaks) başlandı.

Tartışma

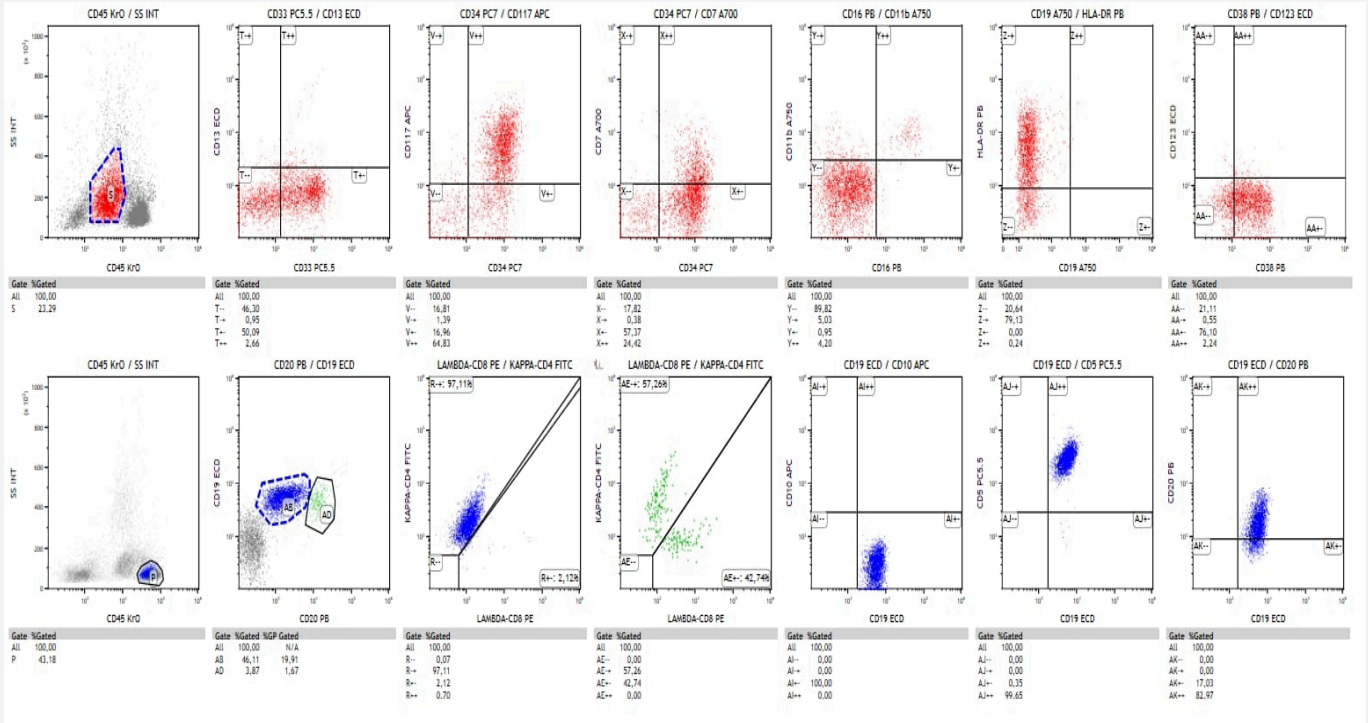
Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) hastalarının tedavisinde sık ve uzun süreli alkilleyici ajanların kullanılmasına rağmen, bu hastaların %1'inden daha azında AML gelişir, MD Anderson Kanser Merkezi'ndeki 1374 KLL hastasının bir incelemesinde yalnızca üç AML vakası bulunmuştur (3). Başka bir çalışmada, fludarabin alan ve 7,4 yıl izlenen 791 KLL hastası arasında sadece bir akut lösemi vakası gözlenmiştir (4). Bildirilen tedaviyle ilişkili AML vakalarının çoğu M0, M1, M2 ve nadiren M4 FAB Sınıflaması alt tipi görünmektedir (5). Daha önce yayınlanmış vakalara ilişkin incelememiz, AML ve KLL'nin aynı anda veya ilk 2 yılda nadiren teşhis edilebileceğini ve bu sürenin 13 yıla kadar da uzayabileceğini göstermektedir (**Tablo 1**). Literatür tarandığında alkilleyici ajanlardan sonra tedavi ilişkili AML gelişimi için ortalama 4-5 yıl süre gerektiği görülmüştür; bizim vakamızda ise alkilleyici ajan maruziyetinden sonra 15 ay süre geçtiği izlenmektedir. Dolayısıyla KLL hastalarının takibinde AML gelişimi açısından dikkatli olunması önemlidir. KLL hastalarında anemi ve trombositopeni gelişmesi sadece progresyon olarak yorumlanmamalı; üstelik kemik iliği aspirasyon ve biyopsi de ertelenmemelidir.

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



Şekil 1. İmmunfenotipik İnceleme

5.

HEMATOLOJİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



Tablo 1. KLL Sonrası AML gelişen Olgu Raporları

Çalışma	Yaş/Cinsiyet	KLL Tedavi	KLL ve AML arası Latent Periyot	Karyotip	AML Tedavi	Sonuç (AML tanı sonrası)
(9)	59/E	Fludarabin Yüksek doz, KT ve Otolog Kök Hücre Nakli	~2 yıl	Trizomi 13	FLAG rejimi (Fludarabin, Sitarabin ve G-CSF)	AML remisyondan 1 ay sonra olası metastatik akciğer kanserine bağlı kardiyorespiratuar arrest nedeniyle exitus.
(13)	54/E	Fludarabin, Siklofosfamid, Rituksimab	2 yıl	Kompleks karyotip	Belirsiz	>8 ay sağkalım
(11)	70/E	Fludarabin	8 yıl	46, XY, +1 deri (1:7) (q10; p10)/46, XY	Palyatif Bakım	Palyatif bakıma yönlendirildi
(5)	66/E	Fludarabin, Siklofosfamid	4 yıl	Normal	İdarubisin/Sitarabin	Takipte 14 ay remisyonda kaldı
(10)	69/E	Tedavisiz (Eşlik eden prostat kanseri nedeniyle radyoterapi aldı)	4 yıl	t(15;17)	İdarubisin ve AllTrans Retinoik Asit	Takipte 1 yıl remisyonda kaldı
(8)	59/E	Eşlik eden AML için tedavi aldı	beraber	Kompleks, karyotip	İdarubisin, Etoposid, Sitarabin, Mitoksanton	Tanıdan 6 ay sonra relaps AML nedeniyle exitus
(12)	59/E	Eşlik eden AML için tedavi aldı	beraber	Iny(16)(p13.1q22), CBfβ-MYH11 füzyon transkriptleri	Daunorubisin ve Sitarabin	Takipte 1 yıl remisyonda kaldı
(6)	72/E	Siklofosfamid, Vinkristin, Prednizon	2 hafta	bahsedilmedi	Deksametazon, Adriamisin, Vinkristin, Sitarabin	AML için kemoterapi başladıktan kısa süre sonra sepsis nedeniyle exitus
(7) (7 vaka)	Medyan 67 (59-76 arası) 5/E, 2/K	3'ü öncesinde tedavi almıyordu, diğerleri farklı geleneksel KT'ler aldı	Medyan 22 ay (0-156 arası)	Kompleks karyotipler 5 ve 7. kromozom anormallerinin yanında normal karyotipler	Çeşitli, özellikle Sitarabin bazlı tedaviler	6 vaka exitus, 1 canlı; Medyan sağkalım, 7 ay (2-37 ay arasında)

AML, Akut Miyeloid Lösemi; E, Erkek; G-CSF, Granülosit Koloni Stimulan Faktör; K, Kadın; KT, Kemoterapi; KLL, Kronik Lenfositik Lösemi

**KAYNAKLAR**

1. Landau DA, Tausch E, Taylor-Weiner AN, et al. Mutations driving CLL and their evolution in progression and relapse. *Nature*. 2015;526:525-530.
2. Benjamini O, Jain P, Trinh L, et al. Second cancers in patients with chronic lymphocytic leukemia who received frontline fludarabine, cyclophosphamide and rituximab therapy: *distribution and clinical outcomes*. *Leuk Lymphoma*. 2015;56(6):1643–1650. doi:10.3109/10428194.2014.957203
3. Robertson LE, Estey E, Kantarjian H, et al. Therapy-related leukemia and myelodysplastic syndrome in chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia* 1994;8:2047–2051.
4. Cheson BD, Vena DA, Barrett J, et al. Second malignancies as a consequence of nucleoside analog therapy for chronic lymphocytic leukemias. *J Clin Oncol* 1999;17:2454–2460
5. Hatoum H., Mahfouz R., Otrrock Z., et al. Acute myeloid leukemia with T-cell receptor gamma gene rearrangement occurring in a patient with chronic lymphocytic leukemia: a case report. *Am J Hematol* 2007;82: 69–72.
6. Bracey A., Maddox A., Immken L., et al. Coexistence of myelodysplastic syndrome and untreated chronic lymphocytic leukemia with development of acute myeloid leukemia immediately after treatment of chronic lymphocytic leukemia. *Am J Hematol* 1989;30: 174–180.
7. Robertson L., Estey E., Kantarjian H., et al. Therapy-related leukemia and myelodysplastic syndrome in chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia* 8: 1994;2047–2051
8. Mateu R., Bellido M., Sureda A., et al. Concomitant chronic lymphocytic leukemia and acute myeloid leukemia with an uncommon immunophenotype. *Am J Hematol* 1997;56: 281–287.
9. Meloni G., Proia A., Guerrisi V., et al. Acute myeloid leukemia and lung cancer occurring in a chronic lymphocytic leukemia patient treated with fludarabine and autologous peripheral blood stem-cell transplantation. *Ann Oncol* 2000;11: 1493–1495.

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



10. Molero T., Lemes A., De La, et al. Acute promyelocytic leukemia developing after radiotherapy for prostate cancer in a patient with chronic lymphocytic leukemia. *Cancer Genet Cytogenet* 2001; 131: 141–143.
11. Lam C., Ma E., Kwong Y. Therapy-related acute myeloid leukemia after single-agent treatment with fludarabine for chronic lymphocytic leukemia. *Am J Hematol* 2005;79: 288–290.
12. Lu C., Murata-Collins J., Wang E., et al. Concurrent acute myeloid leukemia with *inv(16)(p13.1q22)* and chronic lymphocytic leukemia: molecular evidence of two separate diseases. *Am J Hematol* 2006;81: 963–968.
13. Park T., Cheong J., Song J., et al. Therapy-related myelodysplastic syndrome with *der(17)T(12;17)(Q13;P13)* as a new recurrent cytogenetic abnormality after treatment for chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Res* 2009;33: 1001–1004.

**OP-02. HODGKİN LENFOMAYI TAKİBEN GELİŞEN SARKOİDOZ VAKASI**

A .Odabaşı Giden, D. Özatlı

*On Dokuz Mayıs Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı***Giriş**

Sarkoidoz, lenf düğümlerini ve çeşitli organları tutabilen granülom gelişimi ile karakterize sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Hodgkin lenfoma (HL) , Amerika Birleşik Devletleri'ndeki tüm lenfomaların yaklaşık %10'unu temsil eden, nadir görülen bir B hücreli lenfoid malignitedir, birçok organı da etkileyebilir. Ayrıca sarkoidoz , lenfomadan önce (sarkoidoz-lenfoma sendromu) ve lenfomadan sonra da gelişebilmekte ve immünoterapiye bağlı sarkoid benzeri reaksiyonlar giderek daha fazla görülmektedir. Bu bildiride hodgkin lenfoma tedavisi sonrasında gelişen sarkoidoz vakası tartışılmıştır .

Vaka

2019 da halsizlik kilo kaybı şikayetleri ile başvurusunda klasik hodgkin lenfoma (noduler sklerozan tip) tanısı alan hasta 6 kür ABVD (adriamisin, bleomisin, vinblastin, dakarbazin) sonrası remisyonda izlenirken kontrollerinde yapılan görüntülemelerinde 15/04/2022 Toraks BT: Paratrakeal, aortopulmoner, subkarinal, bilateral hiler, en büyüğü sağ interlober 24x14 mm'den 29x16 mm'ye ,sağ üst paratrakeal alanda 11x12 mm'den 15x14 mm'ye boyutlarında artış gösteren lenf nodları saptanması üzerine nüks şüphesi ile göğüs cerrahisi bölümüne yönlendirildi. Mediastinal lenf nodu biyopsi sonucu non-kazeifiye granülomlar /sarkoidoz ? olarak değerlendirilen hasta göğüs hastalıkları bölümüne yönlendirildi. Göğüs hastalıkları tarafınca sarkoidoz olarak değerlendirilen hastaya steroid tedavisi başlandı ve tedavisi 3 aya tamamlandı. Hastanın remisyonda takibine devam edilmektedir.

Tartışma

Sarkoid benzeri reaksiyonlar, diğer lenfadenopati ve organları da etkileyebilen ancak sistemik sarkoidozun tanı kriterlerini karşılamayan mediastinal ve hiler lenfadenopatinin otoinflamatuvar bir nedendir ve sarkoidozdan ayırt edilemeyen granümatöz bir reaksiyonun gelişmesiyle karakterize edilir. İlaça bağlı sarkoidoz benzeri reaksiyonlar cilt veya dalak gibi tek bir organı etkileyebilir ve birden fazla ilaç sınıfı ile ilişkilendirilmiştir.



Özellikle Hodgkin hastalığında sarkoid benzeri reaksiyonlar sıklıkla görülmektedir ve sarkoidoz ile ayırıcı tansında tartışmalar yaşanmaktadır. Aynı zamanda vakamızdaki gibi hodgkin lenfoma tedavisi sonrasında remisyonda seyreden bir hastada görüntülemelerde ortaya çıkan progresyon olarak tanımlanan lezyonların hastalık progresyonu mu yoksa sarkoidoz gibi başka bir hastalık tutulumu olup olmadığı da özenle araştırılmalıdır; lenfoma tutulumu sarkoidoz , ilaçlara ya da hastalığa bağlı sarkoid benzeri reaksiyon varlığı ortaya konmalıdır.Görüntüleme çalışmalarının sonuçları ne olursa olsun, tedaviye başlamadan önce tüm vakalarda hastalığın patolojik olarak doğrulanması önemlidir.

Anahtar kelimeler :hodgkin lenfoma, sarkoidoz, sarkoid benzeri reaksiyon

KAYNAKLAR

1. Lovinfosse P, Ferreira M, Withofs N, Jadoul A, Derwael C, Frix AN, Guiot J, Bernard C, Diep AN, Donneau AF, Lejeune M, Bonnet C, Vos W, Meyer PE, Hustinx R. J Nucl Med. 2022 Dec;63(12):1933-1940. doi: 10.2967/jnumed.121.263598. Epub 2022 May 19. PMID: 35589406
2. Mrabet S, Dahmene R, Fradi A, Jaziri A, Boukadida R, Azzebi A, Sahtout W, Ben Aicha N, Zellama D, Achour A, Abdessayed N, Mokni M. Am J Mens Health. 2023 Mar-Apr;17(2):15579883231159343. doi: 10.1177/15579883231159343. PMID: 36864684

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



Sarkoid benzeri reaksiyonlar (SLR'ler), diğer lenfadenopati ve organları da etkileyebilen ancak sistemik sarkoidozun tanı kriterlerini karşılamayan mediastinal ve hiler lenfadenopatinin otoinflamatuvar bir nedenidir.

Sarkoid benzeri reaksiyon, sarkoidozdan ayırt edilemeyen granülatöz bir reaksiyonun gelişmesiyle karakterize edilir. İlaça bağlı sarkoidoz benzeri reaksiyonları (DISR'ler; Miedema & Nunes, 2021) tanımlayan ve cilt veya dalak gibi tek bir organı etkileyebilen (Reilly ve diğerleri, 2007 ; Vesely ve et al., 2007) SLR ile birden fazla ilaç sınıfı ilişkilendirilmiştir.

Hodgkin lenfoma (HL), yılda 8540 yeni hastayı etkileyen ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki tüm lenfomaların yaklaşık %10'unu temsil eden, nadir görülen bir B hücreli lenfoid malignitedir. Genellikle servikal lenf düğümlerinde ortaya çıkarlar; hastalık genç yetişkinlerde daha yaygındır; Yazarlar, pulmoner ve mediastinal sarkoidozla ilişkili bir Hodgkin hastalığı olgusunu bildiriyor ve lenfomada, özellikle Hodgkin hastalığında sarkoid reaksiyonların sıklığını hatırlatıyorlar. Hodgkin hastalığı-sarkoidoz birlikteliği çok daha az görülür ve bazen zor tanı sorunlarına neden olur. İlgili olması muhtemel fizyopatolojik mekanizmalar analiz edilir.

Başlangıçta tanı konulamayan sarkoidoz, lenfoma ile ilişkili sarkoid benzeri reaksiyonun ayırıcı tanısının tartışılmasına yol açmaktadır. Sarkoidoz ile malign lenfoproliferatif hastalığın birlikteliği tesadüfi değildir; yine de iki tanının eşzamanlılığı, lenfomanın lenfoblastik tipi ve akciğer ve karaciğerde granülatöz ve lenfomatöz lezyonların kolokalizasyonu olağandışı özelliklerdir.

Sarkoidoz ve lenfoma sıklıkla 18 F-FDG PET/CT'de lenf nodlarında ve birçok organda yoğun hipermetabolik lezyonlar gibi ortak özellikleri paylaşır . Sarkoidozu Hodgkin lenfomadan (HL) ve diffüz büyük B hücreli lenfomadan (DLBCL) ayırt etmek gerekir.



OP-03. GEBELİKTE AKUT MYELOİD LÖSEMİ; OLGU SUNUMU

Burcu Altındağ Avcı, Seval Akpınar, Burhan Turgut

Giriş

Akut Lösemi hamilelik sırasında nadir gelişen bir durumdur. Bu durum hasta, fetüs, aile ve takip eden hekimler açısından zorluklar içerir. Uygun tedavinin verilmesi ve bunun fetüse verebileceği olası zarar nedeni ile genellikle ikilemde kalınır. Anne açısından acilen tedaviye başlamak gerekirken, fetus üzerindeki olası olumsuz etkiler kararın gecikmesine yol açabilmektedir.

Vaka

39 yaşında, in vitro fertilization (İVF) ile 28. hafta dizigotik ikiz gebe, dış merkezde rutin takiplerinde pansitopeni saptanması üzerine tarafımıza refere edildi. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsi sonucu AML-M2 tanısı kondu. Neonatoloji, Anesteziyoloji, Kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının katıldığı konsey düzenlendi. 28. haftada doğum gerçekleşmesi durumunda bebeklerin nekrotizan enterokolit, bronkopulmoner displazi gibi morbidite risklerinin fazla olduğu bildirildi. Bu gerekçe ile indüksiyon tedavisinin doğum öncesi verilmesine görüş birliği ile karar verildi. 29. Gebelik haftasında, 7+3 indüksiyon terapisi 60 mg/m²'den 115 mg daunorubisin+ 100 mg/m²'den 192 mg sitarabin olacak şekilde verildi. 15 gün ara ile 2 kez betametazon 12mg, haftalık progesteron 50 mg uygulandı. İndüksiyon tedavisinin 25. gününde sitopenileri düzeldi. Kontrol NST'de kontraksiyonlar görülmesi üzerine kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde acil sezeryan ile doğum kararı alındı. 33. gebelik haftasında sezeryan ile 2 sağlıklı bebek doğurdu. Bebekler yenidoğan yoğunbakım ünitesinde 15 gün yakın takibe alındı, her ikisinde de sitopeni gelişmedi. 15. Günde tam iyilik hâli ile taburcu edildiler. İndüksiyon sonrası remisyon sağlanan hastanın moleküler ve sitogenetik test sonuçlarına göre standart riskli olması nedeni ile allogenetik kemik iliği nakli planlandı. 2 kür konsolidasyon tedavisi ardından Tam uyumlu kardeş vericisinden kök hücre nakli yapıldı. Allojenik kök hücre naklinin 1 yılında remisyonunda takip edilmektedir. 16 aylık, normal gelişim aşamalarına uyumlu, sağlıklı bebeklere sahiptir.

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA K O N G R E S İ

16-19 Kasım

Antalya



Sonuç

Gebelikte akut lösemnin nadirliği göz önüne alındığında, bu ikilemi tedavi etme deneyimi sınırlıdır. Hastamızda daha az rastlanır bir durum olarak ikiz gebelikte akut myeloid lösemi ortaya çıkmıştır. Uygulanan yaklaşım 3. trimesterde teratojenite riskinin düşüklüğü, tedavi erteleme durumunda annede oluşacak riskin tedavi ile bebeklerde oluşabilecek risklerden fazla olması gibi kâr zarar göz önünde bulundurularak belirlenmiştir. Hem hasta hem de bebekler hayatta ve sağlıklıdır. Vakamız gebelik sırasında ortaya çıkan lösemi olgularının tedavisinin geciktirilmemesi ve mümkün olan en kısa zamanda tedavisinin başlanmasını desteklemektedir. Akut lösemi ile komplike gebelik geçiren hastaların bilgilerinin toplanacağı çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Acute leukemia in pregnancy: a single institutional experience with 21 cases at 10 years and a review of the literature. Zhu D, Wang Y. Ann Med. 2021 Dec;53(1):567- 575. doi: 10.1080/07853890.2021.1908586 PMID: 33821734
2. Acute leukemia during pregnancy: an investigative survey of the past 11 years. Nakajima Y, Fujisawa S. Int J Lab Hematol. 2015 Apr;37(2):174-

**OP-04. MARJİNAL ZONE LENFOMA HASTALARINDA İBRUTİNİB DENEYİMİ:
RETROSPEKTİF ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA**

Burcu Altındağ Avcı¹, Gülsüm Akgün Çağlıyan², Burcu Aslan Candır³, Sinem Namdaroğlu⁴,
Yavuz Katırcılar⁵, Ayşe Uysal⁶, Sibel Kabukcu Hacıoğlu², Tuba Hacıbekiroğlu⁷, Mehmet Ali Erkurt⁸,
Burhan Turgut¹, Mehmet Sinan Dal³, Semih Başçı⁴, Turgay Ulaş³, Fevzi Altuntaş^{1,9}.

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye.

²Pamukkale Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Denizli, Türkiye.

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakli Ünitesi, Ankara, Türkiye.

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye.

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Tıp Fakültesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakli Ünitesi, Kayseri, Türkiye.

⁶Fırat Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye.

⁷Sakarya Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye.

⁸İnönü Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya, Türkiye..

⁹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.



Giriş

Marjinal zon lenfomaları (MZL), %7 oranla üçüncü sıklıkta görülen B hücreli Non-Hodgkin lenfoma türüdür. (1) İleri evre MZL için birinci basamak tedavi seçenekleri arasında anti-CD20 antikor monoterapisi, immüno-kemoterapi ve kemoterapi-hedefe yönelik tedavi kombinasyonları yer alır. Çoğu hastada birinci basamak tedaviden sonra nüks yaşanmaktadır (2). İbrutinib, %48’lik bir genel yanıt oranı (ORR) sağlanan bir faz II klinik çalışmaya dayanarak, nüks veya dirençli (R/R) MZL için FDA tarafından onaylanmıştır (3). Bu çalışmanın yakın zamanda güncellenen uzun süreli takibinde, ORR %58 idi ve medyan yanıt süresi 27,6 ay idi (4). Bu faz II çalışmanın umut verici sonuçlarından sonra ibrutinib nüks/refrakter MZL’da bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. Faz III bir çalışma bulunmaması nedeniyle ibrutinib’in retrospektif çalışmalarla gerçek yaşam verisinin ortaya konması önem kazanmıştır. Bu amaçla çalışmamızda, ülkemizde 9 merkezde ibrutinib ile tedavi edilen R/R MZL hastalarının sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Metodlar

Çalışmada 2015-2023 yılları arasına ait 9 merkezin verileri incelendi. Çalışmaya nüks/refrakter ibrutinib kullanan marjinal zon lenfoma hastaları alındı. Hastaların tedavi öncesi demografik ve klinik özellikleri kayıt edildi. Hastaların ibrutinib’e yanıt oranları ve sağ kalım analizleri yapıldı. Analizlerde SPSS 26.0 kullanıldı.

Bulgular

Toplam ibrutinib kullanan hasta sayısı 16 idi. Hastaların median yaşı 70 (min: 50, max: 85), median takip süresi 45.3 ay (min: 7.6 ay- max: 95 ay) idi. Hastaların 7 (%43.8)’si kadındı. ECOG performans skoru 13 (%81.2) hastada 0-1 iken, 3 hastada 2 (%18.8) idi. B semptomları 12 (%75) hastada vardı. Alt tip 13 (%81.3) hastada nodal, 2 (%12.5) hastada extranodal ve 1 (%6.3) hastada splenik idi. Extranodal olanların 1 (%33.3)’i gis, 2 (%66.7)’si diğer idi. Dalak tutulumu 8 (%50) hastada mevcutken, kemik iliği tutulumu 12 (%75) hastada vardı. İbrutinib öncesi nüks 9 (%69.2) hastada nodal, 2 (%15.4) hastada extranodal, 2 (%15.4) hastada nodal + extranodal idi.



