



Türk Hematoloji Derneği

THD Gençlik Kongresi

8-9 Mayıs 2026 / HiltonSA Ankara



www.thdgenclikkongresi2026.org



Türk Hematoloji Derneği

BİLİMSEL SEKRETERYA

Türk Hematoloji Derneği İktisadi İşletmesi

Adres: Turan Güneş Bulv. İlkbahar Mah. Fahreddin Paşa Sokağı (eski 613. Sok.) No: 8

Çankaya – ANKARA

Tel: +90 312 490 98 97

Faks: +90 312 490 98 68

E-posta: thdofis@thd.org.tr

Web: www.thd.org.tr



KONGRE SEKRETERYASI

Serenas Uluslararası Turizm Kongre Organizasyon A.Ş.

Hilal Mahallesi, Cezayir Caddesi No:13 06550 Yıldız, Çankaya / Ankara

Tel: 0 (312) 440 50 11

Faks: 0 (312) 441 45 62

E-posta: info@thdgenclikkongresi2026.org

Web: www.serenas.com.tr

İÇİNDEKİLER

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ YÖNETİM KURULU	IV
KONGRE DÜZENLEME KURULU	IV
ÖNSÖZ.....	V
BİLİMSEL PROGRAM.....	VI
KONUŞMA METİNLERİ.....	1
POSTER BİLDİRİLER.....	41
YAZAR DİZİNİ	62

KURULLAR

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ YÖNETİM KURULU	
BAşKAN	Özgür Mehtap
II. BAşKAN	Ayşegöl Ünüvar
GENEL SEKRETER	Elif Birtaş Ateşoğlu
ARAşTIRMA SEKRETERİ	Ahmet Emre Eşkazan
SAYMAN	Oral Nevruz
ÜYE	İnci Alacacioğlu
ÜYE	Volkan Karakuş

KONGRE DÜZENLEME KURULU	
KONGRE BAşKANI	Özgür Mehtap
KONGRE SEKRETERLERİ	Ayşegöl Ünüvar Elif Birtaş Ateşoğlu Oral Nevruz

Değerli Meslektaşlarım,

Genç hematologlara yönelik olarak ilk kez düzenleyeceğimiz THD Gençlik Kongresi 8-9 Mayıs 2026 tarihlerinde HiltonSA Otel, Ankara'da gerçekleştirilecektir.

Bilimsel programımızda hızla değişen, gelişen ve bu nedenle hepimizin yakından izlemek durumunda kaldığı konularda eğitim oturumları yer almaktadır. Kongremizde buluşmak üzere sağlıklı günler diler, kongre organizasyon komitesi adına en iyi dileklerimi sunarım.

Prof. Dr. Özgür Mehtap

Türk Hematoloji Derneği Başkanı

BİLİMSEL PROGRAM

8 Mayıs 2026, Cuma

SAAT	A SALONU
08:15-08:30	AÇILIŞ
08:30-09:50	AML OTURUMU Oturum Başkanları: Mehmet Baysal, Sevil Sadri Panelistler: Abdulkadir Karışmaz, Gülten Korkmaz, Simge Erdem - Yaşlı – Unfit AML Olgusu: Ramazan Erdem - FLT-3 (+) AML Olgusu: Boran Yavuz - APL Olgusu: Emine Merve Savaş - Literatür Eşliğinde Vakaların Değerlendirilmesi: İbrahim Ethem Pınar - Tartışma, Soru-Cevap
09:50-10:00	KAHVE ARASI
10:00-11:20	ALL OTURUMU Oturum Başkanları: Ferda Can, Tuğcan Alp Kırkırlar Panelistler: Ahmet Yiğitbaşı, Fatih Yaman, Osman Akıdan - Ph(+) ALL Olgusu: Aybüke Olgun - Burkitt Lösemi/Lenfoma Olgusu: Murat Kaçmaz - T-ALL Olgusu: Fatma Aykaş - Literatür Eşliğinde Vakaların Değerlendirilmesi: Serkan Ünal
11:20-11:30	KAHVE ARASI
11:30-12:30	DESTEK TEDAVİLER OTURUMU Oturum Başkanları: Murat Yıldırım, Demet Çekdemir Panelistler: Nurgül Özgür Yurttaş, Selim Sayın, Buğra Sağlam - Akut Lösemi ve İnvazif Fungal Enfeksiyon Olgusu: Asena Dikyar - Sekonder İmmün Yetmezlik Olgusu (IVIG): Elçin Erdoğan Yücel - CMV Pozitif Transplant Yönetimi Olgusu: Ebru Kılıç Güneş
12:30-13:30	ÖĞLE YEMEĞİ
13:30-14:15	ALEXION UYDU SEMPOZYUMU Paroksizmal Nokturnal Hemoglobinüri (PNH) ve Ravulizumab Tedavisi Oturum Başkanı: Muhlis Cem Ar Konuşmacı: Zeynep Tuğba Karabulut, Ufuk Demirci
14:15-14:30	KAHVE ARASI
14:30-15:50	HODGKİN LENFOMA OTURUMU Oturum Başkanları: Özlem Candan, Esra Turan Erkek Panelistler: Deniz Özmen İbiş, Umut Yılmaz, Ece Vural - Erken Evre Hodgkin Lenfoma Olgusu: Hakan Kalyon - İleri Evre Hodgkin Lenfoma Olgusu: Gaye Kalacı Katayıfçı - Relaps Refrakter Hodgkin Lenfoma Olgusu: Hande Tuğba Karayel - Literatür Eşliğinde Vakaların Değerlendirilmesi: Meral Uluköylü Mengüç
15:50-16:00	KAHVE ARASI
16:00-17:20	KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ OTURUMU Oturum Başkanları: Selda Kahraman, Abdülkerim Yıldız Panelistler: Zafer Serenli Yeğen, Abdülkadir Erçalışkan, Merve Ecem Erdoğan Yön - Düşük Risk KLL Olgusu: Betül Kübra Tüzün - Yüksek Risk KLL Olgusu: Birsan Sahip - Relaps Refrakter KLL Olgusu: Merve Kakçı - Literatür Eşliğinde Vakaların Değerlendirilmesi: Selin Küçükkyurt Kaya
17:20-17:30	KAHVE ARASI
17:30-18:50	KEMİK İLİĞİ YETMEZLİKLERİ OTURUMU Oturum Başkanları: Fehmi Hindilerden, Güven Yılmaz Panelistler: Olgu Erkin Çınar, Derya Demirtaş, Neslihan Mandacı Şanlı - Düşük Risk MDS Olgusu: Taha Ulutan Kars - Aplastik Anemi Olgusu: İlknur Nizam Özen - PRCA Olgusu: Nurcan Alhan - Literatür Eşliğinde Vakaların Değerlendirilmesi: Öykü Arslan
19:00-20:30	ATATÜRK VE BİLİM Konuşmacı: Mustafa Çetiner

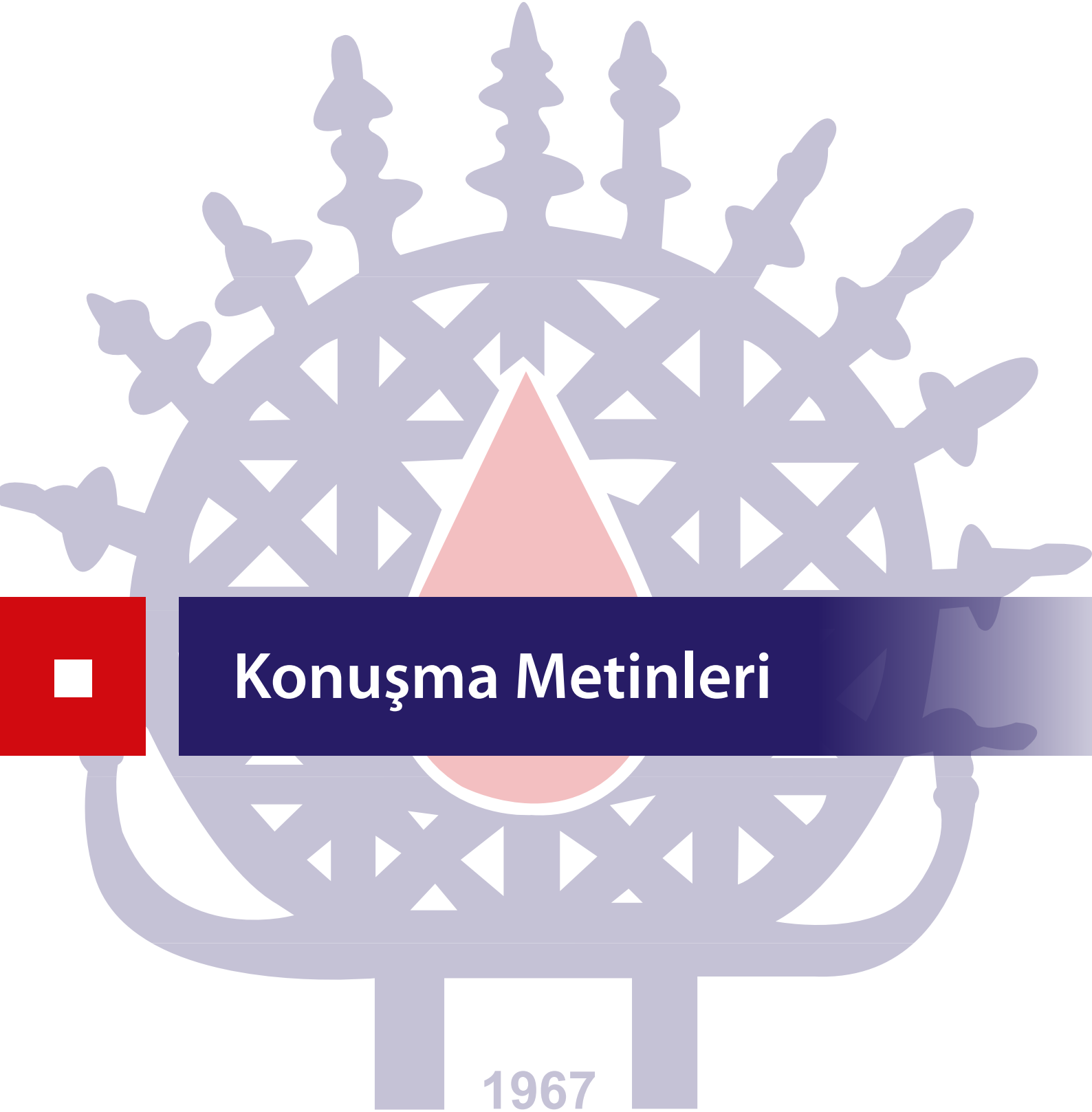
BİLİMSEL PROGRAM

9 Mayıs 2026, Cumartesi

SAAT	A SALONU
08:30-09:50	NON-HODGKİN LENFOMA OTURUMU Oturum Başkanları: Gülşah Akyol, Şerife Solmaz Panelistler: Ünal Ataş, Tayfun Elibol, Duygu Nurdan Avcı - Foliküler Lenfoma Olgusu: Ahmet Mert Yanık - Mantle Cell Lenfoma Olgusu: Ufuk Gördük - Primer Mediastinal B Hücreli Lenfoma Olgusu: Semih Con - Literatür Eşliğinde Vakaların Değerlendirilmesi: Ömer Şeker
09:50-10:00	KAHVE ARASI
10:00-11:20	MULTİPL MYELOM OTURUMU Oturum Başkanları: Demet Kiper, Berna Afacan Öztürk Panelistler: Hilmi Erdem Gözen, Müfide Okay Özgeyik, Metban Mestanzade - Yeni Tanı Myeloma Olgusu: Münevver İrem Kök - Birinci Nüks Myeloma Olgusu: Merve Yenihayat - İleri Nüks Myeloma Olgusu: Osman Can Öztürk - Literatür Eşliğinde Vakaların Değerlendirilmesi: Tahir Alper Cinli
11:20-11:30	KAHVE ARASI
11:30-12:30	HEMOFİLİ OTURUMU Oturum Başkanları: Neslihan Çalışkan, Defne Ay Panelistler: Veysel Gök, Zeliha Güzelküçük, Mehmet Onur Çandır - İnhibitörlü Hemofili Olgusu: Dilek Kaçar - Hemofilide Cerrahi Yönetim: Seda Şahin - VWH Olgusu: Mehmet Azizoğlu
12:30-13:30 (Öğle Yemeği)	HEMTUYEK OTURUMU Oturum Başkanları: Nilgün Sayinalp, Meltem Kurt Yüksel HEM-TUYEK Ulusal Yeterlik (Board) Sınavlarının Tanıtımı: Ahmet Muzaffer Demir
13:30-14:10	ASTRA ZENECA UYDU SEMPOZYUMU Oturum Başkanı: İstemi Serin Konuşmacı: Cem Selim
14:10-15:30	MİYELOPROLİFERATİF NEOPLAZİLER OTURUMU - 1 Oturum Başkanları: Fatma Yılmaz, Serkan Güven Panelistler: Damla Ortaboz, Süreyya Yiğit Kaya, Atakan Erol - PV Olgusu: Meral Ilgaz - ET Olgusu: Emine Eylem Genç - MF Olgusu: Sercan Ünal - Literatür Eşliğinde Vakaların Değerlendirilmesi: Sinan Mersin
15:30-15:40	KAHVE ARASI
15:40-17:00	MİYELOPROLİFERATİF NEOPLAZİLER OTURUMU - 2 Oturum Başkanları: Merih Reis Aras, Tuba Bulduk Panelistler: Cenk Sunu, Vildan Gürsoy, Hayrunnisa Albayrak - KML Olgusu: Nihan Alkış - Eozinofili Olgusu: Derda Gökçe - KMML Olgusu: Fatih Yaman - Literatür Eşliğinde Vakaların Değerlendirilmesi: Fazıl Çağrı Hunutlu
17:00-17:10	KAHVE ARASI
17:10-18:10	SİTOPENİLER OTURUMU Oturum Başkanları: Sude Hatun Aktimur, Osman Kara Panelistler: Hasan Göze, Dilek Özden Özlük, Cemaleddin Öztürk - ITP Olgusu: Ayşe Kaya - Gaucher Olgusu: Öznur Aydın - PNH Olgusu: Derya Deniz Kürekçi

AstraZeneca

VII



Konuşma Metinleri

1967

Yüksek Riskli KLL Vakası Tartışma Metni

Dr. Abdülkadir ERÇALIŞKAN

Yüksek riskli kronik lenfositik lösemi (KLL) olguları; 17p delesyonu, TP53 mutasyonu ve/veya unmutated IGHV varlığı ile tanımlanmaktadır. Bu hasta grubunda progresyonsuz sağkalımın daha kısa olması, kemoterapi yanıtlarının yetersiz seyretmesi, klonal evrim ve Richter transformasyonu riskinin artmış olması nedeniyle tedavi yaklaşımı standart KLL olgularından farklılık göstermektedir.

Güncel kılavuzlar yüksek riskli KLL hastalarında birinci basamakta iki tedavi yaklaşımı önermektedir:

1. İkinci jenerasyon Bruton tirozin kinaz (BTK) inhibitörleri ile sürekli tedavi,
2. Anti-CD20 monoklonal antikor kombinasyonlu venetoklaks ile zaman sınırlı tedavi (1,2).

Bu hasta grubunda temel hedef progresyonsuz ve genel sağkalımı uzatmaktır. Hastalık biyolojisine ait genetik özellikler, hastalık evresi, yaş ve komorbiditeler prognozu belirleyen önemli faktörler olmakla birlikte; klinisyen açısından değiştirilebilir en önemli parametrelerden biri tedavi sonrası minimal rezidüel hastalık (MRD) negatifliğinin sağlanabilmesidir.

CLL14 çalışmasında gösterildiği üzere anti-CD20 monoklonal antikor ve venetoklaks kombinasyonu yüksek oranda MRD negatifliği sağlayabilmektedir (3). Tedavinin süre sınırlı olması ve yaklaşık bir yıllık uygulama sonrasında sonlandırılabilmesi, bu yaklaşımın klinik pratikte öne çıkmasını sağlamıştır. Venetoklaks, etki mekanizması gereği KLL hücrelerini doğrudan apoptoza yönlendirerek hücre ölümünü sağlamaktadır. Buna karşın BTK inhibitörleri, KLL hücrelerinin mikroçevre ile olan etkileşimini ve hayatta kalım sinyallerini bozarak hücreyi dolaylı biçimde baskılamaktadır. Bu mekanistik farklılık nedeniyle BTK inhibitörleri genellikle MRD negatifliği oluşturamamakta; ancak sürekli kullanım sayesinde KLL klonunun uzun süre kontrol altında tutulmasını sağlayabilmektedir.

Yüksek riskli KLL hastaları birçok klinik çalışmada ya dışlanmış ya da oldukça sınırlı sayıda temsil edilmiştir. Anti-CD20 ve venetoklaks kombinasyonlarını değerlendiren çalışmalarda, yüksek riskli hastaların progresyonsuz sağkalım eğrilerinin diğer gruplardan daha erken ayrıştığı dikkat çekmektedir (1). Bu hasta grubunda en uzun takip verileri halen BTK inhibitörlerine aittir. İbrutinib için RESONATE, akalabrutinib için ELEVATE-TN ve özellikle zanubrutinib için SEQUOIA çalışmalarında, sürekli tedavi yaklaşımının KLL klonunu baskı altında tutarak uzun progresyonsuz sağkalım süreleri sağladığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu veriler doğrudan karşılaştırmalı çalışmalardan değil, dolaylı analizlerden elde edilmiştir.

Güncel verileri yayınlanan faz III CLL17 çalışması, ilk kez ibrutinib ile obinutuzumab-venetoklaks kombinasyonunu doğrudan karşılaştırması açısından önem taşımaktadır (4). Yaklaşık üç yıllık medyan takip süresinde yüksek riskli hastalarda progresyonsuz sağkalım oranı ibrutinib kolunda yüksek risk taşımayan hastalara benzer şekilde yaklaşık %80 düzeyinde izlenirken, obinutuzumab-venetoklaks kolunda yaklaşık %60 seviyesinde kalmıştır. Çalışmanın genel sonuçları değerlendirildiğinde, zaman sınırlı tedavinin tüm KLL popülasyonunda BTK inhibitörlerine benzer etkinlik gösterdiği ve yüksek MRD negatifliği oran-

ları sağladığı gör÷lmektedir. Ancak yüksek riskli alt grupta progresyonsuz sağkalımın daha düşük seyretmesi dikkat çekici bir bulgudur.

Sonuç olarak, yüksek riskli KLL olgularında MRD negatifliğinin uzun dönem progresyonsuz sağkalıma katkısı halen net değildir. Bunun temel nedenlerinden biri, bu hastaların klinik çalışmalarda sınırlı sayıda temsil edilmesidir. Güncel veriler, özellikle ikinci jenerasyon BTK inhibitörleri olan akalabrutinib ve zanubrutinibin daha güvenli yan etki profilleri eşliğinde sürekli tedavi yaklaşımla KLL klonunu baskı altında tutabildiğini ve bunun nüks ile klonal evrim riskini azaltabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle EHA kılavuzları da güncel pratikte 17p delesyonu ve/veya TP53 mutasyonu bulunan hastalarda öncelikli olarak BTK inhibitörlerini önermektedir (4).

Diğer yandan GLOW, CAPTIVATE, AMPLIFY ve SEQUOIA çalışmaları (D kolu) gibi çalışmalar, hem MRD negatifliği sağlamak hem de sürekli klonal kontrol oluşturabilmek amacıyla venetoklaks-BTK inhibitörü kombinasyonlarını değerlendirmektedir (5-8). Bu çalışmalardan sadece CAPTIVATE ve SEQUOIA çalışmaları yüksek riskli KLL vaka grubu temsil edilmektedir. Faz 2 CAPTIVATE çalışmasında sabit süreli ibrutinib-venetoklaks tedavisi uygulanan ve TP53 mutasyonu ve/veya del(17p) taşıyan 29 hastada, medyan 5.7 yıllık takip sonunda 5.5 yıllık progresyonsuz sağkalım (PFS) oranı %36 olarak bildirilmiştir; aynı çalışmada TP53 bozukluğu bulunmayan hastalarda bu oran %70'tir (6). Buna karşılık, sürekli BTK inhibisyonunun değerlendirildiği SEQUOIA Arm C kohortunda yalnızca del(17p) taşıyan hastalar yer almış ve yaklaşık 5 yıllık takipte PFS oranı %72.2 olarak rapor edilmiştir. Daha yakın dönemde, hastaların %58'inin TP53 mutasyonu ve/veya del(17p) taşıdığı SEQUOIA Arm D kohortunda zanubrutinib-venetoklaks kombinasyonu ile medyan 38.5 aylık takipte 36 aylık PFS oranları TP53-aberran ve TP53-normal hastalarda sırasıyla %87 ve %89 olarak bildirilmiştir (8). Bununla birlikte, çalışmalar arasındaki hasta popölasyonları, takip süreleri ve tedavi stratejileri önemli ölçüde farklılık göstermektedir. Özellikle CAPTIVATE gerçek anlamda sabit süreli bir yaklaşımı değerlendirirken, SEQUOIA Arm D'de hastaların büyük bölümünde zanubrutinib tedavisi devam etmektedir. Bu nedenle

mevcut veriler BTK inhibitörü-venetoklaks kombinasyonlarının daha derin remisyonlar ve yüksek MRD negatifliği sağlayabildiğini düşündürse de, yüksek riskli hastalarda sürekli BTK inhibitörü monoterapisine kıyasla uzun dönem PFS üstünlüğu sağladığı henüz gösterilmiş değildir. Güncel kanıtlar, venetoklaks eklenmesinin yüksek riskli biyolojinin olumsuz etkisini azaltabileceğine işaret etmekle birlikte, özellikle TP53-aberran hastalarda bunun kalıcı bir sağkalım avantajına dönüşüp dönüşmeyeceği daha uzun takipli randomize çalışmalarla netleşecektir.

Kaynaklar

1. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. Version 3.2025. Plymouth Meeting (PA): National Comprehensive Cancer Network; 2025.
2. Eichhorst B, Robak T, Montserrat E, et al. EHA Endorsement of ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-up of Chronic Lymphocytic Leukemia. *Ann Oncol*. 2021;32(1):23-33.
3. Fischer K, Al-Sawaf O, Bahlo J, et al. Venetoclax and Obinutuzumab in Patients with CLL and Coexisting Conditions. *N Engl J Med*. 2019;380(23):2225-2236.
4. Eichhorst B, et al. CLL17: Phase III Trial Comparing Fixed-Duration Obinutuzumab-Venetoclax Versus Continuous Ibrutinib-Based Therapy in Previously Untreated CLL. Presented at: ASH Annual Meeting 2025.
5. Niemann CU, Munir T, Moreno C, et al. Fixed-duration ibrutinib-venetoclax versus chlorambucil-obinutuzumab in previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (GLOW): 4-year follow-up from a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2023;24(12):1423-1433.
6. Ghia P, Barr PM, Allan JN, et al. Final analysis of fixed-duration ibrutinib plus venetoclax for chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma in the phase 2 CAPTIVATE study. *J Clin Oncol*. 2025;43(16_suppl):7036.
7. Brown JR, et al. Acalabrutinib plus venetoclax with or without obinutuzumab versus chemoimmunotherapy in previously untreated chronic lymphocytic leukemia: results from the phase 3 AMPLIFY trial. *N Engl J Med*. 2025;392:748-762.
8. Shadman M, Munir T, Lasica M, Tedeschi A, Ferrant E, et al. Zanubrutinib and venetoclax for patients with treatment-naïve chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma and TP53 aberrations: SEQUOIA Arm D. *J Clin Oncol*. 2025;43(21):2442-2453.

Akut Lösemi ve İnvazif Fungal Enfeksiyon Olgusu

Dr. Asena DİKYAR

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Ankara

Olgu Sunumu

Dirençli AML ve Komplike Fungal Enfeksiyon Süreci Yönetimi

- Tanı:** AML (M0-M1), Yüksek Risk.
- Genetik/Moleküler:** FLT-3 pozitif
- Aralık 2024:** 7+3 + Midostaurin indüksiyon kemoterapisi.
- Yanıt:** Kemik iliği <%5 blast (MRD+).
- Başlangıçta Posakonazol profilaksisi ile takip edildi.
- Şubat 2025 (Konsolidasyon):** IDAC + Midostaurin sonrası dirençli ateş ve derin boyun enfeksiyonu gelişti. Amfoterisin B (Lipozomal) tedavisi ile 2 haftada klinik yanıt alındı.

Birinci Nakil

Haploidentik Nakil (Nisan 2025):

- Donör:** Babasından haploidentik nakil.
- Engraftman:** +13. günde nötrofil, +14. günde trombosit engraftmanı başarıyla sağlandı.
- Sekonder Posakonazol profilaksisi altında izlem.

Erken Nüks (+82. Gün - Temmuz 2025):

- Diffüz infiltrasyon ve moleküler nüks.
- Kurtarma Tedavisi:** Gilteritinib + Venetoclax + Vidaza kombinasyonu başlandı.
- Tedavi altında derin pansitopeni gelişti.

Fungal Enfeksiyonda Komplike Tablo

Enfeksiyonun İlerlemesi (Eylül - Ekim 2025):

- Ağız içi/dil kenarı lezyonları ve ciltte yaygın makülopapüler döküntüler.
- Hepatosplenik Kandidiyazis şüphesiyle Anidilofungin başlandı.
- Kan kültüründe **Fusarium proliferatum** üremesi saptandı.
- Tedaviye **Amfoterisin B + Vorikonazol** kombinasyonu ile devam edildi.

Multidisipliner Yaklaşım ve İkinci Nakil

Mukormikoz ve Cerrahi Müdahale (Kasım 2025):

- Diş eti lezyonundan alınan biyopsi sonucunda "Mukormikoz" (Mucormycosis) saptandı.
- KBB ekibi tarafından agresif cerrahi debridman uygulandı.
- Amfoterisin B dozu yüksek doza (7 mg/kg/gün) çıkarıldı.

İkinci Nakil Süreci (Aralık 2025):

- **Hazırlık Rejimi:** Fludarabin / Treosulfan / TBI (Düşük doz).
- **Donör:** 9/10 uyumlu akraba dışı donör (MMUD).
- **Antifungal Destek:** Amfoterisin B kilit (lock) tedavisi ve sistemik kombinasyon devam ettirildi.

Sonuç ve Güncel Durum

Post-Op ve Engraftman Sonrası Durum (Ocak 2026):

- **Hematolojik Yanıt:** +14. günde nötrofil engraftmanı sağlandı. Tam donör kimerizmi ve moleküler remisyon (MRD-) teyit edildi.
- **Enfeksiyon Yanıtı:** Cilt lezyonları geriledi, cerrahi alanlar iyileşme sürecine girdi.
- **Taburculuk:** Hasta, Posakonazol tedavisi planlanarak taburcu edildi.