Hepatit B tanılı hasta sayısı 3 (%18.8) idi. t (11;18) verisine ulaşılan 14 hastanın hiçbirinde mevcut değildi. Hastaların aldıkları önceki tedaviler incelendiğinde 5 (%33.3) hasta yalnız rituximab (rtx) almışken, 7 (%46.7) hasta rtx ile kemoterapi kombinasyonu kullanmıştı. Önceki tedaviler ile remisyon durumu incelendiğinde 5 (%31.3) hastada tam remisyon, 4 (%25) hastada parsiyel remisyon elde edilmişti. Hastalarda, ibrutinib'e bağlı, gözlenen yan etkiler tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. İbrutinib ilişkili yan etkiler (CTCAE derecelendirmesine göre)

Yan Etkiler	Tüm dereceler	Derece 3	Derece 4
Diyare	2(%13.4)		
Hâlsizlik	13(%86.7)	1(%6.7)	1(%6.7)
Bulantı	11(%69.8)		
Öksürük	4(26.6)		
Artralji	3(%20)		
Periferel Ödem	6(%37.6)	1(%6.3)	
Baş Dönmesi	2(13.4)	1(%6.7)	
Kas Krampları	4(%26.7)		
ÜSYE*	7(%46.7)		
Pnömoni	5(31.3)	2(%12.5)	1(%6.3)
Anemi	8(57.1)		
Trombositopeni	5(%35.7)	1(%7.1)	

*ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

İbrutinib kullanan hastalarda 3. Ay ve 6. Ay yanıt değerlendirme tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. İbrutinib kullanan hastalarda 3. Ay ve 6. Ay yanıt değerlendirme

Yanıt Değerlendirme	Tam yanıt	Parsiyel Yanıt	Stabil Hastalık	Progresif Hastalık
3. ay n:?	3(%25)	7(%58.3)	2(%16.7)	0
6. ay n:?	6(%75)	2(%25)		0

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

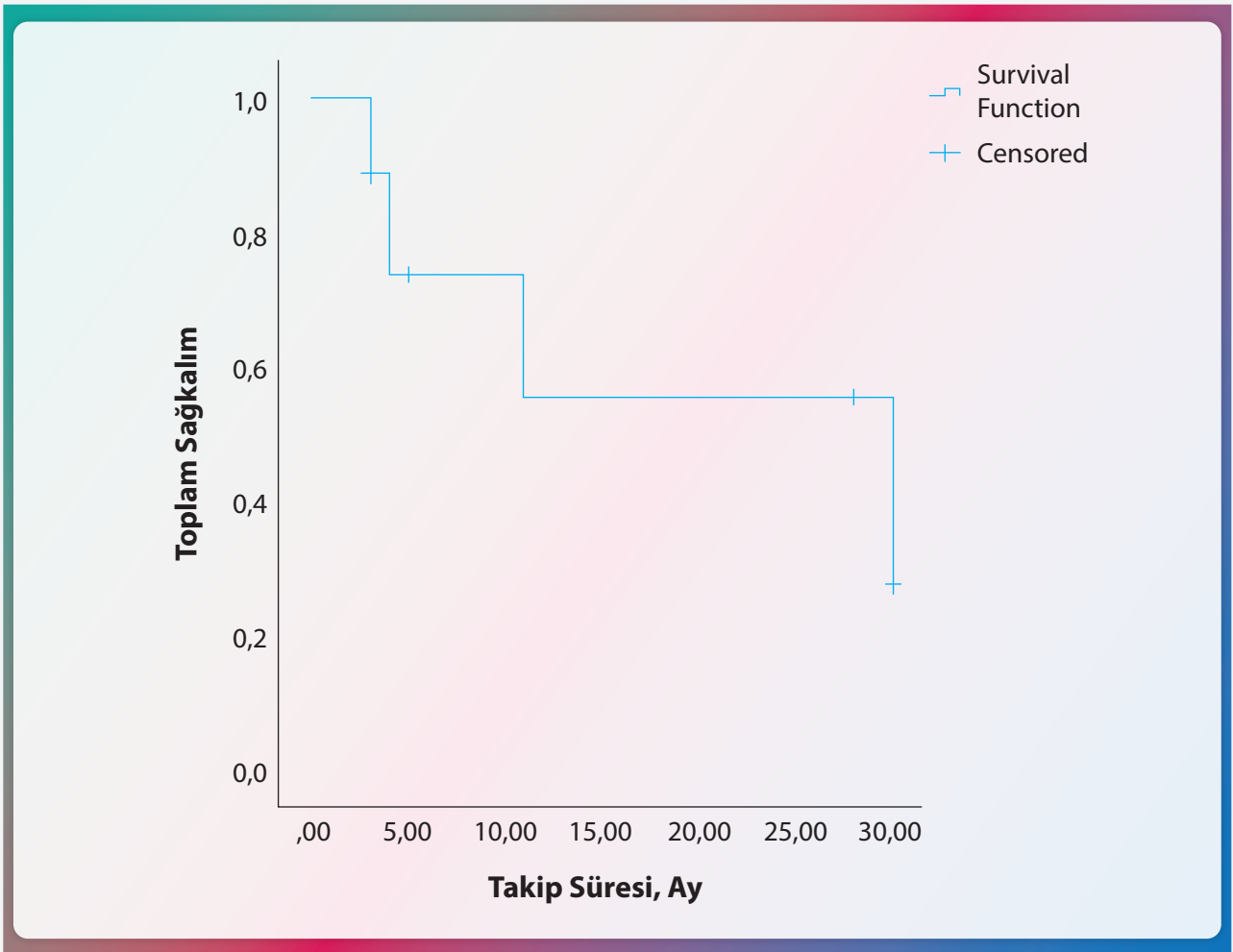
16-19 Kasım

Antalya

İbrutinib altında progresyon sadece 1 (%6.7) hastada gözlemlendi. İbrutinib 2 (%13.3) hastada kesildi. Kesilme nedenleri 1 hasta için yanıtızlık, diğer hasta için yan etki idi.

Takipte hastaların 4 (%25) 'ü ex olmuştu, ex sebepleri 1 hastada hastalık progresyonu, 3 hastada hastalık dışı sebeplerdi. İbrutinibe bağlı median progresyonsuz sağ kalım 5.5 ay (min: 1 ay- max:40 ay), median genel sağkalım 11.7 ay (min: 3.1 ay, max: 61.5 ay) idi. İbrutinib kullanan hastalarda sağkalım eğrisi figür de verilmiştir.

Fig.1 Hastaların Kaplan-Meier sağkalım eğrisi





Tartışma

Sonuç olarak, bilgimize göre oldukça az sayıda ibrutinib tedavisi gören R/R MZL hastasının gerçek yaşam verilerini içeren çalışma mevcuttur. Çalışmamız R/R MZL hastalarında tek ajan ibrutinib ile tedavinin güvenliğini ve etkinliğini göstermektedir. Yanıt derinliği kullanım süresi arttıkça derinleşmiştir. Olumlu fayda-risk profili ve günde bir kez oral uygulama ile tek ajan ibrutinib tedavisi kemoterapiye etkin bir alternatiftir.

Referanslar

1. Teras LR, DeSantis CE, Cerhan JR, Morton LM, Jemal A, Flowers CR. 2016 US lymphoid malignancy statistics by World Health Organization subtypes. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(6):443-459.
2. Zucca E, Arcaini L, Buske C, et al; ESMO Guidelines Committee. Electronic address:clinicalguidelines@esmo.org. Marginal zone lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020;31(1):17-29.
3. Noy A, de Vos S, Thieblemont C, Martin P, Flowers CR, Morschhauser F, et al. Targeting Bruton tyrosine kinase with ibrutinib in relapsed/refractory marginal zone *lymphoma*. *Blood.* 2017;129(16):2224–32.
4. Noy A, de Vos S, Coleman M, et al. Durable ibrutinib responses in relapsed/refractory marginal zone lymphoma: long-term follow-up and biomarker analysis. *Blood Adv.* 2020;4(22):5773-5784

**OP-05. AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ HASTALARINDA İNOTUZUMAB DENEYİMİ:
RETROSPEKTİF ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA**

Burcu Aslan Candır¹, Ayşe Uysal², Atakan Tekinalp³, Fehmi Hindilerden⁴,
Mehmet Ali Erkurt⁵, Burhan Turgut⁶, Sema Seçilmiş⁷, Mehmet Sinan Dal¹,
Semih Başçı⁸, Turgay Ulaş¹, Fevzi Altuntaş^{1,9}.

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

²Fırat Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye.

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye.

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Aferez Ünitesi, İstanbul, Türkiye.

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

⁶Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye.

⁷Etlük Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Ankara, Türkiye.

⁸Dokuz Eylül Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye.

⁹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.



Giriş ve Amaç

Akut lenfoblastik lenfoma (ALL), çocukluk yaş grubunda en sık erişkin yaş grubunda ise ikinci sıklıkla görülen akut lösemi türüdür (1). Akut lenfoblastik lösemnin (ALL) dünya çapında tahmini yıllık insidansı 1-5 vaka/100.000 nüfus ve ALL vakalarının üçte ikisinden fazlası B hücre fenotipidir (1). Hastalığın genetik ve klinik risk durumuna göre tedavi seçenekleri değişmektedir. Genç erişkin ve düşük risk gruplu hastalarda kemoterapi rejimleri ile yüz güldürücü sonuçlar alınmaktadır. Erişkin ve/veya yüksek riskli hastalık durumunda hastalar allojenik hematopoetik hücre nakli (AKHN) ile tedavi edilmektedir. Hastaların nakil öncesi ve sonrası nüks durumunda sağ kalımları çok düşük (birinci kurtarma sonrası remisyon oranı %30-60, ikinci kurtarma sonrası remisyon oranları %18-25) olması nedeni ile hastalarda yeni hedefe yönelik tedavi stratejileri geliştirilmektedir (2). İnotuzumab ozogamisın (InO) bir monoklonal antikor /ilaç konjugatıdır (3). CD22, B lenfosit markerı olan ve B-ALL hastalarında >%90 bulunan bir antijendir (3). Anti-CD22 monoklonal antijen/ilaç konjugatı olan InO tedavisi relaps/refrakter B-ALL hastalarında FDA ve EMA onayı bulunmaktadır.

Çalışmamızda Türkiye’de çok merkezli olarak InO kullanımı ve tedavi yanıtları ve yan etkileri; InO kullanımı sonrası AKHN yapılan hastalarda nakil yanıtları, sinüzoidal obstrüksiyon sendromu (SOS) oranları araştırılması hedeflenmektedir.

Yöntem

Çok merkezli, retrospektif gözlemsel çalışmada, 18 yaş ve üstü relaps/refrakter B-ALL tanısı ile InO tedavisi alan hastaların dosyaları incelenerek yapılmıştır. Hastaların tedavi yanıtları, yan etkileri, AKHN yapılma durumları, hastalık nüksü ve toplam sağkalım analizleri yapılmıştır.

Bulgular

Yaptığımız çok merkezli InO kullanan hastaların değerlendirildiği retrospektif çalışmamızda toplam 25 hastaya InO tedavisi uygulanmıştır. InO tedavisi uygulanan hastaların yaşı medyan 41 (19-81) yıl olup hastaların %52’si kadın hastadır. Hastaların InO tedavisi öncesi medyan 2 (1-3) sıra tedavi aldığı, %40’ında genetik yüksek risk [t(9;22) ve 11q23] olduğu, %36’sının primer refrakter hastalığı olduğu ve %40’ma daha önce AKHN yapıldığı görülmüştür. InO öncesi AKHN yapılan hiçbir hastada akut ve kronik GVHD öyküsünün olmadığı bilinmektedir. InO öncesi hastaların hiçbirinde ekstremiteler hastalık olmadığı görülmüştür.

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

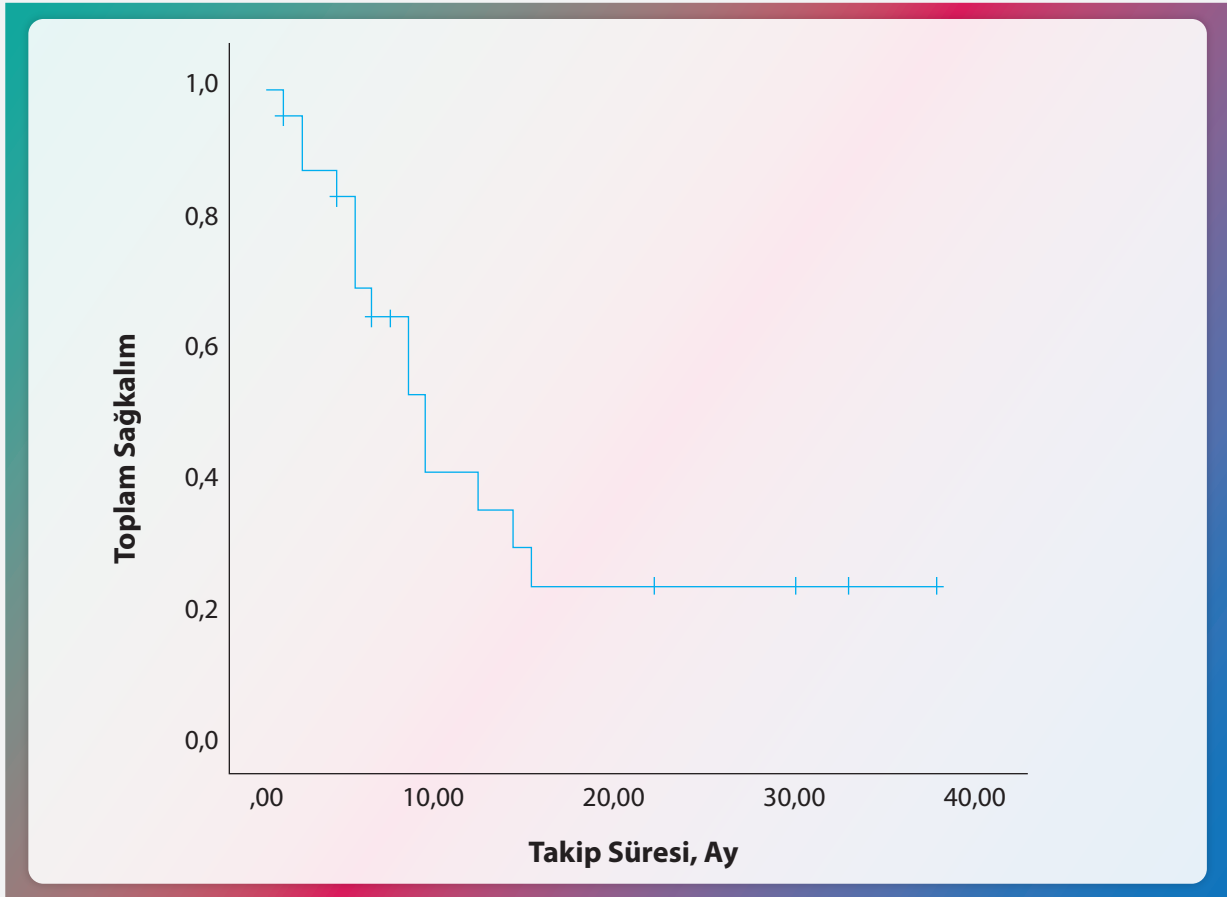
16-19 Kasım

Antalya



InO tedavisi alan 25 hasta medyan 7 (1-38) ay takip edilmiştir. Hastalara takip süresince medyan 2 (1-6) kür InO uygulanmış, %76'sında CR/CRi yanıt alınmış ve bu hastaların %47,36'sında MRD negatif yanıtlar alınmıştır. Hastaların %28'inde ölüm, tedavi yanıtı ve hasta isteği nedeniyle tedavi bırakılmıştır. Tedavi süresince hastaların %40'ında Grade 3-4 yan etki gözlenmiştir. Hastalarda en sık görülen yan etki nötropeni (%28) iken pnömoniler (%20) ve geçici transamin yüksekliği (%20) bildirilmiştir. Takip süresince, 7 hastada (%28) hastalık nüksü gözlenirken 10 hasta (%40) eksitus olmuştur. Ölüm nedenleri arasında hastalık progresyonunun (%40) en sık neden olduğu gözlenmiştir.

Toplam sağ kalımın medyan 9 ay (1-38) olduğu gözlenmiştir. Yapılan Cox regresyon analizlerinde yaşın, cinsiyetin, InO öncesi risk durumunun, alınan tedavi sayısının, CD22 oranının ve daha önceki tedavilere refrakterlik durumunun sağ kalım üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı gösterilmiştir.





InO sonrası yanıtı 19 hastanın 13'üne (%68,42) AKHN yapılmıştır. Nakil sonrası 4 hastada (%30,8) CMV reaktivasyonu, 1 hasta (%7,7) geçici transaminet, 3 hastada (%23,1) SOS, 2 hastada (%15,4) pnömoni gözlenmiştir. SOS nakil sonrası medyan 2 (1-14) günde gelişmiştir. Hastaların tümünde defibrotit ve UDCA profilaksisi kullandığı görülmüştür. Nakil sonrası 1 hastada (%7,7) GIS ve 3 hastada (%23,1) karaciğer olmak üzere toplam 4 hastada (%30,8) akut GVHD geliştiği görülmüştür. Hastaların hiçbirinde takip süresince kronik GVHD gelişimi gözlenmemiştir.

Tartışma

Yaptığımız çok merkezli InO kullanan hastaların değerlendirildiği retrospektif çalışmamızda toplam 25 hasta incelenmiştir. medyan 7 aylık takipte hastaların %76'sında tam yanıt elde edilirken bu hastaların yaklaşık yarısında (%47,36) MRD negatifliği elde edilmiştir. Tedavi süresince grade 3-4 yan etki %40 hastada gözlenirken hiçbir hasta yan etki nedeniyle tedaviyi bırakmamıştır. Takip süresinde 7 hastada (%28) hastalık nüksü gözlenirken 10 hasta (%40) eksitus olmuştur. Ölüm nedenleri arasında hastalık progresyonunun (%40) en sık neden olduğu gözlenmiştir.

Yanıt alınan hastalardan 13 hastaya (%68,42) AKHN uygulanmıştır. Nakil sonrası 3 hastada (%23,1) SOS geliştiği ve 4 hastada (%30,8) akut GVHD geliştiği görülmüştür. Toplam sağ kalımın medyan 9 ay (1-38) olduğu gözlenmiştir. Yapılan Cox regresyon analizlerinde yaşın, cinsiyetin, InO öncesi risk durumunun, alınan tedavi sayısının, CD22 oranının ve daha önceki tedavilere refrakterlik durumunun sağ kalım üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı gösterilmiştir.

Açık etiketli randomize kontrollü faz 3 INO-VATE çalışmasında standart kemoterapi rejimi ile InO tedavisi kıyaslanmıştır (4). Bizim çalışmamıza benzer olarak CR/CRi oranları (%80,7) ve medyan sağ kalım (7,7 ay) bulunmuştur. Bu benzerlik gerçek yaşamda da InO yanıtlarının çoklu sıra rejim almayan hastalarda etkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca INO-VATE çalışmasında hastaların %48'ine AKHN yapılmış olup bu oran bizim çalışmamızdaki bulgulardan (%68,42) düşük olup hasta sayımızın azlığı ile açıklamak mümkündür. Ayrıca INO-VATE çalışmasına AKHN sonrası en sık yan etki %14 oran ile SOS gelişimi bildirilmiş olup bizim sonuçlarımızla uyumaktadır.

Sonuç olarak, InO tedavisinin B-ALL tanılı hastalarda AKHN öncesi uygun ve güvenilir bir kurtarma tedavisi olduğu görülmektedir.



Kaynaklar

1. Redaelli A, Laskin BL, Stephens JM, Botteman MF, Pashos CL. A systematic literature review of the clinical and epidemiological burden of acute lymphoblastic leukaemia (ALL). *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2005 Mar;14(1):53-62.
2. Kantarjian HM, Thomas D, Ravandi F, Faderl S, Jabbour E, O'Brien S. *Defining the course and prognosis of adults with acute lymphocytic leukemia in first salvage after induction failure or short first remission duration*. *Cancer*. 2010 Dec 15;116(24):5568-74.
3. Kantarjian HM, DeAngelo DJ, Stelljes M, Martinelli G, Liedtke M, Advani AS. Inotuzumab Ozo-gamicin versus Standard Therapy for Acute Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med*. 2016 Aug 25;375(8):740-53.
4. Kantarjian HM, DeAngelo DJ, Stelljes M, Liedtke M, Stock W, Advani AS. Inotuzumab ozogami-cin versus standard of care in relapsed or refractory acute lymphoblastic leukemia: Final report and long-term survival follow-up from the randomized, phase 3 INO-VATE study. *Cancer*. 2019 Jul 15;125(14):2474-2487



OP-06. KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ HASTALARINDA TEK MERKEZ VENETOKLAKS DENEYİMİMİZ

Hatice Zeynep Dikici¹, Atakan Tekinalp², Sinan Demircioğlu², Özcan Çeneli²

¹Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş

Kronik Lenfositik Lösemi (KLL); periferik kan, kemik iliği ve lenfoid organlarda matür B lefositlerin klonal olarak çoğalması ve birikimi ile karakterize bir hastalıktır (1). Batı ülkelerinde yetişkinlerde en sık görülen lösemi olup medyan görülme yaşı 70'tir (2). Son yıllarda hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesi ile KLL yönetiminde gelişmeler olmuştur. BCL-2; B hücreli malignitelerde aşırı ekspresyona sahip antiapoptotik bir proteindir (3). KLL hastalarında yapısal olarak BCL-2'nin aşırı ekspresyonu KLL hücrelerini apoptoza dirençli hale getirerek hastalığı karakterize eden uzun sağkalımlı klonal lenfositlerin birikimine neden olur (4). Venetoklaksın; selektif ve potent BCL-2 inhibisyonu ile hem yeni tanı hem de relaps/refrakter KLL hastalarında sağkalım avantajı sağladığı gösterilmiştir (5,6). Bu çalışmada yeni tanı ve relaps/refrakter KLL hastalarımızın değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal Metod

Çalışmamızda Ocak 2019 – Nisan 2023 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı'nda KLL tanısı ile takip edilen ve venetoklaks tedavisi alan 16 hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleri incelenerek elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS-IBM v.26.0 kullanılarak yapılmıştır.

Sonuçlar

Çalışmaya 16 hasta dahil edildi. Hastaların 3'ü (%18.8) kadın, 13'ü (%81.3) erkekti. Medyan yaş 73 (36-83) idi. Medyan takip süresi 64.3 (2.9-295) aydı. Tanıdan venetoklaks başlayıncaya kadar geçen medyan süre 56,1 (0,7-276) ay, venetoklaks tedavisi altında medyan takip süresi 8,1 (1,6-33,7) ay olarak hesaplandı. Tedavi öncesi laboratuvar bulguları Tablo-1'de verildi.

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



RAİ evreleme sistemine göre 3 hasta evre 2, 5 hasta evre 3, 8 hasta evre 5'ti. Evre 2 olan iki hastanın tedavi endikasyonu masif splenomegali, bir hastanın ise lenfosit ikiye katlanma süresinin kısalmasıydı. Hastaların komorbidite durumu Tablo-2'de verildi. Hastaların genetik özellikleri incelendiğinde 6 hastada 17p delesyonu, 6 hastada 13q delesyonu, 3 hastada trizomi 12 mevcuttu. IGHV mutasyon durumu sadece 5 hastada değerlendirilebildi, bunların 3'ü mutasyonsuzdu. Hastaların %50'si venetoklaks tedavisini ilk basamak olarak aldı [tedavi sırası medyan 1.5 (1-7)]. Kür protokolü olarak; venetoklaks monoterapisi 5 (%31.3) hastaya, rituksimab+venetoklaks tedavisi 9 (%56,3) hastaya ve obinituzumab+venetoklaks tedavisi 2 (%12,5) hastaya uygulandı. Yanıt değerlendirmesi toplam 7 hastaya yapılabildi, bunların 5'i tam yanıt, 2'si kısmi yanıtıydı. Bir hasta exitus oldu. Yaşayan hastalarda progresyon gözlenmedi. Medyan sağkalım süresine ulaşılamadı. Tedavi sırasında görülen yan etkiler Tablo-3'te verildi.

Tartışma

KLL'de BCL-2 inhibisyonu ile süreli tedavi imkanı sağlayan venetoklaks temelli tedavilerin hem yeni tanı hem de relaps/refrakter hastalarda etkinlik ve güvenliği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (5,6). Biz de çalışmamızda venetoklaksın güvenli ve iyi tolere edilen bir tedavi olduğunu gözlemledik. Ağır yan etki olarak tümör lizis sendromu görülen hastamızda hem yüksek tümör yükü hem de KBH olmak üzere iki risk faktörü bulunmaktaydı. Potansiyel sitotoksik etkisi nedeni ile sitopeniler açısından dikkatli olunmalıdır. Çalışmalarda grade 3-4 nötropeni %52,8-53, enfeksiyon %17.5 oranında bildirilmiştir (5,6). Bizim de hastalarımızda enfeksiyon eşlik etmemekle birlikte grade 3-4 nötropeni benzer sıklıkta görüldü (%56.3). Takip süresinin kısa olması çalışmamızın kısıtlılıklarından olup yanıt ve etkinlik değerlendirmesi için yetersiz kalmıştır. Tedavi etkinliğini değerlendirmek için daha geniş hasta popülasyonu ve daha uzun süreli takibe ihtiyaç vardır.