ITP Olgusu

Dr. Ayşe KAYA

Kocaeli Şehir Hastanesi, Kocaeli

- 30 yaşında bilinen hastalığı olmayan erkek hasta
- Bacaklarda morluk şikayeti ile dış merkeze başvurmuş.
- PLT 22 bin saptanması üzerine hematoloji polikliniğine yönlendirildi.
- Kullandığı ilaç: yok
- Ailede DM var.
- FİZİK MUAYENE: GKS: 15 TA:130/70 nabız: 64 sat: 94
Batin rahat ele gelen HSM yok, LAP yok
PTÖ: -/-
- LABORATUVAR: WBC: 8380 HGB:15.2 MCV:91.9 PLT:17000 NE:5560
- Ferritin:99 Folat:7.5 Vitamin B12:373
- Periferik Yayma: plt her alanda 1-2 tane, atipik hücre yok, fragmantasyon yok
- Glukoz: 141 Kreatinin: 0.95 BUN: 21 Ürik Asit: 5.72 AST: 15 ALT: 18 LDH: 223 ALP: 55
CRP: 0.3 Albumin: 43 Protein: 71 Total Bilirubin: 0.43 Direkt Bilirubin: 0.12 Kalsiyum: 9
Sodyum: 139 Potasyum: 4.3
- Hepatit belirteçleri: Negatif ANA: negatif
- Abdomen USG de dalak ve karaciğer normal olarak saptandı.
- Hastaya İTP tanısıyla deksametazon 4 gün 40 mg/gün dozundan başlandı. Yanıt alın-
ması üzerine 5. Günde plt: 84 bin olarak taburcu edildi.
- 10 gün sonra kontrol plt 70 bin saptandı, şikayeti yok.
- 2 hafta sonra plt 10 bin saptanması ve ağız içinde kanama olması nedeniyle IVIG 400
mg/kg/gün dozundan 3 gün verildi. 4.gün Plt: 155 bin saptanması nedeniyle ek doz
verilmedi, hasta taburcu edildi.
- 15 gün sonra kontrolde plt: 121 000, şikayeti yok
- 1 ay sonra plt: 50 bin, şikayeti yok, takip edilmekte.

Allojeneik Kök Hücre Nakli Sonrası CMV Enfeksiyonu Yönetimi

Dr. Buğra SAĞLAM

¹Medicalpoint Gaziantep hastanesi, hematoloji kliniği

Soru 1: Profilakside valasiklovirin yeri nedir? Dozu nedir?

Valasiklovir 2x500 mg yani 1g/gün HSV/VZV profilaksi dozudur — CMV için anti-viral aktivite sağlamak üzere yetersizdir. Literatür çok daha yüksek dozlar gerektirdiğini gösteren sınırlı ve retrospektif veri bulunmakta ancak daha iyi seçenekler elimizde de bulunmamakta

Hawks ve ark. (2023): 1g 3x1 — CMV reaktivasyonu %57'den %18'e düştü (p=0.0004)

Douglas ve ark. (2022): 2g 3x1, +7 ile +100. gün — yüksek riskli hastalarda etkin

Kara ve ark. (2022 — Türk çalışması): 3g/gün ara doz — 70 AKHN hastasında uygulandı

Sonuç: 1g/gün dozu yetersizdir. CMV için minimum 2-3g/gün gerekir. Ancak hasta uyumu ise 6 tablet/gün ile gerçek bir sorundur.

Hawks et al. Transplant Cell Ther 2023

Douglas et al. Transplant Infect Dis 2022

Kara et al. Med Sci Disc 2022

ECIL-7 2019

Soru 2: Gansiklovir dozunu 2x10 mg/kg'a çıkarmanın kanıt dayanağı nedir?

Standart indüksiyon dozu 2x5 mg/kg'dır ve bu doz için güçlü kanıt mevcuttur. 2x10 mg/kg için randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Geriye dönük bakıldığında bu karar yerine erken genotipik direnç testi istemek daha doğru olurdu. Ancak Türkiye'de bu test rutin olarak mevcut değildir. Bu Nedenle ilaç direnci düşünülerek ve alternatif ilaçların kullanım zorlukları düşünülerek alınan bir karardır. Foskarnet'e daha erken geçmek düşünülebilir

ECIL-7, Lancet Infect Dis 2019

How I Treat CMV Reactivation, Blood 2020

Soru 3: Valgansiklovir profilaksisi neden düşünülebilir mi?

Valgansiklovir bazı vakalarda denemekle birlikte miyelosupresyon özellikle sitopeniye yatkın bu hastalar için gerçekten büyük bir problem. Bu nedenle letermovire erişim imkanı olmayan bizler için vaka da olduğu gibi PCR monitörizasyonu ile pre-emptif tedavi halen en uygulanabilir seçenek olarak durmaktadır

EBMT 2020 anketi: Avrupa merkezlerinin yalnızca %17'si valgansiklovir profilaksisini kullanıyor ve temel gerekçe miyelosupresyon

EBMT IDWP Survey, BMT 2022

ECIL-7 2019

Soru 4: Profilakside valgansiklovir kullanımının kanıt düzeyi nedir? Optimal dozu nedir?

Önemli ayırım: Profilaksi ve preemptif tedavi dozları farklıdır.

Kullanım	Doz	GCV Eşdeğeri
Profilaksi (düşük doz)	450 mg/gün	IV GCV 2.5 mg/kg
Profilaksi (standart)	900 mg/gün	IV GCV 5 mg/kg
Preemptif tedavi	900 mg 2x1 (1800 mg/gün)	IV GCV 10 mg/kg

Kanıt düzeyi: ECIL B-II.

Profilakside 450 mg/gün yeterli etkinlikle daha az miyelosupresif. 2x900 mg preemptif tedavi dozudur, profilaksi dozu değildir.

Kliem et al. CID 2011

Li et al. Ther Adv Hematol 2021

ECIL-7 2019

Soru 5: Optimal preemptif tedavi başlama CMV PCR cut-off değeri ne olmalıdır?

Yüksek riskli hasta grubunda >500 IU/mL, düşük riskli hastalarda >1000 IU/mL veya log artış. Bu vakada ilk pozitif değer 200 IU/mL'de saptandı, valasiklovir profilaksisiyle izleme devam edildi. Sonraki ölçümde 2000 IU/mL'yi geçince preemptif tedaviye geçildi.

Bu yaklaşım literatürle uyumlu ve savunulabilir. 200'den 2000'e hızlı artış hem eşiği hem de viral kinetik kriterini karşılıyor.

ASTCT 2025: Yüksek riskli hastalarda 137 IU/mL'de bile başlanabilir

EBMT 2020: Avrupa merkezlerinin çoğunluğu >1000 IU/mL eşiği kullanıyor

GETH-TC 2024: Letermovir profilaksisi altında breakthrough için 1500 IU/mL

Sadowska-Klasa ve ark. (JID 2024): 2-3 log₁₀ IU/mL aralığında başlanan tedavilerde benzer CMV hastalığı oranları

Soru 6: Yanıtsızlık halinde neler düşünülmeli? Hangi testler çalışılmalı?

2 haftalık uygun doz tedaviye rağmen ≥1 log azalma sağlanamaması veya viral yükün artması.

Ulaşılabileseydi mutlaka direnç çalışması yapılır ve ideal tedaviye yönlendirir.

Maribavir elimizde olmadığından foskarnet seçildi (mecburiyetten)

Bu vakada GCV + Foskarnet + Sidofovir'e yanıtsızlık → UL54 mutasyonu en olası senaryo. Maribavir UL27 hedefli olduğundan UL54 direncinde aktif kalır.

Direnç testi yapılamasa bile klinik senaryolar şu şekilde yönetilmeli:

UL97 mutasyonu şüphesi → Foskarnet veya maribavir (Gansiklovir direnci (fosforilasyon bozulur)

UL54 mutasyonu şüphesi → Maribavir (gansiklovir + foskarnet + sidofovir'e çapraz direnç)

UL56 mutasyonu şüphesi → Gansiklovir veya Foskarnet (Letermovir direnci, (terminaz kompleksi))

Pan-dirençli şüphesi → Maribavir tek gerçek seçenek

ECIL-10 2024

How I Treat CMV, Blood 2020

GETH-TC Consensus 2024

Maertens et al. SOLSTICE NEJM 2022

Soru 7: BAL'da CMV PCR pozitifliği tek başına CMV pnömonisi için yeterli tanı kriteri midir?

BAL'da CMV viremi yeterli değil, BAL'da CMV PCR pozitifliği kolonizasyonu da yansıtabilir zaten dokuda da göstererek kesinleştirdik. BAL yönlendirici ve tamamlayıcı olabilir ama mutlak CMV pnömonisini göstermez.

TAVIF Consensus Definitions Update

Clin Infect Dis 2024

ECIL-7 2019

Soru 8: Maribavir bu vakada kullanılabilir miydi? Katkısı ne olurdu?

Kesinlikle katkı sağlardı tam bu hastalık için bilimsel veri ve direnç tahminimiz bu yönde. Ancak başvuru ve doğrudan temin yolları şu an için kapalı.

UL54 direnci düşünüldüğünde maribavir tek gerçek seçenektir. Maribavir UL27 (pUL97 kinaz) genini hedef alır. UL97 ve

UL54'ten tamamen farklı mekanizma. Geniş çapraz dirençten etkilenmez.

SOLSTICE çalışması (NEJM 2022): Refrakter CMV'de maribavir, investigator choice'a %55.7 vs %23.9 viral klirens ile üstün

Soru 9: Renal yetmezliği olan hastada sidofovir başlamak mantıklı mıydı?

Çaresizlik diyelim — gönül rahatlığıyla seçilen bir yol değil. Ancak yeterli hidrasyon, probenesid eşliğinde sidofovir kullanımı ve yakın takiple kar-zarar orantısı göz önüne alınarak seçilen bir yol.

How I Treat CMV, Blood 2020: Son seçenek olarak bu koşullarda sidofovir kullanılabilir

How I Treat CMV Reactivation, Blood 2020

Soru 10: Tedavide spesifik olmayan IVIG kullanımı önerilir mi?

Bu hastaya sekonder enfeksiyon profilaksisi ve immünkompromize olan hastayı desteklemek amacıyla kullanıldı — CMV üzerine net etkisi beklenmedi. Ama yine aynı ya da benzer vakada kullanırım.

ECIL-7 2019

Soru 11: Tedavide spesifik CMV IG (hiperimmün globulin) kullanımı ve yeri nedir?

Bilimsel açıdan bakarsak hücre içi yerleşimli bir patojene karşı IVIG vermek olası viremiye sınırlı katkı sağlar ancak dokudaki enfeksiyon üzerine etkisi olmaz. IgG vasıflı olması nedeniyle vücut salgılarına geçişi de göz ardı edilebilir düzeyde olacaktır.

IgG antikorları:

Dolaşımdaki serbest viriyonları nötralize edebilir (viremi fazında sınırlı etki)

Doku içindeki CMV'ye ulaşamaz

Hücreden hücreye geçişi engelleyemez

Vücut salgılarına minimal geçer — slgA değil IgG

CMV pnömonisinde virüs zaten akciğer dokusuna yerleşmiş — CMVIG'in etkisi teorik olarak sınırlıdır. CMVIG (Megalotect/Cytotect) solid organ transplantasyonunda onaylı endikasyona sahip, AKHN'de rutin önerilmez.

How We Treat CMV, Blood 2009

ECIL-7 2019

Soru 12: Bu vaka önlenabilir bir ölüm müydü? (Letermovire ulaşılamayan Türkiye şartlarında)

Bu hasta için sonradan söylemek çok basite indirmek olacaktır. Ancak valgansiklovir profilaksisi kullanmış olmak isterdim. 'Önlenbilir miydi?' sorusuna cevabım dürüst olarak 'yok' — çünkü valgansiklovirin etkinlik kanıt düzeyi de sınırlı, aynı zamanda miyelosupresyon etkisi de ürkütücü.

Marty ve ark. NEJM 2017 faz III — D+/R+ seropozitif alıcılarda %38 vs %61 CMV reaktivasyonu

Su ve ark. CID 2022 — letermovir profilaksisi 1 yıllık mortaliteyi anlamlı azaltıyor

Letermovir Türkiye'de ruhsatlı değil

Letermovir direnç testi yapılamıyor, maribavir erişimsizliği

Hastalığın kendisi: CMV pnömonisi optimal koşullarda bile %50-80 mortalite

Elimizdeki silahlarla yapılabileceklerin sınırına gelindi

Bu vaka önlenebilir miydi?

Belki kısmen. Ama daha önemlisi — bu vaka Türkiye'de kaç hastanın aynı kaderi yaşadığını ve sistemin bu açığı kapatması gerektiğini gözler önüne seriyor.

Polisitemia Vera Olgusuna İlişkin Değerlendirme

Dr. Damla ORTABOZ

Bu olguda tanısal açıdan en dikkat çekici nokta, uzun süredir mevcut olan eritrositozun ancak JAK2 ekzon 12 mutasyon analizi sonrasında net olarak sınıflandırılabilmesidir. Hastanın geçmiş verilerinde polisitemia vera lehine birçok ipucu bulunmasına rağmen tanısal sürecin tamamlanamamış olması, eritrositoz değerlendirmesinde sistematik yaklaşımın önemini göstermektedir.

Önceki yıllara ait kayıtlar incelendiğinde yalnızca hemoglobin ve hematokrit yüksekliği değil, eşlik eden lökositoz ve trombositoz da dikkati çekmektedir. Bunun yanında eritropoetin düzeyinin baskılanmış olması, sekonder eritrositoz nedenlerinden uzaklaştıran önemli bir bulgudur. Buna rağmen JAK2 V617F mutasyonunun negatif saptanması sonrasında ileri incelemelerin yapılmamış olması tanının gecikmesine neden olmuştur. Günlük pratikte V617F negatifliği zaman zaman polisitemia vera olasılığını geri plana itebilmekle birlikte, özellikle düşük eritropoetin düzeyi olan hastalarda tanısal araştırmanın burada sonlandırılmaması gerekir.

Bu olgu aynı zamanda demir eksikliğinin polisitemia veradaki klinik etkilerini göstermesi açısından da dikkat çekicidir. Hastada demir eksikliği saptanması üzerine replasman tedavisi başlanmış, sonrasında hemoglobin düzeylerinde belirgin yükselme ve hiperviskozite semptomlarında artış gözlenmiştir. Burada önemli olan nokta, demir eksikliğinin yalnızca eşlik eden bir laboratuvar bozukluğu olarak değerlendirilmemesi gerektiğidir. Polisitemia verada demir eksikliği çoğu zaman hastalığın biyolojik aktivitesini maskeleyebilir. Demir depolarının yerine konulmasıyla birlikte eritroid proliferasyonun daha belirgin hale gelmesi beklenen bir durumdur. Bu nedenle açıklanamayan eritrositozu bulunan hastalarda demir tedavisi planlanırken altta yatan miyeloproliferatif süreç mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Başvuru anındaki hematokrit düzeyi ve semptomlar birlikte değerlendirildiğinde hastanın temel sorununun yalnızca tanı koymak olmadığı, aynı zamanda akut trombotik komplikasyon riskini azaltmak olduğu görülmektedir. Baş ağrısı ve kulak çınlaması gibi yakınmalar mikrovasküler dolaşım bozukluğuna bağlı hiperviskozite bulguları olarak değerlendirilebilir. Bu nedenle flebotominin tanısal süreç tamamlanmadan başlanmış olması yerinde bir yaklaşımdır. Klinik uygulamada bazen kesin tanı beklenirken tedavi gecikebilmektedir; ancak bu olguda semptom yükü ve hematokrit düzeyi göz önüne alındığında önceliğin hematokrit kontrolü olması gerektiği açıktır.

Tedavi planı açısından bakıldığında yaş faktörü belirleyici olmuştur. Altmış yaş üzerindeki polisitemia vera hastaları trombotik risk nedeniyle yüksek risk grubunda kabul edilmektedir. Bu nedenle flebotomi ve asetilsalisilik aside ek olarak hidroksiüre başlanması güncel yaklaşım ile uyumludur. Tedavi sonrasında hematolojik parametrelerin hedef değerlere ulaşması ve semptomların gerilemesi, uygulanan stratejinin etkin olduğunu göstermektedir.

Olguda ayrıca kemik iliği biyopsisinin yapılamamış olması dikkat çekmektedir. Günümüzde kemik iliği değerlendirmesi tanısal süreçte önemli yer tutsa da her hasta için aynı ölçüde

belirleyici değildir. Bu vakada belirgin eritrositoz, baskılanmış eritropoetin düzeyi ve JAK2 ekzon 12 mutasyon pozitifliği birlikte değerlendirildiğinde tanı açısından yeterli kanıt bulunduğu söylenebilir. Dolayısıyla biyopsi eksikliği tanısal belirsizlikten çok, hastalığın morfolojik özelliklerinin ayrıntılı olarak değerlendirilememesine yol açmıştır.

Bu olgudan çıkarılabilecek en önemli mesaj, eritrositoz değerlendirmesinde laboratuvar verilerinin bir bütün olarak ele alınması gerektiğidir. Düşük eritropoetin düzeyi bulunan ve sekonder nedenlerle açıklanamayan eritrositoz varlığında, JAK2

V617F negatif olsa bile polisitemia vera tanısı dışlanmamalıdır. İkinci olarak, demir eksikliği ve demir replasmanının bu hasta grubundaki etkileri dikkatle yorumlanmalıdır. Son olarak, uygun zamanda başlanan flebotomi ve sitoredüktif tedavi ile belirgin hiperviskozite tablosunun kısa sürede kontrol altına alınabilmesi, erken ve doğru müdahalenin hasta sonuçları üzerindeki etkisini göstermektedir.

Bu vaka, klasik tanısal algoritmaların ötesinde klinik şüphenin değerini hatırlatmakta ve özellikle JAK2 V617F negatif eritrositoz olgularında ekzon 12 mutasyon analizinin kritik önemini vurgulamaktadır.

Eozinofili: Olgu Sunumu

Dr. Derda GÖKÇE

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Başvuru ve özgeçmiş

51 yaşında erkek hasta dermatoloji polikliniğinden yönlendirilmiştir.

Başvuru şikayetleri

- 6 aydır devam eden halsizlik ve yorgunluk
- Gövde ve ekstremitelerde kaşıntı (antihistaminiklere kısmi yanıt)
- Efor kapasitesinde hafif azalma
- 4 kg istem dışı kilo kaybı

Özgeçmiş

- Kronik hastalık ve düzenli ilaç kullanımı yok
- Sigara: 20 pak/yıl (bırakmış); meslek: ofis çalışanı
- Toksik maruziyet yok; soygeçmişte hematolojik malignite yok

Fizik muayene

Genel durum iyi ve aktif olan hastada ateş 36.8°C, kardiyopulmoner muayene doğal, EKG normal sinüs ritmi olarak değerlendirilmiştir. Hepatomegali ve lenfadenopati saptanmamıştır.

Patolojik bulgular

- Splenomegali: +3 cm kot altı
- Cilt: Yaygın ürtikeryal lezyonlar

Laboratuvar ve görüntüleme bulguları

Tam Kan Sayımı

Parametre	Sonuç	Referans Aralığı
WBC	28.400/ μ L $\uparrow$	4.000–11.000/ μ L
Eozinofil (%64)	18.200/ μ L $\uparrow\uparrow$ (en az 7 aydır >1.500)	100–500/ μ L
Hemoglobin	12.4 g/dL $\downarrow$	13.0–16.5 g/dL
Trombosit	312.000/ μ L	150.000–450.000/ μ L

Biyokimya ve Diğer Tetkikler

Parametre	Sonuç	Referans
Serum B12	1.540 pg/mL $\uparrow$	200–900 pg/mL
Serum Triptaz	17.2 ng/mL $\uparrow$	<11.4 ng/mL
LDH	412 U/L $\uparrow$	140–280 U/L
KC Fonksiyonu / Kreatinin	Normal	—
IgE	Normal	—
ANA / ANCA	Negatif	—
Troponin ve Pro-BNP	Normal	—

**Görüntüleme ve kardiyolojik
değerlendirme**

- Toraks BT: Normal
- Ekokardiyografi: EF %65, kapak patolojisi yok, endomiyokardiyal fibrozis bulgusu saptanmadı
- Parazit serolojisi klinik olarak düşük olasılıklı; dışkıda parazit x2: Negatif

Sekonder eozinofili ekartasyonu

Etiyoloji	Değerlendirme	Sonuç
Paraziter	Dışkıda parazit x2 negatif, klinik bulgu yok	Ekarte ✓
İlaç Reaksiyonu	Düzenli ilaç kullanımı yok, ilaç hipersensitivitesi öyküsü yok	Ekarte ✓
Atopi / Alerji	IgE normal; astım, rinit, egzama yok	Ekarte ✓
Otoimmün	ANA ve ANCA negatif; Churg-Strauss için astım/granülom bulgusu yok	Ekarte ✓
Solid Tümör / Lenfoma	Toraks BT normal, LAP yok	Ekarte ✓
Lenfositik Varyant HES	Akım sitometrisi yapılamadı - T hücre klonalitesi çalışılmadı	Eksiklik ⚠

Kemik iliği biyopsisi**Aspirasyon bulguları**

- Hiperselüler ilik
- Eozinofil ve prekürsörleri: %35
- Displazi yok; blast oranı %2; mast hücrelerinde hafif artış

Biyopsi bulguları

- Selülarite: %90 — hiperselüler
- Eozinofilde belirgin infiltrasyon
- Fibrozis: MF-1 (hafif retikülin artışı)
- IHK CD117: Mast hücre artışı; küme yapımı YOK → Sistemik mastositoz ekarte

PDGFRA analizi

FIP1L1-PDGFRA: POZİTİF

- Yöntem: Kemik iliği örneğinden FISH
- Konvensiyonel karyotip: 46,XY (normal)
- BCR/ABL p210 PCR (t(9;22)): Negatif

Not: 4q12 delesyonu konvensiyonel karyotiple görünmez; FISH veya RT-PCR zorunludur.

Tanı

Myeloid/Lenfoid Neoplazi ile Eozinofili ve FIP1L1-PDGFRA Yeniden Düzenlenmesi (WHO 2022 sınıflamasına göre)

HES ile neoplazi ayırımı

Özellik	İdiyopatik HES	FIP1L1-PDGFRA Neoplazisi ✓
Tedavi	Steroid, hidroksiüre	İmatinib 100 mg/gün
Yanıt	Değişken, sık relaps	%95+ tam yanıt
Prognoz	Organ hasarına bağlı	Çok iyi (erken tanıda)
Takip hedefi	Klinik izlem	Sitogenetik/Moleküler remisyon

HES bir dışlama tanısıdır. FIP1L1-PDGFRA pozitifliği saptandığında tanı WHO 2022'ye göre neoplazi olarak yeniden sınıflandırılmalıdır.

Tedavi ve tedavi yanıtı

Tedavi: İmatinib 100 mg/gün başlandı.

Zaman	Eozinofil	FIP1L1-PDGFRA / FISH	Yanıt Düzeyi	Klinik
Başlangıç	18.200/μL	—	—	Halsizlik, kaşıntı
1. Ay	1.200/μL	—	Hematolojik yanıt	Semptomlar belirgin geriledi
3. Ay	380/μL ✓	Negatif	Tam hematolojik + Sitogenetik	Asemtomatik
6. Ay	KİBx	Negatif	Devam eden tam yanıt	Asemtomatik

Tartışma ve öğrenme noktaları**Erken tanının önemi**

Kardiyak tutulum (endomiyokardiyal fibrozis) gelişmeden tanı konulmuş; imatinib ile tam yanıt elde edilmiştir. Eozinofili saptanan her hastada erken evrede kardiyolojik değerlendirme yapılmalıdır.

HES ≠ tanı

HES, farklı etiyolojileri kapsayan bir şemsiye kavramdır. FIP1L1-PDGFRA pozitifliği varlığında tanı, WHO 2022 ve ICC 2022 sınıflamalarına göre PDGFRA yeniden düzenlemesi olan Myeloid/Lenfoid Neoplazi (MLN-PDGFRA) olarak kabul edilmelidir.

Sistemik mastositoz ekartasyonu:

Serum triptaz yüksekliği dikkat çekici olmakla birlikte, kemik iliğinde küme yapımı olmaması, triptazın 20 ng/mL altında seyretmesi ve atipik mast hücre morfolojisinin bulunmaması nedeniyle SM ekarte

edilmiştir. KIT D816V mutasyonu çalışılmamış olması eksiklik olarak not edilmiştir.

Konvensiyonel karyotip yetersizliği

FIP1L1-PDGFRA füzyonuna yol açan 4q12 delesyonu, standart karyotip analiziyle tespit edilemez. Bu nedenle eozinofilili hastalarda FISH veya RT-PCR ile moleküler analiz zorunludur.

İmatinib dozu ve tedavinin sonlandırılması

FIP1L1-PDGFRA pozitif hastalarda etkin doz 100 mg/gün olup imatinib bu endikasyonda 400 mg gerektirmez. Derin ve kalıcı moleküler remisyon sağlandıktan sonra (≥2 yıl) tedavinin sonlandırılması güncelliğini koruyan bir tartışma konusudur; uzun dönem moleküler takip önerilmektedir.

CMV Pozitif Transplant Yönetimi Olgusu

Dr. Ebru KILIÇ GÜNEŞ

SBÜ, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

CMV vakası

- SK, 25 yaş kadın
- Tanı: Standart Risk AML
- Tanı Tarihi: Aralık 2024
- Komorbidite: özellik yok
- 3+7 Rem-İndüksiyon tedavisine refrakter olması üzerine FLAG-İDA kurtarma sonrası remisyon elde edilen hastaya 2 kür IDAC konsolidasyon sonrası
- Nisan 2025'de TÜRKÖK 9/10 erkek vericiden Allojenik kök hücre nakli yapıldı
- AKHN öncesi kemik iliği kontrolü remisyondaydı

Nakil verileri

- Nakil tarihi: 30.4.2025
- HCT-CI : 0, PRA negatif
- Donör 38 yaş erkek TÜRKÖK 9/10 (A mismatch DPB1 permisif), kan grubu uyumlu
- Donör ve hasta CMV IG G pozitif
- Hazırlama rejimi Bu-Cy (MAC)
- GVHD Profilaksisi: Siklosporin, MMF, Post-Cy
- **Fresh 5.9 x10⁶/kg periferik CD34 kök hücre ile nakli sağlandı**

Nakil sonrası takip

- **Nakil yatışında grade 3 mukozit, febril nötropeni nedeniyle alınan kültürlerinden kanda *Kleb.Pneu.* ve *staf. Aureus* üremeleri nedeniyle meronem+ targocid**
- **Nötrofil engrafmanı: +18.Gün**
- **Trombosit engrafmanı: +20. Günde sağlandı**
- Nakil +20. gün Grade 2 cilt GVHD olması nedeniyle 1 mg/kg prednol iv tedavi başlandı. Döküntülerin hızla yanıt vermesi üzerine 4-6 hafta içinde kesilmesi planlandı
- Naklin +24.günde siklosporin + mmf+ 0,8 mgr kg prednol ile taburcu edildi
- 1.ay (Kl) kimerizm: %100
- 6.6.2025 tarihide Naklin +37.gününde siklosporin + prednol 48mgr altındayken asemptomatik CMV DNA pozitifliği saptanması üzerine hospitalize edilerek gansiklovir (2x5 mg/kg) başlandı. Prednol tedavisinde hızlı doz azaltımına geçildi.

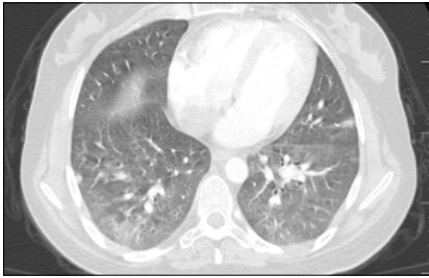
06.06.2025 12:18:58	2,142E+03 POZİTİF
11.06.2025 09:52:01	3,288E+04 POZİTİF
13.06.2025 09:51:39	5,647E+04 POZİTİF
17.06.2025 10:42:45	1,944E+04 POZİTİF
19.06.2025 16:27:49	7,932E+03 POZİTİF
25.06.2025 09:45:06	4,628E+03 POZİTİF
02.07.2025 09:42:33	5,414E+03 Positive
02.07.2025 09:42:33	2,335E+03 Positive
04.07.2025 10:07:36	2,708E+03 POZİTİF
11.07.2025 13:54:40	1,639E+03 POZİTİF

Yatış paag (6.6.2025)



Yatışının 13. gününde naklin +50.gününde (19.6.2025) ateş, nefes darlığı, dinleme bulguları gelişmesi ve afr progresyonu nedeniyle toraks bt çekildi. Hastanın görüntülemeleri pnömoni ile uyumluydu. Spontan oda havasında so2: 88%, 2 lt nazal ile 95%.

lab:crp:78 wbc:1,5 /1.2 hgb:7,4 kan gazında res alkaloz



Acil kontrastsız toraks BT incelemesi

Her iki acde alt lob dependan kesimlerde daha belirgin olmak üzere yaygın subpleval retiküler dansite artımları ve yer yer plevral çekintiler izlendi.

Her iki acde büyüğü sağ orta lobta 7.5 mm ebatlı olmak üzere birkaç adet nodüler opasite izlendi.

Akciğer parankim alanlarının değerlendirilmesinde her iki acde sağda daha belirgin silik sınırlı yamasal BCO'leri izlendi.

Acil pulmoner arterlere yönelik bt anjiyografi incelemesinde

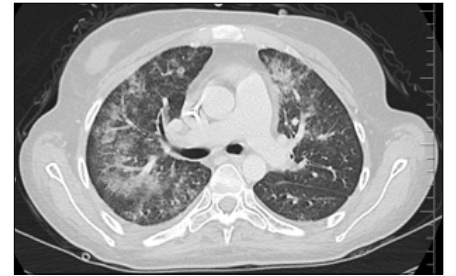
Bilateral pulmoner arter ve dalları patent olup belirgin emboliyi düşündürecek görünüm saptanmamıştır.

06.06.2025 12:18:58	2,142E+03 POZİTİF
11.06.2025 09:52:01	3,288E+04 POZİTİF
13.06.2025 09:51:39	5,647E+04 POZİTİF
17.06.2025 10:42:45	1,944E+04 POZİTİF
19.06.2025 16:27:49	7,932E+03 POZİTİF
25.06.2025 09:45:06	4,628E+03 POZİTİF
02.07.2025 09:42:33	5,414E+03 Positive
02.07.2025 09:42:33	2,335E+03 Positive
04.07.2025 10:07:36	2,708E+03 POZİTİF
11.07.2025 13:54:40	1,639E+03 POZİTİF

- Görüntülemelerde pnömonisi olması ve CMV DNAemi sebat etmesi nedeniyle 19.06 da enfeksiyon hastalıklarına rekonsulte edilen hastanın önceki üremeleri göz önüne alınarak mero-nem+oseltamavir eklendi, CMV DNA-emi sebat etmesi nedeniyle gansiklovir tedaviside 2x10 mg/kg iv doz yükseltildi. Tarafımızca da IG G düzeyi 180 saptanan hastaya IVIG profilaksisi başlandı.
- Gansiklovir tedavisi ile izlenirken gcsf ve haftalık es replasmanı ihtiyacı gelişti (wbc 800\400 , hgb 5.7)
- 2.ay (Kİ) kimerizm: %100
- Kemik iliği biopsisi tekrarlandı. Remis-yonda olan hastada siklosporin +98. günde stoplandı
- 25.6'da enfeksiyon hastalıklarınca CMV DNA düzeyinde anlamlı düşme sağlanamayınca gansiklovir tedavisi stoplanarak foscarnet tedavisine geçildi.
- Göğüs hastalıkları tarafından da degerlendirilen hastanın; alt solunum yolu multipleks pcr paneli negatif, GM negatif, ARB tetkikleri negatifti. Anti-biyoterapi ile klinik yanıt elde edilmesi nedeniyle bronkoskopi planlanmadı. Balgam kültüründe klebsiella üremesi olan hastanın meronem tedavisi 14 güne tamamlanarak kesildi.(3.7.2025)
- 3. ay (Kİ) kimerizm: %100

18.07.2025 14:50:46	2,067E+03 POZİTİF
22.07.2025 09:58:42	1,058E+03 POZİTİF
25.07.2025 09:47:22	3,844E+02 POZİTİF
29.07.2025 14:40:57	3,071E+02 POZİTİF
01.08.2025 10:34:57	1,585E+03 POZİTİF
05.08.2025 09:21:18	8,274E+02 POZİTİF
27.08.2025 11:07:41	9,236E+03 Positive
09.09.2025 10:10:13	4.646E+04 Positive
19.09.2025 13:34:24	3,458E+05 Positive
03.10.2025 13:46:39	3,057E+05 Positive
08.10.2025 09:51:37	2,257E+06 Positive
10.10.2025 13:27:04	1,812E+06 Positive
17.10.2025 13:46:22	8,138E+05 Positive
24.10.2025 13:37:05	1,567E+04 Positive
31.10.2025 15:39:40	1,447E+06 Positive

- Foscarnet tedavisi de 14 güne tamamlanan hastada CMV DNA düzeyinde anlamlı düşüş sağlanamamakla birlikte kreatin değerleri hastanın progrese oldu (bazal n foscarnet sonrası 2,1). 11.07'de foscarnet tedavisinin yanına gansiklovir eklendi.
- İkili antiviral tedavi altında CMV DNA düzeyi tekrar yükselmeye başlayan hastada 25.8.2025'de (naklin +119. gününde) dispne, ateş, öksürük yakınması gelişti .
- Genel durum orta, bilinç açık, oryante, koopere, ciddi takipneik-dispneik idi.
- 4 lt nazal oksijen ile spo2:91, nabız:144
- Lab: wbc: 900/ 500 hg: 6.1 plt:87 crp:130



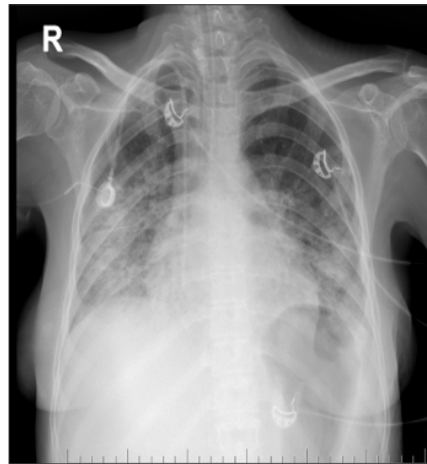


18.07.2025 14:50:46	2,067E+03 POZİTİF
22.07.2025 09:58:42	1,058E+03 POZİTİF
25.07.2025 09:47:22	3,844E+02 POZİTİF
29.07.2025 14:40:57	3,071E+02 POZİTİF
01.08.2025 10:34:57	1,585E+03 POZİTİF
05.08.2025 09:21:18	8,274E+02 POZİTİF
27.08.2025 11:07:41	9,236E+03 Positive
09.09.2025 10:10:13	4.646E+04 Positive
19.09.2025 13:34:24	3,458E+05 Positive
03.10.2025 13:46:39	3,057E+05 Positive
08.10.2025 09:51:37	2,257E+06 Positive
10.10.2025 13:27:04	1,812E+06 Positive
17.10.2025 13:46:22	8,138E+05 Positive
24.10.2025 13:37:05	1,567E+04 Positive
31.10.2025 15:39:40	1,447E+06 Positive

- Meronem, tekosit, vorikonazol, foscar-net, gansiklovir tedavileri altında klinik düzelme elde edilemeyen hastanın AC doku biopsisinde CMV histopatolojik olarak doğrulandı.

Oksijen ihtiyacı artan, genel durumu kötüleşen hastada sifodovir mevcut bft değerlerinde önerilmemekle birlikte; gansiklovir ve foskarnet dirençli kanıtlanmış CMV pnömonisinde, hastanın hayati riskinin oldukça yüksek olması üzerine probenesid eşliğinde 9.9.2025 tarihinde başlandı.

- Kliniği progrese olmaya devam eden hasta 7.10.2025'de entübe oldu.



- Sifodovir tedavisi ile de yanıt elde edilemeyen dialize alınmaya başlanan hasta 31.10.2025 de naklinin 6. ayında remisyonda exitus oldu.

- Enfeksiyon hastalıkları önerisi ile meronem + pcip ye yönelik tedavi başlandı (TMP SMX 4x3 ampul+ steroid tedavisi başlandı. Metilprednizolon ilk 5 gün 40 mg 2x1 po, 6-10.gün 40 mg 1x1, 11-21. gün 1x20 mg toplam 21 gün alacak şekilde)
- Göğüs hastalıkları tarafından Bronkoskopi ile CMV açısından örnekleme, BAL yapılarak baldan pcip pcr, cmv pcr , tbc tetkikler ve fungal örneklemler alındı.
- 28.08 kan kx tek şişe gram + kok sinyali alınması üzerine targocid eklendi.
- Bronkoskopi ile alınan BAL örnekleme-lerinde Streptococcus parasanguinis üremesi saptandı (targocid duyarlıydı)
- Bal mikobakteri PCR negatif, ARB negatif, kültür negatif,
- BAL örneklemesinde CMV PCR 4,577E+04 iu/ml POZİTİF saptandı
- PCP PCR negatif saptanması üzerine PCP tedavisi stoplandı
- Quantiferon sonucu belirsiz olarak raporlandı

ET Olgusu

Dr. Emine Eylem GENÇ

Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi, Tekirdağ

Olgu

75 y erkek,

Halsizlik, parmaklarda soğukluk yakınması ile başvurdu (2022 yılında),

Evli, 3 çocuk babası, çiftçi

Sigara tüketimi var, alkol tüketimi yok,

Kronik Hastalık: Diabetes Mellitus, Koroner arter hastalığı ve stenti mevcut (5 yıl önce), Periferik damar hastalığı İskemik Serebrovasküler olay (SVO) (2 yıl önce) sırasında Hemorajik transformasyon,

İlaç: Rosuvastatin, Ramipril, Dapagliflozin, Metoprolol, Asetilsalisilik Asit, Cilostazol (PDE3 inh.)

Fizik muayene: Solunum sesleri doğal, ral ronküs duyulmadı. Kalp ritmik mitral odakta sistolik üfürüm. Palpe edilebilir lenfadenopati yok. Hepatosplenomegali palpe edilmedi, pretibial ödem: +/+ , periferik nabızlar palpabl.

Laboratuvar / Görüntüleme / Genetik

Wbc: 8.47 10⁹/L, Neu: 3.2 10⁹/L, Hb: 14.0 g/dL, Htc: 42, **Plt: 1024 10⁹/L** (e nabız: 4 yıl önce 550 10⁹/L), ESR: 9 mm/h, LDH: 233 U/L, Demir: 84 µg/dL, CRP: 2,7 mg/L, ELİSA: - Ferritin: 32 ng/mL, RF: 10 PT: 11.8 sn, APTT: 30 sn, VWF: 110 %, RİCOF: 65 % Eritropoetin: 4.9

Periferik yayma: Formül lökosit uyumlu, eritrositler normokrom normositer, trombositoz mevcut.

Boyun-Toraks-Abdomen BT: Hepatosplenomegali veya trombositozu açıklayacak ek bulguya rastlanmadı

Periferik Arter Doppler: Ön tibial arterde %40 oranında stenoz.

Periferik Venöz Doppler: Venöz tromboz bulgusu yoktu.

Ön tanı: Kronik Myeloproliferatif Hastalık, Esansiyel Trombositemi? kemik iliği biyopsisi yapıldı.

Periferik Kan: **JAK2 V617f** mutasyonu, **CALR** (exon 9 delesyon veya insersiyon mutasyonu, **MPL**(NM_005373.3) 10. ekzonda 515. kodon varyantları (W515L ie W515K), **FISH_t(9;22) BCR/ABL tespit edilmemiştir.**

Kemik iliği: Konvansiyonel Sitogenetik inceleme **20 metafaz normal** (2023 yılı hastane-mizde NGS yapılmıyordu)

Patoloji

Kemik iliği: Hiperselüler kemik iliğinde Myeloid dizi (MPO boyama): Normal, kesintisiz olgunlaşma ve maturasyon, blast artışı yok, eozinofil artışı yok

Eritroid dizi (Glikoforin): Olgunlaşması normal

Myeloid / Eritroid oran: Myeloid lehine artma

Megakaryositler: Artma, displazi var, multiple çekirdek izlenmiştir.

Retiküler lif artışı(Retikülin boyama): Derece 1,

İmmunohistokimya: - CD34: %2-4 oranında boyanma ve damarlanma artışı izlendi
- CD117: %2-3 oranında boyanma -

Tanı: Hiperselüler kemik iliği, eritroid seride normoblastik maturasyon, megakaryositlerde artış ve displazi bulguları, derece 1 retiküler lif artışı, kemik iliği biyopsi

YORUM: Bulgular Myeloproliferatif Neoplazi ile uyumludur. Esansiyel trombositoz veya Prefibrotik Myelofibrozis ayırımında klinik değerlendirme önerilir.

Hastaya Triple (-) Esansiyel Trombositemi tanısı kondu.

Revised IPSET: High (Tromboz)

Hastaya Hidroksiüre 2x500 mg olarak başlandı, trombositoz kontrolü için 3x500mg'a çıkıldı ancak Plt >600 10⁹/L ve ayak bileğinde yüzeysel ülser (evre 2) gelişti. Miyelofibrozis dönüşüm bulgusu yoktu. Hidroksiüre kesildi. Ülser geriledi ancak o bölgede ciltte kızarıklık devam etti.

KVC ile görüşülerek Cilostazol kesilmesi ve Anagrelide denenmesine karar verildi.

Takipte Anagrelide doz artış ihtiyacı oldu Plt:450-500 10⁹/L ancak çarpıntı yakınması gelişti. EKG sinüs ritminde ve QTC normaldi.

Cilostazol kesilince klodikasyon yakınması arttı.

PEG-IFN Alfa temin problemi sebebiyle denenemedi.

Ruxolutinib (Endikasyon dışı başvuru) başlanması planlandı (MAJIC ET trial).

Bu arada tedavisini düzenli kullanmayan hasta tekrar SVO geçirmesi sonrası palyatif bakım hastası oluyor. Hasta multiple komorbiditeler sebebiyle kaybediliyor.

Kronik Miyelomonositik Lösemi Olgusu

Dr. Fatih YAMAN

Tokat Devlet Hastanesi, Tokat

78 yaş erkek hasta, halsizlik, bel ağrısı ve baş dönmesi şikayetleri ile başvurdu. Özgeçmişinde fibrosarkom nedeniyle operasyon ve radyoterapi öyküsü, lomber disk hernisi nedeniyle operasyon ve osteoporoz tanısı vardı. Fizik muayenesinde özellik yoktu. Lenfadenopati ve hepatosplenomegali saptanmadı.

Hemogram incelemesinde hemoglobin: 10.6 g/dL, MCV: 72 fL lökosit: $16 \times 10^9/L$, nötrofil: $9.89 \times 10^9/L$, monosit: $3.18 \times 10^9/L$ (%20), trombosit: $531 \times 10^9/L$ saptandı. Biyokimya ve anemi parametreleri normaldi. Hepatitler serolojileri negatifti. Batın ultrasonografisinde karaciğer 14 cm dalak 11,4 cm saptandı. Periferik yaymada eritrositler normokrom normositler özellikteydi. Dev trombositler, miyeloblastlar, hipo- ve hipersegmente nötrofiller görüldü.

Hastaya kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Aspirasyonda kemik iliği hiperselüler olup megakaryositlerde artış, tek çekirdekli megakaryositler, miyeloid hiperplazi, monosit artışı ve tek çekirdekli normoblastlar izlendi. Kemik iliği biyopsisi de hiperselülerdi. Miyeloid hiperplazi, eritroid seride nükleer düzensizlikler ve miyeloid seride megaloblastik displastik değişiklikler mevcuttu. Blast oranı %5, retikülin fibrozis grade 1 olarak değerlendirildi.

Genetik incelemelerde JAK2 ve BCR-ABL negatif saptandı. FISH AML paneli normaldi. P210, P190 ve P230 negatifti. NGS panelinde SRSF2 (+) ASXL1 (+) SETBP1 (+) PTPN11 (+) mutasyonları saptandı.

Kemik iliği biyopsisi ve genetik bulgular birlikte değerlendirilerek hastaya Kronik Miyelomonositik Lösemi-1 tanısı konuldu. CPSS-Mol risk skoru 4 olup yüksek risk grubunda değerlendirildi.

Hastaya azasitidin başlandı. İki kür azasitidin sonrası hemoglobin: 8.7 g/dL , lökosit: $2.7 \times 10^9/L$, nötrofil: $1.27 \times 10^9/L$ ve trombosit: $16 \times 10^9/L$ olarak saptandı. Anemi ve trombositopeni nedeniyle kemik iliği biyopsisi tekrarlandı ve blast saptanmadı. Azasitidin 5 gün 100 mg olarak devam etmesi planlandı.

Poliklinik kontrolünde göğüs ağrısı gelişen hasta için kardiyoloji konsültasyonu istendi ve koroner anjiyografi planlandı. Trombositopeni nedeniyle hematolojiye danışıldı. Trombosit değeri $16 \times 10^9/L$ olup antiagregan/ antikoagülan tedavi uygun bulunmadı; trombosit $>50 \times 10^9/L$ olacak şekilde transfüzyon sonrası koroner anjiyografi yapılması önerildi. İki ünite eritrosit suspansiyonu dört ünite havuzlanmış trombosit suspansiyonu sonrası hemoglobin:10 g/dL trombosit: $103 \times 10^9/L$ 'ye yükseldi. Asetilsalisilik asit 300 mg ve klopidogrel 300 mg yükleme dozları verilerek koroner anjiyografi yapıldı. Anjiyografide LAD'de %99 darlık saptandı ve stent uygulandı. Antikoagülan tedavi açısından tekrar hematolojiye danışıldı. Trombositopeninin hematolojik hastalığına bağlı grade 4 (trombosit $<25 \times 10^9/L$) olması nedeniyle dual antiagregan tedavi önerilmedi. Düşük doz aspirin trombosit $>10 \times 10^9/L$ olması durumunda önerildi.

Trombositopeni nedeniyle hastaya endikasyon dışı başvuru ile eltrombopag başlandı ve azasitidin tedavisine devam edildi. Eltrombopag tedavisinin ikinci ayında trombosit değeri $255 \times 10^9/L$ 'ye yükseldi ve tedavi kesildi.

Hasta toplam dört kür azasitidin aldı. Son hemogramda lökosit: $6.7 \times 10^9/L$, hemoglobin:10.4 g/dL ve trombosit: $192 \times 10^9/L$ olarak saptandı. Azasitidin tedavisi devam etmektedir.

KMML'de sitopeniler tedavi sürecini zorlaştırabilmektedir. Acil invaziv işlemler hasta yönetimini daha da güçleştirmektedir. Eltrombopag gibi destek tedaviler seçilmiş hastalarda düşünülebilir.

KMML: Olgu Temelli Tartışma

Dr. Hayrunnisa ALBAYRAK

Kronik miyelomonositik lösemi, miyelodisplastik ve miyeloproliferatif özellikleri birlikte taşıyan, tanısında persistan monositoz, kemik iliği displazisi ve klonal moleküler bulguların birlikte değerlendirildiği heterojen bir hematolojik neoplazidir. Bu olguda 78 yaşında erkek hastada mutlak monosit sayısının $3.18 \times 10^9/L$, monosit oranının %20 olması, lökositoz, trombositoz, kemik iliği displazisi ve SRSF2 ile ASXL1 mutasyon birlikteliği KMML tanısını güçlü biçimde desteklemiştir. Reaktif monositoz nedenleri arasında yer alan tüberküloz, sarkoidoz, kronik enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar ve solid tümörler klinik bağlama göre dışlanmalıdır; ancak bu olguda tanının temel dayanağını klonal hematolojik bulgular oluşturmuştur.

Tanısal süreçte atipik kronik miyeloid lösemi, prefibrotik primer miyelofibrozis ve PDGF-RA, PDGFRB veya FGFR1 yeniden düzenlenmeleri ile ilişkili miyeloid/lenfoid neoplaziler ayırıcı tanıda değerlendirilmiştir. Atipik KML'de belirgin nötrofilik lökositoz, periferik kanda immatür granülosit artışı ve nötrofilik disgranülopoez daha ön planda iken, bu olguda baskın mutlak ve relatif monositoz KMML lehine yorumlanmıştır. SETBP1 mutasyonunun varlığı tanıyı atipik KML'ye yönlendirmekten çok, KMML içinde proliferatif fenotip ve kötü prognoz ile ilişkili yüksek riskli biyolojiye işaret etmektedir. Prefibrotik miyelofibrozis ile örtüşebilecek lökositoz, trombositoz, megakaryosit artışı ve hafif retikülin artışı gibi bulgulara rağmen, baskın monositik tablo ve KMML ile uyumlu moleküler profil ayırıcı tanıda belirleyici olmuştur.

Hastanın CPSS-Mol skorunun 4 olması yüksek riskli hastalık kategorisini desteklemiş ve tedavi kararında önemli rol oynamıştır. KMML'de tedavi seçimi hastalığın proliferatif veya displastik/sitopenik fenotipine, blast oranına, moleküler risk profiline, semptom yüküne, komorbiditelere ve hastanın performans durumuna göre bireyselleştirilmelidir. Proliferatif KMML'de hidroksiüre lökositoz ve splenomegali kontrolü için pratik bir sitoredüktif seçenek olmakla birlikte, bu olguda blast oranının yaklaşık %5 olması, yüksek riskli moleküler profil ve CPSS-Mol yüksek risk kategorisi nedeniyle hipometile edici ajan tedavisi rasyonel bir yaklaşım olarak değerlendirilmiştir. Azasitidin sonrası gelişen derin sitopeniler, erken dönemde tedavi ilişkili miyelosupresyon, biyolojik yanıt veya hastalık progresyonu açısından dikkatle izlenmelidir. İki kür sonrası kemik iliğinde blast artışının olmaması, akut lösemi transformasyonundan çok tedavi ilişkili hematolojik toksite veya aşırı miyelosupresyon olasılığını desteklemiştir.

Destek tedavileri açısından eritropoez uyarıcı ajanlar, özellikle düşük riskli, serum eritropoetin düzeyi düşük ve transfüzyon ihtiyacı sınırlı hastalarda düşünülebilir; ancak bu olguda yüksek riskli KMML nedeniyle ESA tek başına yeterli bir hastalık yönetimi sağlamaz. Luspatercept için ring sideroblast varlığı, SF3B1 mutasyonu veya MDS/MPN-RS-T fenotipi gibi destekleyici bulgular bulunmadığından güçlü bir endikasyon izlenmemiştir. G-CSF ise KMML'de rutin önerilmemekle birlikte, febril nötropeni, ciddi enfeksiyon veya geçici tedavi ilişkili ağır nötropeni durumlarında kısa süreli ve dikkatli biçimde kullanılabilir.

Olguyu özel kılan önemli bir diğer unsur, ağır trombositopeni ile birlikte gelişen ciddi koroner arter hastalığıdır. LAD'de kritik darlık saptanması nedeniyle iskemik risk çok

yüksek değerlendirilmiş, işlem öncesinde trombosit transfüzyonu ile güvenli eşik hedeflenerek koroner girişim ve stent uygulanmıştır. Ancak takipte grade 4 trombositopeni nedeniyle uzun süreli dual antiagregan tedavi kabul edilemez kanama riski taşımıştır. Bu nedenle trombosit düzeyi gözetilerek düşük doz aspirin ile devam edilmesi, hematoloji ve kardiyoloji disiplinlerinin ortak kararıyla dengelenmiş bir yaklaşım olarak öne çıkmıştır. Bu olguda tedavi başarısı yalnızca hematolojik yanıt elde edilmesiyle değil, aynı zamanda kardiyak tedavinin güvenli biçimde sürdürülebileceği hematolojik dengeye ulaşılmasıyla değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak bu olgu, KMML'de tanısal ayırıcı tanının yalnızca morfolojik bulgularla değil, klinik tablo, monosit düzeyi, kemik iliği özellikleri ve moleküler profilin birlikte yorumlanmasıyla yapılması gerektiğini göstermektedir. Yüksek riskli ve proliferatif biyolojiye sahip hastalarda hipometile edici ajanlar uygun bir hastalık modifiye edici seçenek olabilir; ancak tedavi ilişkili sitopeniler, enfeksiyon riski, transfüzyon ihtiyacı ve eşlik eden kardiyovasküler hastalıklar tedavi hedeflerinin yeniden tanımlanmasını gerektirir. İleri yaşlı ve komorbiditesi yüksek hastalarda gerçekçi hedef, maksimum hematolojik yanıtın ötesinde hastalık kontrolü, yaşam kalitesinin korunması, kanama ve iskemik riskin birlikte yönetilmesi ve hasta bazlı güvenli tedavi dengesinin sağlanmasıdır.

Literatür Eşliğinde Vakaların Değerlendirilmesi

Dr. İbrahim Ethem PINAR
Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa

Giriş

Akut miyeloid lösemi (AML), özellikle yaşlı ve/veya yoğun kemoterapiye uygun olmayan (unfit) hastalarda tedavi açısından zorluklar sunan heterojen bir hastalıktır. Son yıllarda, moleküler hedefli tedaviler ve düşük yoğunluklu rejimlerin geliştirilmesiyle unfit AML, FLT3 mutasyonlu AML ve akut promyelositik lösemi (APL) yönetiminde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir (Kantarjian et al., 2021; Gangat & Dinardo, 2025; Bystrom & Levis, 2023; Palmieri et al., 2025; Perl, 2024; Bose et al., 2017; Yilmaz et al., 2022; Magee & Grunwald, 2025; Abaza et al., 2024).

FLT3 mutasyonları, özellikle ITD tipi, kötü prognozla ilişkilidir ve yeni nesil FLT3 inhibitörleri ile kombinasyon tedavileri umut vaat etmektedir (Short et al., 2024; Perl, 2024; Yilmaz et al., 2022; Alsouqi et al., 2023; Loschi et al., 2021; Short et al., 2023). Unfit hastalarda venetoklaks ve hipometilleyici ajanlar (HMA) kombinasyonu standart yaklaşım haline gelmiş; FLT3 inhibitörlerinin eklenmesiyle triplet rejimler yüksek yanıt oranları göstermiştir (Short et al., 2024; Gangat & Dinardo, 2025; Yilmaz et al., 2022; Alsouqi et al., 2023; Marrero-León et al., 2025). APL ise all-trans retinoik asit (ATRA) ve arsenik trioksit (ATO) ile yüksek kür oranlarına ulaşmıştır (Kantarjian et al., 2021; Yilmaz et al., 2021; Cicconi & Lo-Coco, 2016; Sanz et al., 2019).

Unfit AML'de Tedavi Yaklaşımları

Unfit veya yaşlı AML hastalarında venetoklaks + HMA kombinasyonu güncel standarttır (Kantarjian et al., 2021; Gangat & Dinardo, 2025; Palmieri et al., 2025; Magee & Grunwald, 2025; Wakita, 2025). Moleküler profileme ile IDH1/2 veya FLT3 gibi hedeflenebilir mutasyonlar saptanan hastalarda ilgili inhibitörlerin tedaviye eklenmesi önerilmektedir (Bystrom & Levis, 2023; Magee & Grunwald, 2025). Özellikle triplet rejimler (örneğin; azasitidin + venetoklaks + gilteritinib), %90-96 gibi oldukça yüksek tam remisyon oranları, derin moleküler yanıtlar ve uzamış sağkalım verileri sağlamıştır (Short et al., 2024; Gangat & Dinardo, 2025; Yilmaz et al., 2022; Alsouqi et al., 2023; Marrero-León et al., 2025).

FLT3 (+) AML'de Güncel Stratejiler

FLT3-ITD mutasyonunun varlığı kötü prognoz göstergesidir; ancak midostaurin, gilteritinib ve quizartinib gibi yeni nesil FLT3 inhibitörleri hem genç hem de unfit hastalarda etkin bir şekilde kullanılmaktadır (Bystrom & Levis, 2023; Perl, 2024; Loschi et al., 2021). Unfit hastalarda HMA + venetoklaks + FLT3 inhibitörü (triplet) kombinasyonları umut verici sonuçlar verse de, direnç gelişimi önemli bir sorun olmaya devam etmektedir (Short et al., 2024; Yilmaz et al., 2022; Lam & Leung, 2020; Eguchi et al., 2020).