Tablo 1: Tedavi öncesi Laboratuvar Özellikleri

	Median (Min-Maks)
Lökosit (x10 ⁶)	89,22 (2,85-252,6)
Nötrofil (x10 ⁶)	3,75 (0,93-14,6)
Lenfosit (x10 ⁶)	81,38 (0,23-230,76)
Hemoglobin (g/dL)	9,95 (6,2-13,8)
Platelet (x10 ⁶)	100 (41-254)
Kreatinin (mg/dl)	1,25 (0,72-1,7)
Laktat Dehidrojenaz (IU/L)	284 (182-617)
Ürik Asit (mg/dL)	6,05 (4,1-11)
Sodyum (mmol/L)	142 (134-147)
Potasyum (mmol/L)	4,53 (4-5,5)
Alanin Aminotransferaz (IU/L)	12,65 (4,3-30)
Aspartat Aminotransferaz (IU/L)	15,8 (3,4-42,2)
C Reaktif Protein (mg/L)	4,15 (0,31-40)

Tablo 2: Eşlik Eden Kronik Hastalıklar

Hastalık	n(%)
Tip II Diyabets Mellitus	4 (25)
Hipertansiyon	8 (50)
Konjestif Kalp Yetmezliği	0 (0)
Aterosklerotik Kalp Hastalığı	1 (6,3)
Atrial Fibrilasyon	4 (25)
Kronik Böbrek Hastalığı	6 (37,5)
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	2(12,5)

5.

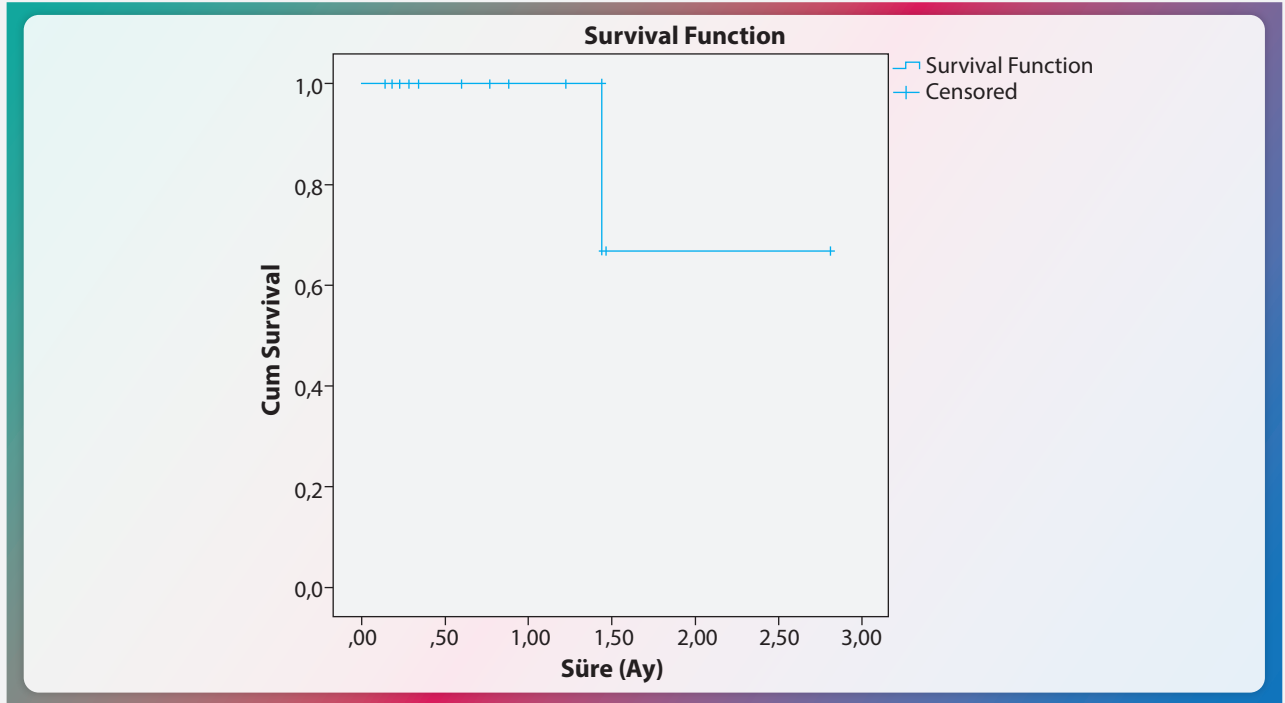
HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya

Tablo 3: Yan Etkiler

Yan Etki	Sıklık n(%)
Tümör Lizis Sendromu	1(6,3)
Pnömoni	1(6,3)
Nötropeni	
Grade 1	2(12,5)
Grade 2	1(6,3)
Grade 3	8(50)
Grade 4	1(6,3)
Anemi	
Grade 1	4(25)
Grade 2	5(31,3)
Trombositopeni	
Grade 1	5(31,3)
Grade 2	2(12,5)
Grade 3	1(6,3)



Şekil 1: Medyan Genel Sağkalım

**Kaynaklar**

1. Hallek M, Al-Sawaf O. Chronic lymphocytic leukemia: 2022 update on diagnostic and therapeutic procedures. *Am J Hematol.* 2021 Dec 1;96(12):1679-1705.
2. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023 Jan;73(1):17-48.
3. Fischer K, Al-Sawaf O, Bahlo J, Fink AM, Tandon M, Dixon M, Robrecht S, Warburton S, Humphrey K, Samoylova O, Liberati AM, Pinilla-Ibarz J, Opat S, Sivcheva L, Le Dû K, Fogliatto LM, Niemann CU, Weinkove R, Robinson S, Kipps TJ, Boettcher S, Tausch E, Humerickhouse R, Eichhorst B, Wendtner CM, Langerak AW, Kreuzer KA, Ritgen M, Goede V, Stilgenbauer S, Mobasher M, Hallek M. Venetoclax and Obinutuzumab in Patients with CLL and Coexisting Conditions. *N Engl J Med.* 2019 Jun 6;380(23):2225-2236.
4. Roberts AW, Davids MS, Pagel JM, Kahl BS, Puvvada SD, Gerecitano JF, Kipps TJ, Anderson MA, Brown JR, Gressick L, Wong S, Dunbar M, Zhu M, Desai MB, Cerri E, Heitner Enschede S, Humerickhouse RA, Wierda WG, Seymour JF. Targeting BCL2 with Venetoclax in Relapsed Chronic Lymphocytic Leukemia. *N Engl J Med.* 2016 Jan 28;374(4):311-22.
5. Al-Sawaf O, Zhang C, Tandon M, Sinha A, Fink AM, Robrecht S, Samoylova O, Liberati AM, Pinilla-Ibarz J, Opat S, Sivcheva L, Le Dû K, Fogliatto LM, Niemann CU, Weinkove R, Robinson S, Kipps TJ, Tausch E, Schary W, Ritgen M, Wendtner CM, Kreuzer KA, Eichhorst B, Stilgenbauer S, Hallek M, Fischer K. Venetoclax plus obinutuzumab versus chlorambucil plus obinutuzumab for previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL14): follow-up results from a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2020 Sep;21(9):1188-1200.
6. Seymour JF, Kipps TJ, Eichhorst B, Hillmen P, D'Rozario J, Assouline S, Owen C, Gerecitano J, Robak T, De la Serna J, Jaeger U, Cartron G, Montillo M, Humerickhouse R, Punnoose EA, Li Y, Boyer M, Humphrey K, Mobasher M, Kater AP. Venetoclax-Rituximab in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. *N Engl J Med.* 2018 Mar 22;378(12):1107-1120.



OP-07. DONDURULMUŞ ÜRÜNDE YAPILAN ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKİLLERİNDE DMSO NOROTOKSİSİTESİ

Kemal Fidan¹, Ali Ünal¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı

Giriş

Allojenik kök hücre nakilleri genellikle taze ürün ile dondurulmadan yapılır. Ancak bazı tıbbi nedenlerden dolayı (pandemi, enfeksiyon riski vb) ve bazen vericiye bağlı nedenlerden (iş düzeni, yurt dışında olma, vazgeçme ihtimali vb) dolayı allojenik kök hücre ürünleri toplandıktan sonra dondurularak saklanabilmektedir. Dimetilsülfoksit (DMSO) hematopoetik kök hücrelerin uzun süreli saklanması için kriyoprotektan olarak kullanılır. DMSO'nun nispeten zararsız olduğu düşünülmesine rağmen; infuzyonu ile mide bulantısı, kusma, ateş, üşüme, titreme, nefes darlığı, anafaksi ve kardiyak semptomlar (hipertansiyon veya hipotansiyon) gibi yan etkiler görülebilir. Baş ağrısı, ensefelopati ve nöbetlerin de DMSO ile saklanan hematopoetik kök hücrelerin infuzyonu ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir.

Bu çalışmada DMSO ile dondurularak saklanan kök hücre ürünlerinin infuzyonunda gelişen nörolojik yan etkileri araştırmayı amaçladık.

Metod

Erciyes Üniversitesi kök hücre nakil merkezimizde, Ocak 2020- Eylül 2023 tarihleri arasında gerçekleştirilen allojenik nakil işlemleri retrospektif olarak değerlendirildi. Allojenik vericilerin mobilizasyonu 10µg/kg GCS-F ile gerçekleştirildi. Toplama işlemleri GCS-F'nin 5. Günü Optia Spectra cihazı ile gerçekleştirildi. Toplama sonrası ürünler %10 DMSO (dimetilsülfoksit) ve % 20 plazma ile hazırlanan kriyoprotektan ile dondurularak -80 °C saklandı. Nakil günü kan eritme cihazında 37°C de 5 dakikada eritilen allojenik kök hücrelerin hızlı bir şekilde hastaya nakilleri gerçekleştirildi.



Bulgular

Erciyes Üniversitesi kök hücre nakil merkezimizde Ocak 2020- Eylül 2023 yılları arasında 34 hastaya allojenik kök hücre nakli dondurulmuş üründen gerçekleştirilmiştir. Nakil yapılan hastaların 17'si erkek, 17'si kadındı. Hastaların ortalama yaşı 46.64' idi. Hastaların 16'ü AML, 12'si ALL, 3'ü MDS, 1'i myelofibrozis, 1'i KMML, 1'i de R/R T hücreli lenfoma tanılıydı. DMSO içerikli ürün infuzyonu sırasında iki hastada epileptik nöbet izlendi. Birinci vaka 55 yaşında erkek hasta ALL tanısıyla takip ediliyordu. DMSO içerikli ürün infuzyonu sırasında hastada epileptik nöbet olması üzerine hastaya levetirasetam verildi. Ürün infuzyonuna devam edildi. Hastaya çekilen Beyin MR/Difüzyon MR'da akut difüzyon kısıtlılığı (sağ paryetal bölgede birkaç adet 5 mm boyutlarında lezyon) izlendi. EEG normal olarak değerlendirildi. İkinci vakamız 45 yaşında bayan hasta MDS-AML tanısıyla takip ediliyordu. DMSO içeren ürün infuzyonu sırasında nöbet olması üzerine hastaya fenotoin infuzyonu başlandı. Ürün infuzyonuna devam edildi. Sonrasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Çekilen EEG normal olarak değerlendirildi.

Tartışma ve Sonuç

DMSO içeren kök hücre nakillerinde infuzyon esnasında yan etkiler (cilt, GIS ve kardipulmoner şikayetler) görülmesine rağmen bunlar genellikle hafiftir ve semptomatik tedavi ile düzelir. Baş ağrısı doza bağımlı olarak gözükmesine rağmen diğer norolojik komplikasyonlar nadir görülmektedir. Bavyens ve arkadaşları DMSO içeren kök hücre infuzyonundan birkaç dakika sonra başlayan tonik-klonik nöbet, Junior ve arkadaşları ise izole ensefelopati ve nöbet gelişen vakalar bildirmişlerdir. Bizim merkezimizde de DMSO'ya bağlı düşündüğümüz iki hastada nöbet gelişti. Anti-epileptik tedavi altında infuzyona devam edildi ve sonrasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

DMSO içeren ürünlerin infuzyonu sırasında MSS'ye bağlı yan etkilerin görülebileceği ve bu durumun klinisyenler açısından dikkat edilmesi gereken bir husus olduğunu düşünüyoruz.



OP-08. PANSİTOPENİNİN MORTAL BİR NEDENİ: HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİYOSİTOZ OLGUSU

Mehmet Günhan Tekin¹, Mesut Ayer¹, Selvinaz Özkara²

¹Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği

²Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bilim Dalı

Giriş

Hemofagositik lenfositosis (HLH), sitotoksik T lenfositlerin ve doğal öldürücü (NK) hücrelerin kontrolsüz ve persistan aktivasyonu ile karakterize hayati tehdit eden bir sendromdur. İmmün yanıtın kontrol edilememesi, inflamatuvar sitokinlerin salgısının artmasına ve makrofaj aktivasyonuna yol açarak sistemik inflamatuvar semptom ve bulgulara neden olur. HLH’da tek bir patognomonik klinik belirti veya laboratuvar bulgusu yoktur. Belirtiler ve bulgular değişmekle birlikte ateş, organomegali (lenfadenopati, hepatomegali ve splenomegaliyi içerir), karaciğer hasarı, tüketim koagülopatisi, hipertrigliseridemi, sitopeniler, nörolojik disfonksiyon, dermatolojik anomaliler ve akut faz reaktanlarında artış (özellikle serum ferritin) dikkat çekici boyutta olabilir (1). Olgumuz ile özellikle HLH tanısındaki zorluğa ve hastalık yönetimine dikkat çekmek istedik.

Olgu

19 yaşında erkek hasta 15 gündür olan karın ağrısı, bulantı, kusma, burun kanaması ile acil servise başvurdu. Başvuru anında beyaz küre (wbc): $11,41 \times 10^9/L$, nötrofil (neu): $8,25 \times 10^9/L$, monosit: $1,57 \times 10^9/L$, hemoglobin (Hb): $14,6 \text{ g/dL}$, platelet (plt): $34 \times 10^9/L$, CRP: 310 mg/L , LDH: 491 U/L , kreatinin: $1,14 \text{ mg/dL}$, APTT: $50,3 \text{ sn}$, PT: $11,6 \text{ sn}$, INR: $1,3$, fibrinojen: 654 mg/dL , retikülosit: $\%1,43$ idi. İleri tetkik ve tedavi amaçlı dahiliye servisine yatırıldı. Hastanın periferik yaymasında trombositler 34 bin idi, hipersegmente nötrofiller vardı ve şistosit izlenmemişti. Vit. B12: 105 pg/mL ve folat: $3,68 \text{ ng/mL}$ idi (düzeyleri düşük saptandı), vitamin B12 ve folat replasmanı başlandı. Akut faz reaktanları yüksek bulunan hastanın akciğer grafisinde infiltrasyon izlenmedi. Batın BT’de organomegali ve enfeksiyöz odak izlenmedi. Ampirik olarak seftriakson ve metronidazol başlandı. CRP progrese olması üzerine 4 gün sonra önce piperasilin-tazobaktam’a ardından meropenem geçildi. Yapılan incelemelerde aktif enfektif odak bulunamadı ve antibiyoterapi öncesi alınan kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı.

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



Toraks BT’de sol hemitoraksta 5 cm’e ulaşan plevral effüzyon, perikardiyal effüzyon ve batin içi assit saptandı. Assit’ten ve plevral effüzyondan gönderilen örnek transüda vafında idi. Tüberküloz PCR negatif ve adozin deaminaz düzeyi normal idi. Sitolojilerde malignite lehine bulgu saptanmadı. Plevral effüzyonun ve hastanın dispnesinin artması üzerine sol plevral drenaj kateteri (plöroken) takıldı. Takiplerinde wbc:20,9x10⁹/L, neu:16,71x10⁹/L, lenfosit:2,37x10⁹/L, Hb:9.5 g/dL, plt:8x10⁹/L,LDH:424 U/L, direkt Coombs IgG +2, direkt Coombs C3d +2, düzeltilmiş retikülosit: %4,6, haptoglobulin<8 mg/dL olması üzerine Evans sendromu olarak değerlendirildi ve 1 gr/kg/gün dozundan intravenöz immunoglobulin (IVIG) toplam 2 gün olacak şekilde verildi. Yanıt alınamaması nedeniyle 3 gün 250mg/gün metilprednizolon pulsı, ardından 1 mg/kg/gün metilprednizolon tedavisi uygulandı. Fayda görmemesi üzerine tekrarlanan periferik yaymasında şistositler izlenmesi üzere ADAMTS13 aktivitesi için örnek gönderildi ve TTP ön tanısıyla plazmafereze başlandı. 6 seans plazmafereze yanıt alınamadı. Plazmaferez öncesi gönderilen ADAMTS13 aktivitesi normal (%21.8) gelmesi üzerine plazmaferez sonlandırıldı. Kriyoglobulin testi pozitif, anti HCV negatif, C3 ve C4 düşük ve 24 saat idrarda protein 2.2 gram/gün, 24 saat idrar albumin 1.4 gram/gün olarak sonuçlanması üzerine romatoloji ve nefroloji branşlarının da katıldığı konsey düzenlendi. Kriyoglobulinemi yapabilecek sekonder sebeplerin dışlanması açısından malignite taranması ve sonrasında immünsüpresif tedavi başlanması planlandı. PET malignite açısından negatif idi ve yapılan romatolojik testlerde vaskülit düşündürecek bulgu da saptanmadı. Kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldı. Kemik iliği biyopsisinde interstisyumda artmış histiyositlerin sitoplazmalarında eritrositler ve çok seyrek nükleer debrisler izlenmiş olup hemofagositik sendrom ile uyumlu idi (resim 1), (resim 2). Takibinde nötrofil:0,1x10⁹/L’ye, Hb: 6 g/dL’ye geriledi. Trigliserid düzeyi: 470 mg/dL, Ferritin:4379 ng/mL, CRP:14.8 mg/L idi. FLAER testi ile PNH klonu negatif olarak sonuçlandı. Hastaya primer hemofagositik lenfositosis tanısı ile HLH-94 protokolü tedavi (etoposid + deksametazon) başlandı. Hasta tedavinin 27. gününde pansitopeniden çıktı. Plevral effüzyon ve assiti geriledi ve taburcu edildi. Hastanın PCR-DNA dizi analizi yöntemi ile bakılan STX11 geninde mutasyon saptanmadı. Takibinde hastanın mutlak lenfosit sayısı progresif olarak 4.51x10⁹/L’ye kadar artması üzerine perifer kandan yapılan akım sitometri incelemesinde monoklonal B lenfositosis saptanmış olup hastanın izlemine devam edilmektedir.



Tartışma ve Sonuç

HLH, 2 grupta incelenir. Primer HLH, herediter immun bozukluk iken sekonder HLH (en sık görülen HLH tipidir) enfeksiyonlara, otoimmün hastalıklara, malignitelere (özellikle lenfomalara), bazı ilaçlara bağlı görülebilir (2, 3). HLH etyolojilerinden prognozu en kötü olanı maligniteler olup erişkin vakaların %70'i bu gruptadır (3). Bir çalışmada HLH 18 yaşın altındaki bireylerdeki prevalansının 100 000 kişide 1.07 olduğu tahmin edilmektedir (4). Erişkinde HLH insidansı kesin bilinmemekle birlikte üçüncü basamak tıp merkezlerine başvuran her 2000 erişkinden 1'inde HLH olduğu düşünülmektedir (5). HLH tanısı zor konulan ve nadir görülen bir sendromdur, mortal seyredebilmektedir. Olgu takdimimiz ile tanı sürecindeki zorluğa ve tedavi sürecine değinmek istedik.

Anahtar Kelimeler: Hemofagositik lenfohistiyositoz, etoposid, pansitopeni.

Kaynaklar

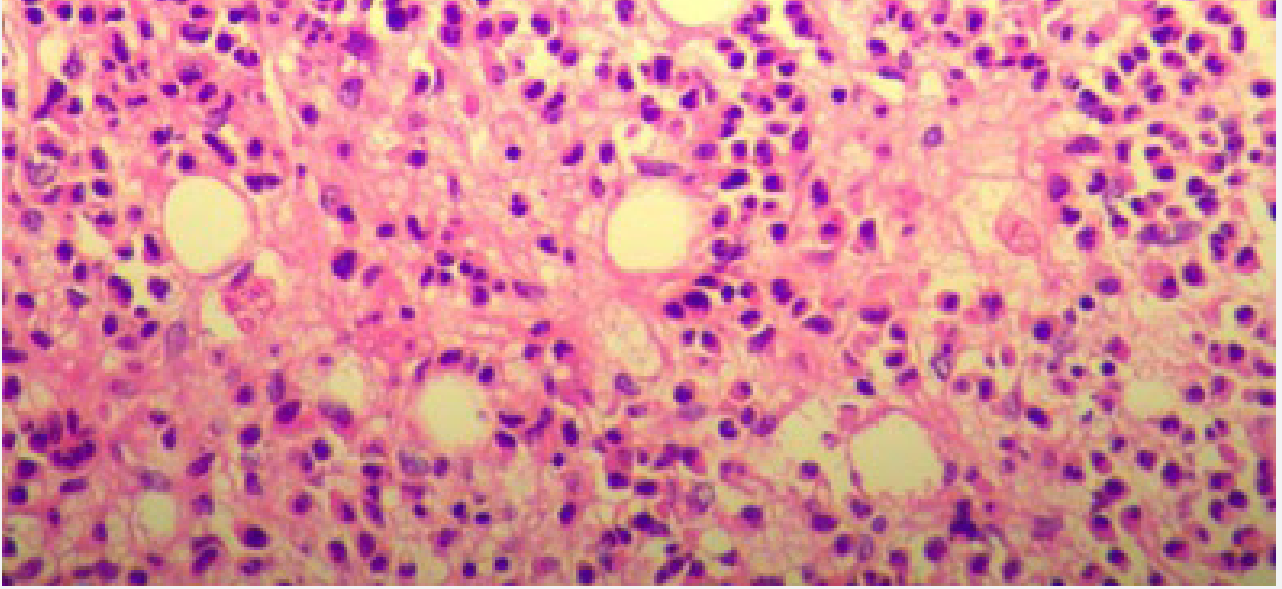
1. Chandrakasan S, Filipovich AH. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: advances in pathophysiology, diagnosis and treatment. J Pediatr. 2013;163(5):1253-59. doi:10.1016/j.jpeds.2013.06.053.
2. Allen CE, McClain KL. Pathophysiology and epidemiology of hemophagocytic lymphohistiocytosis. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2015;2015:177-182. doi:10.1182/asheducation-2015.1.177.
3. La Rosée P, Horne A, Hines M, et al. Recommendations for the management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. Blood. 2019;133(23):2465-2477. doi:10.1182/blood.2018894618.
4. Niece JA, Rogers ZR, Ahmad N, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in Texas: observations on ethnicity and race. Pediatr Blood Cancer 2010;54:424-428.
5. Parikh SA, Kapoor P, Letendre L, Kumar S, Wolanskyj AP. 2014. Prognostic factors and outcomes of adults with hemophagocytic lymphohistiocytosis. Mayo Clin. Proc. 89:484-92.

5.

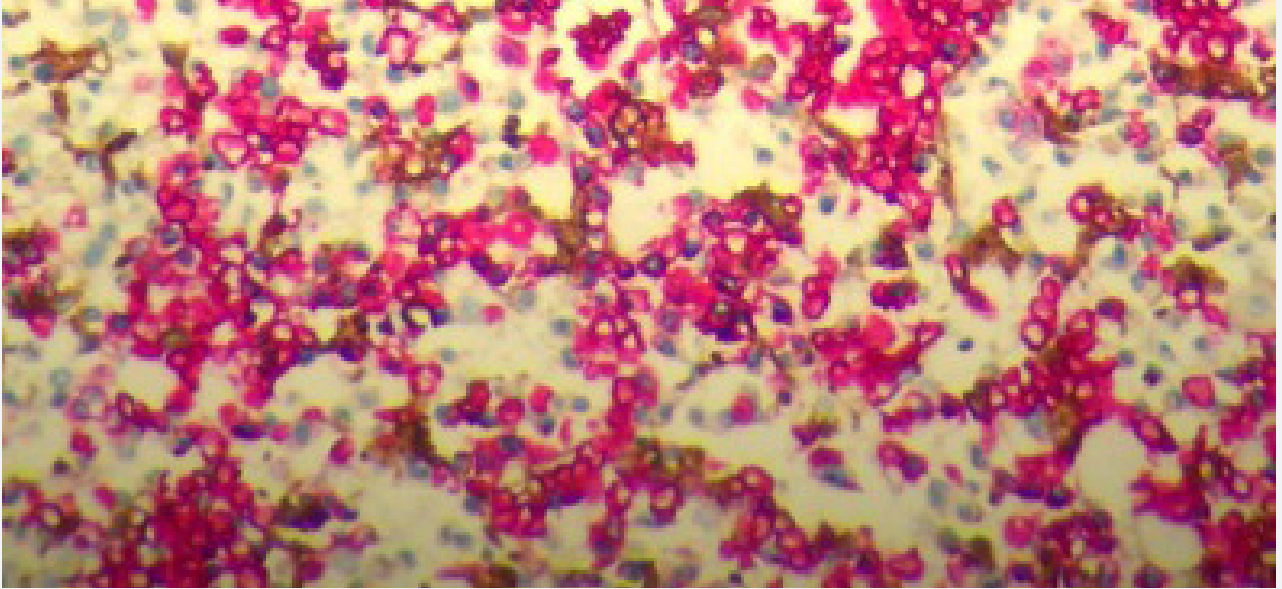
HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



Resim 1: Kemik iliği tru-cut biyopsi kesitinde hemofagositoz bulguları gösteren histiyositler H&Ex400.