Direnç Mekanizmaları ve Zorluklar

FLT3 inhibitörlerine karşı hem on-target (örn. F691L mutasyonu) hem de off-target direnç mekanizmaları tanımlanmıştır (Lam & Leung, 2020; Eguchi et al., 2020). Venetoklaks tabanlı rejimlerde ise en sık karşılaşılan direnç mekanizması, klonal evrimle ortaya çıkan RAS mutasyonları gibi yeni sinyal yollarının aktivasyonudur (Dinardo et al., 2020). Ayrıca triplet rejimlerin kullanımıyla birlikte nötropeni ve enfeksiyon oranlarında artış gibi toksisite riskleri de göz önünde bulundurulmalıdır (Short et al., 2024; Yılmaz et al., 2022).

Akut Promyelositik Lösemi (APL)

APL yönetiminde ATRA+ATO kombinasyonu, düşük riskli olgularda kemoterapisiz kür sağlayabilmektedir (Yılmaz et al., 2021; Cicconi & Lo-Coco, 2016; Sanz et al., 2019). Yüksek riskli olgularda ise bu rejime antrasiklin eklenmesi önerilmektedir (Kantarjian et al., 2021). Modern protokollerle kür oranları %80'in üzerine çıkmış olsa da, erken ölüm riski halen mevcuttur ve bu nedenle hızlı tanı ile tedaviye başlanması hayati önem taşır (Sanz et al., 2019; Yılmaz et al., 2021).

Sonuç ve Gelecek Perspektifleri

Unfit AML ve FLT3-mutant AML'de kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımları hızla gelişmekte olup triplet rejimler geleceğin anaharı olarak görülmektedir. Bununla birlikte, bu rejimlerin uzun dönem güvenliği ve etkinliğinin geniş hasta gruplarında doğrulanması gerekmektedir (Short et al., 2024; Yılmaz et al., 2022). Gelecekteki çalışmaların, direnç mekanizmalarını aşmaya yönelik yeni ajanlar ve 'frailty' (kırılganlık) skorlarına göre optimize edilmiş tedavi seçimleri üzerine odaklanması beklenmektedir.

Kaynaklar

1. Abaza, Y., et al. (2024). Advancements and Challenges in the Treatment of AML. American Society of Clinical Oncology educational book.
2. Alsouqi, A., et al. (2023). Treatment of Acute Myeloid Leukemia in Older Adults. *Cancers*, 15.
3. Bose, P., et al. (2017). Treatment of Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia. *Current Treatment Options in Oncology*, 18.
4. Bystrom, R., & Levis, M. (2023). An Update on FLT3 in Acute Myeloid Leukemia: Pathophysiology and Therapeutic Landscape. *Current Oncology Reports*, 25.
5. Cicconi, L., & Lo-Coco, F. (2016). Current management of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia. *Annals of Oncology*, 27.
6. Dinardo, C., et al. (2020). Molecular patterns of response and treatment failure after frontline venetoclax combinations in older patients with AML. *Blood*.
7. Eguchi, M., et al. (2020). Mechanisms Underlying Resistance to FLT3 Inhibitors in Acute Myeloid Leukemia. *Biomedicines*, 8.
8. Gangat, N., & Dinardo, C. (2025). Newly diagnosed acute myeloid leukemia in unfit patients: 2026 treatment algorithms. *Blood Cancer Journal*, 15.
9. Kantarjian, H., et al. (2021). Acute myeloid leukemia: Treatment and research outlook for 2021 and the MD Anderson approach. *Cancer*, 127.
10. Lam, S., & Leung, A. (2020). Overcoming Resistance to FLT3 Inhibitors in the Treatment of FLT3-Mutated AML. *International Journal of Molecular Sciences*, 21.
11. Loschi, M., et al. (2021). FLT3 Tyrosine Kinase Inhibitors for the Treatment of Fit and Unfit Patients with FLT3-Mutated AML: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22.
12. Magee, G., & Grunwald, M. (2025). Updates on Therapy Options in Fit and Unfit Patients with Newly Diagnosed AML. *Current Treatment Options in Oncology*, 26.
13. Marrero-León, W., et al. (2025). Triplet therapy for FLT3-mutated acute myeloid leukemia in Puerto Rico: A retrospective study. *Journal of Clinical Oncology*.
14. Palmieri, R., et al. (2025). Navigating acute myeloid leukemia towards better outcomes: Treatment pathways and challenges for patients ineligible for intensive chemotherapy. *Blood Reviews*.
15. Perl, A. (2024). Approaching a therapeutic inflection point for FLT3-mutated AML. *Blood*.
16. Sanz, M., et al. (2019). Management of acute promyelocytic leukemia: updated recommendations from an expert panel of the European LeukemiaNet. *Blood*, 133.
17. Short, N., et al. (2024). Azacitidine, Venetoclax, and Gilteritinib in Newly Diagnosed and Relapsed or Refractory FLT3-Mutated AML. *Journal of Clinical Oncology*, 42.
18. Short, N., et al. (2023). Treatment of older adults with FLT3-mutated AML: Emerging paradigms and the role of frontline FLT3 inhibitors. *Blood Cancer Journal*, 13.
19. Wakita, S. (2025). [Treatment of unfit acute myeloid leukemia]. *The Japanese Journal of Clinical Hematology*, 66.
20. Yılmaz, M., et al. (2022). Hypomethylating agent and venetoclax with FLT3 inhibitor "triplet" therapy in older/unfit patients with FLT3 mutated AML. *Blood Cancer Journal*, 12.
21. Yılmaz, M., et al. (2021). Acute promyelocytic leukemia current treatment algorithms. *Blood Cancer Journal*, 11.

PV Olgusu

Dr. Meral ILGAZ

Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Kırıkkale

61 yaş erkek

Başvuru tarihi: 05/02/2026

Başvuru şikayeti: Başağrısı

Hikaye

Hasta hemoglobin yüksekliği ve başağrısı şikayetleri ile 2 gün önce İç Hastalıkları Polikliniğine başvurmuş. Hastanın Hb: 21,4 g/dl; hct: 72% olması nedeni ile 1 ünite flebotomi yapılmış ve ardından Hematoloji Polikliniği'ne yönlendirilmiş.

Hastanın yaklaşık 4-5 yıl önce kan değerleri yüksek olduğu için araştırılmaya başlandığı ancak ardından takibe devam etmediği öğrenildi. Hastanın sigarayı 10 yıl önce bıraktığı, daha öncesinde 30paket x yıl öyküsü olduğu öğrenildi. Son 1 yıla kadar 3-4 ayda 1 flebotomi yaptırıyormuş ancak son 1 yıldır takiplerine devam etmemiş. Son 2 aydır başağrısı kulak çınlaması şikayetleri çok artmış. 2 ay önce dahiliyeye başvurusunda Hb:17.2 gr/dl TS:%5 ferritin:8 mg/L olunca hastaya oral +2 değerlikli demir tedavisi verilmiş. Bu tedavi başladıktan sonra ise şikayetlerinde ciddi artış olmuş. Bu tedavi sonrasında da Hb 20g/dL'ye kadar yükselmiş. Demir eksikliği açısından yapılan endokolonda patoloji izlenmemiş.

Takip

Eski yapılan tetkiklerine ulaşıldığında EPO: 1,2 mIU/L gelmiş ancak JAK2V617 mutasyonu saptanmamış. Daha ileri araştırmaların yapılmadığı, hastanın takibe gitmediği öğrenildi. 2023 tetkiklerine ulaşıldığında lökositoz (14-15bin) trombositoz (550-600bin) ve polisitemi (Hct>50) olduğu görüldü.

Fizik muayenede hepatosplenomegali, LAP saptanmadı. Ek patolojik muayene bulgusu da yoktu. Usg'de dalak boyutu 12,5x9 cm olarak saptandı.

Hasta, kronik myeloproliferatif hastalık açısından araştırılmaya başlanırken çok yüksek hct ve hb değeri ile hiperviskozite semptomları da olduğu için kontrollü flebotomi programına alındı, demir tedavisi kesildi.

Periferik yaymada belirgin eritrosit artışı, çoğu kümeli ve üstüste binmiş, ayrıntılı morfoloji değerlendirilmesi güç ancak görülebildiği kadarıyla normokrom normositer eritrositler, trombosit sayısı cbc ile uyumlu her alanda iri dev trombositler mevcut, atipik hücre yok blast yok. nöt:%60 Inf:30 mono:%6 eo:%2 öncülhücre %2 olarak saptandı.

Flebotomi, haftalık olarak planlandı. Hidrasyon eşliğinde flebotomileri başlandı.

Edinsel vWH açısından tetkik edildi, saptanmadığı için ASA tedavisine devam edildi.

Hidroksiüre tedavisi başlandı (25 mg/kg/gün dozundan 1.5 gr/gün).

EPO düzeyi<1 mIU/L olarak geldi. JAK2 ekzon 12 mutasyonu pozitif saptandı. PV tanısı kesinleştirilen hastanın da isteği ile kemik iliği biyopsisi yapılmadı.

Flebotomi+hidroksiüre+ASA tedavisi ile hastanın 2 aylık takibinde Hct<48 sağlandığı için flebotomi 5.den sonra kesildi, hidroksiüre dozu 500 mg/gün'e kadar azaltıldı. Güncel değerleri hb 14.3 gr/dl, Hct:46% WBC:6200 PLT:380000 olarak takip edilmektedir.

Yeni Tanı Multiple Miyelom Olgusunda Tanı, Risk Sınıflaması ve Tedavi Yaklaşımı

Dr. Metban MASTANZADE

İstanbul Üniversitesi, İstanbul

Multiple miyelom, klonal plazma hücrelerinin kemik iliğinde çoğalarak monoklonal immünoglobulin üretimi ile seyreden, kemik, böbrek, hematolojik sistem ve immün sistem üzerinde çok yönlü etkiler oluşturan bir hematolojik malignitedir. Hastalık çoğu zaman ileri yaş grubunda görülmekle birlikte, tekrarlayan kırıklar, kemik ağrısı, hiperkalsemi, anemi veya açıklanamayan yüksek total protein gibi bulgularla da ortaya çıkabilir. Bu olguda 55 yaşında bir erkekte tekrarlayan spontan kırıklar, vertebral çökme kırıkları, yaygın kemik ağrısı ve hiperkalsemi ön planda olup, bu tablo miyelom açısından ileri araştırmayı gerekli kılmıştır. Özellikle genç sayılabilecek bir hastada osteoporozla açıklanamayacak derecede çoklu kırıkların bulunması, altta yatan plazma hücre diskrazisini düşündüren önemli bir ipucudur.

Multiple miyelomda klinik şüphe çoğu zaman kemik hastalığı üzerinden gelişir. Hastalarda omurga kompresyon kırıkları, litik lezyonlar, yaygın osteopeni, boy kısalması, hareket kısıtlılığı ve ağrı yakınmaları sık görülür. Multiple miyelomda görülen kemik kırıkları ile primer osteoporozda gelişen kırıkların ayırt edilmesi klinik açıdan büyük önem taşımaktadır. Osteoporotik kırıklar genellikle ileri yaşta, özellikle postmenopozal kadınlarda görülürken, multiple myeloma bağlı kırıklar daha genç yaşlarda veya osteoporoz açısından beklenmeyen hasta gruplarında ortaya çıkabilmektedir. Osteoporozda kırıklar sıklıkla düşük enerjili travma sonrası gelişen vertebra, kalça ve distal radius kırıkları şeklinde görülürken, multiple miyelomda kemik iliğinin plazma hücreleri tarafından infiltrasyonu ve buna bağlı osteoklast aktivasyonunun artması sonucunda litik kemik lezyonları ile ilişkili patolojik kırıklar gelişmektedir. Miyeloma bağlı kırıklarda vertebral çökme kırıkları çoğu zaman birden fazla seviyede bulunabilir ve eşlik eden kaburga, pelvis veya kraniyal kemiklerde litik lezyonlar saptanabilir. Görüntüleme yöntemlerinde osteoporoz genellikle yaygın kemik mineral yoğunluğu kaybı ile karakterize iken, multiple myelomda “punched-out” olarak tanımlanan iyi sınırlı litik lezyonlar, fokal kemik destrüksiyonu ve kemik iliği infiltrasyonuna ait bulgular ön plandadır. Ayrıca osteoporozda biyokimyasal incelemeler çoğunlukla normal sınırlarda bulunurken, multiple myelom hastalarında monoklonal protein varlığı, serbest hafif zincir anormallikleri, anemi, hiperkalsemi ve yüksek beta-2 mikroglobulin düzeyleri gibi ek laboratuvar bulguları tanıya önemli katkı sağlamaktadır. Bu nedenle özellikle erkek hastalarda, beklenenden genç yaşta gelişen çoklu vertebra kırıkları, eşlik eden litik lezyonlar veya açıklanamayan hiperkalsemi varlığında multiple myelom mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Tanıda ilk basamakta serum protein elektroforezi, immünfiksasyon ve serbest hafif zincir analizi büyük önem taşır. Monoklonal protein varlığının gösterilmesi, plazma hücre diskrazisi lehine önemli bir bulgudur. Bu olguda serum protein elektroforezinde M spike saptanmış, serum immünfiksasyonunda IgA kappa bandı izlenmiş ve serbest kappa/lambda oranında bozulma bulunmuştur. IgA tip multiple miyelom, IgG tipine göre daha az sıklıkta görülmekle birlikte, çoğu zaman daha yüksek tümör yükü, belirgin kemik tutulumu ve daha agresif klinik seyir ile ilişkilendirilebilir. Total protein artışı ve albümin düşüklüğü de monoklonal protein yükünü ve hastalık aktivitesini destekleyen laboratuvar verileri arasındadır.

Kemik iliği incelemesi tanının doğrulanmasında temel basamaktır. Akım sitometrisinde CD38 ve CD138 gibi plazma hücre markerlerinin parlak pozitifliği, CD45 negatif alanda kümelenme ve kappa klonalitesi, klonal plazma hücre popülasyonunu destekler. Kemik iliği aspirasyo-

nu veya biyopsisinde yüzde 10'un üzerinde klonal plazma hücresi varlığı multiple miyelom tanısı için önemlidir. Olgumuzda kemik iliği flow sitometrisinde yaklaşık yüzde 46 oranında klonal plazma hücresi saptanması ve aspirasyonda plazma hücre infiltrasyonu görülmesi, tanıyı güçlü şekilde doğrulamaktadır. Periferik yaymada plazma hücresinin izlenmemesi miyelomu dışlamaz; çünkü hastalık çoğu zaman kemik iliği ile sınırlı kalabilir ve periferik kanda plazma hücresi görmek nadirdir.

Multiple miyelom tanısında yalnızca monoklonal protein varlığı yeterli değildir; organ hasarını gösteren CRAB kriterleri ve miyeloma özgü olaylar da değerlendirilmelidir. CRAB; hiperkalsemi, renal yetmezlik, anemi ve kemik hastalığını ifade eder. Bu olguda hiperkalsemi, anemi ve belirgin kemik tutulumu mevcuttur. Kreatinin düzeyinin ileri derecede bozulmamış olması böbrek fonksiyonlarının şu aşamada korunmuş olduğunu düşündürse de, miyelomda renal hasarın hızla gelişebileceği unutulmamalıdır. Özellikle yüksek monoklonal protein yükü, dehidratasyon, hiperkalsemi ve hafif zincir taşınması böbrek hasarını artırabilir. Bu nedenle hidrasyon, nefrotoksik ajanlardan kaçınma ve yakın böbrek fonksiyon takibi tedavi sürecinde önemlidir.

Görüntüleme yöntemleri miyeloma bağlı kemik hastalığını ortaya koymada kritik rol oynar. Düz radyografi günümüzde giderek yerini daha duyarlı yöntemlere bırakmış olsa da, BT ve PET-CT kemik lezyonlarının değerlendirilmesinde değerlidir. Olgumuzda lomber vertebralarda yükseklik kaybı, kontur düzensizliği ve kompresyon kırıkları izlenmiş; PET-CT'de kraniyumda litik lezyonlar, vertebralarda kompresyon kırıkları ve kemik iliğinde diffüz FDG tutulumu saptanmıştır. Bu bulgular aktif kemik iliği infiltrasyonunu ve yaygın iskelet tutulumunu düşündürmektedir. Özellikle L4 vertebraasında artmış FDG tutulumu, hem aktif hastalık hem de fraktüre ilişkili inflamatuvar süreç açısından dikkat çekicidir. Görüntülemelerde saptanan osteoporotik görünüm ise çoğu zaman miyelomun kemik destrüksiyonu ile birlikte görülebilir; ancak primer osteoporoz ile karışmaması için sistematik değerlendirme gereklidir.

Olgunun dikkat çeken bir başka yönü sitogenetik risk profilidir. FISH analizinde del(17p) ve 1q21 pozitifliği saptanmıştır.

Bu iki anomali multiple miyelomda yüksek riskli hastalık grubunu işaret eder. Del(17p), TP53 gen bozukluğu ile ilişkili olup agresif seyir, tedaviye direnç ve erken relaps açısından kötü prognostik öneme sahiptir. 1q kazanımı da hem hastalık progresyonu hem de sağkalım üzerine olumsuz etki gösteren bir diğer yüksek risk belirteçidir. Bu nedenle olguda yalnızca tanı değil, aynı zamanda biyolojik risk sınıflaması da önem taşımaktadır. R-ISS, ISS ve sitogenetik risk bir arada değerlendirildiğinde hastanın ileri risk grubunda yer aldığı görülmektedir. Buna karşın R-MCI skorunun düşük olması, genel komorbidite yükünün sınırlı olduğunu ve intensif tedaviler açısından uygun bir aday olabileceğini düşündürmektedir.

Evrelendirme açısından olgu Durie-Salmon Evre 3A, ISS III ve R-ISS III olarak sınıflandırılmıştır. Durie-Salmon sistemi kemik lezyon yükü, hemoglobin düzeyi, kalsiyum ve M protein miktarına dayanırken; ISS albümin ve beta-2 mikroglobulin üzerinden hastalık yükünü yansıtır. Beta-2 mikroglobulinin yüksek olması, tümör yükünün ve böbrek fonksiyonu dışı prognostik riskin artması ile ilişkilidir. Olgumuzda beta-2 mikroglobulinin belirgin yüksek olması ISS III evresini desteklemektedir. R-ISS ise ISS ile birlikte LDH ve yüksek risk sitogenetik değişiklikleri birleştirerek daha rafine prognostik bilgi sunar. Bu hasta, yüksek risk sitogenetik profil nedeniyle R-ISS III olarak değerlendirilmiştir.

Tedavi yaklaşımı hastanın yaşına, performans durumuna, organ fonksiyonlarına ve nakil uygunluğuna göre planlanır. Transplantasyon adayı hastalarda indüksiyon tedavisi sonrası olog kök hücre nakli günümüzde standart tedavi yaklaşımını oluşturmaktadır. Son yıllarda anti-CD38 monoklonal antikoru daratumumabın indüksiyon tedavilerine eklenmesiyle derin yanıt oranlarında ve minimal rezidüel hastalık (MRD) negatiflik oranlarında belirgin artış sağlanmıştır. Bu nedenle özellikle transplant adayı ve yüksek riskli sitogenetik özelliklere sahip hastalarda daratumumab içeren dört ilaçlı kombinasyonlar ön plana çıkmaktadır. Olgumuzda saptanan del(17p) ve 1q21 kazancı gibi yüksek riskli sitogenetik anomaliler dikkate alındığında, daratumumab, bortezomib, lenalidomid ve deksametazondan (Dara-VRd) oluşan indüksiyon tedavisi güncel kılavuzlarla uyumlu güçlü bir seçenek olarak değerlendirilebilir.

PERSEUS ve GRIFFIN çalışmaları, Dara-VRd rejiminin standart VRd tedavisine kıyasla daha yüksek tam yanıt, daha yüksek MRD negatifliği ve daha uzun progressyonsuz sağkalım sağladığını göstermiştir. Bu nedenle hastamızda daratumumab eklenmesi, özellikle yüksek riskli biyolojik özelliklerin varlığı göz önünde bulundurulduğunda hastalık kontrolünü artıracak ve erken relaps riskini azaltabilecek rasyonel bir yaklaşım olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte yüksek riskli hastalarda tedavi yanıtının yakından izlenmesi, olog kök hücre nakli sonrası uygun idame tedavisinin planlanması ve nüks açısından dikkatli takip edilmesi gerekmektedir. Kemik komplikasyonlarının yönetiminde bisfosfonat tedavisi, ağrı kontrolü, vertebroplasti ve rehabilitasyon uygulamaları da multidisipliner tedavinin ayrılmaz bileşenleridir.

Bu olguda vertebroplasti uygulanmış olması, çoklu kompresyon kırıklarına bağlı mekanik ağrı ve stabilite sorunlarını yönetmek açısından anlamlıdır. Miyelomda kemik ağrısı yalnızca analjeziklerle kontrol edilemeyebilir; yapısal destek gerektiren durumlarda girişimsel tedaviler yaşam kalitesini artırabilir. Ancak bu tür girişimlerin onkolojik tedavi ile uyumlu şekilde zamanlanması ve hematolojik durum gözetilerek yapılması gerekir. Plevral efüzyon ve nazofarenkste FDG tutulumu gibi ek görüntüleme bulguları, tüm PET anormalliklerinin doğrudan miyeloma ait olmayabileceğini göstermesi açısından da önemlidir. Nitekim nazofarenks biyopsisinde reaktif lenfoid hiperplazi saptanmış, böylece ek bir malignite olasılığı dışlanmıştır.

Sonuç olarak bu olgu, genç sayılabilecek yaşta tekrarlayan spontan kırıklarla başvuran bir hastada multiple miyelomun akılda tutulması gerektiğini göstermektedir. Kemik ağrısı, hiperkalsemi, monoklonal protein varlığı, kemik iliği plazma hücre infiltrasyonu ve yüksek risk sitogenetik değişiklikler tanıyı destekleyen temel unsurlardır. Olgu aynı zamanda osteoporoz ile miyelom ilişkili kemik hastalığının ayırıcı tanısında dikkatli olunması gerektiğini, ileri görüntüleme ve moleküler incelemelerin prognostik ve terapötik kararları belirlediğini ortaya koymaktadır. Yeni tanı multiple miyelomda erken tanı, doğru risk sınıflaması ve uygun tedavi planı hastalık kontrolü ve yaşam kalitesi açısından kritik önemdedir.

Kaynaklar

1. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncology*. 2014;15(12):e538-e548.
2. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2024 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2024;99(1):3-30.
3. Kumar SK, Callander NS, Hillengass J, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Multiple Myeloma. Version 2024. National Comprehensive Cancer Network.
4. Moreau P, Attal M, Facon T. Frontline therapy of multiple myeloma. *Blood*. 2015;125(20):3076-3084.
5. Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, et al. Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A report from International Myeloma Working Group. *Journal of Clinical Oncology*. 2015;33(26):2863-2869.
6. Avet-Loiseau H, Durie BGM, Cavo M, et al. Combining fluorescent in situ hybridization data with ISS staging improves risk assessment in multiple myeloma. *Leukemia*. 2013;27(3):711-717.
7. Sonneveld P, Broijl A. Treatment of relapsed and refractory multiple myeloma. *Haematologica*. 2016;101(4):396-406.
8. Kumar SK, Rajkumar SV. The current status of minimal residual disease assessment in myeloma. *Leukemia*. 2018;32(12):2457-2467.
9. Walker BA, Boyle EM, Wardell CP, et al. Mutational spectrum, copy number changes, and outcome in multiple myeloma. *Blood*. 2015;126(23):e1-e10.
10. D'Agostino M, Zaccaria GM, Ziccheddu B, et al. Optical genome mapping in hematological malignancies: current applications and future perspectives. *Cancers (Basel)*. 2023;15(5):1482.
11. Manier S, Salem KZ, Park J, et al. Genomic complexity of multiple myeloma and its clinical implications. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2017;14(2):100-113.

Saf Eritroid Aplazi (PRCA)

Dr. Nurcan ALHAN

Alanya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Antalya

64 yaş kadın, son 2 aydır giderek artan yorgunluk ve efor dispnesi şikayeti ile iç hastalıklarına başvuruyor. HT tanısı mevcut olan hasta tek antihipertansif ile regüle izlemde. Önemli bir tıbbi geçmişi yok. Önceki kan sayımları e-nbz sisteminde tamamen normal. Fizik muayenede anemik görünümde ve konjonktivalarda belirgin solukluk mevcut olup organomegali yoktu. Laboratuvar incelemesinde hemoglobin 5,8 g/dL, MCV 82,7 fL, mutlak retikülosit sayısı <10.000/µL ve düzeltilmiş retikülosit oranı %0.1 olan hastanın, kan sayımında WBC ve trombosit sayıları normal saptandı. PY da atipik hc/blast izlenmedi, displazi bulguları yoktu. Yatırılarak ES replasmanı başlanan hastanın detaylı tetkikleri başlatıldı (Viral / Romatizmal / Nutrisyonel panelleri / Parvovirüs ve CMV PCR/PEF, Ig'ler) Malignite ekartasyonu için çekilen Torax ve Tüm Abd BT de malignite saptanmazken, timoma da ekarte edildi. MDS? PRCA? ön planda düşünülen hastaya Kemik iliği asp ve biyopsi işlemi yapıldı. Kİ biyopsisinde Eritrositer seri izlenmedi, hücresellik %70, diğer seriler olağan olarak raporlandı. Flow sitometri ile LST de klonalite saptanmadı, LGL ile uyumlu flow dağılımı gözlenmedi. MDS FISH analizi normal, KİKA 46XX saptandı. Sonuçlar tamamlanana kadar 1 mg/kg /gün prednizon başlandı ve 2 hafta içinde kısmi yanıt alınan hastanın ES replasmanı ihtiyacı olmadı. Tüm tetkikleri tamamlanan hastaya idiopatik PRCA tanısı konuldu. Steroid tedavisine yanıtı hastada, 6 hafta sonra tam yanıt elde edildi ve prednizon doz azaltılarak kesildi. Steroid kesiminden 2 ay sonra hasta tekrar semptomatik anemi – retikülositopeni ile yeniden başvurdu. Tekrar Parvovirüs PCR çalışıldı (-) saptandı. Nüks olarak kabul edildi ve tedavisi Siklosporin (2x3 mg/kg) + Prednol (16 mg 1x2) olarak düzenlendi. Klinik yanıt elde edilen hastada Siklosporin dozu azaltıldı, prednol kademeli kesildi. Şuan Siklosporin (100+50 mg) ile 5.ci ayında ve Hb: 13,3 ile sorunsuz izlemde.

PRCA /Saf kırmızı hücre aplazisi

Saf kırmızı hücre aplazisi, (PRCA) eritropoez yetersizliğine bağlı anemi ile seyreden nadir bir hastalıktır. Şiddetli normokromik, normositik veya makrositik anemi ile birlikte retikülositopeni tablosu ile prezente olan, Kİ incelemesinde eritroblastların yokluğu veya proeritroblast aşamasında olgunlaşma duraklaması ile karakterizedir. PRCA, trombosit ve lökosit prekürsörlerinin korunmuş olmasıyla aplastik anemiden ayrılır. Bu nedenle PRCA'da periferik kanda trombosit ve lökosit sayıları ile morfolojileri normaldir. Eğer PRCA, LGL veya başka bir lenfoproliferatif bozukluğa ikincil olarak gelişmişse, kemik iliğinde lenfositik infiltrasyon görülür.

Saf kırmızı hücre aplazisi kalıtsal ya da edinsele olabilir. Diamond-Blackfan sendromu konjenital PRCA tipidir. Edinsel PRCA ise çok çeşitli nedenlere bağlı gelişebilir

Konjenital PRCA (Diamond-Blackfan anemisi): En sık sporadik olgular (%55-%60) görülür; bunu otozomal dominant kalıtılan olgular (yaklaşık %40-%50) izler. Ribozom biyogenez genlerindeki otozomal dominant mutasyonlardan kaynaklanan kalıtsal ve nadir bir PRCA formudur. Bulgular gecikmiş ortaya çıkabilse de, DBA olgularının çoğu değişken şiddette olmak üzere bebeklik ya da erken çocukluk döneminde tanı alır.