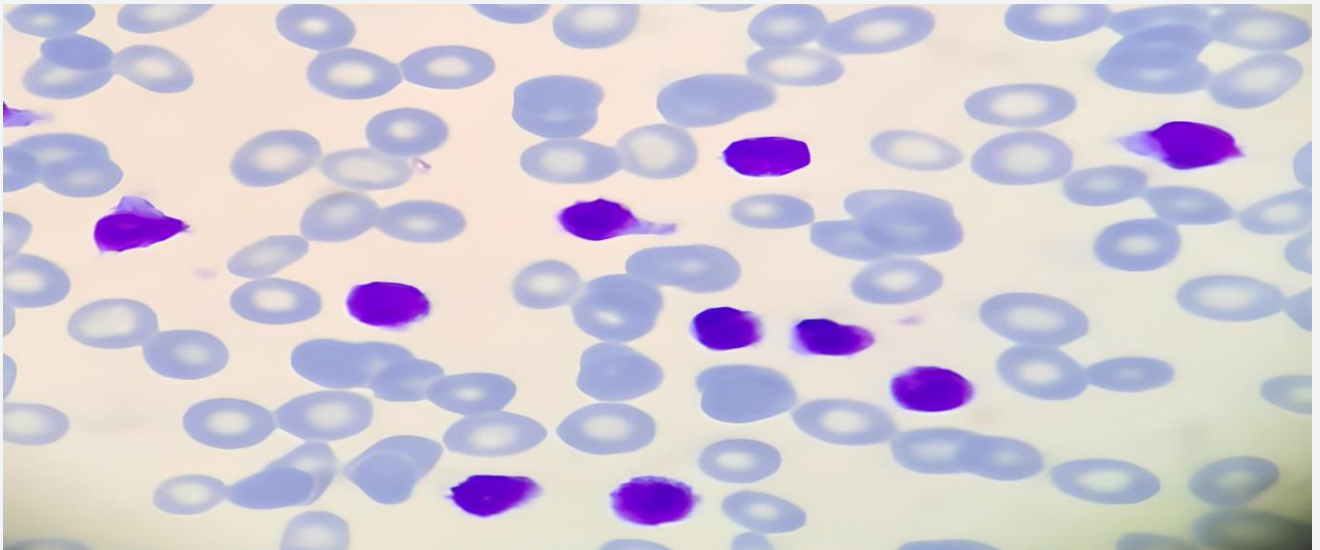
Resim 2: İmmünohistokimyasal incelemede “double staining” ile CD163 (kahverengi) pozitif histiyositler ve glikoforin (kırmızı) pozitif eritroid seri elemanları x400.

**OP-09. LÖSEMİK MANTLE HÜCRELİ LENFOMADA İBRUTİNİB + R-CHOP TEDAVİSİ**

Nuray Gül Açar

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği***Giriş**

Mantle hücreli lenfoma(MHL), B hücreli non-Hodgkin lenfomaların(NHL) yaklaşık %5-10'unu oluşturan bir neoplazmdir. MHL, t(11;14) gelişmesine bağlı siklin D1'in aşırı ekspresyonuna bağlı hızlı proliferasyonla karakterizedir. NHL'de olduğu gibi MHL'de de klinik heterojenite vardır. MHL'de klinik, asemptomatik hastalıktan tedavi edilmediğinde aylar içinde ölümlerle sonuçlanabilecek agresif hastalığa kadar oldukça değişkenlik gösterir. Lösemik MHL oldukça nadir görülen, lökosit sayısında hızlıca artış nedeniyle akut lösemilerle sık karışabilen bir MHL varyantıdır. Biz burada halsizlik, ateş ve kilo kaybı nedeniyle yapılan tetkiklerinde lösemik MHL tanısı konulan bir olguyu bildiriyoruz. Olgu Sunumu: Bilinen herhangi bir hastalığı olmayan 59 yaşında erkek hasta son iki ay içinde başlayan gittikçe artan ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, boyunda şişlik, ve halsizlik nedeniyle başvurdu. Hastanın sigara ve alkol başta olmak üzere kullandığı herhangi bir ilaç ve madde yoktu. Hastanın ailesinde malignite öyküsü yoktu. Fizik muayenede nabız taşikardik(110/dakika) olup boyunda bilateral ağrısız, mobil, lastik kıvamında, konglomere servikal lenf nodları mevcuttu. Tam kan sayımında wbc:67000/mm³, nötrofil: 4800/mm³, lenfosit:58000/mm³, monosit: 2000/mm³, hemoglobin: 9.3 g/dL, MCV: 86 fl, platelet: 60000/mm³ ile uyumluuydu. Periferik yaymada lenfositoz, normokrom-normositer anemi ve trombositopeni görüldü(Şekil 1).

**Şekil 1.** Tanı anında periferik yaymada lenfositoz, trombositopeni ve anemi görülmektedir.



B semptomları olan hastaya ayırıcı tanı için kemik iliği biyopsisi ve lenf nodu eksizyonu yapıldı. Kemik iliği biyopsisinde sellülarite: % 95, mononükleer hücre infiltrasyon oranı: %90 idi. İmmünohistokimyasal yöntemle CD20: (+), SiklinD1: (+), CD5: (+), SOX11: (+) ve CD23: (-) sonuçlandı. KI67 proliferasyon indeksi %90 olarak saptandı. Lenf nodu biyopsisinde de siklin D1: (+) ve SOX11: (+) idi. Lenf nodu ve kemik iliği biyopsisi ile MHL tanısı konuldu. Evreleme ve prognozu belirlemek için PET-CT çekildi. Bilateral servikal lenf nodları dışında tutulum alanları yoktu. Tedavi öncesi Hepatit B, Hepatit C, HIV testleri negatifti. Antrasiklin öncesi ekokardiyografide kardiyak fonksiyonlar normaldi. Hastaya İbrutinib+ R-CHOP tedavisi başlandı. Hastaya 6 kür tedavi verildi ve tedavi sırasında doz azaltımı veya tedavi ertelenmesini gerektirecek herhangi bir yan etki görülmedi. Altı kür İbrutinib+ R-CHOP tedavisi sonrası periferik yayma ve kemik iliği bulguları tamamen normale dönen hastaya yüksek doz kemoterapi ardından otolog kök hücre nakli planlandı.

Tartışma ve Sonuç

Lösemik MHL akut lösemiler ve kronik lenfositik lösemi ile karışabilen proliferasyon hızı oldukça yüksek olan nadir bir hastalıktır. MHL yönetiminde standart bir bakım tedavisi yoktur. Bu vaka genellikle ölümlü sonuçlanan lösemik MHL yönetiminde İbrutinib+ R-CHOP tedavisinin 60 yaş altındaki hastalarda etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olabileceğini göstermektedir.



OP-10. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN HASTALARDA SERUM KAN PARAMETRELERİNİN HASTALIĞIN ŞİDDETİ VE ALEVLENMESİ İLE İLİŞKİSİ

Nurcan Kırıcı Berber¹, Feyza İnceoğlu²

1. Turgut Özal Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim dalı

2. Malatya Turgut Özal Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim dalı

Giriş

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı(KOAH), ilerleyici ve kalıcı hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir akciğer hastalığı olarak tanımlanırken, hava akımı kısıtlanmasının zararlı gaz ve partiküllere karşı havayolları ve akciğer'in artmış kronik inflamatuvar yanıtı ile ilişkili olduğu hatta akciğerlere sınırlı olmayıp sistemik etkileri'de olan yaygın, önlenbilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Ciddi komorbiditeler mortaliteyi ve morbiditeyi etkileyebilir.

KOAH en yaygın görülen semptomları öksürük, dispne, balgam, wheezing ve göğüste sıkışmadır. Hastalık genellikle orta-ileri yaş grubunda ortaya çıkar ve yavaş bir progresyon gösterir. KOAH genellikle komorbiditelerle birlikte görülür. Bu komorbiditeler; Kardiyovasküler hastalıklar, metabolik hastalıklar ve akciğer kanseri en sık görülenleridir. Tanı için spirometri gereklidir. Postbronkodilatör FEV1/FVC<0.70 varlığı, kalıcı hava akımı kısıtlanması varlığını doğrular. KOAH'ta ilaç tedavisinin amacı semptomları, hastalığın alevlenme sıklığını ve şiddetini azaltmak ayrıca egzersiz toleransı ile sağlık durumunu iyileştirmek için kullanılır.

Literatürde KOAH olan hastalarda alevlenmenin tahmin edilmesinde serum hemoglobin, hematokrit ve platelet parametrelerinin düzeylerinin etkinliği olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, KOAH olan hastalarda alevlenmenin tahmin edilmesinde, morbidite ve hastalığın şiddetinin serum kan parametrelerinin düzeylerinin etkinliğinin gösterilmesi ve bu kan parametre düzeylerine bakarak tedavinin erken başlanılmasının sağlanmasında bir biyobelirteç olup olmayacağını gösterilmesi amaçlanmaktadır.



Materyal Metot

15.05.2021– 20.08.2023 tarihleri arasında Malatya Turgut Özal Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne yatırılan ve ayaktan polikliniğe başvuran ve dahil edilme kriterlerini karşılayan (Dâhil edilme kriterleri: KOAH hastası olmak, 18 yaşından büyük olmak)olarak belirlendi. KOAH tanılı ardışık 100 hasta basit tesadüfi örnekleme yöntemi ile dahil edildi. Başvuru anında KOAH'lı hastalar'ın arteriyel kan gazı, solunum fonksiyon testi, mMRC Dispne Skalası ve CAT skoru testleri kullanılarak hastaların klinik bulgularına göre evrelere ayrıldı. Akut miyokardiyal enfarktüsü, akut koroner sendromu, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, interstisyel akciğer hastalığı, herhangi bir organ malignitesi veya immünosüpresyonu (HIV enfeksiyonu, solid organ veya kök hücre nakli veya herhangi bir immünosüpresif tedavi) ve hamileliği olan hastaların laboratuvar parametreleri taranmayarak çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada KOAH hastalığı için elde edilen değerlere ait tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Yapılan hesaplamalarda niteliksel veriler için sayı ve yüzde, niceliksel veriler için ise ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, ortanca (medyan) kullanılmıştır. Hesaplamalar için SPSS 26.0 istatistiksel programı kullanılmıştır. Bağımsız ikili grupların karşılaştırılmasının normal dağılım sağlanmadığı için Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise çapraz tablolar oluşturularak ki-kare analizi uygulanmıştır.

Değişkenler	Gruplar	Ort + ss	M (Min-Max)	Test	p Değeri
Yaş	Servis	70.86 ± 12.15	71(42-95)	810.500	0.018*
	Poliklinik	65.72 ± 10.45	66.5(45-88)		
Vücut kitle indeksi (BKİ) (kg/m ²)	Servis	27.08 ± 8.15	25.6(2.72-53)	968.000	0.753
	Poliklinik	26.71 ± 6.88	24.5(15.6-48.07)		
Hastalık süresi	Servis	6.81 ± 5.6	5(1-25)	1061.00	0.757
	Poliklinik	7.59 ± 7.4	5(1-30)		
Son bir yılda hastaneye yatış sayısı	Servis	1.98 ± 2.83	1(0-15)	816.500	0.027*
	Poliklinik	1.88 ± 4.04	0(0-20)		
Yatış süresi	Servis	8.92 ± 4.32	8(3-24)		
Antibiyotik süresi	Servis	7.6 ± 3.81	7(1-24)		

ort; ortalama, ss; standart sapma, M; Medyan, test; Mann Whitney U Testi, *p<0,05; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



Katılımcılarda yaş ve son bir yılda hastaneye yatış sayısı değişkenlerine göre başvuru türlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0.05$). Ancak vücut kitle indeksi (BKİ), hastalık süresi değişkenlerine göre ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 2: Gruplara Göre Karşılaştırmalar

Değişken	Grup	n	BAŞVURU		Total	χ^2	p
			%	SERVİS			
Cinsiyet	Kadın	n	18	3	21	3.927	0.048*
		%	27.7%	8.6%	21.0%		
	Erkek	n	47	32	79		
		%	72.3%	91.4%	79.0%		
Koah Evre	1	n	0	3	3	16.526	0.001*
		%	0.0%	8.6%	3.0%		
	2	n	12	16	28		
		%	18.5%	45.7%	28.0%		
	3	n	14	4	18		
		%	21.5%	11.4%	18.0%		
	4	n	39	12	51		
		%	60.0%	34.3%	51.0%		
Sigara	Hiç	n	17	3	20	5.271	0.072
		%	27.0%	8.6%	20.4%		
	İçip bırakmış	n	34	23	57		
		%	54.0%	65.7%	58.2%		
	Aktif	n	12	9	21		
		%	19.0%	25.7%	21.4%		
Biomass Maruziyet	Hayır	n	52	30	82	0.015	0.903
		%	82.5%	85.7%	83.7%		
	Evet	n	11	5	16		
		%	17.5%	14.3%	16.3%		
Evde uzun süreli O2 tedavisi (Usot)	Hayır	n	25	22	47	4.500	0.034*
		%	38.5%	62.9%	47.0%		
	Evet	n	40	13	53		
		%	61.5%	37.1%	53.0%		

5.

HEMATOLOJİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya

Gold göre grup	A	n	0	4	4	3.508	0.061
		%	0.0%	11.4%	4.2%		
	B	n	34	21	55		
		%	56.7%	60.0%	57.9%		
	D	n	26	10	36		
		%	43.3%	28.6%	37.9%		
Ek hastalık	Hayır	n	25	16	41	0.240	0.624
		%	38.5%	45.7%	41.0%		
	Evet	n	40	19	59		
		%	61.5%	54.3%	59.0%		
Mmrc dispne skalası	Evre 1	n	1	5	6	13.000	0.005*
		%	1.6%	14.3%	6.1%		
	Evre 2	n	12	12	24		
		%	19.0%	34.3%	24.5%		
	Evre 3	n	17	10	27		
		%	27.0%	28.6%	27.6%		
	Evre 4	n	33	8	41		
		%	52.4%	22.9%	41.8%		

n; sayı, %; yüzde, *p<0,05; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.

Katılımcılarda cinsiyet, KOAH evre, USOT ve MmRC Dispne Skalası göre başvuru türlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0,05). Ancak sigara, biomass maruziyet, gold grup ve ek hastalık değişkenlerine göre ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

5.

HEMATOLOJİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya

Tablo 3: Değişkenlerin servis durumuna göre karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar	Ort + ss	M (Min - Max)	Test	P Değeri
Lökosit (µL)	Servis	9.6 ± 3.16	8.88 (4.69-17.73)	999.50	0.437
	Poliklinik	9.81 ± 3.89	8.73 (5.76-25.23)	0	
Trombosit (hücre/ml)	Servis	265.13 ± 94.07	259 (96-568)	1037.0	0.616
	Poliklinik	280.18 ± 110.47	264 (122-698)	00	
Hemoglobin (g/dL)	Servis	13.78 ± 2.36	13.75 (7.9-18.2)	934.00	0.208
	Poliklinik	14.46 ± 2.33	14.45(9.6-20.2)	0	
Hemotokrit(%)	Servis	43.34 ± 7.27	42.55(26.1-55.8)	932.50	0.204
	Poliklinik	45.27 ± 7.02	45.2 (30.1-61.6)	0	
Ortalama Eritosit Hemoglobin	Servis	27.67 ± 2.96	27.6(16.5-35.7)	1059.0	0.735
	Poliklinik	27.59 ± 2.82	28.1 (20.2-31.8)	00	
Ortalama Eritosit Hemoglobin Konsantrasyonu (MCHC) (g/dl)	Servis	31.81 ± 1.84	32.25 (27.6-34.9)	1069.5	0.794
	Poliklinik	31.91 ± 1.52	32(26.4-35.4)	00	
Ortalama eritosit hacmi (mcv) (fl)	Servis	85.33 ± 7.83	84.7(59.1-100.8)	950.50	0.255
	Poliklinik	9.6 ± 3.16	86.7 (73.2-96.6)	0	
Eritosit dağılım aralığı (rdw) cv(%)	Servis	15.5 ± 2.27	15.25 (11.8-22.5)	916.00	0.163
	Poliklinik	15.23 ± 2.56	14 (12.9-21.2)	0	

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



Pletelecrit	Servis	0.27 ± 0.11	37,945 mm	16,318 mm	0.929
	Poliklinik	0.27 ± 0.07	0.26 (0.14-0.42)	00	
Trombosit dağılım aralığı (PDW) (%)	Servis	12.31 ± 2.5	12.1(7.9-22.3)	848.00	0.073
	Poliklinik	11.47 ± 2.28	10.65(8.2-16.3)	0	

ort; ortalama, ss; standart sapma, M; Medyan, test; Mann Whitney U Testi

Ölçümlerde gruplar arasında Lökosit, Trombosit Hemoglobin, Hemotokrit, MCV, MCHC, MCH, RDW, Pletelecrit, PDW istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0.05).

Tablo 4: Ölçümlerin servis durumuna göre karşılaştırılması

Değişkenler	Gruplar	Ort + ss	M (Min - Max)	Test	P Değeri
Nötrofil sayısı (mcl)	Servis	8.24 ± 3.36	7.8(2.49-22.35)	808.00	0.029*
	Poliklinik	9.28 ± 13.74	5.38(3.11-83.2)	0	
Lenfosit sayısı (mcl)	Servis	1.26 ± 1.19	0.92 (0.3-8.3)	587.00	0.001*
	Poliklinik	2.04 ± 1.45	2.01 (0.32-8.6)	0	
Nötrofil yüzdesi (%)	Servis	80.4 ± 10.03	83.8(52.7-95.3)	566.0	0.001*
	Poliklinik	68.46 ± 14.46	64(45.2-96.7)	0	
Lenfosit yüzdesi (%)	Servis	12.15 ± 7.49	9.9(2.8-33.8)	621.50	0.001*
	Poliklinik	21.49 ± 11.67	24.45(2.7-42.2)	0	
Ortalama (MPV)(fL)	Servis	10.42 ± 0.92	10.4(8.4-13.7)	672.50	0.002*
	Poliklinik	9.86 ± 0.99	9.7(8.4-12.5)	0	

ort; ortalama, ss; standart sapma, M;Medyan, test; Mann Whitney U Testi, *p<0,05; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır.

Tam kan sayımında (CBC) nötrofil sayısı(p;0,029),lenfosit sayısı (p;0.001), lenfosit yüzdesi (p;0.001) MPV de (p;0.002) de artış izlendi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Nötrofil yüzdesinde (p;0.001) ise düşme izlendi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı.

Sonuç

KOAH hastalığında nötrofil sayısında, lenfosit sayısında ,lenfosit yüzdesinde , MPV ‘de artış izlenmesine karşın nötrofil yüzde ‘sinin azalması alevlenmenin ve şiddetin tahmin edilmesinde kullanılabilir basit ve yararlı belirteçler olabilir.



OP-11. NADİR BİR VAKA: VENA KAVA SUPERİOR SENDROMU İLE BAŞVURAN GEBE HASTADA DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA

E. Yola, A. Odabaşı Giden, D. Özatlı

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş

Lenfoma gebelikte en sık görülen malignite türlerinden biridir. Diffüz büyük b hücreli lenfomanın (DBBHL) moleküler patogenezi, sonuçta germinal veya post-germinal B hücre kökenli malign bir klonun transformasyonu ve genişlemesiyle sonuçlanan karmaşık, çok adımlı bir süreçtir. En sık 19-40 yaşlarında görülmekle beraber gebelikte de ortaya çıkabilmektedir. Bu vakada gebeliğinin 27 haftasında VCSS (vena kava superior sendromu) semptom ve bulguları ile başvuran görüntülenmesinde ön ve orta mediasteni dolduran geniş yayımlı kitleden alınan tru-cut bx sonrası DBBHL tanısı alan gebe hastanın tedaviye başlama zamanlaması, vcss yönetimi ve tedavi yönetimi ele alınmıştır.

Vaka

Bilinen bir hastalığı olmayan 29 yaş, 27w+4 olan gebe hasta 20 haziran 2023 tarihinde 6 aydır olan öksürük, hemoptizi ve son dönemlerde karın ve göğüs bölgesindeki venöz kollaterallerin belirginleşmesi üzerine göğüs hastalıkları bölümüne başvurdu. (Resim 1)



Resim 1. Başvuru sırasında hastanın göğüs ön yüz ve karın yüzeyinde bulunan venöz kollateraller

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



Son 2 aydır dış merkezlere başvurduğu ama genellikle semptomatik tedaviler verildiği öğrenildi. Gebe olması nedeni ile göğüs hastalıkları tarafından toraks mr çekilen hastanın mr'nın sonucuna göre, ön ve orta mediasteni tamamen doldurmuş heterojen iç yapıda, yer yer nodüler görünümde olmak üzere mediastinal yapılarından çıkan aortayı, trunkus brakiosefalikus, karotis arter, subklavyen arteri tamamen sarmış, superior vena kavaya belirgin bası oluşturmuş, yaklaşık 13x8x16 cm boyutlarında yumuşak doku kitlesi izlendi. Bu süreçten itibaren neonatoloji, kadın hastalıkları ve doğum (khd), göğüs hastalıkları, radyoloji ve hematoloji bölümleri tarafından multidisipliner olarak değerlendirildi. Khd tarafından herhangi bir obstetrik patoloji düşünülmemen ve takip önerilen hastaya bunun sonucunda trucut bx yapıldı ve DBBHL olarak sonuçlandı ve NSSN-IPI ye göre evre-4 , yüksek-orta risk olarak değerlendirildi.

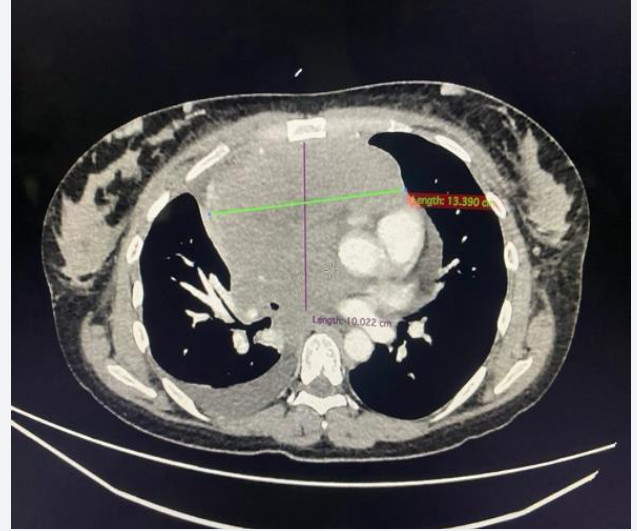
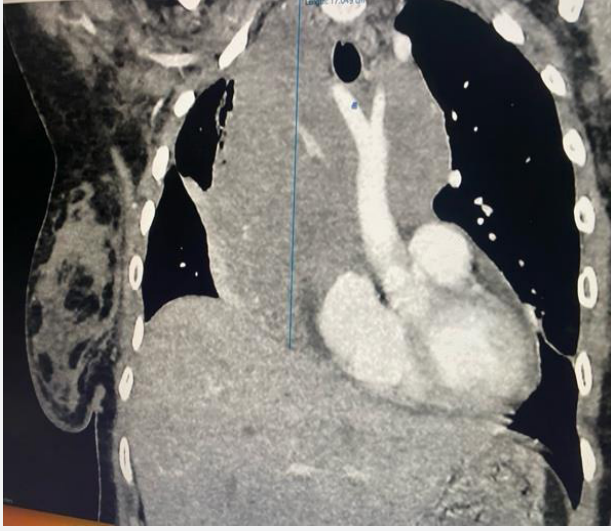
Tanı anında Ldh: 459 u/l, Albumin 3.56 gr/dl , Sedim: 66 mm/saat, Hgb: 11 g/dl Plt: 389 bin/ul , Inr: 0.96, Crp:67 mg/dl elektrolitler ve kcft normal aralıkta görüldü. Bx sonrası VCSS açısından hematoloji tarafından yakın takibe alınan ve VCSS bağlı bası semptomları olan hastaya 23-27 haziran tarihlerinde 5 gün olacak şekilde günlük 100 mg prednol verildi ve kliniğinde rahatlama oldu. 32. haftada doğum zamanlaması için neonatoloji, hematoloji ve kadın hastalıkları doğum uzmanlarının olduğu konseyde değerlendirilmesi kararlaştırıldı. Eş zamanlı olarak khd takiplerine devam etti. Solunum sıkıntısı, taşikardi, şiddetli baş ve boyun ağrılarının olması nedeniyle hasta 17.07.2023 tarihli perinatoloji konseyinde değerlendirildi. Şikayetlerinin artmış olması ve bir an önce hastanın tedavisine başlanması kararı alındı. Betametazon dozları tamamlanan hasta 17.07.2023 tarihinde maternal nedenler ile (diffüz büyük b hücreli lenfoma, vena cava superior sendromu) saa sezaryen ile 1720 gram e bebek doğurtuldu. doğum sonrası yakın takip edilen hastada hastanın kollarında ödem artışı ve yüzün sağ üst yarısında, göz çevresinde ödem artışı , sağ göz kapağında düşüklük olması, sol pupillada sağa göre midriyayatik olması sebebiyle hastanın horner sendromu şüphesi ile ilgili göğüs hastalıkları , nöroloji, kbb ve göz hastalıklarına danışıldı, horner sendromu olarak değerlendirildi ve primer hastalığın tedavisi önerildi. 24 temmuz 2023 te hematoloji servisine alınan hasta kt planı için görüntülemeleri çekildikten sonra r-da epoch kemoterapisi başlandı. En son kasımda 4. kür kt i verilen hastanın 3 kür kt sonrası kontrol görüntülemelerinde anlamlı gerileme olduğu görüldü. 8x13x20 cm → 43x27 mm e gerileme. (Resim 2 ve 3). Bebeğinde herhangi bir patolojik durum olmayan hastanın takip ve tedavi süreci tarafımızca devam etmektedir.