Edinsel PRCA

Edinsel PRCA primer veya sekonder olabilir. Primer edinsel PRCA idiyopatik; sekonder edinsel PRCA ise tanımlanabilir bir nedene bağılıdır. Spesifik etiolojiye bağılı olarak tedavi stratejileri immünsüpresif tedavi, antiviral ilaçlar, sorumlu ilacın kesilmesi veya değıştirilmesi ve timoma ya da malignite gibi ilişkili durumların tedavisini içerebilir. Anemiye düzeltmek ve semptomları hafifletmek için kan transfüzyonları ve EPO uyarıcı ajanlar gibi destek tedavileri gerekebilir

Primer Edinsel PRCA nedenleri: İdiyopatik (Otoimmün)/ MDS'nin ilk prezentasyonu/Çocukluk çağıının geçici eritroblastopenisi iken,

Sekonder PRCA sebepleri arasında Otoimmün veya kollajen doku hastalıkları (SLE, RA, inflamatuvar bağırsak hastalığı), Lösemiler, Lenfoproliferatif hastalıklar (Kronik lenfositik lösemi (KLL) (sık), Büyük granüler lenfositik lösemi (LGL) (sık), HL, NHL, MM, Castleman hastalığı, Waldenström makroglobulinemisi), ABO uyumsuz kök hücre nakli, Solid tümörler (Timoma, Meme, Safra yolları, Mide, Akciğer, Tiroid, Renal hücreli, Primeri bilinmeyen karsinom) Virüsler (Parvovirüs B19 (en sık); geçici aplastik krize yol açabilir, HIV, İnsan T-hücreli lösemi-lenfoma virüsü-1 (HTLV-1), EBV Hepatit A, B, C ve E, CMV), Bakteriyel enfeksiyonlar, ilaçlar ve gebelik yer alır.

İdiyopatik PRCA, Eritroid öncül hücrelere yönelik immün saldırı, otoantikorlar veya diğere otoimmün süreçler tarafından tetiklenebilir. İmmün aracılı PRCA'da spesifik hedef, erken eritroid veya progenitor hücre seviyesinde ifade edilen bir antijen iken, Parvovirüs kaynaklı PRCA'da ise hedef, doğrudan progenitor hücredir.

Çocukluk Çağıının Geçici Eritroblastopenisi

Çocuklarda geçici eritroblastopeni, bebeklerde ve küçük çocuklarda görülen edinsel bir PRCA'dır. Etkilenen hastalar genellikle 6 ile 36 ay arasındadır. Aneminin derecesi değışken olmakla birlikte ciddi hale gelebilir ve hafif nötropeni de eşlik edebilir. Ayırıcı tanıda Diamond-Blackfan anemisi (genellikle MCV yüksektir) ve parvovirüs B19 enfeksiyonu yer alır. Patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olsa da, vakaların çoğunun eritroblastlara karşı oluşan bir antikorun (IgG) etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Durum haftalar veya

aylar içinde kendiliğinden, sekelsiz iyileşir. Tedavi destekleyicidir ve transfüzyon yalnızca semptomatik hastalarda kullanılır.

Miyelodisplazinin Bir Bulgusu Olarak PRCA

Özellikle 5q delesyonlu miyelodisplastik sendrom (MDS) hastalarında, NRAS nokta mutasyon aktivasyonu ve RPS-14 gen kaybı PRCA'ya yol açar. MDS'ye bağılı PRCA, immün aracılı kemik iliğı yetmezliğinden farklıdır. İmmün aracılı kemik iliğı yetmezliğinde burst-forming unit-erythroid korunmuştur; MDS'de ise korunmamıştır.

Geçici Aplastik Kriz ve Parvovirüs B19 Enfeksiyonu

Geçici aplastik kriz, kanda yüksek parvovirüs B19 konsantrasyonu olduğunda gelişir. Parvovirüs B19, çocuklarda yaygın bir enfeksiyondur ve eritema infeksiyozum (beşinci hastalık) nedenidir. 50 yaşından büyük yetişkinlerin %75'inden fazlasında bu virüse karşı nötralizan antikorlar bulunur. Tüm enfekte hastalarda, virüs eritroid öncüllerinde eksprese edilen kan grubu P antijenine bağlanır ve enfekte hücrelere sitotoksik etki gösterir. Normal bağıışıklılığı olan hastalarda, yüksek düzeyde parvovirüs kan ve kemik iliğinde 2-3 hafta boyunca kalıcıdır ve sonrasında temizlenir. Kırmızı kan hücresinin normal ömrü 120 gün olduğundan, enfeksiyon hemen belirgin bir hemoglobin düşüşüne yol açmaz.

Buna karşılık, immünsüpresif hastalarda (örneğin, HIV'li hastalar veya organ nakli alıcıları) ya da kırmızı kan hücresi ömrü kısalmış hastalarda (örneğin, orak hücreli anemi veya hereditör sferositoz) Parvovirüs enfeksiyonu geçici aplastik krize yol açabilir. Geçici aplastik krizin, virüse karşı IgM antikorları ve düşük ya da saptanamayacak düzeyde viral yük ile karakterize beşinci hastalıktan farklı olduğu unutulmamalıdır. Ayrıca artrit, artralji ve "tokatlanmış yanak görünümü" beşinci hastalıkta antikor-virüs immün kompleksine bağılıdır. Parvovirüs B19, genellikle iyi seyirli olan hemofagositik sendromu da tetikleyebilir.

Otoimmün Hastalıklarla İlişkili PRCA

Romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus, miyastenia gravis, otoimmün hemolitik anemi, edinsel hipogammaglobulinemi,

otoimmün poliglandüler sendrom ve timoma gibi otoimmün hastalıklarda görülen PRCA'nın merkezinde immün aracılı eritropoetik yetersizlik yer alır. Laboratuvar verileri, eritropoezin baskılanmasında hem antikor aracılı hem de hücrel mekanizmaların bulunduğunu açıkça göstermektedir. Sekonder edinsel PRCA'nın plazmaferez ve anti-CD20 tedavileri gibi yaklaşımlara yanıt vermesi de otoimmün mekanizmayı desteklemektedir.

Timoma ve PRCA

PRCA, timoma hastalarının yaklaşık %5'inde ortaya çıkar ve tersi olarak, PRCA ile başvuran hastaların yaklaşık %10'unda timoma saptanır. Bu olgularda timomektomiye verilen yanıt değıışkendir; hastaların az bir kısmında rezeksiyondan sonra tam remisyon sağlanır.

Lenfoproliferatif Hastalıklarla İlişkili PRCA

KLL, PRCA ile en sık ilişkili lenfoproliferatif hastalıktır. Eritropoez baskılanması çoğunlukla antikor aracılı değıil, T-hücre aracılı mekanizmalara bağlanmaktadır. Klonal sitotoksik CD8+ hücre aktivasyonuna ve eritropoez baskılanmasına yol açan STAT3 gen mutasyonları, PRCA'lı hastalarda tanımlanmıştır. Araştırmalar ayrıca, idiyopatik PRCA ve KLL, LGL, timoma, lenfoid maligniteler, EBV ve HTLV-1'e sekonder PRCA tanısı alan hastalardan elde edilen lenfositlerin, koloni testlerinde eritropoezi baskıladığını göstermiştir. LGL belirgin bir lenfositoz olmadan da mevcut olabileceğinden, idiyopatik PRCA'lı hastalara bu maligniteyi değıerlendirmek için lenfosit immünfenotipleme yapılması önerilir.

ABO Uyumsuz Nakil ile İlişkili PRCA

ABO uyumsuz kemik iliğı nakli yapılan hastalarda, alıcıya ait izohemaglutininler, özellikle de anti-A, donör eritrositlerine karşı oluştuğunda yaklaşık %20 oranında uzun süreli eritrosit aplazisi gelişir. Genellikle bu durum, zaman içinde ya da graft-versus-host hastalığının gelişmesiyle birlikte düzelir. Anemi şiddetli veya yaşamı tehdit edici düzeyde olduğunda, donör tipi plazma ile plazma değışimi ve yüksek dozda rekombinant insan ESA'larının kullanılması bazı hastalarda etkili olmaktadır. Birçok farklı ilacın PRCA'ya neden olduğu bildirilmiştir ve ilacın kesilmesiyle durumun düzelmesi mümkündür.

EPO ile İlişkili Antikorların PRCA'ya Yol Açması

PRCA, rekombinant insan ESA'ları ile tedavi sırasında anti-EPO antikorlarının gelişmesi sonucu nadiren tanımlanmıştır; bu durum öncelikle Amerika Birleşik Devletleri dışında piyasaya sürülen bir EPO-a ürünü olan Eprex'in subkutan uygulanmasından sonra görülmüştür. ESA'ya bağılı PRCA vaka sayısı 2001 yılında zirve yapmış ve bunun ardından Eprex'in üretim, dağıtım, depolama ve uygulanmasında yapılan değişikliklerle birlikte azalmıştır.

Tanı

Edinsel PRCA, aneminin şiddetine bağılı semptomlarla ortaya çıkar. Solukluk dışında, edinilmiş primer PRCA'da fizik muayene genellikle normaldir. Edinilmiş sekonder PRCA'da ise, altta yatan hastalığa bağılı hepatomegali, splenomegali veya lenfadenopati gibi bulgular mevcut olabilir.

Edinsel PRCA tanısı öncelikle normokromik, normositik veya makrositik anemiyle birlikte retikülositopeni (mutlak retikülosit sayısı <10.000/µL) saptanmasıyla düşünülür. Beyaz kan hücresi ve trombosit sayıları genellikle normaldir. Kemik iliğı biyopsisi ve aspirasyonu tanıyı kesinleştirir. PRCA'da kemik iliğı çoğunlukla normosellülerdir ve sitogenetik inceleme normaldir. Somatik mutasyon panelleri genellikle miyeloid neoplazilere özgü lezyonlar açısından negatiftir; ancak test edilen gen panelinin kapsamına göre mutasyon sıklığı %53'e kadar çıkabilir. Özellikle LGL ile ilişkili olgularda, LGL için tipik olan STAT3 mutasyonları (örn. Y640F, D661Y, D661V, N647I) saptanabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonunda, ilk aspiratında dev pronormoblastlar görülebilir. Temel değerlendirme kapsamında, olası bir MDS'yi araştırmak amacıyla rutin karyotip ve FISH paneli de dahil edilmelidir. Timoma değerlendirmesi için Toraks BT mutlaka istenmelidir. Nutrisyonel eksiklikler, Romatolojik ve Viral seroloji paneli çalışılmalı, özellikle de PCR ile parvovirüs B19 DNA testi yapılmalıdır.

Tedavi

PRCA'nın altta yatan nedeninin anlaşılması, tedavi stratejisinin belirlenmesi açısından kritiktir. Spesifik etiyolojiye bağılı olarak tedavi stratejileri immünsüpresif tedavi, antiviral ilaçlar, sorumlu ilacın kesilmesi

veya değiştirilmesi ve timoma ya da malignite gibi ilişkili durumların tedavisini içerebilir. Anemiyi düzeltmek ve semptomları hafifletmek için kan transfüzyonları ve EPO uyarıcı ajanlar gibi destek tedavileri gerekebilir.

Timoma ile ilişkili PRCA, timektomiye yanıt verebilir. Timoma veya timik hiperplazisi saptanmayan PRCA hastalarında normal timusun çıkarılmasının herhangi bir fayda sağladığına dair bir kanıt yoktur.

Uyuşmayan kök hücre nakli ile ilişkili PRCA Donör eritrositleri ve eritroid prekürsörleri hedefleyen anti-donör izohemaglutininlerin 2 aydan uzun süre devam etmesi kötü prognostik işaretler. Bu süreden sonra spontan remisyon olasılığı azalır. İmmünsüpresif rejimin ayarlanması, donör lökosit infüzyonu, plazma değişimi ve rituksimab kullanılır

Geçici PRCA Geçici PRCA, parvovirüs B19 enfeksiyonu veya otoimmün reaksiyon sonucu gelişebilen, kendi kendini sınırlayan bir durumdur. Parvovirüs B19'a bağılı geçici PRCA'da enfeksiyonun kontrol altına alınmasından ve semptomların düzelmesinden humoral bağışıklık sorumludur. Bağışıklık 2 hafta içinde gelişir ve ömür boyu sürer; bu nedenle yeniden enfeksiyon gelişmez. Persistan enfeksiyonu olan hastalarda 5 güne bölünmüş toplam 2 g/kg IVIG, parvovirüs ilişkili PRCA'yı hastaların %93'ünde düzeltir. Ancak hastaların %42'sine kadarında 4,3 ay içinde relaps görülebilir. İmmünsüpresif hastalarda parvovirüs B19'un neden olduğu PRCA ise IVIG ile tedavi edilir.

Gebelikte PRCA: Çoğu vakada, doğumla birlikte düzelir. Birincil tedavi transfüzyon desteğı ancak bazen glukokortikoidler de kullanılır

İdiyopatik/İmmün aracılı PRCA

Ajan seçimi, altta yatan hastalık tespit edilmişse ona göre yapılır, bir immünsüpresif ajanın diğerine üstünlüğünü destekleyecek prospektif randomize klinik çalışma verisi yoktur

İdiyopatik PRCA için en etkili birinci basamak tedavi, bölünmüş dozlarda günlük 2-6 mg/kg başlangıç dozu ile siklosporin A'dır (CsA). Yüksek doz kortikosteroidler oldukça etkili olabilsede kalıcı yanıt sağlamaz ve uzun dönem önemli yan etkilere sahip-

tir. Sıklıkla Siklosporin ile kombine steroid (prednizon 20- 30 mg/gün) kullanılır. Bildirilen genel yanıt oranı yaklaşık %65-87'dir.

Kalsinörin inhibitörlerinin nefrotoksik potansiyeli nedeniyle böbrek fonksiyonları düzenli izlenmelidir. Ayrıca sitokrom P450 izoenzimlerindeki bireysel farklılıklar ve ilaç etkileşimleri göz önüne alınarak CsA kan düzeyleri izlenmeli; hedef terapötik düzey 150-250 ng/mL olacak şekilde doz ayarlanmalıdır. Bununla birlikte bu düzeylere ulaşılmadan da yanıt görülebilir. Kortikosteroid ile yanıt daha erken başlayabilse de stabil yanıt genellikle tedavi başlangıcından 6 hafta ile 3 ay arasında oturur.

Hemoglobin düzeyi kalıcı biçimde normale döndüğünde (1-2 ay), tedaviyi ek 1-2 ay sürdürülmelidir. Ardından nüksü önleyen en düşük etkili idame dozunu saptamak amacıyla CsA yavaşça azaltılır. İdame tedavisinde CsA yer almalıdır; steroid kombinasyonunun nüksüz sağkalımı daha iyi gösterdiği bildirilmiştir (103 aya karşı 33 ay).

Genel olarak relapslar sıktır ve CsA'nın dikkatli azaltılması erken nüks saptanmasını sağlar. Tedaviyi uygun azaltma olmadan bırakan hastalarda ilaç kesildikten sonra medyan 3 ay içinde relaps riski vardır. Uzun dönem iyatrojenik komplikasyonları sınırlamak için dikkatli izlem ve en düşük idame dozunun bulunması önemlidir.

Tekrarlayan veya tedaviye dirençli hastalarda tedavi seçenekleri ise: Sirolimus, Siklofosfamid, Azatiyoprin, Rituksimab (çoğunlukla KLL ilişkili sekonder PRCA vakalarında), Daratumumab, ATG, Alemtuzumab, Hematopoietik KHN şeklindedir.

Prognoz

Saf eritrosit aplazisi prognozu; altta yatan nedene, hastalığın başlangıç yaşına, eritroid baskılanmasının şiddetine ve en önemlisi tedaviye verilen yanıtı bağılı olarak büyük ölçüde değişkenlik gösterir. Japon PRCA Collaborative Study Group'un uzun dönem izlem verileri, idiyopatik, timoma ile ilişkili ve LGL ile ilişkili alt tipler arasında genel sağkalım açısından fark göstermemiştir. Bu durum, uzun vadeli riski belirleyen temel unsurun başlangıçtaki hastalıktan ziyade immün disregülasyonun kontrolü olduğunu düşündürmektedir.

Tedaviye yanıt vermeyen hastalardaki ölüm nedenleri arasında enfeksiyon, demir

yüklenmesi veya kardiyovasküler olaylar bulunur. Şiddetli semptomatik anemisi olan hastalar transfüzyon tedavisiyle tedavi edilir ve bu durum demir yüklenmesi ve alloantikör oluşumu gibi ilişkili riskleri beraberinde getirir.

Özetle, erken teşhis, uygun immünsüpresyon ve komplikasyonların (enfeksiyon ve demir yükü) proaktif yönetimi PRCA hastalarında yaşam süresini ve kalitesini belirleyen en kritik unsurlardır

Özet

PRCA, konjenital veya edinsel olabilen nadir bir patolojidir. Bu durumla ilgili akılda tutulması gereken bazı önemli noktalar şunlardır:

- PRCA'daki en sık bulgu, retikülositopeni ile birlikte izole anemidir. Kemik iliği incelemesinde eritroblast oranı %1'in altındadır.
- Diamond-Blackfan anemisi, kalıtsal PRCA'nın en sık formudur. Kraniyofasiyal ve başparmak anomalileri sık görülür; ancak tüm hastalarda mevcut değildir.
- Steroidler, kronik transfüzyon tedavisi ve HSCT, Diamond-Blackfan sendromlu hastaların yönetiminde etkili yaklaşımlardır. Konjenital PRCA'da HSCT erken dönemde düşünülmelidir.
- Çocuklukta geçici eritroblastopeni, genel olarak sağlıklı bebeklerde ve küçük çocuklarda ortaya çıkar ve genellikle birkaç ay içinde kendiliğinden düzelir. Tedavi destekleyicidir
- Geçici PRCA en sık parvovirüs B19 enfeksiyonu sonucu gelişir. İyileşme spontandır ve parvovirüse karşı bağışıklık ömür boyudur. Parvovirüs ilişkili PRCA'nın, IgM antikorunun ön planda olduğu beşinci hastalıktan farklı olduğu unutulmamalıdır.
- İmmünsüprese bireyler parvovirüse karşı humoral bağışıklık geliştiremez; bu nedenle kronik enfeksiyon ve yineleyen PRCA gelişebilir.
- Edinsel PRCA hem antikör aracılı hem T-hücre aracılı olabilir.
- PRCA ile en sık ilişkili lenfoproliferatif hastalıklar KLL ve LGL'dir.
- Edinsel PRCA ile ilişkili birçok ilaç vardır; bu ilaçlar tedavi başlanmadan önce kesilmelidir.
- Siklosporin, en yüksek yanıt oranlarına sahip olduğundan PRCA'da etkili ilaçtır. Siklosporin idamesi, genellikle ilacın tamamen kesilmesiyle gelişen relapsı önler.
- Steroidler siklosporine etkili bir alternatiftir; ancak yanıt oranları daha düşük, relaps oranları daha yüksektir. Faydalarını artırmak için genellikle siklosporinle kombine edilir.
- Kronik eritrosit transfüzyonları demir yüklenmesi ve hemosiderozis ile ilişkilidir. Demir şelasyonuna tedavi sürecinin erken döneminde başlanmalıdır

İleri Nüks Myeloma Olgusu

Dr. Osman Can ÖZTÜRK

Bingöl Devlet Hastanesi, Bingöl

Aralık 2017 T2 vertebra plazmasitom ve kappa hafif zincir myelom

01.2018 VCD + Zoledronik Asit(24 ay)(→4 kür VCD sonrası 25.07.2018 tarihinde VGPR yanıt ile OKİT

OKİT sonrası 100.gün K/L oranı normal, IF ve SPEP hafif zincir M pro yok, PET PR ile uyumlu

05.2021→Biyokimyasal ve klinik nüks(anemi ve Kemik tutulumu)

06.2021→ KRD başlanmış 07.2022→KRD altında biyokimyasal ve klinik progresyon(kemik ve anemi)

08.2022→Daratumumab + elranatamab 12.2024→Progresyon nedeniyle Dara-pom-Dex başlandı.

04.2025→Progresif hastalık nedeniyle 1 Kür D-PACE

06.2025 D-PACE tedavisi sonrası plazmasitomlarda progresyon nedeniyle Selinexor-Bortezomib-Deksametazon tedavisine geçildi.

Selinexor 40 mg(hasta vorikonazol aldığı için) başlandı.

03.07.2025 tarihinden itibaren sol iliak kanattaki plazmasitoma 12 fraksiyonda 30 gy palyatif RT aldı.

4 haftalık SVD sonrası çekilen PET-BT Kısmi yanıtı

Vorikonazol kesildikten sonra 06.08.2025 tarihinden itibaren selinexor dozu 80 mg yapıldı. Grade 2 trombositopeni nedeniyle 80 mg tolere edilse de 100 mg yapılamadı. Eltrombopag endikasyon dışı başvuruldu.

Tedavi öncesi Kappa hafif zincir düzeyi 195 mg/Lt

1 kür tedavi sonrası 72 mg/L olarak görüldü.

05.11.2025 tarihinde SIFE→ m proteini saptanmadı, Kappa hafif zincir düzeyi 47 mg/Lt, lambda hafif zincir düzeyi 2,49 mg/Lt

Tedavi takibi esnasında m proteini düşük takip edilen hastanın görüntüleme ile de takibi yapılmaktaydı.

10.12.2025 Tarihinde çekilen BT kemik survey→ Kısmi yanıt ile uyumlu olarak raporlandı.

İzlemde pansitopeni ve eşlik eden sol bacak ağrısı gelişti.

24.12.2025 tarihli Kalça ve Uyluk MRG→Sağ ve sol iliak kanatta yumuşak doku komponenti de olan litik lezyonlarda progresyon görüldü.

Bendamustin tedavisi planlanan hastanın o dönemde enfeksiyonu olması nedeniyle tedavi ertelendi, sonrasında kendi isteğiyle taburcu olan hasta 25.01.2026 tarihinde vefat etti.

Düşük Riskli Miyelodisplastik Sendromlar, Edinilmiş Aplastik Anemi ve Pür Red Cell Aplazi Yönetiminde Güncel Yaklaşımlar

Dr. Öykü ARSLAN

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Kemik iliği yetmezliği sendromları, patofizyolojik mekanizmaların moleküler düzeyde aydınlatılması ve hedefe yönelik yeni ajanların klinik kullanıma girmesiyle birlikte önemli bir değişim süreci içerisinde. Düşük riskli miyelodisplastik sendromlarda (LR-MDS), IPSS-M gibi moleküler temelli risk sınıflamaları ve luspatercept gibi yeni maturasyon ajanları tedavi standartlarını yeniden tanımlamaktadır. Ağır aplastik anemide (SAA), "Triple IST" (At ATG + Siklosporin + Eltrombopag) yaklaşımı hematolojik yanıt oranlarını ve hızını belirgin şekilde artırmıştır. Edinilmiş Pure Red Cell Aplasia (PRCA) vakalarında ise STAT3 mutasyonlarının tanıda kullanımı ve nakil sonrası dirençli olgularda daratumumab gibi yeni seçenekler umut vericidir. Bu makalede, güncel literatür ışığında bu üç antiteye yönelik modern yönetim stratejileri sentezlenmiştir.

Düşük riskli MDS

Moleküler risk sınıflandırması ve anemi yönetimi

LR-MDS yönetiminde, Revised International Prognostic Scoring System (IPSS-R) yerini daha hassas bir prognostik model olan IPSS-M (Molecular IPSS) sistemine bırakmaktadır. 31 sürücü gen verisinin entegre edilmesi, hastaların yaklaşık yarısında risk grubunun değişmesine ve tedavinin daha erken dönemde optimize edilmesine olanak sağlamaktadır. Özellikle SF3B1 mutasyonu, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve International Consensus Classification (ICC) sınıflamalarında artık ring sideroblast varlığından bağımsız olarak ayrı bir genetik alt tip şeklinde tanımlanmaktadır ve genellikle luspatercept yanıtı ile ilişkilidir.

Tedavi alanında en önemli gelişme, COMMANDS Faz 3 çalışması ile luspaterceptin ESA-naif hastalarda epoetin alfaya kıyasla anlamlı oranda daha yüksek transfüzyon bağımsızlığı (%58.5 vs %31.2) sağladığının kanıtlanmasıdır. ESA dirençli veya uygun olmayan transfüzyon bağımlı hastalarda ise telomeraz inhibitörü imetelstat, IMerge çalışmasıyla transfüzyon bağımsızlığı başarısını göstermiş ve Haziran 2024'te FDA onayı almıştır.

Edinilmiş aplastik anemi

İmmünsüpresif tedavide standart değişimi

Ağır aplastik anemi (SAA) tanısında, kalıtsal kemik iliği yetmezliği sendromlarının ve hipoplastik MDS'nin dışlanması kritik önemdedir. Güncel BSH 2024 kılavuzu, tanı anında PNH klonu taramasını ve klonal evrim riskini belirlemek için DNMT3A, ASXL1 ve BCOR gibi somatik mutasyonların takibini önermektedir.

Tedavi seçimi hastanın yaşı ve donör durumuna göre şekillenmektedir. HLA-uyumlu kardeş vericisi (MRD) bulunan 40 yaş altı fit hastalarda upfront allo-HSCT önceliğini korurken; diğer hastalarda Horse ATG ve Siklosporin (CsA) kombinasyonuna eltrombopag (EPAG) eklenmesi (Triple IST) yeni standart haline gelmiştir. RACE çalışması, bu üçlü kombinasyonun sadece IST alan gruba göre 6. ayda anlamlı derecede yüksek toplam yanıt (%68 vs %41) ve daha hızlı iyileşme sağladığını göstermiştir.

Pure red cell aplazi**Etiyoloji ve nakil sonrası yönetim**

Edinilmiş PRCA, normositik anemi ve kemik iliğinde eritroid öncüllerin seçici yokluğu ile karakterizedir. Patogeneizde STAT3 mutasyonları, özellikle CD8+ T-hücre aracı olgularda ve LGL lösemi ile ilişkili vakalarda tanısıl bir biyomarker olarak öne çıkmaktadır.

Birinci basamak tedavide Siklosporin A (CsA), %74-83 yanıt oranlarıyla ana omurgayı oluşturmaya devam etmektedir. CsA'ya dirençli vakalarda mTOR inhibitörü sirolimus, %87 gibi yüksek toplam yanıt oranıyla güçlü bir alternatiftir. Majör ABO uyumsuz allo-HSCT sonrası gelişen dirençli PRCA olgularında ise, host plazma hücrelerini hedefleyen anti-CD38 antikoru daratumumab, isoaglutinin titrelerini düşürerek eritroid iyileşmeyi tetikleyebilen yeni bir strateji olarak dikkat çekmektedir.

Sonuç

Kemik iliği yetmezliği sendromlarında modern yaklaşım, morfolojik tanıyı moleküler profillemeye ile birleştirerek tedaviyi kişiselleştirmeyi hedeflemektedir. LR-MDS'de transfüzyon bağımsızlığı üzerinden yaşam kalitesini maksimize etmek, SAA'da ise üçlü tedavi ile kalıcı iyileşme sağlamak temel hedeflerdir. PRCA yönetiminde ise etiyoloji odaklı yaklaşım ve yeni hedefe yönelik tedaviler klinik pratiği şekillendirmeye devam edecektir.

Kaynaklar

1. Platzbecker U, et al. (2023). Efficacy and safety of luspatercept versus epoetin alfa in ESA-naive, transfusion-dependent, lower-risk myelodysplastic syndromes (COMMANDS). The Lancet, 402(10399), 373-385.
2. Della Porta MG, et al. (2024). Luspatercept versus epoetin alfa in COMMANDS study: Primary analysis. The Lancet Haematology, 11(9), e646-e658.
3. Platzbecker U, et al. (2024). Imetelstat in patients with lower-risk myelodysplastic syndromes who have relapsed or are refractory to ESAs (IMerge). The Lancet, 403(10423), 249-260.

4. Kulasekararaj AG, et al. (2024). Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia: A British Society for Haematology Guideline. British Journal of Haematology, 204(3), 784-804.
5. Peffault de Latour R, et al. (2022). Eltrombopag added to immunosuppression in severe aplastic anemia. New England Journal of Medicine, 386(1), 11-23.
6. American Society of Hematology (2026). Guidelines for the Diagnosis and Management of Severe Acquired Aplastic Anemia (Draft). Blood Advances.
7. Kawakami T, et al. (2022). Somatic mutations in acquired pure red cell aplasia. Seminars in Hematology, 59(3), 131-136.
8. Lobbes H, et al. (2023). Treatment strategy for acquired pure red cell aplasia: a systematic review and meta-analysis. Blood Advances, 7(21), 6451-6459.
9. Means RT Jr. (2024). Pure red cell aplasia: The second hundred years. The American Journal of the Medical Sciences, 367(1), 18-21.
10. Vo AK, et al. (2022). Pure red cell aplasia after hematopoietic stem cell transplantation - experimental therapeutic approaches. Expert Opinion on Investigational Drugs, 31(9), 881-884.
11. Bernard E, et al. (2022). Molecular International Prognostic Scoring System for myelodysplastic syndromes. NEJM Evidence, 1(7).
12. Merz AMA & Platzbecker U. (2024). Treatment of lower-risk myelodysplastic syndromes. Haematologica.

Gaucher Olgusu

Dr. Öznur AYDIN

Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş

Gaucher hastalığı (GH), β -glukoserebrosidaz enzim eksikliğine bağlı gelişen ve nadir görülen bir lizozomal depo hastalığı olup, multisistemik ve heterojen bir klinik seyir göstermektedir (1). Klinik olarak en sık splenomegali, anemi ve trombositopeni ile prezente olmakla birlikte, bu bulguların non-spesifik olması tanıda gecikmelere yol açabilmektedir. Ayrıca hastalık, klinik ve laboratuvar özellikleri açısından hematolojik maligniteler ile örtüşebildiğinden ayırıcı tanıda dikkatli değerlendirme gerektirir (1).

Bu yazıda, başvuru anında klinik bulgular doğrultusunda Gaucher hastalığı ön tanısı da göz önünde bulundurularak ileri incelemelere yönlendirilen ve tanısı doğrulanmış bir olgu sunulmakta; erken klinik şüphenin tanı sürecine katkısı vurgulanmaktadır.

Olgu

Elli dokuz yaşında erkek hasta, Temmuz 2025 tarihinde pansitopeni nedeniyle merkezimize yönlendirildi. Hastanın özgeçmişinde diabetes mellitus mevcuttu. Soygeçmişinde ebeveynler arasında akraba evliliği olduğu ve bir kuzeninde splenomegali öyküsü bulunduğu öğrenildi.

Fizik muayenede splenomegali saptandı (dalak uzun aksı: 146 mm).

Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 6.6 g/dL, lökosit $2.73 \times 10^9/L$ ve trombosit $56 \times 10^9/L$ olarak değerlendirildi ve pansitopeni ile uyumlu bulundu.

Ayırıcı tanıda hematolojik maligniteler, hipersplenizm ve lizozomal depo hastalıkları ön planda düşünüldü. Yapılan kemik iliği incelemesinde, sitoplazması karakteristik "kırıksık doku kağıdı" görünümünde olan Gaucher hücreleri izlendi. Tanıyı doğrulamak amacıyla yapılan enzim analizinde β -glukoserebrosidaz aktivitesinin belirgin derecede düşük olduğu saptandı (0.65).

Hastaya enzim replasman tedavisi kapsamında imiglucerase 60 Ü/kg dozunda başlandı. Tedavi sonrası izlemde belirgin hematolojik yanıt elde edildi; hemoglobin düzeyi 12.1 g/dL'ye, trombosit sayısı $140 \times 10^9/L$ 'ye ve lökosit sayısı $3.52 \times 10^9/L$ 'ye yükseldi.

Tartışma

Gaucher hastalığında tanı doğrulandıktan sonra değerlendirme süreci, hastalığın şiddetinin belirlenmesi ve eşlik edebilecek komorbid durumların ortaya konmasına odaklanır. Bu kapsamda başlangıç laboratuvar incelemeleri tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler, karaciğer fonksiyon testleri, demir metabolizması göstergeleri ve koagülasyon testlerini içermelidir. Hastalarda en sık trombositopeni ve anemi saptanmakta olup, karaciğer enzimlerinde hafif yükselme ve serum anjiyotensin dönüştürücü enzim düzeylerinde artış görülebilmektedir (2). Hiperferritinemi sık olup, hastalık yükü ve organomegali ile ilişkili bulunmuştur (3).

Gaucher hastalığında özellikle paraprote- in varlığında hematolojik bulgular dikkatle değerlendirilmelidir. Bu hasta grubunda monoklonal ve poliklonal gamopati sıklığının arttığı bilinmekte olup, eşlik eden plazma hücre diskrazilerinin dışlanması amacıyla ileri hematolojik incelemeler gerekebilmektedir (4). Bu durum, Gaucher hastalığının hematolojik maligniteler ile klinik örtüşmesini açıklayan önemli mekanizmalardan biridir.

Son yıllarda biyobelirteçler hastalık takibinde önemli yer kazanmıştır. Glukozilsfingozin (lizo-Gb1), hastalık aktivitesi ile korelasyon gösteren, tedavi yanıtını izlemekte kullanılabilen ve enzim replasman tedavisi ile düzeyi azalan güvenilir bir biyobelirteç olarak öne çıkmaktadır (5). Ayrıca kitotriyozidaz düzeyleri de hastalık yükü ile ilişkili olup yaygın kullanılan bir diğer biyobelirteçtir; ancak genetik eksiklik varlığında alternatif belirteçlerin kullanılması gerekmektedir (6,7).

Radyolojik değerlendirme, özellikle kemik tutulumu ve komplikasyonların ortaya konmasında önemlidir. Distal femurda görülen Erlenmeyer flask deformitesi karakteristik olmakla birlikte özgül değildir ve sınırlı bir ayırıcı tanıya sahiptir (8). Kemik iliği infiltrasyonu, osteonekroz ve kemik enfarktları gibi bulgular hastalığın ileri evrelerinde ortaya çıkabilmekte ve önemli morbiditeye yol açabilmektedir (8).

Gaucher hastalığında tedavi yaklaşımı, hastalığın tipi ve klinik şiddetine göre bireyselleştirilmelidir. Klinik bulguları minimal olan veya asemptomatik seyreden Tip 1 Gaucher hastalığı olgularında yakın izlem altında tedavisiz takip mümkün olmakla birlikte, hastalık progresyonu açısından düzenli değerlendirme gereklidir (9). Semptomatik hastalarda ise tedavinin temel amacı semptomların kontrolü, geri dönüşümsüz komplikasyonların önlenmesi ve yaşam kalitesinin artırılması olup, enzim replasman tedavisi (ERT) birinci basamak tedavi seçeneğini oluşturmaktadır (10). ERT ile hematolojik parametrelerde düzelme ve organomegalide gerileme sağlanabilmektedir (11). Substrat redüksiyon tedavileri ise uygun erişkin hastalarda alternatif bir seçenek olarak değerlendirilebilir (12). Farmakolojik tedavi genellikle uzun süreli olup, tedaviye yanıtın düzenli izlem ile değerlendirilmesi önerilmektedir. Bu kapsamda hastaların klinik bulgular, hematolojik parametreler, biyobelirteçler ve radyolojik değerlendirmeler ile periyodik olarak izlenmesi gerekmektedir (13).

Bu olguda da benzer şekilde pansitopeni ve splenomegali ile başvuran hastada Gaucher hastalığı erken dönemde ayırıcı tanıda düşünülmüş ve yapılan ileri incelemeler ile tanı doğrulanmıştır. Özellikle hematolojik maligniteler ile klinik örtüşmenin belirgin olduğu bu hasta grubunda, erken klinik şüphe tanı sürecini hızlandırmış ve uygun tedavinin gecikmeden başlanmasını sağlamıştır. Enzim replasman tedavisi sonrasında hastada belirgin hematolojik iyileşme izlenmesi, Gaucher hastalığında erken tanı ve tedavinin prognoz üzerindeki olumlu etkisini desteklemektedir.

Sonuç

Gaucher hastalığı nadir görülmekle birlikte, non-spesifik klinik bulgularla prezente olabilir ve hematolojik maligniteler ile karışabilir. Özellikle pansitopeni ve splenomegali ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması, erken tanı ve uygun tedavi ile belirgin klinik ve hematolojik iyileşme sağlanabilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Nalysnyk L, Rotella P, Simeone JC, Hamed A, Weinreb N. Gaucher disease epidemiology and natural history: a comprehensive review of the literature. *Hematology*. 2017 Mar;22(2):65-73. doi: 10.1080/10245332.2016.1240391. Epub 2016 Oct 20. PMID: 27762169.
2. Danilov SM, Tikhomirova VE, Metzger R, Naperova IA, Bukina TM, Goker-Alpan O, Tayebi N, Gayfullin NM, Schwartz DE, Samokhodskaya LM, Kost OA, Sidransky E. ACE phenotyping in Gaucher disease. *Mol Genet Metab*. 2018 Apr;123(4):501-510. doi: 10.1016/j.ymgme.2018.02.007. Epub 2018 Feb 17. PMID: 29478818; PMCID: PMC5891352.
3. Stein P, Yu H, Jain D, Mistry PK. Hyperferritinemia and iron overload in type 1 Gaucher disease. *Am J Hematol*. 2010 Jul;85(7):472-6. doi: 10.1002/ajh.21721. PMID: 20575041; PMCID: PMC2895498.
4. Arends M, van Dussen L, Biegstraaten M, Hollak CE. Malignancies and monoclonal gammopathy in Gaucher disease; a systematic review of the literature. *Br J Haematol*. 2013 Jun;161(6):832-42. doi: 10.1111/bjh.12335. Epub 2013 Apr 18. PMID: 23594419.
5. Rolfs A, Giese AK, Grittner U, Mascher D, Elstein D, Zimran A, Böttcher T, Lukas J, Hübner R, Gölnitz U, Röhle A, Dudesek A, Meyer W, Wittstock M, Mascher H. Glucosylsphingosine is a highly sensitive and specific biomarker for primary diagnostic and follow-up monitoring in Gaucher disease in a non-Jewish, Caucasian cohort of Gaucher disease patients. *PLoS One*. 2013 Nov 20;8(11):e79732. doi: 10.1371/journal.pone.0079732. PMID: 24278166; PMCID: PMC3835853.

6. van Dussen L, Hendriks EJ, Groener JE, Boot RG, Hollak CE, Aerts JM. Value of plasma chitotriosidase to assess non-neuronopathic Gaucher disease severity and progression in the era of enzyme replacement therapy. *J Inher Metab Dis*. 2014 Nov;37(6):991-1001. doi: 10.1007/s10545-014-9711-x. Epub 2014 May 16. PMID: 24831585.
7. Boot RG, Verhoek M, de Fost M, Hollak CE, Maas M, Bleijlevens B, van Breemen MJ, van Meurs M, Boven LA, Laman JD, Moran MT, Cox TM, Aerts JM. Marked elevation of the chemokine CCL18/PARC in Gaucher disease: a novel surrogate marker for assessing therapeutic intervention. *Blood*. 2004 Jan 1;103(1):33-9. doi: 10.1182/blood-2003-05-1612. Epub 2003 Sep 11. PMID: 12969956.
8. Charrow J, Andersson HC, Kaplan P, Kolodny EH, Mistry P, Pastores G, Rosenbloom BE, Scott CR, Wappner RS, Weinreb NJ, Zimran A. The Gaucher registry: demographics and disease characteristics of 1698 patients with Gaucher disease. *Arch Intern Med*. 2000 Oct 9;160(18):2835-43. doi: 10.1001/archinte.160.18.2835. PMID: 11025794.
9. Dinur T, Zimran A, Becker-Cohen M, Arkadir D, Cozma C, Hovakimyan M, Oppermann S, Demuth L, Rolfs A, Revel-Vilk S. Long Term Follow-Up of 103 Untreated Adult Patients with Type 1 Gaucher Disease. *J Clin Med*. 2019 Oct 11;8(10):1662. doi: 10.3390/jcm8101662. PMID: 31614613; PMCID: PMC6832634.
10. Pastores GM, Weinreb NJ, Aerts H, Andria G, Cox TM, Giral M, Grabowski GA, Mistry PK, Tytki-Szymańska A. Therapeutic goals in the treatment of Gaucher disease. *Semin Hematol*. 2004 Oct;41(4 Suppl 5):4-14. doi: 10.1053/j.seminhematol.2004.07.009. PMID: 15468045.
11. Weinreb NJ, Charrow J, Andersson HC, Kaplan P, Kolodny EH, Mistry P, Pastores G, Rosenbloom BE, Scott CR, Wappner RS, Zimran A. Effectiveness of enzyme replacement therapy in 1028 patients with type 1 Gaucher disease after 2 to 5 years of treatment: a report from the Gaucher Registry. *Am J Med*. 2002 Aug 1;113(2):112-9. doi: 10.1016/s0002-9343(02)01150-6. PMID: 12133749.
12. Zimran A, Elstein D. Gaucher disease and the clinical experience with substrate reduction therapy. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2003 May 29;358(1433):961-6. doi: 10.1098/rstb.2003.1272. PMID: 12803930; PMCID: PMC1693183.
13. Charrow J, Esplin JA, Gribble TJ, Kaplan P, Kolodny EH, Pastores GM, Scott CR, Wappner RS, Weinreb NJ, Wisch JS. Gaucher disease: recommendations on diagnosis, evaluation, and monitoring. *Arch Intern Med*. 1998 Sep 14;158(16):1754-60. doi: 10.1001/archinte.158.16.1754. PMID: 9738604.

AML Oturumu

Dr. Simga ERDEM

Akut promiyelositik lösemi (APL) tanı ve tedavisinde son yıllarda yaşanan önemli değişimleri tartışmak açısından oldukça öğretici olan olgunun tanı anındaki akım sitometrik bulgularına baktığımızda, hastada güçlü miyeloid immatür fenotip mevcuttur. MPO, CD33 ve CD117 ekspresyonlarının belirgin pozitif olması APL ile uyumludur. Bununla birlikte klasik hipergranüler APL'de beklediğimiz CD34 ve HLA-DR negatifliği sunulan hastada görülmemektedir. Hastada belirgin CD34 pozitifliği ve HLA-DR ekspresyonu bulunmakta, ayrıca CD7 aberan ekspresyonu dikkat çekmektedir. Bu nedenle immünofenotip tamamen tipik olmamakla birlikte, özellikle mikrogranüler varyant veya daha immatür fenotip gösteren APL olgularında benzer bulgular görülebilmektedir. Sonuç olarak akım sitometrisi tanıyı desteklemekle birlikte, kesin tanı için mutlaka PML::RARA füzyonunun moleküler olarak doğrulanması gerekmektedir.

Tedavi açısından değerlendirildiğinde, hastanın tanı anındaki lökosit sayısı 450/µL olduğundan düşük riskli yani non-high-risk APL grubunda yer aldığı görülmektedir. Günümüzde bu hasta grubunda standart yaklaşım büyük ölçüde ATRA ve arsenik trioksit (ATO) kombinasyonudur. Bu yaklaşım, antrasiklin kullanımını azaltması, daha düşük uzun dönem toksisite sağlaması ve relaps oranlarını düşürmesi nedeniyle ön plana çıkmıştır. Bu nedenle güncel bilgiler ışığında bakıldığında, hastanın indüksiyon tedavisinde ATRA ve ATO kullanılması uygun bir seçenek olabilirdi. Ancak hastanın tedavi aldığı dönemdeki merkez pratiği ve ilaç erişim koşulları göz önüne alındığında idarubisin ve ATRA temelli yaklaşım da kabul edilebilir bir tedavi seçeneğidir. Benzer şekilde konsolidasyon tedavisi açısından da günümüzde ATRA ve ATO temelli yaklaşım tercih edilmektedir. Modern tedavinin temel amacı kür şansını korurken kemoterapi yükünü ve kardiyotoksisiteyi azaltmaktır. Bu hasta da kemoterapi ağırlıklı konsolidasyon uygulanmış olsa da, sonrasında erken relaps gelişmiş olması nedeniyle geriye dönük olarak değerlendirildiğinde ATRA ve ATO temelli bir yaklaşımın daha avantajlı olup olmayacağı tartışılabilir.

APL'de moleküler izlemin önemi özellikle vurgulanmalıdır. Tanı anında PML::RARA mutlaka RT-PCR veya eşdeğer yöntemlerle doğrulanmalıdır. İndüksiyon sonunda saptanan PCR pozitifliği tek başına tedavi başarısızlığı anlamına gelmez. Özellikle ATRA ve ATO tedavisi sonrasında terminal diferansiasyon nedeniyle moleküler temizlenme gecikebilir. Bu nedenle esas kritik değerlendirme konsolidasyon sonunda yapılmakta ve bu aşamada moleküler remisyon hedeflenmektedir. Takip döneminde özellikle ilk iki yıl boyunca üç ayda bir PCR değerlendirmesi yapılabilir. Düşük riskli ve konsolidasyon sonunda PCR negatif hale gelen hastalarda yoğun minimal kalıntı hastalık (MRD) izleminin katkısı sınırlı olmakla birlikte, yüksek riskli veya kemoterapi ağırlıklı tedavi alan hastalarda moleküler takip daha büyük önem taşımaktadır.

Günümüzde ATRA ve ATO kombinasyonunun yaygınlaşmasıyla birlikte idame tedavinin rolü de önemli ölçüde değişmiştir. Geçmişte ATRA, metotreksat ve 6-merkaptopürin içeren idame tedavileri yaygın olarak kullanılmaktaydı. Ancak ATRA ve ATO ile elde edilen yüksek moleküler remisyon oranları nedeniyle özellikle düşük riskli hastalarda rutin idame tedavisi artık çoğu merkezde uygulanmamaktadır. Bu olguda ATRA temelli idame verilmiş olması

dönemin uygulamaları açısından anlaşılabilir olmakla birlikte, erken relaps gelişmesi idamenin tek başına yeterli koruma sağlamadığını göstermektedir. APL'de doğrulanmış moleküler relaps, yaklaşmakta olan hematolojik relapsın güçlü bir habercisidir. Bu nedenle hematolojik relaps beklenmeden tedavi başlanmalıdır. Öncelikle PCR pozitifliği doğrulanır, ardından ATO ve gerekirse ATRA ile yeniden moleküler remisyon hedeflenir. Erken müdahale sayesinde tam hematolojik relaps gelişmeden hastalık kontrol altına alınabilir.

Relaps sonrasında transplant seçimi yapılırken en önemli belirleyiciler relaps zamanı, moleküler yanıt durumu, relaps sayısı, hastalığın biyolojik davranışı ve donör varlığıdır. Klasik yaklaşımda ikinci tam remisyonunda ve PCR negatif olan hastalarda otolog kök hücre nakli tercih edilmektedir. Bunun nedeni daha düşük transplant ilişkili mortalite ve oldukça başarılı uzun dönem sonuçlardır. Bu olguda ATO tedavisi sonrasında PCR negatif ikinci remisyon elde edilerek otolog nakil yapılmış olması son derece uygun bir yaklaşımdır. Otolog nakil sonra-

sında kısa sürede yeniden relaps gelişmesi hastalığın daha agresif biyolojik özellikler taşıdığını düşündürmektedir. Bu nedenle HLA tam uyumlu kardeş vericiden allojenik kök hücre nakli yapılması güçlü ve doğru bir stratejidir. Günümüzde allojenik nakil özellikle MRD pozitifliği devam eden hastalarda, otolog nakil sonrası relaps gelişenlerde, çoklu relapslarda veya ekstremitelerde tutulum bulunan olgularda daha ön plana çıkmaktadır.

ATO tedavisi sırasında yan etki yönetimi son derece önemlidir. Özellikle QTc uzaması açısından düzenli EKG takibi yapılmalı, potasyum ve magnezyum düzeyleri hedef aralıklarda tutulmalıdır. QT uzatan ilaçlardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Bunun yanında hepatotoksisite, lökositoz ve differansiasyon sendromu açısından günlük değerlendirme gereklidir. Differansiasyon sendromunun en erken bulguları çoğu zaman açıklanamayan ateş ve hızlı kilo artışıdır. Dispne, pulmoner infiltrasyon, ödem veya lökositoz geliştiğinde ağır klinik tablo beklenmeden deksametazon tedavisine başlanmalıdır.

Son olarak APL biyolojisinin yalnızca PML::RARA füzyonundan ibaret olmadığı unutulmamalıdır. Özellikle FLT3-ITD mutasyonu yüksek lökosit sayısı, CD34 pozitifliği, mikrogrogranüler morfoloji ve daha agresif başlangıç özellikleri ile ilişkilendirilmektedir. Bu olguda görülen atipik immünofenotip, belirgin CD34 ekspresyonu ve erken relaps nedeniyle altta yatan FLT3 mutasyonlu veya BCR3 transkriptli bir biyoloji olasılığı tartışılabilir. Bununla birlikte günümüzde prognozu belirleyen en önemli faktörler hâlâ başlangıç lökosit sayısı, moleküler yanıtın derinliği, MRD durumu ve relaps zamanıdır.

Sunulan olgu, APL tedavisinin kemoterapi ağırlıklı yaklaşımlardan ATRA ve ATO temelli tedavilere evrilmesini, moleküler izlemin önemini ve relaps sonrasında transplant stratejilerinin nasıl şekillendirildiğini göstermesi açısından oldukça öğretici bir örnek oluşturmaktadır.

İnhibitörsüz Hemofili Hastasında Cerrahi Yaklaşım: Güncel Profilaksi, İnhibitör Takibi ve Perioperatif Yönetim

Dr. Veysel GÖK

Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Hemofili A, faktör VIII (FVIII) eksikliği ile karakterize kalıtsal bir kanama bozukluğudur. Günümüzde temel tedavi yaklaşımı profilaksi uygulamalarıdır. Özellikle düzenli profilaksi sayesinde hem spontan kanamalar azaltılmakta hem de hemofili artropati gelişimi önlenmektedir. Güncel yaklaşımda primer, sekonder ve tersiyer profilaksi kavramları önem taşımaktadır. Primer profilaksi, ilk eklem kanaması gelişmeden veya en geç ikinci eklem kanamasından önce başlanan koruyucu tedaviyi ifade eder ve temel amacı eklem hasarını tamamen önlemektir. Sekonder profilaksi kanamalar başladıktan sonra uygulanırken, tersiyer profilaksi kronik eklem hasarı geliştikten sonra uygulanmaktadır.

Günümüzde hem standart yarı ömürlü (SHL) hem de uzatılmış yarı ömürlü (EHL) FVIII konsantreleri kullanılmaktadır. Standart yarı ömürlü ürünlerde yarı ömür yaklaşık 8–12 saat olduğundan özellikle majör cerrahilerde 8–12 saatte bir faktör uygulaması gerekebilir. EHL ürünlerde ise daha uzun yarı ömür sayesinde genellikle 24 saatte bir, bazı hastalarda ise daha seyrek uygulama mümkün olabilmektedir. Bunun yanında, emicizumab gibi subkutan uygulanan non-faktör ajanlar profilakside önemli bir yer kazanmıştır. Özellikle damar yolu problemi olan çocuklarda yaşam kalitesini artırmaktadır. Ancak cerrahi süreçte tek başına yeterli olmayıp ek FVIII replasmanı gerekebilmektedir.

Profilaksi planlanırken farmakokinetik analiz giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Her hastanın FVIII yarı ömrü ve klirensi farklı olduğundan, bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımı önerilmektedir. Amaç yalnızca standart doz uygulamak değil, hastanın fiziksel aktivitesi, kanama fenotipi ve hedef trough düzeyine göre optimal korumayı sağlamaktır. Özellikle cerrahi planlanan hastalarda farmakokinetik analiz sayesinde daha doğru dozlamaya yapılabilmekte ve gereksiz faktör tüketimi azaltılabilmektedir.

Hemofili hastalarında inhibitör gelişimi en önemli komplikasyonlardan biridir. Risk özellikle ilk 50 maruziyet günü (exposure days, ED) içinde yüksektir. Bu nedenle inhibitör taraması ilk 20 ED boyunca her 3–5 uygulamada bir, 20–50 ED arasında daha sık aralıklarla yapılmaktadır. 50–150 ED arasında yaklaşık 6 ayda bir, sonrasında ise yıllık takip yeterli olabilir. Ancak cerrahi, enfeksiyon, yoğun FVIII kullanımı ve faktör değişikliği gibi durumlarda ek inhibitör değerlendirmesi önerilmektedir. Özellikle ilk 50 ED döneminde ürün değişiklikleri ve inflamatuvar durumların inhibitör gelişimini tetikleyebileceği düşünülmektedir.

İnhibitör gelişimi açısından plazma kaynaklı ve rekombinant FVIII ürünleri arasındaki fark uzun yıllardır tartışılmaktadır. Bu konuda en dikkat çekici çalışma 2016 yılında yayımlanan SIPPET Study çalışmasıdır. Bu randomize çalışmada daha önce tedavi almamış ağır hemofili A hastalarında rekombinant FVIII kullananlarda inhibitör gelişimi yaklaşık %44,5 iken, plazma kaynaklı FVIII/vWF içeren ürünlerde bu oran yaklaşık %26,8 olarak bulunmuştur. Yüksek titre inhibitör gelişimi de rekombinant ürünlerde daha yüksek saptanmıştır. SIPPET öncesinde RODIN Study ve CANAL Study gibi önemli gözlemsel çalışmalar mevcuttu; ancak SIPPET randomize tasarımı nedeniyle önemli bir dönüm noktası olarak kabul edilmektedir.

Cerrahi yaklaşımda girişimin minör veya majör olması büyük önem taşır. Minör cerrahiler arasında diş çekimi, sünnnet, port işlemleri ve küçük biyopsiler yer alırken, appendektomi, büyük abdominal cerrahiler, ortopedik girişimler ve nöroşirürji majör cerrahi olarak değerlendirilir. Minör cerrahilerde genellikle preoperatif FVIII düzeyinin %50–80'e çıkarılması ve 1–3 gün destek tedavisi yeterli olabilir. Majör cerrahilerde ise operasyon öncesi FVIII düzeyinin %80–100 olması hedeflenir ve genellikle 7–14 gün replasman gerekir. İlk günlerde FVIII düzeyinin %80'in üzerinde tutulması önerilir.

Sünnnet, hemofili hastalarında özel önem taşıyan minör cerrahilerden biridir. Türkiye'de farklı merkezlerde farklı uygulamalar bulunmaktadır. İstanbul yaklaşımı daha yoğun faktör kullanımını savunurken, İzmir yaklaşımı daha kısa süreli ve düşük doz destek ile traneksamik asit kullanımını ön plana çıkarmaktadır. Temel amaç güvenli hemostaz sağlamaktır.

Cerrahi süreçte lokal hemostatik ajanlar da önemli destek sağlar. Fibrin glue, okside selüloz, jelatin sünger, topikal trombin ve kollajen bazlı ajanlar kanama kontrolüne katkıda bulunabilir. Özellikle diş çekimi ve sünnnet gibi mukozal girişimlerde traneksamik asit oldukça faydalıdır. Ancak traneksamik asidin bazı kontrendikasyonları vardır. Özellikle subaraknoid kanama, üriner sistem kanamaları ve aktif tromboz durumlarında dikkatli olunmalıdır. Ayrıca masif hemoptizi varlığında hava yolu obstrüksiyonu riski nedeniyle kullanım tartışmalıdır.