5.

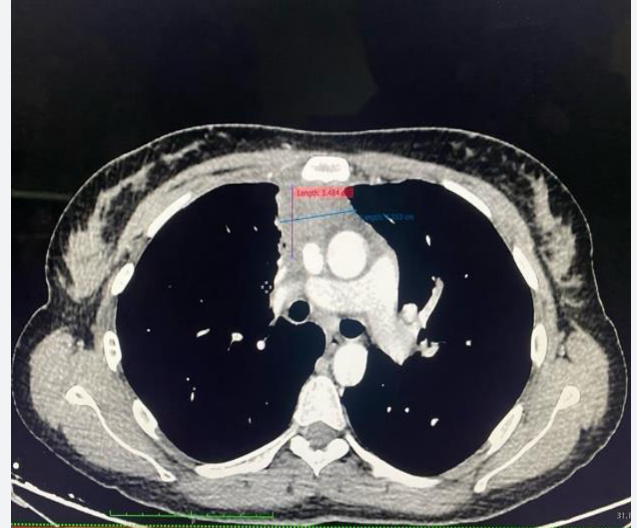
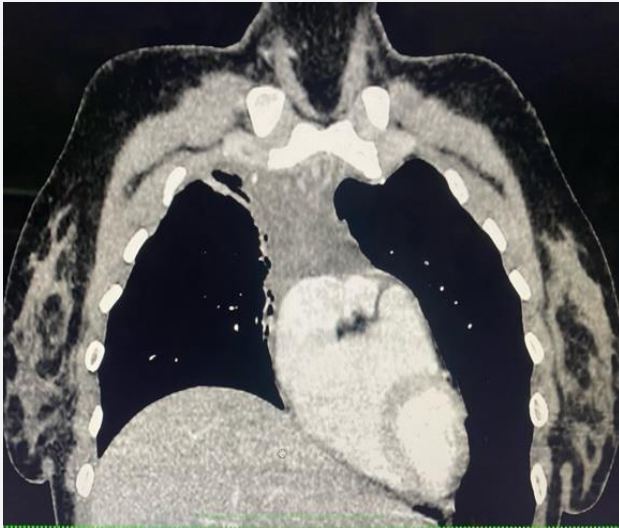
HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



Resim 2. Kemoterapi öncesi toraks coronal ve transvers görüntülemesi



Resim 3. 3 kür kemoterapi sonrası toraks coronal ve transvers görüntülemesi



Tartışma

Hodgkin dışı lenfoma (nhl) nadiren gebelik sırasında teşhis edilir. Çoğu gebe hastada nhl tutulumu yaygındır ve hastalık agresif seyretmektedir bu durum , tanı yöntemlerinin olası teratojenitesi ile birlikte, gebelik sırasında evreleme çalışmasının sınırlı kalmasına sebep olmaktadır. Yapılan çalışmalarda gebelikte kt verilme durumunda fatal seyir ile ilişkili olarak tanı anında yüksek ldh düzeyleri ve evre 4 olması arasında yakın ilişki görülmüş. Her ne kadar prognozun kötü olduğu bildirilse de, uygun şekilde tedavi edildiğinde gebeliğin lenfomanın seyrini etkilemediğini gösteren yeni kanıtlar vardır. Gebelik sırasında teşhis edilen lenfomanın tedavisi tartışmalıdır, büyük ölçüde vaka raporlarından ve küçük serilerden elde edilen bulgulara göre yönlendirilmektedir. Gebelik sırasında tedaviye başlama kararı, fetal, maternal ve hastalıkla ilişkili faktörlerden büyük ölçüde etkilenir; bunlardan en etkili olanları tanı sırasındaki trimester, hastalığın evresi, agresifliği ve yaşamı tehdit eden semptomların varlığıdır, bundan dolayı tedaviler anne ve fetal refahı dengeleyen bakım hedefleri ile bireyselleştirilmelidir. Gebelik sırasında kemoterapiye başlama kararı, kemoterapiyi geciktirmenin gebelik sırasında tedavinin anne ve fetusun maruz kaldığı potansiyel olumsuz etkilerini , potansiyel faydalarına karşı tartan multidisipliner bir ekibin işbirliği ve rehberliği ile son derece kişiselleştirilmelidir. Konsensüs kılavuzları ilk trimesterde tedaviden kaçınılmasını önermektedir, gebeliğin ilk üç ayından sonra lenfoma için verilen sistemik tedavi daha güvenlidir , anne ve fetus açısından kabul edilebilir sonuçlar barındırır.

İlk trimester gebelikler için kemoimmünoterapi ile tedavi, risk-yarar tartışmasına dayanmalıdır. Tedavinin zamanlaması ve seçimi, daha sonraki çalışmalar bu öneriyi ortaya koyana kadar kişiye özel kalmalıdır. İlk trimesterde kemoterapiye maruz kalma fetal malformasyon riskini yaklaşık %10-20 artırır, ancak ikinci trimesterden sonra malformasyon riski azalır. Her ne kadar rituksimabın transplental geçişinin olması ve gebelik sırasında rituksimab uygulanmasının fetüste nötropeniye veya b hücresi silinmesine yol açabildiği görülse de bu durumunun geçici olduğu görülmüş ve tedavide rituksimab bazlı kemoterapiler tercih edilmiştir. Bunun dışında chop ve abvd tedavisi de kullanılmaktadır. İkinci ve üçüncü trimesterdeki gebe hastaların tedavisinde r-chop'un standart kullanımının, yönetilebilir fetal risklerle birlikte hastalık kontrolünde önemli bir etkinlikle sonuçlandığını göstermektedir.

Gebelik sırasında nhl'nın nadir görülmesi göz önüne alındığında, optimal tedavi rejimi zorlu olmaya devam etmekte olup daha fazla klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Gebelik, Lenfoma, Vena kava süperior sendromu

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



Kaynaklar:

1. Sandy On & Abraham Chang (2022) Treatment of lymphoma with rituximab and chemotherapy during pregnancy, *Leukemia & Lymphoma*, 63:12, 2897-2904, DOI: 2. Anna Gurevich - Shapiro & Irit Avivi (2019) Current treatment of lymphoma in pregnancy, *Expert Review of Hematology*, 12:6, 449-459 3. Onishi, C., Nishikori, M., Yakushijin, K. et al. Lymphoma during pregnancy in Japan: a multicenter retrospective cohort study. *Int J Hematol* 115, 382–390 (2022).

**OP-12. AKUT MYELOİD LÖSEMİDE VENETOKLAKS TABANLI KOMBİNASYON TEDAVİLERİNİN ETKİNLİĞİ: RETROSPEKTİF ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA**

Yavuz Katırcılar¹, Serdal Korkmaz¹, Burcu Aslan Candır², Mehmet Ali Erkurt³, Seda Yılmaz⁴, Aslı Odabaşı Giden⁵, Burcu Altındağ Avcı⁶, Gülsüm Akgün Çağlıyan⁷, Fehmi Hindilerden⁸, Sibel Kabukcu Hacıoğlu⁷, Sinem Namdaroğlu⁹, Emine Hidayet², Cenk Sunu¹⁰, Başak Ünver Koluman⁷, Cengiz Demir¹¹, Emine Gültürk⁸, Ayşe Uysal¹², Sinan Demircioğlu¹³, Yusuf Bilen¹⁴, Mehmet Bakırtaş¹⁵, İrfan Kuku³, Mehmet Sinan Dal², Semih Başçı⁹, Turgay Ulaş², Fevzi Altuntaş^{2, 16}

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Tıp Fakültesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakli Ünitesi, Kayseri, Türkiye.

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakli Ünitesi, Ankara, Türkiye.

³İnönü Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya, Türkiye.

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Konya, Türkiye.

⁵Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Samsun, Türkiye.

⁶Namık Kemal Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye.

⁷Pamukkale Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Denizli, Türkiye.

⁸Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Aferez Ünitesi, İstanbul, Türkiye.

⁹Dokuz Eylül Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye.

¹⁰Sakarya Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye.

¹¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye.

¹²Fırat Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye.

¹³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye.

¹⁴İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, VM Medicalpark Bursa Hastanesi, Bursa, Türkiye.

¹⁵Tekirdağ Dr. İsmail Fehmi Cumalioğlu Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Tekirdağ, Türkiye.

¹⁶Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.

ÖZET

Giriş ve Amaç

Akut myeloid lösemi (AML), myeloid blastların periferik kan, kemik iliği ve/veya diğer dokularda klonal ekspansiyonu ile karakterize heterojen hematolojik bir malignitedir. Erişkinlerde en sık görülen akut lösemi tipi olup yaşa uyarlanmış insidansı popülasyonda 3.6/100.000'dir. Günümüzde hastalığın genetik özellikleri ve fizyopatolojisi anlaşıldıkça tedavi seçenekleri ve algoritmalar da değişmektedir. Bu bağlamda yeni nesil tedavi ajanlarından olan venetoklaks bir BCL-2 inhibitörü olup kanser hücrelerinin apoptoza gitmelerine sebep olmaktadır. Amacımız venetoklaks tabanlı kombinasyon rejimlerinin etkinliğini değerlendirmektir.

Materyal ve Metod

Bu çalışmaya 16 merkezden toplam 226 hasta alındı. Hastalar medyan 4 ay (range; 1-24 ay) takip edildi. Çalışmaya venetoklaks içeren kombinasyon tedavisi alan 18 yaş ve üzeri tüm hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, risk grupları, daha önce almış oldukları tedaviler, venetoklaks sonrası yanıtları, tedavi öncesi ve sonrası transfüzyon ihtiyaçları, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) skorları ve tedaviye bağlı yan etkiler değerlendirildi.

Sonuçlar

Hastaların ortalama yaşı 67 (range; 23-90) olup, 135'i (%59.3) erkek, 91'i (%40.7) kadın idi. Hastaların %76.5'i yeni tanı AML, %23.5'i ise sekonder AML olarak takipli idi. Bunların %44.2'sinin en az bir komorbid hastalığı mevcut idi. Hastaların %48.8'i kötü risk, %38,6'ı orta risk, %12,6'ı iyi risk genetiğe sahipti. Venetoklaks tedavisi öncesi hastaların %8.4'üne allojenik kök hücre nakli yapılmıştı. Hastaların %72.6'ı venetoklaks + azasitidin, %17.26'sı venetoklaks + desitabin, %10.17'si venetoklaks + düşük doz ARA-C kullanmıştı. Bu hastaların %53.1'i tedaviye düzenli devam ederken, %46.9'u tedaviye ara verdi ve doz modifikasyon ihtiyacı oldu. Kombinasyon tedavisi sonrası 1. ay değerlendirmede 196 hastanın %19.9'unda tam yanıt, %1.02'sinde MRD negatif tam yanıt, %14.29 incomplet tam yanıt elde edilirken, %20.41'inde kısmi yanıt elde edildi, %44.39'unda ise yanıt alınamadı. Kombinasyon tedavisi sonrası 3. ayda değerlendirilen 135 hastanın %25.19'unda tam yanıt, %2.22 MRD negatif

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



tam yanıt, %14.7 incomplet tam yanıt elde edilirken, %32.59'unda kısmi yanıt elde edildi, %25.93'ünde ise yanıt alınamadı. Kombinasyon tedavisi sonrası 6. ayda değerlendirilen 74 hastanın %36'ında tam yanıt, %4.05 MRD negatif tam yanıt, %16.22 incomplet tam yanıt, %17.57 kısmi yanıt elde edilirken, %25.68'inde ise yanıt alınamadı. Kombinasyon tedavisi sonrası 12. ayda değerlendirilen 31 hastanın %45,16' sında tam yanıt, %16.13 incomplet tam yanıt, %16.13 kısmi yanıt elde edilirken, %22.58'inde ise yanıt alınamadı. Kombinasyon tedavisi sonrası 24. ayda değerlendirilen 8 hastanın %75'inde tam yanıt elde edilirken, %12.5'inde kısmi yanıt elde edildi, %12.5'inde ise yanıt alınamadı. Kombinasyon tedavisi sırasında uygulanan profilaksi ajanlarına bakıldığında; antifungal tedavi olarak %55.3'ü posakonazol, %8.4'ü flukonazol, %4.4'ü vorikonazol, %6.2'si diğer antifungaller ile tedavi almıştı. Hastaların %25.7'si ise kombinasyon tedavisi boyunca hiç antifungal tedavi almadı. Hastaların %67.8'inde tedavi süresince en az bir defa grade 3 ve üzeri nötropeni gelişmişti. Bu hastaların %63.1'ine en az bir defa G-CSF desteği verilmişti. Tedavi süresince hastaların %63.6'sında pnömoni gelişmişti. Venetoklaks kombinasyon tedavisi öncesi sık eritrosit transfüzyonu ihtiyacı olan hasta sayısı %43.8 iken bu oran tedavi sonrası %17.3'e düştü. Benzer şekilde trombosit replasman ihtiyacı olan hastaların oranları da %46.9'dan %16.5'e düşmüştü. Tedavi sonrası hastaların %0.9'unda tümör lizis sendromu izlendi. Kombinasyon tedavisi ile en sık görülen yan etkiler, halsizlik, bulantı, kusma ve baş ağrısı olarak saptandı.

Tartışma

AML tedavisinde venetoklaks tabanlı kombinasyon rejimlerinin hem yeni tanı hem de relaps/refrakter vakalarda etkin ve güvenilir bir tedavi seçeneği olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Akut myeloblastik lösemi, venetoklaks, kombinasyon, tedavi, etkinlik.

**Referanslar**

1. Molecular patterns of response and treatment failure after frontline venetoclax combinations in older patients with AML: Wei AH, Strickland SA Jr., Hou JZ, et al. Venetoclax combined with low-dose cytarabine for previously untreated patients with acute myeloid leukemia: results from a phase Ib/II study. J Clin Oncol. 2019;37(15):1277-1284.
2. DiNardo CD, Pratz K, Pullarkat V, et al. Venetoclax combined with decitabine or azacitidine in treatment-naïve, elderly patients with acute myeloid leukemia. Blood. 2019;133(1):7-17.
3. Morsia E, McCullough K, Joshi M, et al. Venetoclax and hypomethylating agents in acute myeloid leukemia: Mayo Clinic series on 86 patients. Am J Hematol. 2020;95(12):1511-1521.

**OP-13. SJÖGREN SENDROMU TANILI HASTADA GELİŞEN LENFOMA**

Şeyma Ceren Şenyiğit¹, Hüseyin Cem Özkan¹, Rafiye Çiftçiler²

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları ABD

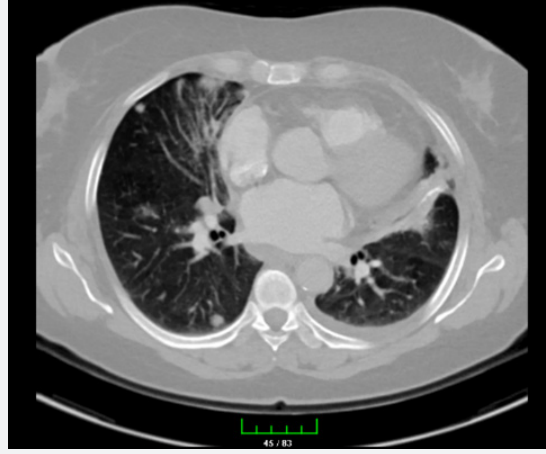
²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji BD

Giriş ve Amaç

Sjögren Sendromu, ekzokrin bezlerin, özellikle lakrimal ve tükürük bezlerinin mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize, multisistemik ve otoimmün özelliklere sahip bir bağ dokusu hastalığıdır. Klinik olarak ağız kuruluğu, göz kuruluğu gibi glandüler belirtiler olabileceği gibi, kas-iskelet sistemi semptomları, döküntüler ve akciğer, böbrek, karaciğer gibi organlar ile nörolojik hastalıklar dahil olmak üzere çeşitli sistemik ekzaglandüler belirtiler ortaya çıkabilir. Sjögren Sendromu tanılı hastalarda, non-Hodgkin B Hücreli Lenfoma riski genel popülasyonla karşılaştırıldığında artmıştır. Romatoid Artrit, Sistemik Lupus Eritromatozis ve Çölyak hastalığı gibi çeşitli otoimmün hastalıklar zemininde de lenfoma gelişebilir ancak Sjögren Sendromu'nda non-Hodgkin Lenfoma gelişim riski bu hastalıklar arasında en yüksek olanıdır. Sjögren Sendromu'nda, non-Hodgkin lenfoma için yaşam boyu risk tahminleri yaklaşık % 5 ile 10 arasında değişir. Bu olgu sunumunda Sjögren Sendromu tanılı hastada gelişen Ekstranodal Majinal Zon Lenfoma gelişen vakayı sunmayı amaçladık.

Bulgular

11 yıldır Sjögren Sendromu tanısı olan, Hidroksiklorokin kullanan 55 yaşında kadın hasta 2 ay önce hırıltılı solunum ve balgam şikayeti nedeniyle göğüs hastalıkları bölümüne başvurmuş. Pnömoni nedeniyle takip edilen ve antibiyotik tedavisi alan hastanın takipleri sırasında şikâyetlerinde gerileme olmaması üzerine hastaya toraks bilgisayarlı tomografisi (toraks BT) çekilmiş. Toraks BT de nodüler lezyonlar görülmesi göğüs cerrahisi bölümü tarafından Wedge rezeksiyon planlanmış. Nodülden alınan biyopsinin patoloji sonucu EBV ilişkili Ekstranodal Marjinal Zon Lenfoma ile uyumlu olarak gelmiş. Bunun üzerine hematoloji bölümünde hastanın takiplerine başlandı. Evreleme açısından Pozitron Emisyon Bilgisayarlı Tomografisi (PET-BT) istendi.Çekilen PET-BT de, aksillada, mediastende, paratrakeal, paraaortik, subkarinal bölgede lenf nodu tutulumu mevcuttu.Kemik iliği tutulumu açısından kemik iliği biyopsisi yapıldı.Kemik iliğinde lenfomanın kemik iliği tutulumunu düşündürür bulgu saptanmadı. Hasta mevcut bulgular eşliğinde Ekstranodal Marjinal Zon Lenfoma Evre 3 olarak düşünüldü ve R-CHOP tedavisi planlandı.



Figür 1. Toraks BT de mediastende ve plevraya yakın yerleşimli nodüler lezyonlar görülmektedir.

Tartışma ve Sonuç

Sjögren Sendromu, ekzokrin bezlerin mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize, multisistemik bir otoimmün bağ dokusu hastalığıdır. En korkulan komplikasyonlardan biri lenfoproliferatif malignitedir. Sjögren Sendromu lenfoma riskinde artış ile karakterize bir hastalıktır. Sağlıklı popülasyona göre, Sjögren Sendromu tanılı hastalarda lenfoma gelişme riski 16 kat artmıştır. Histolojik olarak en sık görülen alt tipleri arasında Marjinal Bölge Lenfoması (MZL), özellikle parotis bezi mukozası ile ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfoması ve Diffüz Büyük B Hücreli Lenfomadır. Tükürük bezlerinde ani büyüme, lenfadenopati, splenomegali, vaskülit bulguları, yeni başlayan lökopeni ve anemi, kriyoglobülinemi, düşük kompleman düzeyleri lenfoma gelişimi açısından uyarıcı olmalıdır. Olgumuzda bu bulgulardan herhangi birine rastlanmadı. Ancak hırıltılı solunum ve balgam şikayeti ile göğüs hastalıklarına başvuran hasta, pnömoni nedeniyle antibiyoterapi almış olmasına rağmen şikayetlerinde gerileme olmaması üzerine göğüs hastalıklarına tekrar başvurmuş. Çekilen Toraks BT de nodül saptanıp, Wedge rezeksiyon yapılan ve patoloji sonucu Ekstranodal Marjinal Zon Lenfoma gelen hasta hematoloji bölümümüze yönlendirilmiş olup evreleme için çekilen PET-BT sonucuna göre Evre 3 olarak değerlendirilmiş ve hastaya R-CHOP kemoterapi protokolü başlanmıştır.

**OP-14. PANSİTOPENİ İLE PREZENTE OLAN ENFEKTİF ENDOKARDİT: OLGU SUNUMU**

Dilan Aslan¹, Salih Cırık², Abdulkadir Baştürk²

¹Konya Şehir Hastanesi, Aile Hekimliği Bilim Dalı

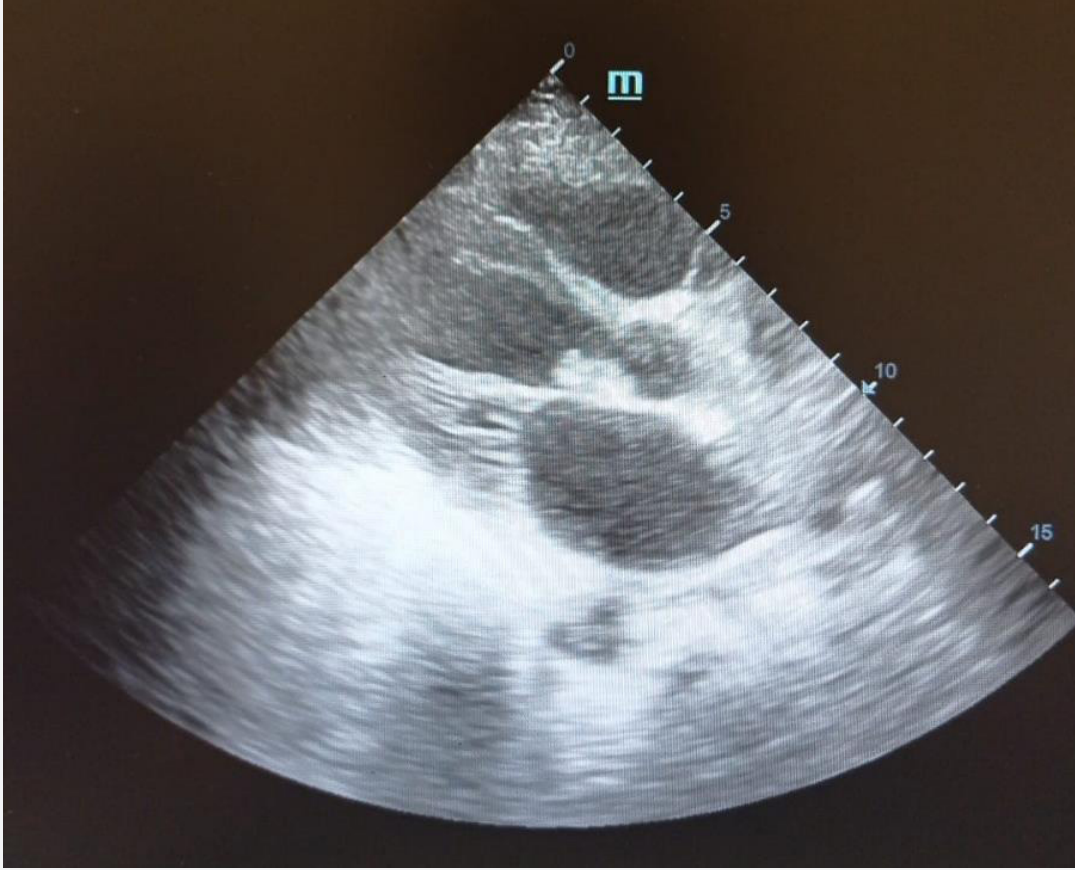
²Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş

Kronik enfeksiyonlar, bağ doku hastalıkları, ilaçlar ve hematolojik maligniteler en sık pansitopeni yapan nedenlerdir. Pansitopeni etiyojisi araştırılması amaçlı hospitalize edilen ve brusellozun nadir fakat mortalitesi yüksek komplikasyonlarından olan enfektif endokardit saptanan 54 yaşındaki kadın olgumuzu sunuyoruz.

Olgu

Altı aydır olan halsizlik, eklem ağrısı şikayetleri ile fizik tedavi ve rehabilitasyon polikliniğine başvuran 54 yaşındaki kadın hastada pansitopeni tespit edilmesi üzerine hematoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Fizik muayenesinde; genel durumu iyi olan hastada ateş yüksekliği, bilateral solunum seslerinde azalma ve bilateral pretibial ödem saptandı, hastanın fizik muayenesinde başka anormal bulgu tespit edilmedi. Tam kan sayımında pansitopenisi (Hgb:8, WBC:4.31, PLT:75) olan hastanın periferik yaymasında; eritrositlerde anizositoz ve poikilositoz izlendi, atipik hücre ve blast izlenmedi. Haptoglobulin düzeyi: 29 mg /dl (30-200 mg /dl), retikülosit %4.5, direkt ve indirekt coombs testi pozitif bulundu. Viral hepatit serolojisi, brucella tüp aglütinasyon testi ile Brucella IgG ve IgM testleri negatifti ayrıca çalışılan TORCH paneli de negatif olarak tespit edildi. Kemik iliği aspirasyonunda megakaryositleri yeterli, hücre matürasyonları normal izlendi, anormal bir hücre infiltrasyonu ve blast artışı izlenmedi. Mevcut bulgular ışığında otoimmün hemolitik anemi ön tanısıyla metilprednizolon tedavisi başlandı. Takiplerinde ateş yüksekliği devam eden, kan ve idrar kültürlerinde üreme olmayan hastanın transtorasik ekokardiyografisinde, ejeksiyon fraksiyonu %35, mitral yetmezlik (orta-ciddi), aort yetmezliği (ciddi), triküspit yetmezliği (orta) ve aort kapağında 16x9 mm boyutunda vejetasyon izlendi (Şekil 1).



Şekil 1. Aort Kapağında Vejetasyon İzlenen Ekokardiyografi Görüntüsü

Hastanın transözefageal ekokardiyografide de şiddetli aort yetmezliği ve aort kapağında 16x9 mm boyutunda vejetasyon izlenmesi üzerine hasta enfektif endokardit ön tanısı ile tekrar enfeksiyon hastalıklarına konsülte edildi.

Atipik klinik prezentasyonu ve aort kapak tutulumunun olması nedeniyle klinik olarak brucella enfektif endokarditine yönelik kombine antibiyoterapi başlandı. Takiplerinde şiddetli aort yetmezliğinin aort kapak perforasyonu nedeni olduğu düşünülen hasta kardiyovasküler cerrahi tarafından operasyona alındı ancak postoperatif ikinci gününde exitus oldu. Hastanın post mortem sonuçlanan intraoperatif alınan örnekleri *Brucella canis* enfektif endokarditle uyumlu sonuçlandı.



Tartışma

Bruselloz, dünyada en sık görülen bakteriyel zoonotik enfeksiyon olup etken; 0.6–1.5 µm boyutunda, gram negatif, katalaz pozitif, sporsuz ve hareketsiz kokobasiller olan *Brucella* spp. türleridir (1). *Brucella* bakterileri; koyun, keçi, sığır, köpek vb. enfekte hayvanların vücut sıvıları ile direkt temas sonucu ve/veya pastörize edilmeden tüketilen süt, peynir gibi besinlerden dolayı yollar ile insanları enfekte eder (2,3). Kesin teşhis kan, kemik iliği ve doku örnekleri gibi steril bölgelerden alınan kültürlerdeki bakteri izolasyonu ile koyulur. Kültürde üreme olmaması hastalık tanısını dışlamaz. Vakamızda da yapılan *Brucella* ya yönelik tetkiklerde serolojik testler negatifti ancak klinik bulgular eşliğinde Bruselloza yönelik kombine antibiyoterapi başlandı (4).

Brucella spp. 'leri kemik iliği ve diğer periferik organlarda tropizme sahip oldukları düşünülmekte ve vakaların çoğunda hematolojik parametrelerde anormallikler izlenebilmektedir. Pansitopeni görülme oranı bildirilen serilere ve etken mikroorganizmaya göre değişmekle birlikte, literatürdeki oran %3-21 arasında değişmektedir. Patogenezde diğer hematolojik bulgularda olduğu gibi birden çok faktör rol oynamaktadır. Hemofagositoz, hipersplenizm, kemik iliğinde granülom oluşumu, kemik iliği hipoplazisi ve immün yıkım başlıca mekanizmalardandır. Kemik iliğinde çoğunlukla hipersellülarite izlenir. Bruselloza bağlı görülebilecek diğer hematolojik bulgular arasında trombotik mikroanjyopati, coombs pozitif otoimmün hemolitik anemi, soğuk aglütinin hastalığı da yer alabilir (5). Bizim olgumuzda da hematolojik sistem tutulumu ön planda idi. Pansitopeni, coombs pozitifliği, kemik iliği aspirasyonundaki bulgular brusellozun hematolojik tutulumuna uymakla birlikte; mevcut bulguların gelişen enfektif endokardite sekonder inflamasyon nedeniyle olabileceği de düşünüldü.

Brucella endokarditi, *Brucella* enfeksiyonunun neden olduğu, yüksek mortalite ile seyreden komplikasyonlardan biridir. *Brucella* endokarditinde, aort kapağı daha sıklıkla tutulur, genellikle hastalığın geç döneminde teşhis edilen *Brucella* endokarditinin prevalansı konusundaki çalışmalar olgu sunumları ile sınırlıdır. Health Science Report'ta 2023 yılında yayımlanan ve *Brucella* endokarditi prevalansının araştırıldığı, küresel sistematik bir meta analiz çalışmasında *Brucella* endokardit prevalansı %1.3 olmasına rağmen mortalite oranı %26.5 bulunmuştur (6).

Olgumuzun tanı ve tedavisindeki gecikme sebebiyle *Brucella*'nin enfektif endokardit komplikasyonu geliştikten sonra ancak geç döneminde tanı almasının mortaliteye sebep olduğunu düşünmekteyiz. Erken tanı ve teşhis durumunda düşük mortalite ve morbidite oranlarına rağmen, tanı ve tedavi gecikmesi durumunda uzun süreli tedavi ve iyileşme süreci, gelişebilecek olası komplikasyonlar açısından mortal seyredebilecek Bruselloz tablosu klinisyenler tarafından daima akılda tutulması gereken bir klinik durum olmalıdır.



Kaynaklar

1. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2010 [cited 2023 Jul 18];10:303. Available from: [/pmc/articles/PMC7128814/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/128814/)
2. Amraei F, Narimisa N, Kalani BS, Lohrasbi V, Jazi FM. Persister cells formation and expression of type II Toxin-Antitoxin system genes in *Brucella melitensis* (16M) and *Brucella abortus* (B19). *Iran J Pathol* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 18];15:127–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32215028/>
3. Zhou K, Wu B, Pan H, Paudyal N, Jiang J, Zhang L, Li Y, Yue M. ONE Health Approach to Address Zoonotic Brucellosis: A Spatiotemporal Associations Study Between Animals and Humans. *Front Vet Sci* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 18];7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32984409/>
4. Yagupsky P, Morat P, Colmenero JD. Laboratory Diagnosis of Human Brucellosis. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 18];33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31722888/>
5. Yildirmak Y, Palanduz A, Telhan L, Arapoglu M, Kayaalp N. Bone marrow hypoplasia during *Brucella* infection. *J Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 2003 [cited 2023 Jul 18];25:63–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12544775/>
6. Narimisa N, Razavi S, Khoshbayan A, Masjedian Jazi F. Prevalence of *Brucella* endocarditis: A systematic review and meta-analysis. *Health Sci Rep* [Internet]. 2023 [cited 2023 Jul 18];6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37251523/>



OP-15. AÇIKLANAMAYAN DİRENÇLİ DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ: NADİR BİR OLGU SUNUMU

Salih Cırık¹, Ayşe Günay¹, Abdulkadir Baştürk¹

¹Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş

Demir eksikliği anemisi (DEA) dünyada en sık görülen anemi nedeni olup etiyolojisinde yetersiz beslenme, emilim bozukluğu, menstrüel siklus kaynaklı ve gastrointestinal kayıplar gibi çeşitli sebepler rol oynamaktadır. Demir tedavisine dirençli demir eksikliği anemisi (IRIDA) otozomal resesif kalıtım paternine sahiptir ve genellikle erken çocukluk çağında hastaların semptomatik olması üzerine tanısı konulur. IRIDA’da hepsidin üretimini baskılayan matriptaz-2’yi kodlayan Tmprss6 genindeki mutasyonu tanımlanmıştır. IRIDA hastalarında hipokrom, mikrositer anemi, çok düşük ortalama eritrosit hacmi, oral demir tedavisine yanıtızsızlık (veya yetersiz yanıt) ve parenteral demir tedavisine kısmi yanıt izlenir. Klasik DEA aksine, serum ferritin değeri genellikle hafif düşük ya da normal aralıktadır; serum ve idrar hepsidin değerleri ise, aneminin derecesi ile orantısız şekilde yüksek bulunur. Şimdiye kadar literatürde bildirilmiş olguların sayısı 100’ü geçmediği halde, IRIDA’nın, “atipik” mikrositik anemilerin en sık nedeni olduğu düşünülmektedir. IRIDA’nın ayırıcı tanısında gastrointestinal sistemden kaynaklı kayıplar, anormal vajinal kanamaya bağlı kayıplar, H.Pylori enfeksiyonu, çölyak hastalığı, otoimmün gastrit mutlaka düşünülmelidir ve sonrasında bunların ekarte edilmesine rağmen parenteral demir tedavisine dirençli ya da yanıtızsız demir eksikliği durumunda ‘açıklanamayan dirençli demir eksikliği’(URIDA) düşünülmelidir.

Bu olgu sunumunda, oral ve parenteral demir tedavisine dirençli bir URIDA hastasının tedavisine metilprednisolon eklenmesi sonrası demir tedavisine yanıt vermesi ve anemisinin düzelmesini vurgulamayı amaçladık.

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



Olgu

21 yaşında, erkek hasta polikliniğimize yaklaşık 12 ay kadar oral demir (II)-glisinsulfat tedavisine rağmen hastanın anemisinde düzelme olmaması sebebiyle aile hekimi tarafından yönlendirilmiş. Hastada halsizlik, yorgunluk, sürekli uyuma isteği, baş ağrısı ve eforla çok çabuk yorulma şikayetleri mevcuttu. Özgeçmişinde kronik bir hastalık tariflemeyen hastanın düzenli kullandığı ilaç ya da bitkisel bir ürün yoktu. En son 1 hafta önce bayılma şikâyeti ile acil servise başvuran hastanın Hb 6,3 g/dl saptanıp 2 ünite eritrosit süspansiyonu transfüze edilmiş. Fizik muayenesinde dilde şişme ve yaralar, ağız kenarlarında çatlaklar, solukluk ve kaşık tırnak dışında patolojik özellik saptanmayan hastanın yapılan kan tetkiklerinde Hb 9,1 g/dl, transferrin satürasyonu %3,5, ferritin 8,5 g/dl, B12: 720 ng/L, folik asit 10,5 mcg/L olarak tespit edildi. Ayrıca yapılan coombs testleri de negatif olarak izlendi ve biyokimyasal anormallik de tespit edilmedi. Hastanın periferik yayması incelendiğinde trombositler bol ve kümeli, eritroid seride hipokromik ve mikrositer eritrositler izlenirken aynı zamanda anizositoz ve poikilositoz, polikromazi, bazofilik stippling mevcuttu, , fragmentasyon %1'in atında izlendi. Ayrıca lökositlerinde anormallik saptanmadı. Hastaya 1000 mg iv. demir karboksimaltoz tedavisi verildi.

Hastanın anemisine yönelik sekonder sebeplerin dışlanması amaçlı yapılan özofagogastroduodenoskopisinde anormal bulgu izlenmedi. Endoskopik biyopsisinde H.pylori enfeksiyonu ya da otoimmün gastriti destekler bulgu saptanmadı. Ayrıca hastanın kolonoskopisinde de anormal bulgu tespit edilmedi. Hastaya 1 hafta sonra tekrar 1000 mg iv. demir karboksimaltoz tedavisi verildi. Tedavi başlangıcından 2 hafta sonraki kontrolde Hb 8,4 g/dl olarak ölçüldü. Ayırıcı tanı için hepsidin seviyesi ve Tmprss6 mutasyonu hastane şartları sebebiyle bakılamasa da aneminin ortaya çıkış yaşı, parenteral demir tedavisine yanıtızlık nedeniyle IRIDA tanısından uzaklaşıldı. Hasta URIDA kabul edilerek tedavisine metilprednisolon 1 mg/kg/gün eklendi ve haftada 500 mg iv. demir karboksimaltoz verilmeye devam edildi. 4 hafta sonraki kontrolde Hb 13 g/dl, Hct 40,1 MCV 88 fL, ferritin 180 mcg/L olarak ölçüldü. Hastanın metilprednisolon tedavisi kademeli olarak kesilip, olgu ilaçsız takibe alındı.

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



Tartışma

Demir eksikliği anemisi bir çok farklı sebeple ilişkili olabilmektedir. Erkeklerde ve postmenopozal kadın hastalarda alım eksikliği dışlandıktan sonra mutlaka gastrointestinal yoldan kaybın araştırılması gerekmektedir. Kayıp ekarte edildikten sonra ve yeterli oral /parenteral demir replasmanına rağmen demir eksikliğinin devamı halinde URIDA akılda tutulmalıdır. URIDA hastaları için literatürde kabul görmüş standart bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Bu hastalarda parenteral demir tedavisine ilave olarak tedaviye metilprednisolon eklenmesi sonucu hepsidini baskılayarak demir biyoyaralanımına katkıda bulunabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Demir Eksikliği, Anemi, IRIDA, URIDA



Kaynaklar

1. Hershko C, Camaschella C (2014) How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. *Blood* 123:326–333
2. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB (2011) Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut* 60:1309–1316
3. De Falco L, Sanchez M, Silvestri L, Kannengiesser C, Muckenthaler MU, Iolascon A, Gouya L, Camaschella C, Beaumont C (2013) Iron refractory iron deficiency anemia. *Haematologica* 98:845–853
4. Darshan D, Anderson GJ (2009) Interacting signals in the control of hepcidin expression. *BioMetals* 22:77–87
5. Finberg KE (2009) Iron-Refractory Iron Deficiency Anemia. *Semin Hematol* 46:378–386
6. Maciej Serda, Becker FG, Cleary M, et al (2013) DEMİR TEDAVİSİNE DİRENÇLİ DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ:IRIDA. *Uniwersytet śląski* 7:343–354
7. Donker AE, Schaap CCM, Novotny VMJ, et al (2016) Iron refractory iron deficiency anemia: a heterogeneous disease that is not always iron refractory. *Am J Hematol* 91:E482–E490
8. Akin M, Sarbay H, Guler S, Balci YI, Polat A (2016) Response to parenteral iron therapy distinguish unexplained refractory iron deficiency anemia from iron-refractory iron deficiency anemia. *Int J Lab Hematol* 38:167–171

**OP-16. DESİTABİN İLİŞKİLİ ŞİLOTORAKS VAKASI**

Seda Yılmaz¹, Ayşe Günay¹, İsmail Güner¹, Abdulkadir Baştürk¹

¹Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Konya, Türkiye

Giriş

Myelodisplastik sendromlar (MDS) kemik iliğinde yetersiz hematopoez sonucu anemi, trombositopeni ve nötropeni görülen bir grup hastalıktan oluşur. Tedavisinde kullanılan desitabinin (5-aza-2'-deoksitidin) sağ kalım sürelerini, yaşam kalitesini artırdığı ve hastalığın akut myeloid lösemiye dönüşüm riskini azalttığı gösterilmiştir (1, 2). 28 günde bir 5 gün süre ile 20 mg/m² dozunda uygulanan tedavide en sık görülen advers etkiler trombositopeni, anemi, nötropeni, kemik ağrıları, hepatik disfonksiyondur (3, 4).

Olgu

73 yaşında MDS tanısı nedeniyle 18 kür desitabin tedavisi alan, bilinen diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, hipertansiyonu olan kadın hasta son küründen bir ay sonra nefes darlığı ve kusma şikayetleri ile tarafımıza başvurdu. C reaktif proteini 57, prokalsitonin 0.07 olan hastaya antibiyotik tedavi olarak piperasilin-tazobaktam başlandı. Yapılan kontrastsız bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde pulmoner arter genişlemesi (36 mm), her iki hemitoraksta plevral mayi, her iki akciğerde yaygın amfizem görülen hastaya kardiyoloji ve göğüs hastalıklarına danışarak sprionolakton+hidrokloroyazit tablet ve furosemid infüzyonu başlandı. Diüretik tedaviye yanıt alınamayan hastaya göğüs cerrahisi tarafından sağ plöroken takıldı ve buradan ilk gün 1000 cc, ikinci gün 800 cc drenaj kaydedildi. Yatışında başlanan piperasilin-tazobaktam enfeksiyon hastalıklarına danışılarak meropenemle değiştirildi. Mayi biyokimyası incelemesi şilotoraks lehine gelmesi üzerine göğüs cerrahisi önerileri doğrultusunda somatostatin ve asetilsistein başlandı. Ardından sol akciğerde de yaygın raller görülmesi üzerine sol plöroken takıldı ve drene edilen sıvı incelemesi şilöz vasıflı olarak tespit edildi. Hastanın gerekli incelemeleri yapıldı ve şilotoraksın desitabin ilişkili olduğu düşünüldü.



Tartışma

Desitabin MDS tanılı hastalarda iyi tolere edilen, tedavi yanıtı başarılı bir tedavi seçeneğidir ve yaygın olarak kullanılmaktadır ancak ciddi advers etkilere de yol açabilmektedir (3, 4). Chen ve arkadaşları, üç kür desitabin almış MDS tanılı kadın hastada şilotoraks geliştiğini bildirmiştir (5). Desitabin kullanımına bağlı akut fibrinöz ve organize pnömoni ve azasitidine bağlı plörokardial efüzyonlar literatürde bildirilmiştir (6, 7). Sitolojide mezotel hücreleri ile lenfositten zengin mikst tipte inflamatuvar hücre izlendi.

Test	Sonuç
Mayi Albumin	17.6 g/L
Mayi Triglisericid	226 mg/dL
Mayi Protein	33 g/L
Mayi LDH	90 U/L
Mayi Glukoz	333.2 mg/dL
Mayi Kolestrol	27.3
Kolestrol/Triglisericit Oranı	<1
Kültür	Üreme olmadı

Tablo 1. Hastaya ait mayi incelemesi laboratuvar sonuçları

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



Şekil 1. Hastaya ait akciğer grafisi



Kaynaklar

1. LÜBBERT, Michael, et al. Low-dose decitabine versus best supportive care in elderly patients with intermediate-or high-risk myelodysplastic syndrome (MDS) ineligible for intensive chemotherapy: final results of the randomized phase III study of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Leukemia Group and the German MDS Study Group. *Journal of clinical oncology*, 2011, 29.15: 1987-1996.
2. SABA, Hussain I. Decitabine in the treatment of myelodysplastic syndromes. *Therapeutics and clinical risk management*, 2007, 3.5: 807-817.
3. KANTARJIAN, Hagop, et al. Results of a randomized study of 3 schedules of low-dose decitabine in higher-risk myelodysplastic syndrome and chronic myelomonocytic leukemia. *Blood*, 2007, 109.1: 52-57.
4. HE, Pin-Fang, et al. Efficacy and safety of decitabine in treatment of elderly patients with acute myeloid leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*, 2017, 8.25: 41498.
5. CHEN, Chih-Cheng, et al. Decitabine-induced effusions. *Leukemia Research*, 2009, 33.9: e150-1.
6. ISHTIAQ, UFAQ, et al. A RARE CASE OF ACUTE FIBRINOUS AND ORGANIZING PNEUMONIA FROM DECITABINE USE. *CHEST*, 2023, 164.4: A3354-A3355.
7. GOO, Kelli; UY, Rosalynda; ROSWARSKI, Joseph. Azacitidine-associated pleuropericardial effusion in myelodysplastic syndrome: A case report. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, 2019, 25.5: 1248-1252.



OP-17. SURRENAL TUTULUMA BAĞLI ADDISON GELİŞEN LENFOMA HASTASI

Serra Altuntaş¹, Mehmet Sinan Dal², Fevzi Altuntaş²

1. Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi

2. Ankara Abdurrahman Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş

Adrenal lenfoma iki formdan birinde ortaya çıkabilen nadir bir durumdur; ya primer adrenal lenfoma (PAL) olarak ya da sistemik bir lenfomaya sekonder olarak ortaya çıkmaktadır. Primer adrenal lenfoma çok nadir görülen bir tanıdır ve en sık görülen histolojik patern diffüz büyük B hücreli lenfomadır (DBBHL).

Vaka

65 yaşında erkek hasta 3 ayda yaklaşık 20 kg kilo kaybı, gece terlemesi, tekrarlayan ateş sebebiyle başvurdu. Fizik muayenede lenfadenopati (LAP) ya da organomegali saptanmadı. Tam kan sayımı ve biyokimya analizlerinde laktat dehidrojenaz yüksekliği (1.26 U/L, normal aralık 0.36-0.75 U/L) dışında anormallik saptanmadı.

PET-CT’de mediastende T9 vertebra düzeyinde 33x20 mm olarak ölçülen SUV max değerinin 12.9 olarak ölçüldüğü artmış FDG tutulum izlendi. Sol ventrikül düzeyinde 28x10mm olarak ölçülen alanda SUVmax değerinin 11.4 olarak ölçüldüğü artmış FDG tutulum izlendi. Sol surrenal bezde 83x48 mm ve sağ surrenal bezde 57x38 mm olarak ölçülen kitlelerde SUVmax değerinin 21.3 ölçüldüğü malignite düzeyinde artmış FDG tutulum izlendi.

Daha sonra kitle lezyonundan BT eşliğinde biyopsi yapıldı. Patoloji sonucu, DBBHL ile uyumlu saptandı. 1. kür R-CHOP tedavisinde rituksimab uygulaması esnasında hastada hipotansif şok gelişip yoğun bakımda yatış öyküsü oldu. Hastanın surrenal tutulumu olduğu için hastada serum kortizol aldosteron, ACTH ve renine bakıldı. Kortizol ve ACTH değerlerinin düşük olması nedeni ile adrenal yetmezlik düşünülerek steroid desteği başlandı. R-CHOP kemoterapisinin 11. gününde febril nötropeni gelişen hastanın kan kültüründe klebsiella pneumonia üremesi tespit edildi. Hastanın takiplerinde sepsis şok tablosu gelişti ve hasta ex oldu.



Tartışma

Literatürdeki PAL hastalarına ilişkin çalışmalar, hastalığın nadirliğini göstermektedir. Bu çalışmalarda bildirilen bazı önemli bulgular şunlardır: PAL, genellikle 60 yaşın üzerindeki erkeklerde görülür. PAL'ın en sık görülen tipi, DBBHL'dır ve prognozu, genellikle kötüdür. 5 yıllık medyan sağkalım oranı %20'nin altındadır. PAL lezyonları genellikle büyüktür. Ortalama lezyon çapı 8 cm'dir. PAL hastalarının yaklaşık %20'sinde diğer organ tutulumu görülür. En sık tutulan organlar karaciğer, akciğerler ve kemiklerdir.

Kendi hastamız, 65 yaşında erkektir. Bilateral adrenal kitleler ve adrenal yetmezlik ile başvurmuştur. Görüntüleme yöntemlerinde, adrenal bezlerde nodüler ve diffüz kalınlaşma görülmüştür. Kendi hastamızın özellikleri, literatürdeki PAL hastalarının özellikleri ile benzerlik göstermektedir. Hastamız, PAL'ın en sık görüldüğü yaş grubunda ve cinsiyettedir. Lezyonları büyüktür ve DBBHL tipidir. Hastamızda diğer organ tutulumu görülmemiştir.

Sonuç

Literatürdeki PAL hastalarının karşılaştırmalı analizi, hastalığın nadir görülen, agresif seyirli ve kötü prognozlu bir hastalık olduğunu göstermektedir. Hastalarımızın özellikleri, literatürdeki PAL hastalarının özellikleri ile benzerlik göstermektedir. PAL hastalarının tedavisinde kemoterapi ve radyoterapinin etkili olduğu görülmektedir.

Lenfoma hastalarında, surrenal tutulum oldukça nadir gözlenmekle birlikte bu hastalarda mutlaka serum kortizol değerleri çalışılmalı ve hastalarda surrenal tutulumu bağlı adrenal yetmezlik olup olmadığına bakılmalıdır.



Referanslar

1. Acar, Y., Aydin, C., Aydin, A., & Ozgur, A. (2017). Primary Adrenal Lymphoma: A Case Report and Literature Review. *Journal of Oncology*, 2017(1), 1-7.
2. Nguyen, D. N., Tsang, W. Y., & Chan, A. Y. (2016). Primary Adrenal Lymphoma: A Rare but Aggressive Disease. *Cancer Biology & Therapy*, 15(1), 1-6.
3. Feng, X., Wang, T., Li, X., & Wang, W. (2015). Primary Adrenal Lymphoma: A Review of 24 Cases. *Journal of Hematology & Oncology*, 8(1), 1-6.
4. Rezkallah EMN, Hanna RS, Elsaify WM. Adrenal Lymphoma: Case Reports and Mini-review. *Int J Endocrinol Metab*. 2022 Aug 20;20(4):e128386. doi: 10.5812/ijem-128386. PMID: 36714190; PMCID: PMC9871959.
5. Aziz SA, Laway BA, Rangreze I, Lone MI, Ahmad SN. Primary adrenal lymphoma: Differential involvement with varying adrenal function. *Indian J Endocrinol Metab*. 2011 Jul;15(3):220-3. doi: 10.4103/2230-8210.83414. PMID: 21897903; PMCID: PMC3156546.