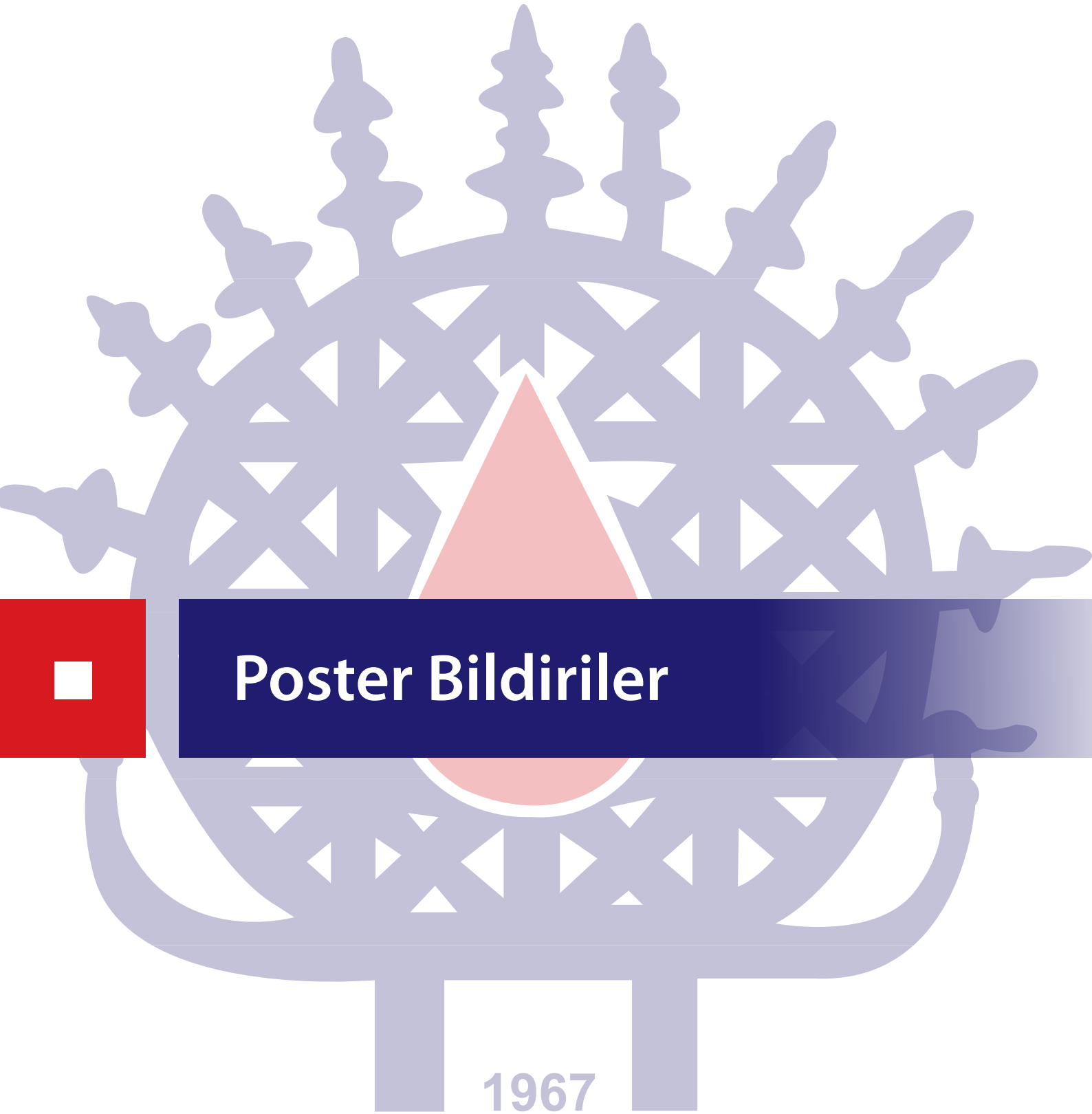
Hemofili hastalarında akut karın tablosunda ayırıcı tanı oldukça önemlidir. Özellikle iliopsoas kas kanaması apandisit taklit edebilir. Bu nedenle gereksiz cerrahi girişimlerden kaçınmak için görüntüleme yöntemleri dikkatli değerlendirilmelidir.

Son yıllarda FVIII'nin yalnızca hemostaz üzerinde değil, kemik metabolizması üzerinde de etkili olduğu gösterilmiştir. FVIII eksikliğinde osteoklast aktivitesinin arttığı ve kemik mineral yoğunluğunun azaldığı düşünülmektedir. Tekrarlayan hemartrozlar ve immobilité de bu süreci derinleştirmektedir. Düzenli profilaksi sayesinde yalnızca kanamalar değil, uzun dönem eklem ve kemik komplikasyonları da azaltılabilmektedir.

Sonuç olarak, inhibitörsüz hemofili hastasında cerrahi yaklaşım multidisipliner planlama gerektirir. Cerrahi öncesi inhibitör düzeyi ve FVIII düzeyi mutlaka değerlendirilmeli, uygun faktör replasmanı planlanmalı ve mümkünse bireyselleştirilmiş farmakokinetik yaklaşım kullanılmalıdır. Modern profilaksi stratejileri ve yeni tedavi ajanları sayesinde hemofili hastalarında cerrahi girişimler günümüzde çok daha güvenli şekilde uygulanabilmektedir.

Kaynaklar

1. Peyvandi F, Mannucci PM, Garagiola I, El-Beshlawy A, Elalfy M, Ramanan V, et al. A randomized trial of factor VIII and neutralizing antibodies in hemophilia A. *The New England Journal of Medicine*. 2016;374(21):2054-64.
2. Fischer K, Ljung R, Platokouki H, Tedgård U, van den Berg HM, Auerswald G. Prospective observational study of inhibitor development in previously untreated patients with severe hemophilia A: the RODIN study. *Blood*. 2014;123(5):650-5.
3. Gouw SC, van der Bom JG, Ljung R, Escuriola C, Cid AR, Claeysens-Donadel S, et al. Factor VIII products and inhibitor development in severe hemophilia A. *The New England Journal of Medicine*. 2013;368(3):231-9.
4. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW, et al. WFH guidelines for the management of hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia*. 2020;26 Suppl 6:1-158.



Poster Bildiriler

1967

P-01

Referans Numarası: 2

RELAPS AKUT MİYELOİD LÖSEMİ HASTASINDA VENETOKLAKS-AZASİTİDİN TEDAVİSİ İLE HIZLI MİNİMAL REZİDÜEL HASTALIK NEGATİF DERİN REMİSYON: NPM1 MUTASYONU POZİTİF OLGU SUNUMU

Gülınar Rehımovı

Devlet Sınır Hizmetleri Askeri Hastanesi

Amaç: Akut miyeloid lösemi (AML) erişkinlerde görülen en sık akut lösemi tiplerinden biridir. Relaps hastalık durumunda prognoz genellikle kötü olup tedavi seçenekleri sınırlıdır. Özellikle ileri yaş ve ya yoğun kemoterapiye uygun olmayan hastalarda alternatif tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda BCL-2 inhibitörü venetoklaksın hipometilleyici ajanlarla kombinasyonu bu hasta grubunda umut verici sonuçlar göstermiştir. Bu olgu sunumunda relaps AML hastasında venetoklaks ve azasitidin kombinasyonu ile elde edilen hızlı ve derin remisyonun sunulması amaçlanmıştır.

Olgı: Altmış sekiz yaşında erkek hasta halsizlik ve kolay yorulma şikayetleri ile başvurdu. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 8,1 g/dL, lökosit $22 \times 10^9/L$ ve trombosit $34 \times 10^9/L$ olarak saptandı. Periferik yaymada blast oranı %38 olarak değerlendirildi. Kemik iliği aspirasyonunda blast oranı %60 bulundu ve immünohistokimya ile CD34, CD117 ve MPO pozitifliği saptandı. Sitogenetik inceleme normal karyotip olarak değerlendirildi. Moleküler analizde NPM1 mutasyonu pozitif, FLT3 mutasyonu negatif olarak saptandı. Hastaya akut miyeloid lösemi tanısı konuldu ve standart indüksiyon kemoterapisi sonrası tam remisyon elde edildi. Ancak yaklaşık sekiz ay sonra yapılan takipte kemik iliğinde relaps geliştiği saptandı. Hastanın ileri yaşı ve komorbiditeleri nedeniyle yoğun salvage kemoterapi uygun görülmedi. Bu nedenle hastaya azasitidin (75 mg/m^2 gün 1-7) ve venetoklaks (400 mg/gün) kombinasyonu başlandı. İkinci tedavi siklus sonrası kemik iliğinde morfolojik remisyon elde edildi. Üçüncü siklus sonrası yapılan minimal rezidüel hastalık değerlendirmesinde akım sitometrisi ve NPM1 RT-PCR ile MRD negatifliği saptandı. On iki aylık takip süresince hastada relaps izlenmedi ve MRD negatif remisyon devam etti.

Sonuç: Venetoklaks ve azasitidin kombinasyonu relaps veya yoğun kemoterapiye uygun olmayan AML hastalarında etkili ve iyi tolere edilen bir tedavi seçeneği olabilir. Sunulan olguda kısa sürede MRD negatif derin remisyon elde edilmesi bu tedavinin etkinliğini desteklemektedir. Son yıllarda yapılan klinik çalışmalar venetoklaksın hipometilleyici ajanlarla kombinasyonunun özellikle ileri yaş AML hastalarında yüksek remisyon oranları sağlayabildiğini göstermiştir. Venetoklaks azasitidin kombinasyonu ile %60-70'e varan remisyon oranları bildirilmiştir. Ayrıca bazı hastalarda MRD negatif remisyon elde edilebildiği gösterilmiştir. Sunulan olguda relaps AML hastasında kısa sürede MRD negatif remisyon elde edilmesi literatür ile uyumludur.

Anahtar kelimeler: Akut miyeloid lösemi, Relaps AML, Venetoklaks+Azasitidin, Minimal rezidüel hastalık (MRD), NPM1 mutasyonu

P-02

Referans Numarası: 3

ÇOKLU SIRA TEDAVİ REFRAKTER LENFOMADA GLOFİTAMAB YANITI VE FUNGAL SEPTİK ARTRİT

Fazıl Burak Dilek, Umur Yılmaz

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Giriş: Foliküler lenfoma (FL) zemininde diffüz büyük B hücreli lenfoma (DLBCL) transformasyonu agresif seyirli ve kötü prognozludur. Relaps/refrakter (R/R) B hücreli lenfomalarda CD20xCD3 bispesifik antikolar yeni tedavi seçeneğidir. Glofitamab, CD20'ye bivalan, CD3'e monovalan bağlanan 2:1 yapıli bispesifik monoklonal antikordur. R/R DLBCL'de %52 objektif yanıt ve %39 tam yanıt oranı bildirilmektedir. Tümör flare, immünoterapi sonrası geçici tümör büyümesi ile karakterize nadir bir durumdur.

Olgı: 2018'de FL zemininde DLBCL transformasyonu tanısıyla 6 kür R-CHOP sonrası remisyonla giren hasta 2023'te nüks ile değerlendirildi. 2 kür R-ICE sonrası Kasım 2024'te BEAM protokolünde otolog kök hücre

nakli yapıldı. Ağustos 2025'te PET-BT'de servikal ve abdominal nüks saptanarak obinutuzumab+lenalidomid başlandı. Refrakter seyir üzerine bend amustin+gemsitabin+vinorelbin verildi. Grade 3 pansitopeni gelişen hastaya Aralık 2025'te glofitamab-gemox başlandı (glofitamab 2,5 mg→10 mg→30 mg doz eskalasyonu).

Bulgular: Aralık 2025'teki hipermetabolik lenf nodları Şubat 2026'da tama yakın kayboldu. Ancak Ocak 2026'da servikal ve mediastinal gerilemeye karşı abdominal lenf nodları "tümör flare" ile büyüdü. Şubat'ta regrese oldu. Bu süreçte t.bilirubin 13 mg/dl ye yükseldi sonra geriledi. Mart 2026'da sol el bileği ve sağ bacakta ağrı gelişen hastaya sağ diz eklem aspirasyonu ve artroskopik debridman yapıldı. Eklem örneğinde Candida tropicalis üredi. Anidulafungin başlanan hastanın şikayetleri Nisan 2026'da geriledi.

Tartışma: Bu olgu, multiple tedavi hatları almış refrakter lenfoma hastasında glofitamab ile sağlanan yanıtı göstermektedir. Literatürde glofitamab sonrası %63 CRS(sitokin salınım sendromu), %38 enfeksiyon oranları bildirilmektedir. Tümör flare bispesifik antikolarla %4 oranında görülebilir. Bu olgudaki abdominal flare, immün aktivasyona bağlı inflamatuvar yanıtıdır. Candida enfeksiyonu, derin immün süpresyon ve CRS sonrası sitopenilerle ilişkili bir fırsatçı enfeksiyondur.

Sonuç: Bu olgu çok sıra tedaviye refrakter agresif lenfomada bispesifik antikör temelli kombinasyonların etkinliğini desteklemekle birlikte bu tedavilerin fırsatçı enfeksiyonlara zemin hazırlayabildiğine dikkat çekmektedir.

Anahtar kelimeler: Foliküler lenfoma, diffüz büyük B hücreli lenfoma, transformasyon, glofitamab, bispesifik antikör, tümör flare, Candida tropicalis, fungal enfeksiyon, immünoterapi, otolog kök hücre nakli, relaps/refrakter lenfoma, sitokin salınım sendromu

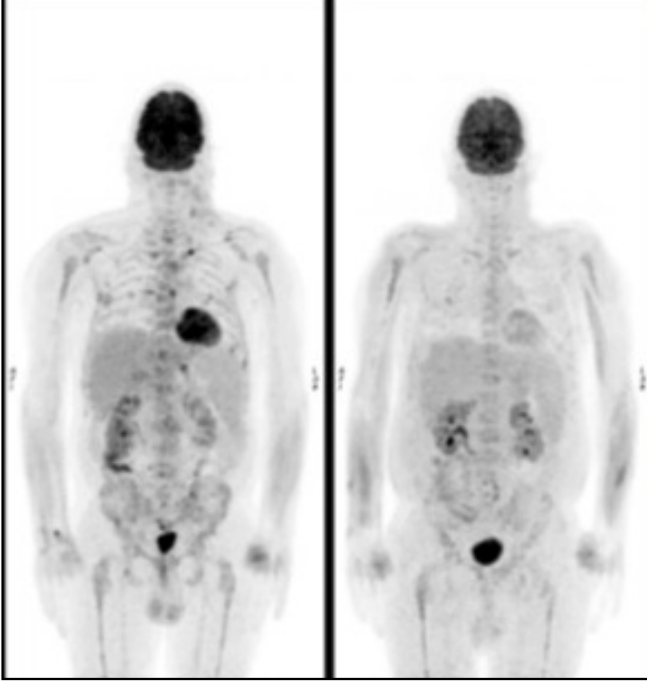
Kaynaklar

- Dickinson MJ, Carlo-Stella C, Morschhauser F, et al. Glofitamab for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. N Engl J Med. 2022;387(23):2220-2231. doi:10.1056/NEJMoa2206913
- Grisariu S, Avivi I, Gurion R, et al. Efficacy and safety of Glofitamab in patients with R/R DLBCL in real life setting- a retrospective study. Hematology. 2024;29(1):2295735. doi:10.1080/16078454.2024.2295735
- Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol. 2014;32(27):3059-3068. doi:10.1200/JCO.2013.54.8800
- Lee DW, Santomaso BD, Locke FL, et al. ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25(4):625-638. doi:10.1016/j.bbmt.2018.12.758
- Budde LE, Sehn LH, Matasar M, et al. Safety and efficacy of mosunetuzumab, a bispecific antibody, in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: a single-arm, multicentre, phase 2 study. Lancet Oncol. 2022;23(8):1055-1065. doi:10.1016/S1470-2045(22)00335-7
- Thieblemont C, Phillips T, Ghesquieres H, et al. Epcoritamab, a novel, subcutaneous CD3xCD20 bispecific T-cell-engaging antibody, in relapsed or refractory large B-cell lymphoma: dose expansion in a phase I/II trial. J Clin Oncol. 2023;41(12):2238-2247. doi:10.1200/JCO.22.01725
- Wagner-Johnston ND, Link BK, Byrtek M, et al. Outcomes of transformed follicular lymphoma in the modern era: a report from the National LymphoCare Study (NLCS). Blood. 2015;126(7):851-857. doi:10.1182/blood-2015-02-628339
- Gleeson M, Hawkes EA, Peckitt C, et al. Outcomes for transformed follicular lymphoma in the rituximab era: the Royal Marsden experience 2003-2013. Leuk Lymphoma. 2017;58(8):1805-1813. doi:10.1080/10428194.2016.1254280

Eklem sıvısı örnekleme

Tetkik Adı	Dur...	On...	Sonuç
Eklem Sıvısı...	On...	5.03...	Mikro Organizma: CANDIDA TROPICALIS Yöntem: Manuel tanımlama Sonuç: Candida tropicalis
Hücre sayımı	On...	4.03...	Sonuç: Sayılamayacak kadar çok lökosit görüldü. PMNL hakim.
Boyali mikr...	On...	4.03...	Sonuç: Çok sayıda lökositler görüldü

Aralık 2025 ve şubat 2026 tarihli PET BT görüntüsü



■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyoloji

P-03

Referans Numarası: 5

KLL/SLL OLGUSUNDA RENAL PARANKİMAL TUTULUM: NADİR BİR KLİNİK PREZANTASYON

Rana Berru Özince, Elif Dilara Yirmili, Arda Bayar, Fatma Temiz, Ceren Uzunoğlu Güren, Semih Özerol, Fatma Arıkan, Elif Sakıcı, Tayfur Toptaş, Asu Fergün Yılmaz, Işık Atagündüz
Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Kronik lenfositik lösemi/small lenfositik lenfoma (KLL/SLL) indolent seyirli bir B hücreli lenfoproliferatif hastalık olup ektranodal tutulum nadirdir. İlk başvuruda akut böbrek hasarı, anüri ve nefrotik düzey proteinüri ile prezente olan, renal biyopsi ile KLL/SLL infiltrasyonu gösterilen bir olgu sunulmuştur.

Olgu Sunumu: Bilinen kronik hastalığı olmayan 76 yaşında erkek hasta halsizlik, alt ekstremitelerde ödem, ortopne ve oligüri ile başvurdu. Kan basıncı 160/100 mmHg idi. Fizik muayenede +3 pretibial ödem, hepatosplenomegali ve bilateral inguinal lenfadenopatiler saptandı. Laboratuvar kreatinin 6,6 mg/dl, potasyum 5,6 mmol/L, albümin 2,7 g/dl idi. Hemogloblin 9 g/dl, trombosit 80.000/μL, lenfosit 4500/μL saptandı. İdrarda +3 proteinüri ve spot idrarda ≈ 4 g/gün proteinüri izlendi. Hemoliz parametreleri, romatolojik belirteçler negatifti. Batın ve toraks BT'de yaygın lenfadenopatiler ile hepatosplenomegali saptandı. Diüretiklere yanıtız volüm yükü nedeniyle hemodiyaliz başlandı. PET/BT'de yaygın düşük-orta SUVmax değerli lenfadenopatiler izlendi. Anti-PLA2R negatif, C3 düşük bulundu. Serum protein elektroforezinde monoklonal bant saptanmadı. Inguinal lenf nodu biyopsisi KLL/SLL ile uyumluydu. Renal biyopside amiloid negatif, direkt immünfloresan incelemede ise C1q -, C3 +1, kappa ve lambda negatif bulundu. Yaygın CD20, CD23 ve CD5 pozitif lenfosit infiltrasyonu renal parankimal KLL/SLL infiltrasyonu lehine değerlendirildi.

17p delesyonu negatif, IgHV unmutated klon saptanan hastaya obinutuzumab ve venetoklaks tedavisi başlandı. İzlemde tümör lizis sendromu gelişmedi. Hastanın hemodiyaliz gereksinimi devam etmekle birlikte hastanın kliniği belirgin toparlanmış ve sitopenileri tamamen düzelmiştir. 4. kür tedavisini tamamlayan hastanın takip ve tedavisi sürmektedir.

Tartışma: KLL/SLL'de renal tutulum nadir görülmekle birlikte, biyopsi yapılan hastalarda heterojen patolojiler saptanmaktadır (1,2). KLL/MBL hastalarının dahil edildiği geniş bir kohort çalışmasında (Mayo Clinic; n=4024), hastaların yalnızca %1.2'sine renal biyopsi yapılmış olup biyopsi endikasyonları akut böbrek hasarı ve/veya nefrotik sendromdur. Bu

biyopsilerde en sık saptananlar glomerüler patolojiler (MPGN n=10, MCD n=5), KLL interstisyel infiltrasyonu (n=6), trombotik mikroanjiyopati (n=6) olarak bildirilmiştir. Veriler, klinik olarak belirgin renal tutulum gelişen hastalarda dahi izole infiltratif lezyonların sınırlı olduğunu ve nefrotik sendromun daha çok glomerüler patolojilerle ilişkili olduğunu göstermektedir (1). KLL/SLL'de renal parankimal infiltrasyon çoğunlukla interstisyel yerleşimli küçük matür lenfositlerden oluşur ve sıklıkla asemptomatiktir. Klinik olarak akut böbrek hasarı ile prezente olan infiltratif tutulum olguları literatürde sınırlı sayıda bildirilmiştir (3). Poitou-Verkinder ve arkadaşlarının serisi de, KLL/SLL hastalarında monoklonal lenfoid infiltrasyon ile glomerüler lezyonların sık eşlik ettiği ve nefrotik sendromun çoğunlukla glomerüler patolojilerden kaynaklandığını göstermektedir (4).

Sonuç: KLL/SLL nadiren akut böbrek hasarı, anüri ve nefrotik düzeyde proteinüri ile prezente olabilir. Bu olguda renal biyopsi ile saptanan parankimal infiltrasyon tanıyı netleştirmiş ve tedaviye yön vermiştir. Bu olgu, KLL/SLL tanılı hastalarda erken biyopsi ve farkındalığın böbrek fonksiyonlarının korunmasındaki belirleyici önemini açıkça ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Kronik lenfositik lösemi, small lenfositik lenfoma, renal parankimal infiltrasyon, akut böbrek hasarı, proteinüri

Kaynaklar

1. Strati P, Nasr SH, Leung N, et al. Renal complications in chronic lymphocytic leukemia and monoclonal B-cell lymphocytosis: the Mayo Clinic experience. *Leuk Lymphoma*. 2015.
2. Wanchoo R, et al. Kidney disease in hematologic malignancies. *Nat Rev Nephrol*. 2018.
3. Xiao X, et al. Renal interstitial infiltration in chronic lymphocytic leukemia: clinicopathologic features and outcomes. *Diagn Pathol*. 2021.
4. Poitou-Verkinder AL, et al. The spectrum of kidney involvement in B-cell lymphoproliferative disorders: a 25-year study. *Kidney Int*. 2015.

■ Koagülasyon ve Fibrinoliz Bozuklukları

P-04

Referans Numarası: 11

VON WILLEBRAND HASTALIĞI TİP III: OLGU SUNUMU

Mehmet Azizoglu

Kocaeli Şehir Hastanesi / Çocuk Hematolojisi Ve Onkolojisi Kliniği

Amaç: Bu olgu sunumunda, ağır kanama ile başvuran ve ileri tetkikler sonucunda Tip III Von Willebrand hastalığı tanısı alan bir pediatrik hasta ele alınmaktadır.

Olgu: Term doğum öyküsü ve bilinen bir hastalığı bulunmayan 53 günlük erkek hasta, ağızdan sızıntı tarzında kanama şikayeti ile diş merkeze başvurmuş. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin (Hb) düzeyi 8,6 g/dL, hematokrit (Hct) %26,7, lökosit sayısı 13.610/mm³ ve trombosit sayısı 477.000/mm³ olarak saptanmış. Dört saat sonra tekrarlanan tetkiklerde Hb'nin 5,8 g/dL ve Hct'nin %16,4'e düştüğü, trombosit sayısının ise 249.000/mm³ olduğu görülmüş ve koagülasyon parametrelerinde INR 1,29, PT 11,8 saniye ve belirgin uzamış aPTT (85,2 saniye) değeri dikkat çekmiş. Ağız içi kanama odağı açısından yapılan kulak burun boğaz değerlendirmesinde patolojik bulgu saptanmamış.

Bu bulgular üzerine hastaya sıvı tedavisi (200 cc SF), vitamin K (1 mg), eritrosit süspansiyonu (60 cc) ve taze donmuş plazma (60 cc) verilmiş, ileri tetkik ve tedavi amacıyla merkezimize sevk edilmiştir. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde de duodenum bulbusuna kadar kanama odağı, hemanjiyom veya anormal vasküler yapı izlenmedi. Aile öyküsünde ebeveynlerin birinci derece kuzen olduğu, ancak bilinen bir kanama diatezi öyküsünün bulunmadığı öğrenildi.

Fizik Muayene Bulguları: Hastanın genel durumu orta-kötü olarak değerlendirildi. Vücut ağırlığı 6100 g (%76 persantil), boyu 57 cm (%36 persantil) olarak ölçüldü. Nabız 170/dk, solunum sayısı 42/dk, oksijen saturasyonu %97 ve kan basıncı 75/45 mmHg (25-50 persantil) olarak saptandı. Kardiyak muayenede 2/6 sistolik üfürümü mevcuttu, cilt soluk görünümde olup orofarenkste aktif sızıntı şeklinde kanama izlendi. Batın muayenesinde hepatomegali veya splenomegali saptanmadı.

Tanı ve İzlem: Hastaya yapılan ileri koagülasyon tetkiklerinde Kollajen Epinefrin Agregasyonu> 259 sn, Kollajen ADP Agregasyonu> 239 sn, Von Willebrand Faktör: %3, Von Willebrand Faktör ricof: %4 Faktör VIII: %3 olarak saptandı. Klinik ve laboratuvar bulgular birlikte değerlendirilerek

hasta Tip III Von Willebrand hastalığı olarak kabul edilmiştir. İlk iki yıl boyunca yakı gözlem ve kanama oldukça tedavi yaklaşımı benimsendi, hastada eklem kanaması görülmedi ve yıllık ciddi kanama sayısının üçten az olduğu gözlemlendi. Bu süreçte tedavide Von Willebrand Faktör/ Faktör VIII konsantresi (1/2.4 F8/vWF preparatları) ve antifibrinolitik ilaçlar kullanıldı.

İzlem sürecinde kanama sıklığında artış olması üzerine haftada iki gün profilaktik tedavi başlandı ve daha sonra haftada üç güne çıkarıldı. Ancak tedaviye uyum sorunları gözlemlendi. Takiplerde iki ciddi kanama atağı (epistaksise bağlı) gelişmiş, bu ataklar sırasında hemoglobinin düzeyleri sırasıyla 1,8 g/dL ve 1,3 g/dL'ye kadar düşmüştür. İlk epizod sonrası yapılan transfüzyon komplikasyon olarak transfüzyon ilişkili dolaşım yüklenmesine (TACO) yol açmış ve hasta çocuk yoğun bakım ünitesinde izlenmiştir. İkinci epizod uygun transfüzyon protokolü ile yönetilmiş ve hasta stabil olarak taburcu edilmiştir.

Sonuç: Bu olgu, erken süt çocukluğu döneminde ciddi kanama ile başlayan hastalarda nadir ancak ağır seyirli bir koagülopati olan Tip III Von Willebrand hastalığının akıldan tutulması gerektiğini göstermektedir. Tanı sürecinde uzamış aPTT önemli bir ipucu olabilir. Hastaların izleminde bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımı, profilaksi gereksiniminin doğru belirlenmesi ve tedavi uyumunun sağlanması, morbiditeyi azaltmada kritik öneme sahiptir (1,2).