OP-18. ESANSİYEL TROMBOSİTEMİNİN İMMÜN TROMBOSİTOPENİYE DÖNÜŞÜMÜ: VAKA SUNUMU

Soykan Biçim¹, İlhami Berber¹, İrfan Kuku¹, Emin Kaya¹, Mehmet Ali Erkurt¹,
Ahmet Kaya¹, Süleyman Arslan¹

¹*Inonu University, Turgut Ozal Medicine Center, Division of Hematology, Malatya/Turkey*

Özet

Esansiyel trombositemi (ET), trombosit sayısının kalıcı olarak $450 \times 10^9/l$ 'nin üzerinde olduğu, megakaryositik hiperplazi ve JAK2, CALR veya MPL driver mutasyonlarından birinin bulunabildiği Philadelphia negatif klonal miyeloproliferatif neoplazmalardan (MPN) biridir. Öte yandan bir ekartasyon tanısı olan immün trombositopeni (ITP), anti-trombosit antikorlarının üretiminden kaynaklanan trombosit sayısının $100 \times 10^9/l$ 'nin altında olmasıyla karakterizedir.

Birbirinden farklı patofizyolojik temele dayanan bu iki hastalığın birbirlerini takip eden şekilde prezentasyonlarına nadiren rastlanılmaktadır. Bu hastalarda hastalıklar arasında değişime yol açan mekanizma/lar halen belirsizliğini korumaktadır.

Çalışmamızda esansiyel trombositemi tanılı bir hastada primer immün trombositopeni gelişimini bildiriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Esansiyel trombositemi, immün trombositopeni, miyeloproliferatif neoplazi

Giriş

Esansiyel trombositemi (ET), trombosit sayısının kalıcı olarak $450 \times 10^9/l$ 'nin üzerinde olduğu, megakaryositik hiperplazi ve JAK2, CALR veya MPL driver mutasyonlarından birinin bulunabildiği Philadelphia negatif klonal miyeloproliferatif neoplazmalardan (MPN) biridir. Öte yandan bir ekartasyon tanısı olan immün trombositopeni (ITP), anti-trombosit antikorlarının üretiminden kaynaklanan trombosit sayısının $100 \times 10^9/l$ 'nin altında olmasıyla karakterizedir. Daha önceden idiyopatik trombositopenik purpura olarak da adlandırılmakta olup yetişkinlerde asemptomatik trombositopeninin en yaygın nedenlerinden biridir.



Birbirinden farklı patofizyolojik temele dayanan bu iki hastalığın birbirlerini takip eden şekilde prezentasyonlarına nadiren rastlanılmaktadır. Bu hastalarda hastalıklar arasında değişime yol açan mekanizma/lar halen belirsizliğini korumaktadır.

Vaka Sunumu

74 yaşında bayan hasta 2013 yılında diyabetes mellitus ve hiperlipidemi tanıları almış. 2015 yılında takipleri sırasında yapılan tetkiklerinde trombositoz saptanmış olup yapılan JAK-2 geni V617F mutasyon testi pozitif gelmesi üzerine kemik iliği biyopsisi önerilmiş. Biyopsiyi reddeden hasta 2019 yılı Temmuz ayına kadar ET tanısıyla hidroksiüre ile tedavi edilmiş. Ayak bileklerinde ülser lezyon gelişmesi sebebiyle hidroksiüre kesilerek bu tarihten sonra anagrelide tedavisi başlanmış. Yanıt durumuna göre dozu ayarlanan tedaviye 2020 yılı Aralık ayına kadar devam edilmiş. Bu tarihte yapılan tetkiklerinde trombositopeni saptanan hastanın tedavisi kesilmiş. ET açısından tedavisiz takip edilen hastanın trombosit sayısı 2021 yılı Mayıs ayında tekrar düşmeye başlamış. Bu tarihten sonra takiplerine merkezimizde devam edilmiş. Aynı yılın Ekim ayında yapılan kemik iliği biyopsisi ET ile uyumlu gelmiş. Burun kanaması olması sebebiyle acil servise başvuran hastada trombosit süspansiyonu replasmanına yanıt alınmamış. Hastada trombositopeniye yönelik yapılan diğer tetkiklerinde ek hastalık bulunamaması nedeniyle ITP tanısıyla IVIG başlanmış. Tedaviye yanıt alınan hasta steroid ile taburcu edilmiş. Zaman içerisinde steroid tedavisine bağlı nöropati ve katarakt gelişen hastaya Eltrombopag başlanmış. Zaman zaman trombosit değerlerinde ciddi dalgalanmaları olan hastanın kliniğimizde takip ve tedavileri devam etmektedir.

Tartışma

Daha önceden ET tanısı ile takip edilen hastada tedavisinin 6 yılında ITP gelişimini bildirdiğimiz çalışmada hastalıklar arası geçişi başlatan sebep bulunamamıştır. Hastanın tip 2 diyabet tanısının olması immun mekanizmanın bu yönde rol alabileceğini düşündürmektedir.

Esansiyel trombositozun sitogenetiği incelendiğinde hastalarda JAK 2 mutasyonu %60-65, CALR mutasyonu %20-25, MPL mutasyonu ise %5 oranında görülmektedir. Her üç mutasyonun olmadığı triple negatif sitogenetik ise %10-15 oranında görülmektedir (3).

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



JAK 2, akkiz somatik bir mutasyon olmakla birlikte bu mutasyonun oluşmasını neyin tetiklediği halen araştırılmaktadır. Bazı veriler, otoimmün bozuklukların, MPN gelişiminden önce görülebileceğini göstermektedir (4). Kristinsson ve arkadaşları, 11.039 MPN hastasına karşılık 43.550 eşleştirilmiş geniş popülasyon kontrolden oluşan bir kohort çalışmasında özellikle ITP, Crohn hastalığı, polimiyaljiya romatika, dev hücreli arterit, reiter sendromu ve aplastik anemi gibi hastalıkların MPN gelişimi riskiyle ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (5). Dolayısıyla gerek JAK 2 mutasyonunu tetikleyen gerekse ET'nin ITP ye dönüşümüne yol açan sebebin otoimmün mekanizmalar olabileceği düşünülebilir (6).

Literatür incelendiğinde ET'den sonra ITP'nin görüldüğü 4 vaka bulunmuş olup bunların 2 si erkek 2 si kadın cinsiyette olup hepsinde JAK 2 V617F mutasyonu saptanmıştır. Hastaların yaşları 42-95 arasında değişmekte olup ET tanıları ile ITP tanıları arasındaki süre de değişkendir (birkaç hafta ile 5 yıl arasında). Hastaların epidemiyolojik verilerindeki karmaşık sonuçlar ET sonrasında ITP'nin gelişmesinde tetiği neyin çektiği sorusunun cevabını zorlaştırmaktadır. Tam tersi olarak ITP'yi takip eden 6 ET vakası da literatürde mevcuttur (7).

Sonuç

ET ve ITP'nin farklı kökenleri, laboratuvar ve klinik belirtileri olmasına rağmen bazı ortak özelliklerinin olabileceği düşünülmüştür. Bu hastalıkların birbirine dönüşümü ile ilgili toplam 10 vaka bulunabilmiş olup tetikleyici mekanizmada inflamasyon düşüncesi geniş yer almaktadır.

**Kaynaklar**

1. DA Arber, A Orazi, R Hasserjian, J Thiele, MJ Borowitz, MM le Beau, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*, 127 (2016), pp. 2391-2405 <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2016-03-643544>
2. AM Khan, H Mydra, A Nevarez. Clinical practice updates in the management of immune thrombocytopenia. *P and T*, 42 (2017), pp. 756-763
3. Al Assaf C, Van Obbergh F, Billiet J, et al. Analysis of phenotype and outcome in essential thrombocythemia with CALR or JAK2 mutations. *Haematologica* 2015; 100:893.
Mirna H Farhat, Amr Hanbali; TTP, ET, and ITP Sequential Occurrence in a Single Patient: a Case Report. *Blood* 2008; 112 (11): 4573. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.V112.11.4573.4573>
4. Kristinsson S. Y., Landgren O., Samuelsson J., Björkholm M., Goldin L. R. Autoimmunity and the risk of myeloproliferative neoplasms. *Haematologica*. 2010;95(7):1216–1220. doi: 10.3324/haematol.2009.020412.
5. Sørensen A. L., Hasselbalch H. C. Antecedent cardiovascular disease and autoimmunity in Philadelphia-negative chronic myeloproliferative neoplasms. *Leukemia Research*. 2016;41:27–35. doi: 10.1016/j.leukres.2015.11.017.
6. Anderson L. A., Pfeiffer R. M., Landgren O., Gadalla S., Berndt S. I., Engels E. A. Risks of myeloid malignancies in patients with autoimmune conditions. *British Journal of Cancer*. 2009;100(5):822–828. doi: 10.1038/sj.bjc.6604935.
7. Sobas M, Podolak-Dawidziak M, Lewandowski K, Bator M, Wróbel T. Primary Immune Thrombocytopenia and Essential Thrombocythemia: So Different and yet Somehow Similar-Cases Series and a Review of the Literature. *Int J Mol Sci*. 2021 Oct 9;22(20):10918. doi: 10.3390/ijms222010918. PMID: 34681577; PMCID: PMC8539407.



OP-19. KARACİĞER TUTULUMU İLE SEYREDEN İKİ NÜKS MİYELOM OLGUSU

Süleyman Arslan¹, İlhami Berber¹, İrfan Kuku¹, Emin Kaya¹,
Mehmet Ali Erkurt¹, Soykan Biçim¹, Ahmet Kaya¹

¹İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Erişkin Hematoloji Kliniği, Malatya/Türkiye

Özet

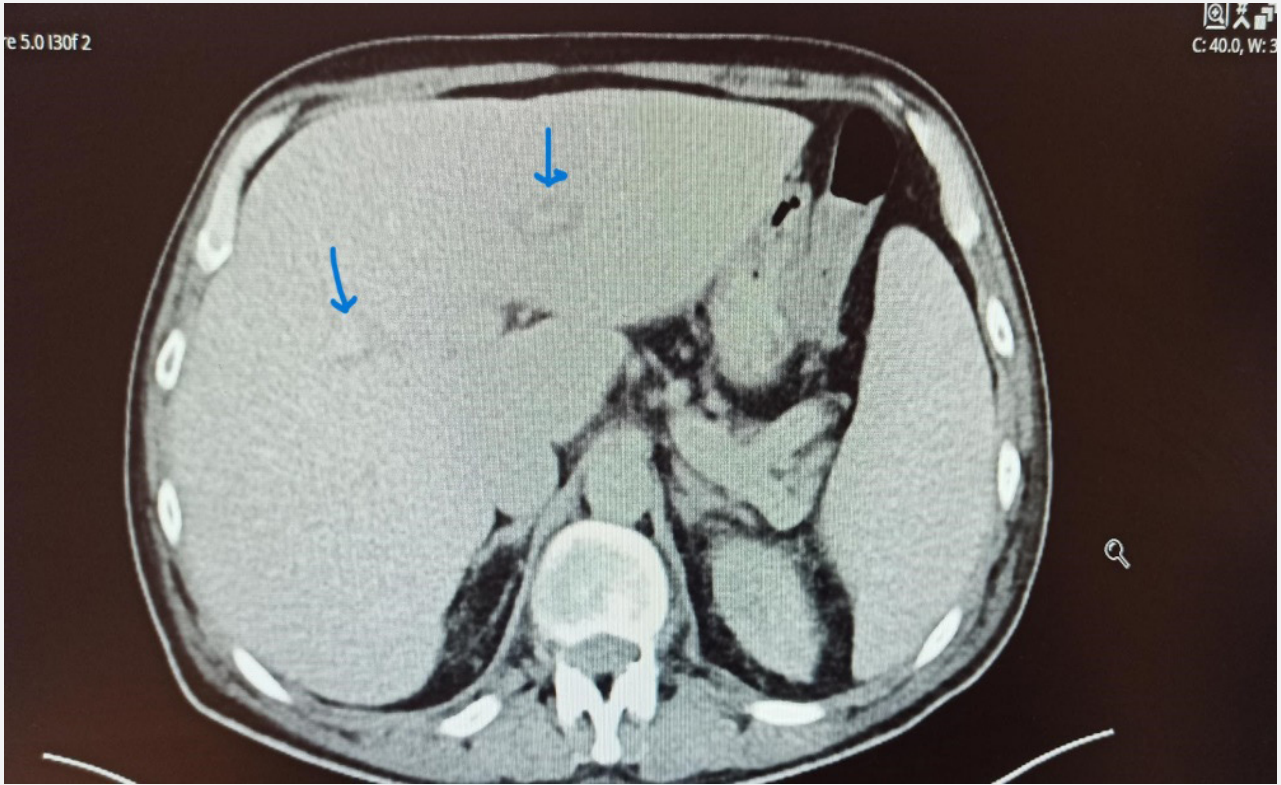
Multipl miyelom (MM) hastalarında karaciğer tutulumu nadir görülen bir durumdur. Miyelomun klinik olarak anlamlı hepatik tutulumu nadirdir ve tedavi sorunları yaratabilir. Ekstramedüller multipl miyelom (EMM) 'nin hepatik tutulumu kötü prognozun göstergesidir. Erken tanı, hastalığın evrelemesine ve prognozunun belirlenmesine yardımcı olabilir. Bu olgu sunumumuzda otolog nakil sonrası nüks eden ve karaciğer tutulumu ile seyreden iki miyelom olgusu anlatılmaktadır.

Giriş

Multipl miyelom (MM), ağırlıklı olarak kemik iliği ve kemikleri etkileyen klonal plazma hücrelerinin bir malignitesidir. EMM, MM' nin agresif bir alt grubudur; bir alt klonun, kemik iliği mikro ortamından bağımsız olarak gelişip büyüebilme yeteneği ile karakterize edilir; bu, artan proliferasyon, apoptozun önlenmesi ve tedavi direnci ile ilişkili yüksek riskli bir durumla sonuçlanır (1). Tanı anında ekstramedüller hastalığın gerçek insidansı bilinmemektedir. Büyük bir çalışmada, tanı anında hastaların yüzde 5'inden azında ve hastalığın seyri boyunca daha yüksek oranlarda ekstramedüller hastalık belgelenmiştir (3). Ekstramedüller hastalığın en yaygın bölgeleri deri ve yumuşak doku, paraspinal alan, lenf düğümleri ve karaciğerdir. Diğer tutulum bölgeleri arasında böbrek, dalak, testisler, merkezi sinir sistemi (MSS) ve akciğer yer alır. MM tanısı doğrulanmış hastalarda EMM tanısı genellikle radyolojik görüntüleme (bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografisi (PET)/BT, manyetik rezonans görüntüleme (MRI) veya ultrason), biyopsi veya bazen fizik muayene ile konur (1). MM 'de ekstramedüller yayılımın mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır (2). EMM plazma hücrelerinin biyolojisi hakkında çok sınırlı bilgi bulunmaktadır ancak bu ekstramedüller bölgelerde bulunan plazma hücreleri daha olgunlaşmamış bir morfolojiye sahiptir. Bu çalışmamızda klinik ve laboratuvar olarak çok fazla belirti vermemesine rağmen karaciğer tutulumu ile seyreden iki nüks miyelom olgumuzu sunuyoruz.

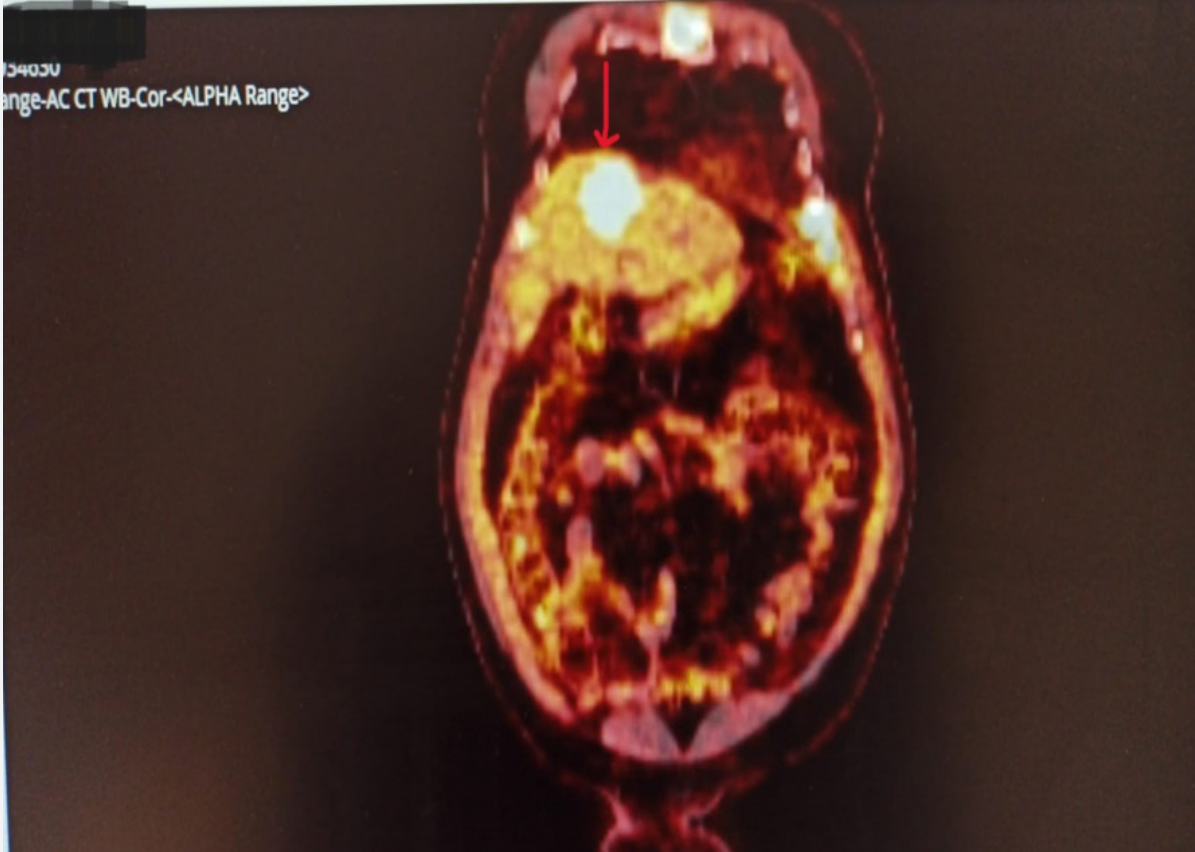
**Vaka 1**

51 yaş erkek hasta Şubat 2022 hafif zincir Kappa MM, Evre IIIA, Revize Edilmiş Uluslararası Evreleme Sistemi (R-ISS) II tanı aldı, 3 kür bortezomib, siklofosfamid, deksametazon (VCD) tedavisi sonrası çok iyi kısmi yanıt (VGPR) elde edilen hastaya Nisan 2022 yılında otolog kök hücre nakli (OKHN) yapıldı. Hasta yaklaşık 4 ay sonra yaygın vücut ağrısı ve halsizlik şikayetiyle başvurduğunda yapılan kemik iliği biyopsisinde yüzde 90-95 oranında monoklonal plazma hücre infiltrasyonu ile nüks miyelom olarak kabul edildi, karın ağrısı şikayetiyle çekilen abdomen BT de karaciğerde hastalık tutulumu açısından şüpheli hipodens görünüm izlendi (Resim 1), yapılan karaciğer biyopsi patolojisi kappa monoklonaliteli plazma hücre infiltrasyonu şeklinde yorumlandı. Hastaya bortezomib lenalidomid, deksametazon (VRD) protokolü başlandı , 3 kür VRD tedavisi sonrası hastalık progresyonu nedeniyle yoğun bakıma alınan hasta Kasım 2022 yılında vefat etti.

**Resim 1.**

Vaka 2

69 yaş erkek Haziran 2021 IgG Lambda MM, Evre IIIA, R-ISS II tanı aldı. Hastada 3 kür bortezo-mib, siklofosfamid, deksametazon (VCD) tedavi protokolü sonrası çok iyi kısmi yanıt (VGPR) elde edildi ve kasım 2021 tarihinde olog kök hücre nakli (OKHN) yapıldı, ardından lenalidomid 10 mg idame ile takip edilen hastada , mayıs 2023 tarihinde, PET BT’de yeni litik lezyonlara ek olarak karaciğerde 4,6 cm boyutta hipodens karakterde tutulum düşündürülecek yeni görünüm izlendi (Resim 2). Yapılan karaciğer biyopsisi lambda monoklonalite baskın plazma hücre infiltrasyonu şeklinde raporlandı. Hastaya 3 kür bortezo-mib, lenalidomid, deksametazon (VRD) tedavisi uygulandı , tedavi sonrası yapılan değerlendirmede progresyon saptanan hastaya karfilzomib , lenalidomid, deksametazon (KRD) protokolü başlandı hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

**Resim 2.**

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



Tartışma

Literatürde MM' nin %40'a varan oranda hepatik sisteme klinik olarak sessiz olan ve genellikle otopside keşfedilen plazma hücreleri tarafından infiltrasyonu olduğu belirtilmektedir (4). MM' nin karaciğer tutulumu genellikle terminal bir fenomeni temsil eder. Perez-Soler ve ark. tarafından gerçekleştirilen otopsiler sonucunda MM'li 128 hastadan, 10 hastada karaciğerin plazma hücreleriyle yaygın infiltrasyonu olduğu ortaya çıktı. MM'de karaciğer tutulumunun histolojik paterni, hafif zincir depolanma hastalığı, ekstramedüller plazmasitoma, amiloidoz veya diffüz infiltrasyon paterni şeklinde görülür (6). Hastalar ayrıca karaciğer fonksiyon testlerinde (KFT) yükselme ile birlikte tıkanma ikteri ile de başvuru edebilirler. Karaciğer tutulumu olan MM'nin klinik önemi şu anda belirsizdir; karaciğer tutulumuna yönelik tedavi seçenekleri genellikle sistemik tedaviler gerektirir. Karaciğer tutulumu olan EMM' nin nadir görülmesi, moleküler ve proliferatif heterojenliği nedeniyle net bir tedavi kılavuzu yoktur. Şu anda kullanılan Revize Edilmiş Uluslararası Evreleme Sistemi (R-ISS), Miyelom için Mayo Sınıflandırması ve Riske Uyarlanmış Tedavi (mSMART 2.0) gibi skorlama sistemleri, EMM tutulumunu içermiyor. İki vakamız karaciğer tutulumunun spektrumunun örneklerini sunmaktadır. Literatür gözden geçirildiğinde, karaciğer tutulumunun kötü prognozun bir işareti olduğu ileri sürülmektedir; bu, her iki vakamızda da doğrulanmıştır. Hekimler için klinik olarak spesifik bulgular vermese bile radyolojik görüntüleme yöntemleriyle hepatik lezyonların varlığı, klinisyenin MM' nin hepatik tutulumunu düşünmesini teşvik etmelidir. Bu olgunun farkındalığı, MM' nin bu nadir görülen sunumunun daha erken tanımlanmasına yol açabilir.

**Kaynaklar**

1. Bhutani M, Foureau DM, Atrash S, Voorhees PM, Usmani SZ: Extramedullary multiple myeloma. *Leukemia*. 2020, 34:1-20. 10.1038/s41375-019-0660-0
2. Bladé J, de Larrea CF, Rosiñol L: Extramedullary involvement in multiple myeloma. *Haematologica*. 2012, 97:1618-1619. 10.3324/haematol.2012.078519
3. Usmani SZ, Heuck C, Mitchell A, et al. Extramedullary disease portends poor prognosis in multiple myeloma and is over-represented in high-risk disease even in the era of novel agents. *Haematologica* 2012; 97:1761.
4. Cull S, Westrich DJ Jr, Bhatia R, Lai J, Befeler AS: Multiple myeloma presenting as acute liver failure. *ACG Case Rep J*. 2017, 4:e85. 10.14309/crj.2017.85
5. Perez-Soler R, Esteban R, Allende E, Tornos Saloma C, Julia A, Guardia J: Liver involvement in multiple myeloma. *Am J Hematol*. 1985, 20:25-9. 10.1002/ajh.2830200105
6. Rahhal FE, Schade RR, Nayak A, Coleman TA: Hepatic failure caused by plasma cell infiltration in multiple myeloma. *World J Gastroenterol*. 2009, 15:2038-2040. 10.3748/wjg.15.2038

**OP-20. THE FIRST AUTO BONE MARROW TRANSPLANTATION IN SAMARKAND FOR A PATIENT WITH MULTIPLE MYELOMA**

Ozoda Achilova¹, Abdurakhman Kayumov¹, Lutfulla Makhmonov², Gulchehra Mahamadaliyeva¹, Akmal Yigitov², Nasibakhon Kakhkharova¹

1. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Hematology of the Republic of Uzbekistan
2. Samarkand regional multidisciplinary medical center

Introduction

Oncohematological diseases are a special branch of medicine, the manifestations of which in most cases are fatal for the patient. Progress in pharmacology, the use of targeted drugs, and modification of polychemotherapy courses make it possible to achieve long-term remission and improve the quality of life in acute and chronic leukemia, which in the recent past were considered incurable. Advances in science and technology in the field of hematology have led to the emergence and development of such a branch of medicine as bone marrow transplantation. Consolidation of high-dose chemotherapy and auto-BMT for multiple myeloma and recurrent lymphomas is a good solution to increase disease-free survival in these diseases.

Purpose

To carry out auto-BMT on a patient with multiple myeloma in the new transplantation department as part of the Samarkand Regional Multidisciplinary Medical Center.

Materials and methods

On October 9, 2023, the first auto-BMT was performed in the Department of Hematology and Transplantation of the SRMMC. Flow cytometry to determine CD34+ counts was performed on a BD FACSLyric cytometer. Counting the number of leukocytes on the Mindray hematology analyzer. Apheresis of peripheral cells was performed using a Terumo Optia separator. Stem cell mobilization was carried out with GCSF filgrastim (Religrast from Reliance), on the 4th day plerixofor (Mozifor from Hetero). Own data. Patient M, born in 1961 (62 years old), was treated in the Samarkand branch of the Republican Scientific and Medical Center with a diagnosis of multiple myeloma, diffuse focal form with secretion of the IgGk paraprotein, stage IIA. The patient received 5 courses of polychemotherapy according to the VCD protocol (bortuzomib 1.3 mg/m² on days 1, 4, 8, 11, dexamethasone 40 mg on



days 1, 4, 8, 11, cyclophosphamide 400 mg on days 1, 4, 8, 11) to prevent osteoresorptive syndrome therapy zoledronic acid 4 mg IV drop once every 4 weeks No. 3. After the 5th course of chemotherapy, a partial response to therapy was diagnosed. ECG shows metabolic changes in the myocardium. Echocardiography shows no functional or organic changes. FV-65%. On spirometry, vital capacity is 110%, there are no restrictive or obstructive changes. Taking into account the main diagnosis and somatic status of the patient, it was decided to consolidate the partial response with autoBMT. On September 30, 2023, a protocol for the mobilization of GCSF (Religrast 300 units) 10 mg/kg/day in 2 injections was started. The patient's weight is 62 kg, height – 162 cm, S-1.6m². On the 4th day of mobilization in the hemogram, the total number of leukocytes is 34 thousand, mononuclear cells - 86%. Cytoflowmetry revealed an absolute CD34+ count of 7 cells/ml, viability – 92%. Considering the weak response to stem cell mobilization, plerexophor 0.24/kg was added to the mobilization protocol 10 hours before stem cell apheresis, and the dose of GCSF was increased to 15 mg/kg/day. The next day, the hemogram shows the total number of leukocytes - 55 thousand, the number of mononuclear cells - 86%. On cytoflowmetry, the absolute number of CD34+ is 60 cells/ml, viability is 93%. The patient was sent to the apheresis department to isolate stem cells from peripheral blood. In 4 hours, 9.5*10⁶/kg cells were collected. The stem cell apheresis procedure was performed using a SPECTRA OPTIA separator (Terumo). Conditioning was carried out with MELFOLAN 200 mg/m². The collected stem cells were injected one day after conditioning without cryopreservation. Cell engraftment took place on the 17th day. There were no infectious or hemorrhagic complications. She was discharged on the 23rd day after autologous BMT in good condition, under observation by a hematologist at the place of residence.

Conclusion

Mobilization of stem cells during autologous bone marrow transplantation is undoubtedly one of the most critical stages. There are various mobilization protocols in the literature, but each center modifies it to suit its capabilities. The generally accepted and simplest protocol is mobilization using granulocyte stimulating factor (GCSF) at a dose of 10 mcg/kg/day in 2 divided doses. However, according to world data, from 2 to 17% of cases after multiple chemotherapy, failures in collecting stem cells are possible. Much encouraging numbers for cell mobilization after CT+GCSF. However, in cases of patients receiving multiple chemotherapy, this method may not give good growth of CD 34+ cells. In this case, drugs antagonists of the CXCR4 chemokine receptor of stromal cells can be a good help in solving practical problems. Each transplant center should have several alternative mobilization schemes in its arsenal to reduce the number of unsuccessful attempts to collect stem cells.



OP-21. ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF FAILURES IN THE MOBILIZATION OF PERIPHERAL BLOOD STEM CELLS IN PATIENTS WITH MYELOMA AND LYMPHOMA IN UZBEKISTAN

Ozoda Achilova¹, Abdurakhman Kayumov¹

1. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Hematology of the Republic of Uzbekistan

Introduction

In Uzbekistan, as in many countries of the world, bone marrow transplantation is developing. This procedure offers the opportunity to help patients with potentially incurable cases such as multiple myeloma and malignant lymphomas. However, it is not uncommon for failure to mobilize bone marrow stem cells to limit the use of this therapy.

Objectives

To determine the failure rate and predisposing factors in stem cell mobilization (CD34+) in multiple myeloma and lymphomas in Uzbekistan.

Materials and methods

The results of 45 adult patients (11 with lymphoma and 34 with MM) were analyzed retrospectively. All patients received G-CSF as a traditional mobilization regimen.

Results

In the study, 10 patients with MM and 6 with lymphoma had poor mobilization. CD34 + cell/ μ L was no more than 8, later than the 5th day of mobilization. And by the 7th day there were no more than 6 cells/ μ L. The study showed that an insufficient number of CD34 + less than 20cell/ μ L on day 6 is a predictor of poor stem cell mobilization and requires the use of Plerixofor. At the same time, in 2 patients, despite the low level of CD34 +, apheresis sessions were performed. In the first case, CD34 + amounted to 12 cells/ μ L and 2.99×10^6 CD34 + cells / kg were collected in 2 sessions. In the second case, CD34 + were 11 cells/ μ L and the target 2.0×10^6 CD34 + cells/kg were not collected in 2

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



sessions. In the remaining 29 patients (24 with MM and 5 with lymphoma), mobilization and collection were successful. The average CD34+ on day 5 was more than $35 \pm 5 \text{ cell}/\mu\text{L}$, and the number of collected CD34+ cells/kg averaged $3.14 \pm 1.5 \times 10^6/\text{kg}$. When analyzing the chemotherapy history, patients with poor mobilization received more than 4 courses of PCT, and in the case of lymphomas, all 6 patients with unsuccessful mobilization took high-dose courses of PCT containing methotrexate and etoposide, and also consisted of at least 4 courses.

Conclusion

When mobilizing CD34 + cells based on G-CSF, stem cell collection should be done as soon as possible when remission is achieved. This study traced the dependence of the decrease in mobilized CD34 + cells on the number of PCTs performed. A good approach may be the collection and cryopreservation of CD34 + cells and subsequent continuation of PCT before the start of autoBMT.

**OP-22. THE FIRST ALLO TRANSPLANTATION OF BONE MARROW IN UZBEKISTAN**

Ozoda Achilova¹, Abdurakhman Kayumov¹, Mikhail Drovkov², Gulchehra Mahamadaliyeva¹

1. Republican Specialized Scientific and Practical Center for Hematology, Uzbekistan

2. National Medical Research Center of Hematology, Moscow

Introduction

Malignant blood diseases (leukemia) are much more aggressive than solid tumors. Mutations are characteristic of all oncohematological diseases. In this case, stem cell transplantation from a donor is a good solution for many patients in the fight against the disease. To date, more than 50 thousand bone marrow transplantations are performed in the world per year, and in Uzbekistan, the beginning of 2023 was a significant date in allotransplantation. Since March 2023, the first related bone marrow transplantations in Uzbekistan have been carried out at the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Hematology.

Material and Methods

A 36-year-old patient was diagnosed with acute myeloblastic leukemia. The diagnosis was established according to the standards. On FISH - Additional signals of the cMYC-8q24-trisomy gene were detected in 19% of cell nuclei, IGH-14q32-trisomy 14 was detected in 9%, IGH rearrangement was detected in 29%, in 28% additional signals of the MLL gene - 11q23, trisomy 11, in 6% a rearrangement of the MLL gene was detected, 44% del(5q31.2) were detected, 35% del(7q31.2), BCR-ABL, PML-RARa were not detected. Given the numerous mutations, the patient was identified as a high-risk group and alloBMT was recommended.

Results

The patient has a four sibling in his family. When the patient and his siblings was HLA typing, two from brothers were full match from the HLA-A 20:01:01:01, HLA-B 40:01:01:01, HLADQB1 02:01:01:01. The bone marrow stimulation for cell mobilization was selected granulocyte stimulating factor (GCSF) 10 µg/kg/day. On the 5th day of mobilization of stem cells, the donor had 54 cells/

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



ul viable CD34+ cells. Apheresis (isolation) of cells was carried out using a Terumo Optia machine. During one collection were isolated 6×10^9 /kg of stem cells. The donor felt well after cell donation and was discharged on the 2nd day after apheresis. Conditioning regimen is FLUMEL - fludarabine 30 mg/m² for 7 days, melfolan 100 mg/m² for 2 days. On the 8th day, donor stem cells were introduced. The period of bone marrow aplasia lasted 17 days. On day 17, cell growth (ingrafman) of the donor occurred. At the same time, chimerism (replacement with donor cells) is 99%. The period of aplasia proceeded with a rise in body temperature to 38-39 degrees, the foci of infection were oral candidiasis and contamination of the CVC with staphylococcus. The CVC was replaced, candidiasis was treated with caspafungin at an initial dose of 100 mg IV drip, then 50 mg IV drip for 2 weeks. Antibacterial therapy was carried out according to sensitivity, antiviral therapy was administered with valacyclovir 500 mg - 2 times a day from the start of therapy. Of the life-threatening complications, the patient experienced an attack of paroxysmal sinus tachycardia on the 12th day, which was successfully stopped by the resuscitation team of the RSMPCG. The patient is on combined immunosuppressive therapy - Selcept 1500 mg - 2 times a day, cyclosporine A 200 mg - 2 times a day. Blood levels of cyclosporine are monitored daily. The patient subjectively assesses the level of independence and quality of health as good and has no complaints.

Conclusion

Acute myeloid leukemia, especially high-risk, in young patients is accompanied by high mortality. In 40-45%, allogeneic bone marrow transplantation helps to extend 5-year disease-free survival and improve the quality of life of patients. Undoubtedly, regardless of the conditions, it is necessary to perform allotransplantation for patients, using every chance to save life.

**OP-23. NADİR BİR LÖSEMİ OLGUSU: AKUT UNDİFERANSİYE LÖSEMİ**

Tuğba Zorlu¹, Nazik Okumuş¹, Barış Boral², Turgay Ulaş¹, Fevzi Altuntaş^{1,3}

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök hücre Nakli Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi İmmunoloji Kliniği

³Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş

Akut undiferansiye lösemi (AUL) spesifik belirteçleri olmayan oldukça nadir görülen ALL ve AML'ye göre daha agresif seyreden ve indüksiyon tedavisi başarısızlığı yüksek olan bir akut ambiguous lösemi alt türüdür. Bu hastalara yönelik spesifik bir tedavi önerisi olmamakla beraber erişkinlerde genellikle ALL tipi tedaviler önerilmektedir. AUL tanılı pediatrik vakalarda venetoklaks temelli tedaviler ile başarılı sonuçların alındığı bildirilmiştir. Ancak erişkin hastalarda ilk sıra tedavide bu yönde yayımlanmış bir vaka bildirilmemiştir. Biz de AUL tanısı ile takip edilen orta yaşlı bir hastada venatoklaks azasitidin deneyimimizi paylaşıyoruz.

Olgu

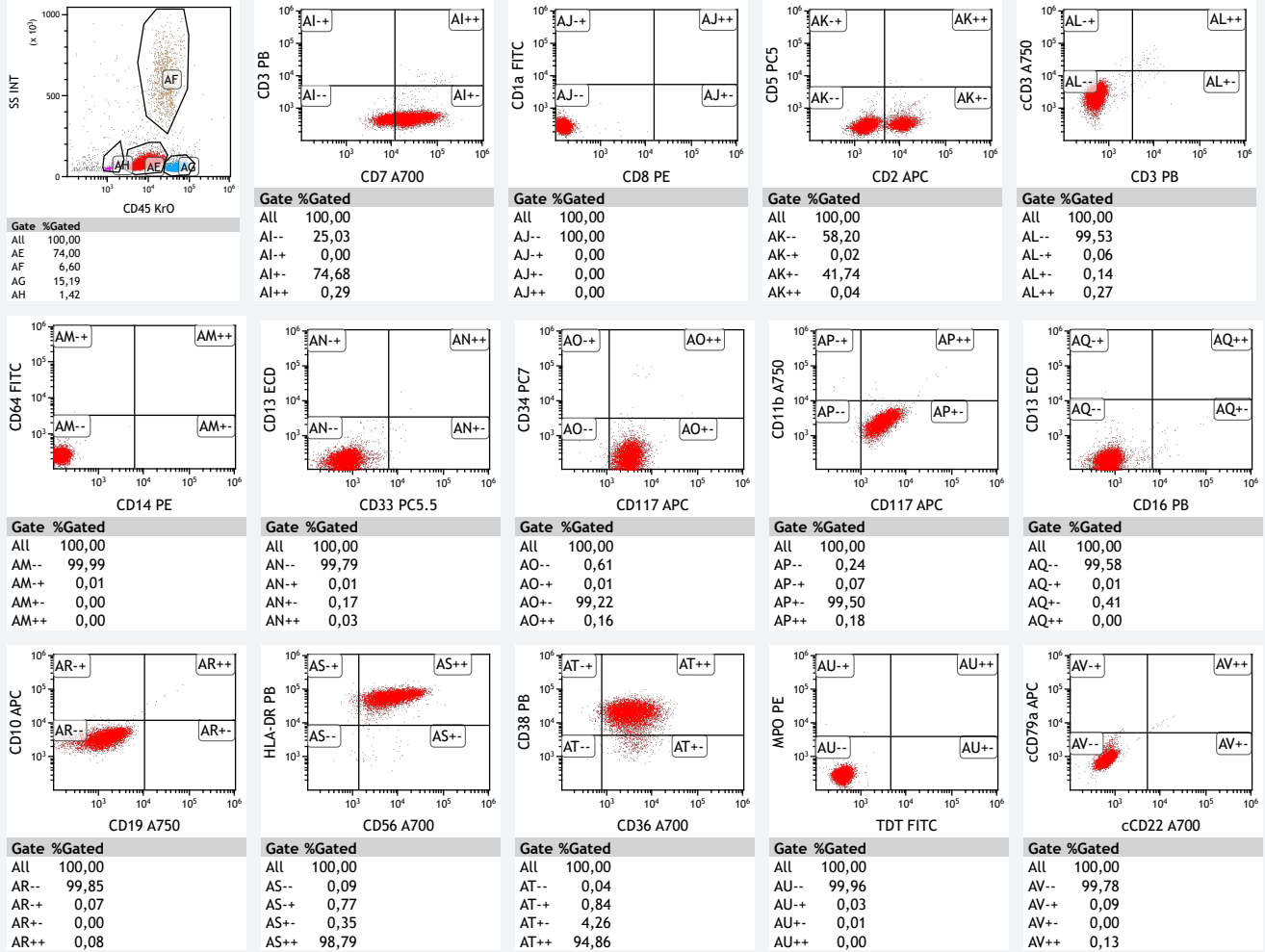
Bilinen diyabetes melitus, hipertansiyon tanıları olan 64 yaşındaki kadın hasta son 2 ayda olan kilo kaybı, vücutta morarma şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde vital bulguları doğal olup yüz ve abdomende kahverengi -mor lezyonlar mevcuttu. Tam kan sayımında Wbc:950 /mm³ nötrofil:130/mm³ hemoglobin:8,7 gr/dl trombosit:27000/mm³ monosit:0/mm³ lenfosit:800/mm³ ile uyumluydu. Periferik yaymada orjini net olarak ayırt edilemeyen blast artışı izlendi. Tanı amaçlı yapılan kemik iliği biyopsisinden yapılan immünofenotipik değerlendirmede: CD45/SSC grafiğinde % 15 lenfosit, %7 granülosit, % 74 CD45 soluk blast, %1 CD34+ hücre izledi. Hastanın CD45 soluk blastlarından alınan kapıda bu hücrelerde; CD7, CD2, CD123, CD117, CD36, CD38, HLADR, CD56, CD81, CD4, CD71 pozitif, CD10, CD19, CD3, CD33, CD13, CD64, CD14, CD15, CD16, CD61, TDT, MPO, CD5, CD1a, icCD3 negatif olarak gözlendi. Myeloid veya lenfoid orijinli olabilecek spesifik bulguya rastlanmadı.

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



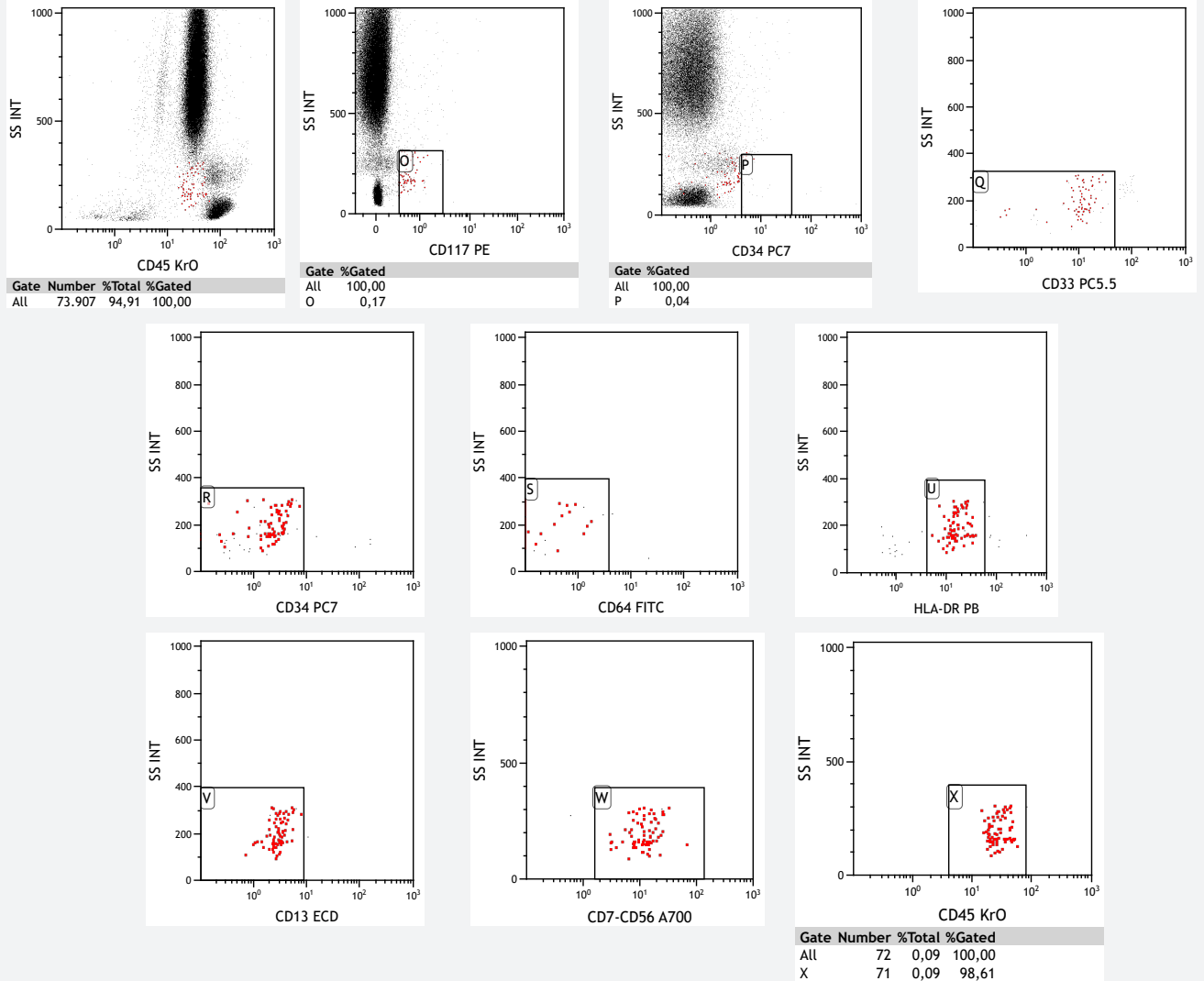
Bakılan EGIL kriterlerine göre(EGIL skor: 2) mixt fenotipik akut lösemi dışlandı. Hastaya mevcut bulgularla Akut Undiferansiye lösemi teşhisi konuldu. Hastaya azasitidin+venatoklaks kemoterapisi başlandı. 28. Günde yapılan kontrol kemik iliği biyopsisinden yapılan immüfenotipik değerlendirilmede: CD45/SSC grafiğinde %7 lenfosit, %2 monosit, %88 granülosit, %1 eritroit seri, %0,09 CD45 soluk hücre, %0,04 CD34+ hücre, % 0,17 CD117+ hücre izlenmiştir. Hastanın tanı anı immüfenotipik bulguları ile uyumlu hücresi %0,09 olarak saptandı. MRD Negatif tespit edildi.

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



Tedavi sonrası bakılan tam kan sayımında Wbc:4430/mm³ hemoglobin: 8,6 g/dl nötrofil :2850/mm³ trombosit:581000/mm³ monosit: 970/mm³ ile uyumluydu. Vücudundaki kahverengi-mor lezyonların gerilediği görülerek hastalık ile ilişkili olduğu düşünüldü.



Tartışma

Literatürde pediatri yaş grubu relaps AUL tanılı hastalarda venatoklaks tedavisi ile MRD negatifliği sağlanmış vakalar bildirilmiştir. Bizim vakamız erişkin hastalardaki ilk örnektir. Hastamızda da erişkin yaş grubunda AUL tanısı ile azasitidin+venatoklaks tedavisi ile MRD negatifliği sağlandı. Erişkin grubunda AUL tanılı hastalarda venatoklaks azasitidin bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir.

Kaynaklar:

1. Patel SS, Weinberg OK. Diagnostic workup of acute leukemias of ambiguous lineage. *Am J Hematol.* 2020 Jun;95(6):718-722. doi: 10.1002/ajh.25771. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32124470.
2. Caldwell KJ, Budhreja A, Opferman JT, Pui CH, Klco JM, Rubnitz JE. Activity of venetoclax against relapsed acute undifferentiated leukemia. *Cancer.* 2021 Aug 1;127(15):2608-2611. doi: 10.1002/cncr.33531. Epub 2021 Apr 6. PMID: 33823069; PMCID: PMC9158737.
3. Olga K Weinberg, Daniel A Arber, How I Diagnose Acute Leukemia of Ambiguous Lineage, *American Journal of Clinical Pathology*, Volume 158, Issue 1, July 2022, Pages 27–34.

***POSTER
BİLDİRİLER***



PP-01. REMİSYONDA APL TANISIYLA TAKİP EDİLİRKEN NON-APL AML NÜKSÜ GELİŞEN OLGU

Seda Yılmaz¹, Ayşe Günay¹, Metin Bağcı¹, Abdulkadir Baştürk¹

¹Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Konya, Türkiye

Giriş

Akut myeloid lösemi (AML) myeloid seri kök hücre prekürsörlerinden köken alan bir malignitedir (1). Akut promyelositik lösemi (APL) 15 ve 17. kromozomlarda translokasyonla karakterize olan premyelositik evrede hücre farklılaşmasında bozulma gösteren nadir bir AML alt türüdür (2).

Olgu

Kasım 2017’de vücutta yaygın ekimoz ve mukozal kanama şikayeti ile başvuran 45 yaşındaki kadın hastanın kemik iliği flow değerlendirmesinde CD13, CD33 pozitif HLA-DR negatif blastik hücre infiltrasyonu tespit edildi. PML RARA (PCR) ve t(15;17) pozitif saptanması üzerine ATRA ve idarubisin tedavisi alan hastaya, konsolidasyon ve idame tedavileri verildi. Remisyonda takip edilirken tanıdan 5 yıl sonra yeni gelişen sitopeni nedeniyle yapılan kemik iliği değerlendirmesi sonucu AML, NOS tanısı koyuldu. Fludarabin, sitarabin, idarabusin, G-CSF tedavisi sonrası remisyon elde edildi. Tam uyumlu kardeş donörden allojenik kemik iliği transplantasyonu uygulanan hasta, remisyonda halen takip edilmektedir.

Tartışma

APL nadir görülen, günümüzde ATRA tedavisi sayesinde sağkalım oranlarının arttığı bir hematolojik malignitedir (2). Hastamız APL tanısı almış ve başarılı tedavinin ardından remisyona girmiştir. Ardından APL dışı AML nüksü gerçekleşmiştir. Ye Sun ve arkadaşları 42 yaşında APL nedeniyle tedavi edilmiş ve remisyona girmiş hastada CEBPA mutasyonlu AML gelişimi bildirmiştir (3). APL tedavisi almış ve nüks gelişen hastalarda da, APL dışı AML görülme olasılığı dikkate alınmalıdır.

5.

HEMATOLOJİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA KONGRESİ

16-19 Kasım

Antalya



Kaynaklar

1. PELCOVITS, Ari; NIROULA, Rabin. Acute myeloid leukemia: a review. *Rhode Island medical journal*, 2020, 103.3: 38-40.
2. JIMENEZ, Joaquin J., et al. Acute promyelocytic leukemia (APL): a review of the literature. *Oncotarget*, 2020, 11.11: 992.
3. SUN, Ye, et al. Transformation from acute promyelocytic leukemia to acute myeloid leukemia with a CEBPA double mutation: A case report and review of the literature. *Medicine*, 2021, 100.5.