Anahtar kelimeler: von Willebrand Hastalığı tip 3, Profilaksi, İzlem

Kaynaklar

1. Abshire TC, Federici AB, Álvarez MT, et al. Prophylaxis in severe forms of von Willebrand's disease: results from the von Willebrand Disease Prophylaxis Network (VWD PN). Haemophilia. 2013;19(1):76-81. doi:10.1111/j.1365-2516.2012.02916.x
2. van Kwawegen CB, Leebeek FWG. Prophylaxis in von Willebrand disease with von Willebrand factor concentrate and nonfactor therapies. Res Pract Thromb Haemost. 2024;8(8):102599. Published 2024 Oct 28. doi:10.1016/j.rpth.2024.102599

Kronik Lenfositör Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

P-05

Referans Numarası: 13

NÜKS HAİRY CELL LÖSEMİDE PLEVRAL EFÜZYON İLE PREZANTASYON: NADİR BİR EKSTRANODAL TUTULUM

Ege Güllü¹, Abdullah Demir², Çılgı Kıran¹, Hazal Yaşar¹, Burcu Aslandere Darıcı¹, Melis Ayça Burnıku Berber¹, Beyzanur Durak¹, Lidya Aden Çağlar¹, Meral Uluköylü Mengüç³, Elif Birtaş Ateşoğlu³, Gülderden Yanıkaya Demirel², Figen Atalay³

¹Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Anabilim Dalı

³Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Hairy cell lösemi (HCL), post-germinal merkez hafıza B hücrelerinden köken alan, nadir ve indolent seyirli bir B-hücreli lenfoproliferatif hastalıktır (1). Klinik olarak çoğunlukla pansitopeni ve splenomegali ile prezente olurken, ektranodal tutulum nadirdir (2). Plevral efüzyon gibi seröz boşluk tutulumu ise oldukça seyrek bildirilmiştir (3). Bu çalışmada, nüks sırasında plevral efüzyon ile prezente olan nadir bir HCL olgusunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu: Seksen yedi yaşında erkek hasta, bilinen hairy cell lösemi tanısı ile takip edilmekteyken nefes darlığı, halsizlik, iştahsızlık ve genel durum bozulma şikayetleri ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde atriyal fibrilasyon, konjestif kalp yetmezliği ve hipertansiyon mevcuttu. 2017 yılında konulan HCL tanısı kemik iliği incelemesi ve immünofenotipleme ile doğrulanmıştı (1).

Tanı sonrası başlangıçta tedavisiz izlenen hastaya progresif anemi gelişmesi üzerine kladrinin tedavisi uygulanmış ve remisyon sağlanmıştır. Daha sonraki relaps döneminde kladrinin ve rituksimab tedavisi verilmiş, ardından yaklaşık dört yıl tedavisiz izlenmiştir (4).

Başvuru sırasında fizik muayenede solunum seslerinde azalma ve splenomegali saptandı. Laboratuvar incelemelerinde Hb 12 g/dL, lökosit 11.900/mm³ ve trombosit 84.000/mm³ olarak bulundu.

Görüntüleme tetkiklerinde bilateral plevral efüzyon, kompresyon atelektazisi ve abdominopelvik bölgede yaygın asit saptandı. Kardiyak değerlendirilmede ejeksiyon fraksiyonu normal olup efüzyonu açıklayacak belirgin kardiyak neden bulunmadı.

Periferik yaymada hairy cell morfolojisi gösteren hücreler izlendi. Kemik iliği aspirasyonunda %78 oranında infiltrasyon ve HCL ile uyumlu bulgular saptandı. Kemik iliği aspirasyonu ve plevral sıvı örneklerinin immünofenotipik analizlerinde farklı pozitif belirteç paternleri saptanmıştır. Kemik iliği aspirasyon örneğinin %52'si CD11c*CD19*CD20*CD22*CD25*CD103*CD200* hücrelerden oluşurken, plevral sıvı örneğinde %61 oranında CD5*CD10*CD38*CD103*CD200* hücreler saptanmıştır. Böylece klasik HCL immünofenotipi doğrulandı (2). Plevra sıvısının sitolojik incelemesi de bu bulguları destekledi.

Hasta nüks HCL olarak değerlendirilerek rituksimab tedavisi planlandı. Ancak tedavi sürecinde gram negatif bakteriyel enfeksiyon gelişti ve septik şok tablosu ortaya çıktı. Yoğun bakım takibine alınan hasta, tüm tedavilere rağmen kaybedildi. Kemik iliğinde saptanan BRAF mutasyonu nedeniyle hedefe yönelik tedavi planlanmış olmakla birlikte uygulanamamıştır (5).

Bulgular: Bu olguda hairy cell lösemisinin relapsının nadir bir şekilde plevral efüzyon ile prezente olduğu gösterilmiştir. Plevral sıvının immünofenotipik analizi ile malign infiltrasyonun doğrulanması tanı açısından kritik rol oynamıştır (3).

Sonuç: Hairy cell lösemi nadiren plevral efüzyon ile prezente olabilir ve bu durum relaps göstergesi olabilir. HCL tanılı hastalarda gelişen plevral efüzyonların ayırıcı tanısında malign infiltrasyon mutlaka düşünülmeli ve plevral sıvının immünofenotipik incelemesi yapılmalıdır.

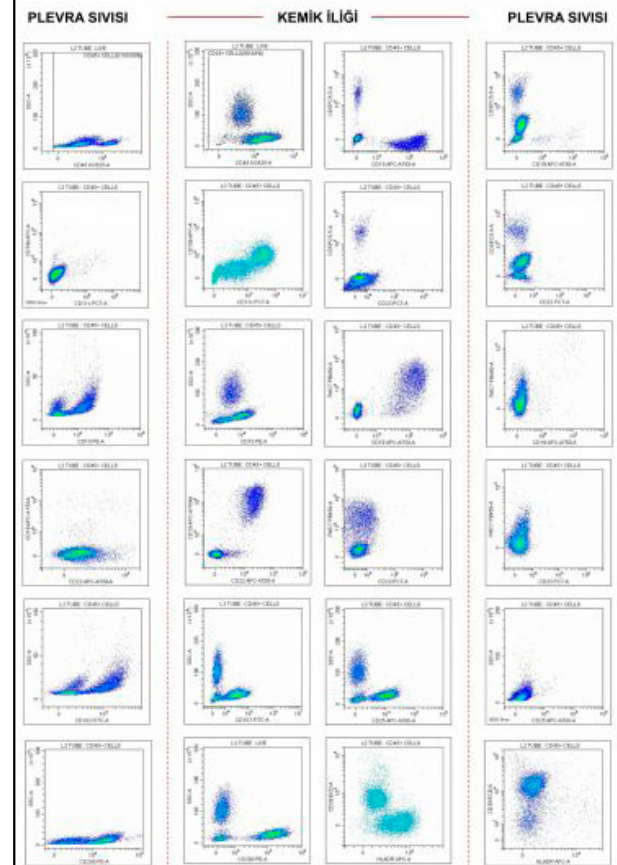
Bu olgu, HCL'nin atipik prezentasyonlarına dikkat çekmekte ve klinik farkındalığın artırılması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Hairy cell lösemi, Plevral efüzyon

Kaynaklar

1. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues
2. Else M, ve ark. Blood
3. HCL ve plevral efüzyon vaka bildirimleri
4. Grever MR, ve ark Blood
5. Tiaci E, et al. N Engl J Med

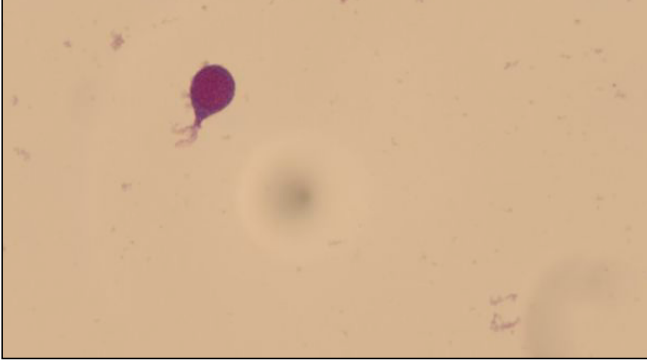
Kemik iliği aspirasyonu ve plevra sıvısının immünofenotipik analizi



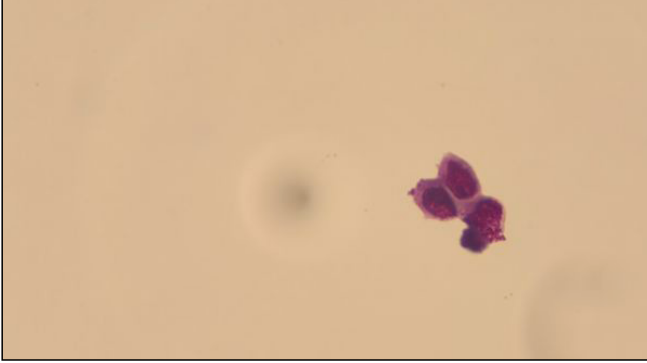
Plevra yayma görüntüsü



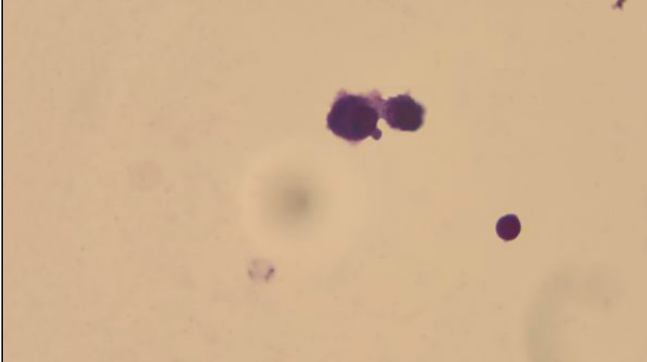
Plevra yayma görüntüsü



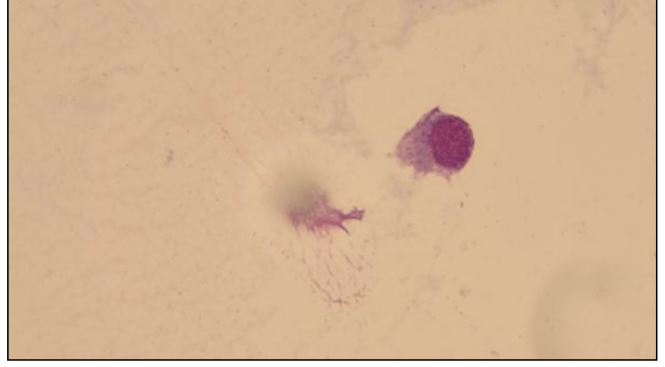
Plevra yayma görüntüsü



Plevra yayma görüntüsü



Plevra yayma görüntüsü



■ Kronik Lenfositik Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

P-06

Referans Numarası: 15

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ İLİŞKİLİ PEMFİGUS VULGARIS: OLGU SUNUMU

Semih Özerol, Işık Atagündüz, Tayfur Toptaş, Asu Fergün Yılmaz, Fatma Arkan, Elif Sakıcı, Arda Bayar, Fatma Temiz, Ceren Uzunoğlu Güren, Rana Berru Özince, İdil Pekpergel

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi

Giriş: Kronik lenfositik lösemi (KLL), klonal B lenfosit proliferasyonu ve belirgin immün disregülasyon ile seyreden bir hematolojik malignitedir. Hastalıkta gelişen immün yetmezlik ve otoimmünite eğilimi en sık otoimmün hemolitik anemi ve immün trombositopeni ile ilişkilidir. Otoimmün büllöz deri hastalıkları ise nadir olup, KLL hastalarının %1'inden azında görülür. Pemfigus vulgaris, epidermal adezyon moleküllerine karşı gelişen otoantikorlarla oluşan, intraepidermal büllerle karakterize, potansiyel olarak hayatı tehdit edebilen bir dermatozdur. KLL ile birlikteliği son derece nadir olup, altta yatan B hücre disregülasyonu ile ilişkilidir.

Olgu Sunumu: Kırk beş yaşında erkek hasta, Haziran 2025'te servikal lenfadenopati ile başvurdu. Hemogramda lökositoz (WBC: 418.000/mm³) ve lenfositoz saptandı. Görüntülemelerde yaygın lenfadenopati ve hafif hepatosplenomegali izlendi. Periferik kan akım sitometrisinde CD5, CD19, CD20, CD23 pozitif klonal B hücre popülasyonu, FISH analizinde 17p delesyonu saptandı. Hasta Rai evre 2 KLL olarak izleme alındı. Şubat 2026'da gövdede makülopapüler döküntü ile başvurdu. Yakın zamanda amoksisilin- klavunat kullanımı mevcuttu. Dermatolojik değerlendirmede eritemli papül ve yamalar, oral erozyonlar ve konjonktival hiperemi izlendi. Viral erüpsiyon ön tanısıyla semptomatik tedavi başlandı ve biyopsi alındı. Kısa sürede lezyonlarda artış, dispne ve disfaji gelişmesi üzerine yeniden başvurdu. Muayenede yaygın eritem, büllöz lezyonlar, pozitif Nikolsky bulgusu ve mukozal tutulum saptandı, TEN skoru 4/7 idi. Hastaya sistemik steroid, siklosporin ve IVIG tedavisi başlandı. Solunum yolu panelinde SARS-CoV-2 pozitifliği saptandı. Direkt immüno Floresan incelemede epidermiste intersellüler IgG birikimi izlendi. Histopatolojide suprabazal akantolitik bül oluşumu ve inflamatuvar infiltrasyon saptandı. Serolojik incelemede desmoglein-1 ve desmoglein-3 pozitif bulundu. Bulgular pemfigus vulgaris ile uyumlu değerlendirildi. Steroid, siklosporin ve IVIG tedavisine rağmen lezyonların gerilememesi üzerine tablo KLL ilişkili pemfigus olarak değerlendirildi. Tedavinin 12. gününde siklosporin kesilerek obinutuzumab ve venetoklaks başlandı. Obinutuzumab (100 mg gün 1, 900 mg gün 2, 1000 mg gün 8) sonrası cilt lezyonları ve lenf nodlarında belirgin regresyon izlendi.

Tartışma ve Sonuç: KLL ilişkili otoimmün komplikasyonlarda temel mekanizma immün disregülasyondur. Pemfigus vulgariste otoantikorların hedefi desmoglein 1 ve 3'tür. Bu hastalarda yalnızca immünsüpresif tedaviler yerine hedefe yönelik tedaviler daha etkili olabilir. Obinutuzumab temelli tedaviler literatürde etkili bulunmakla birlikte, geri ödeme koşulları nedeniyle bu olguda obinutuzumab-venetoklaks kombinasyonu tercih edilmiştir. Bu yaklaşımın hem KLL hem de eşlik eden otoimmün süreç üzerine etkili olabileceği düşünülmekte olup hasta tedavi yanıtı açısından izlenmektedir.

Anahtar kelimeler: kronik lenfositik lösemi, pemfigus vulgaris

Kaynaklar

1. National Comprehensive Cancer Network. Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma (Version güncel). DOI: Kılavuz dokümanları için DOI bulunmamaktadır.
2. Christopher S Zent, Neil E Kay. Autoimmune complications in chronic lymphocytic leukemia (CLL). Blood. 2010;116(4):477-485. DOI: 10.1182/blood-2010-01-261941
3. Adam Czernik, Michael Camilleri, Mark R Pittelkow, Sergei A Grand. Paraneoplastic pemphigus and autoimmune blistering diseases associated with neoplasia. British Journal of Dermatology. 2011;165(4):683-694. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2011.10420.x
4. Journal of the American Academy of Dermatology. Pemphigus vulgaris: pathogenesis and clinical features. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.02.030
5. The Lancet Haematology. Immune dysregulation in chronic lymphocytic leukemia. DOI: 10.1016/S2352-3026(18)30083-0
6. Clinical Reviews in Allergy & Immunology. Autoimmune manifestations in hematologic malignancies. DOI: 10.1007/s12016-018-8715-0

Tedavi öncesi



Tedavi öncesi



Tedavi sonrası



■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-07

Referans Numarası: 21

ŞİDDETLİ İŞHAL İLE BAŞVURAN FOLLİKÜLER LENFOMA

Ali Ahadzade, Umut Yılmaz

İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Duodenal tip folliküler lenfoma (DTFL), genellikle indolent seyirli ve çoğunlukla duodenumla sınırlı nadir bir lenfoma alt tipidir. Ekstraduodenal tutulum oldukça nadir olup, özellikle kolonik tutulum literatürde sınırlı sayıda bildirilmiştir. Bu çalışmada, kolonik tutulum ile prezente olan t (14;18) negatif nadir bir DTFL olgusu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu: Yirmi üç yaşında erkek hasta, yaklaşık 6 yıldır devam eden kronik aralıklı diyare şikâyeti ile başvurdu. Son 6 ay içerisinde diyare sıklığı ve şiddetinde belirgin artış olması üzerine ileri tetkik planlandı. Laboratuvar incelemelerinde kan sayımı, biyokimyasal tahliller, nutrisyonel parametreler normal sınırlarda saptandı.

Kolonoskopide terminal ileum ve komşu kolonik segmentlerde yer yer milimetrik mukozal kabarıklıklar izlenerek biyopsiler alındı. Histopatolojik incelemede kolon mukozasında iyi sınırlı lenfoid nodüller saptanmış olup, bu nodüllerin yuvarlak, kıvrıntılı nükleuslu matür lenfositlerden oluştuğu görüldü. İmmünohistokimyasal boyamada hücrelerin CD10 (+), Bcl-2 (+), Bcl-6 (+) ve CD5 (-) olduğu, Ki-67 proliferasyon indeksinin ise düşük olduğu belirlendi.

Bu bulgularla duodenal tip folliküler lenfomanın nadir bir prezentasyonu olarak kolonik tutulum düşünüldü ve t (14;18) translokasyonu açısından FISH analizi yapıldı. FISH sonucu negatif olarak saptandı. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde ve PET/MR görüntülemesinde sistemik tutulum lehine bulgu saptanmadı. Tüm bulgular birlikte değerlendirildiğinde olgu, kolonik tutulumlu t (14;18) negatif duodenal tip folliküler lenfoma olarak kabul edilmiştir.

Hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyen diyare şikâyetleri nedeniyle rituksimab monoterapisi planlandı. İlk uygulama sonrasında diyarede belirgin azalma gözlemlendi, haftalık 4 kür rituksimab tedavisi sonrasında ise şikâyetler neredeyse tamamen geriledi. Tedavi öncesi diyare nedeniyle evden dışarıya çıkamayan ve psikolojik olarak etkilenen hasta ilk uygulama sonrasında iyileşme gösterdi. Tedavi sonrası kontrol görüntülemeleri 8-10 hafta sonrasına planlandı.

Tartışma: DTFL genellikle duodenumla sınırlı seyreden, iyi prognozlu bir lenfoma alt tipidir. Bu hastalarda genelde tedavisiz izlem tercih edilmektedir. Indolan seyre sahip olan bu hastalık nadiren tedavi gereksinimi olmaktadır. Ayrıca t (14;18) negatif olgular daha da nadir görülmekte olup, tanısız açıdan dikkat gerektirmektedir. Olguda dokuda bcl-2 pozitifliği

olmasına rağmen FISH ile doğrulanamaması muhtemelen bcl-2 aşırı ekspresyonunun mbr veya mcr dışında bir kırılma noktasından gerçekleştiğinden mevcut yöntem ile saptanamamıştır. Bu olgu, atipik yerleşim ve genetik özellikleri ile DTFL spektrumunun genişliğini göstermesi açısından önemlidir.

Sonuç: Duodenal tip folliküler lenfoma genellikle klasik folliküler lenfomadan farklı biyolojik ve klinik özellikler gösteren, çoğunlukla lokalize seyirli bir antitedir. Bununla birlikte, bu olguda olduğu gibi kolonik tutulum ve t (14;18) negatiflik gibi atipik özellikler, hastalığın heterojenitesini ortaya koymakta ve tanısal süreçte dikkatli histopatolojik ve immünofenotipik değerlendirmeyi zorunlu kılmaktadır.

Özellikle düşük proliferasyon indeksi, germinal merkez belirteçlerinin pozitifliği ve sistemik tutulumun sınırlı olması, klasik nodal folliküler lenfomadan ayırıcıda önemli ipuçları sunmaktadır. Bu tür olgularda doğru sınıflandırma, gereksiz agresif tedavilerin önüne geçilmesi ve uygun tedavi stratejisinin belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar kelimeler: DTFL-Duodenal Tip Folliküler Lenfoma

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-08

Referans Numarası: 23

EŞ ZAMANLI SANTRAL SİNİR SİSTEM VE PLEVRA TUTULUMUYLA RELAPS EDEN AGRESİF MULTİPL MİYELOM: OLGU SUNUMU

Berrin Şenkaya, Gökhan Sami Aydın, Edanur Köse, Cem İdrisoğlu, Fehmi Hindilerden

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Bakırköy Dr Sadi Konuk Suam Hematoloji Kliniği

Giriş: Ekstramedüller hastalık (EMH), yeni tanı ve relaps Multipl Miyelom (MM) için agresif hastalık göstergesidir. EMH şeklinde santral sinir sistemi (SSS) ve plevra tutulumu nadirdir; sıklıkları sırasıyla %1 ve %6'dır.

Olgu: Güncel yaşı 67 olan erkek hasta, multipl plazmositomlarla seyreden IgG lambda MM (DS: Evre III, R-ISS: Evre II) tanısı aldı. Altı kür VCD tedavisi sonrası çok iyi kısmi yanıt elde edilmesi üzerine otolog hematopoietik kök hücre nakli (OHKHN) uygulandı. Nakil sonrası tam yanıt (CR) sağlandı ve femur ile servikal vertebra bölgelerine konsolidatif radyoterapi uygulandı. Nakil sonrası idame tedavisi verilmedi.

OHKHN sonrası 37. ayda patolojik femur fraktürü ile hastalık nüksü saptandı. Dört kür VRD ve radyoterapi sonrası 2.OHKHN uygulandı. İkinci OHKHN sonrası 3. ayda CR sağlanması üzerine lenalidomid idamesi ve aylık zoledronik asit başlandı. İkinci OHKHN sonrası 26.ayda CR devam ettiğinden zoledronik asit kesildi. İkinci OHKHN sonrası 41. ayda ikinci MM nüksü saptandı ve daratumumab-bortezomib-deksametazon (DVD) tedavisi başlandı. Dört kür DVD sonrası kısmi yanıt elde edildi. Beşinci kür DVD sırasında hasta şuur bulanıklığı tablosuyla başvurdu. Kan sayımında lökosit 1800/mm³, nötrofil 750/mm³, hemoglobin 5 g/dL ve trombosit 29.000/mm³ saptandı. PA grafide tek taraflı plevral efüzyon izlendi. Plevral sıvı ve beyin omurilik sıvısının sitopatolojik incelemesinde kappa hafif zincir monoklonalitesi gösteren plazma hücre infiltrasyonu tespit edildi. Yaygın EMH ile nüks MM olgusunda daratumumab-pomalidomid-deksametazon (DPd) başlandı. Eş zamanlı haftada iki kez üçlü intratekal tedavi uygulandı. Dört ardışık intratekal uygulama sonrası şuur durumu tamamen düzeldi ve kontrol BOS incelemesinde plazma hücresi saptanmadı. Haftalık üç ek doz intratekal tedavi verildi. DPd'nin 28. gününde lökosit 2200/mm³, nötrofil 1000/mm³ ve trombosit 50.000/mm³ saptandı ve 2. kür DPd başlandı. İkinci kürün 17. gününde nötropenik pnömoni nedeniyle yatırıldı. PA grafide sol akciğerde total ateletazi izlendi. Bronkoskopide sol ana bronş girişinden başlayarak üst lob ayırıcı karinasına uzanan, ana bronş duvarını infiltre eden, hiperemik ve yaygın nekrotik mukozal infiltrasyon gözlemlendi; lezyonlar orta ve alt lob girişine kadar uzanmaktaydı. Bronkoskopik biyopside 45 derece açı yapan mantar hifleri görüldü. Serum galaktomannan testi pozitif idi. İnvaziv Pulmoner Aspergilloz tanısıyla intravenöz vorikonazol başlandı. İkinci kür DPd'nin 26. gününde sepsis tablosunda eksitus oldu.

Tartışma: MM'de EMH için standart bir tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır. Özellikle SSS tutulumu, eş zamanlı intratekal tedavi, radyoterapi ve immüno-modülatör içerikli sistemik tedavinin birlikte başlanmasını gerektirir. Daratumumab ve pomalidomidin ekstramedüller hastalıkta etkinliği

gösterilmiş olup, olgumuzda kombinasyon tedavisi ile elde edilen erken yanıt agresif ekstramedüller relapsta DPd etkinliğini desteklemektedir.

Daratumumab ve pomalidomid ile ilişkili invaziv küf enfeksiyonları nadir bildirilmiştir. Mevcut invaziv aspergilloz gelişimi, uzun süren nötropeni ve ağır hipogammaglobulinemi ile ilişkili görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Multiple Miyelom, Ekstramedüller hastalık, Daratumumab, Pomalidomid

■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

P-09

Referans Numarası: 25

HOMOZİGOT MTHFR MUTASYONU OLAN HİPERHOMOSİSTEİNEMİLİ VE MULTİPL EMBOLİLERLE SEYREDEN NADİR BİR OLGU

Ebru Kavak Yavuz, Kübra Yazar, Vehbi Demircan, Abdullah Karakuş, Orhan Ayyıldız

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Venöz ve arteriyel tromboz birlikteliği, özellikle genç hastalarda altta yatan trombofilik durumların araştırılmasını gerektiren önemli bir klinik tablodur. Hiperhomosisteinemi, plazma homosistein düzeyinin 15 µmol/L üzerinde olması olarak tanımlanır ve hem venöz tromboembolizm hem de arteriyel olaylar için bağımsız bir risk faktörüdür. Homosistein, metiyonin metabolizması sırasında oluşur ve folat, B12 ve B6 vitaminlerine bağımlı enzimatik yollarla metabolize edilir. Bu basamaklardaki bozulma sonucu homosistein birikimi; endotel hasarı, oksidatif stres artışı, nitrik oksit azalması ve koagülasyon aktivasyonu yoluyla tromboza yatkınlık oluşturur.

MTHFR enzimi, homosisteinin yeniden metilasyonunda kritik rol oynar. En sık görülen polimorfizmler C677T ve A1298C'dir. Özellikle C677T homozigot mutasyonunda enzim aktivitesi azalır ve homosistein düzeyi artar. Ancak güncel kılavuzlara göre, homosistein düzeyi normal olan bireylerde tek başına MTHFR mutasyonu klinik olarak anlamlı bir trombofilik nedeni değildir. Klinik risk, mutasyondan çok hiperhomosisteinemi ile ilişkilidir. Bu olgu, hiperhomosisteinemi ile ilişkili MTHFR homozigot mutasyonunun venöz ve arteriyel trombozdaki rolünü vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Vaka: Otuz yedi yaşında, bilinen hastalığı olmayan erkek hasta; sol bacakta şişlik, ağrı ve nefes darlığı ile başvurdu. Fizik muayenede dispne, taşikardi ve sol alt ekstremitede Homans pozitifliği saptandı. Derin ven trombozu ve pulmoner emboli ön tanısıyla düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi verilerle taburcu edildi. Dört ay sonra bilinç bulanıklığı, sağ hemipleji ve konuşma bozukluğu ile tekrar başvuran hastada kraniyal difüzyon MR'da sol frontotemporal enfarkt ve BT anjiyografide sol MCA dallarında oklüzyon saptandı. Antikoagülan ve antiagregan tedavi başlandı.

Trombofilik incelemesinde rutin biyokimyasal parametreler, antitrombin III, protein C/S, lupus antikoagülanı ve diğer testler normal bulundu. Genetik analizde homozigot MTHFR mutasyonu saptandı. Homosistein düzeyi 40 µmol/L olarak yüksek bulundu. Tedaviye uyumsuzluk nedeniyle hastada rekürren DVT ve pulmoner emboli gelişti ve ömür boyu yeni oral antikoagülan tedavi planlandı.

Tartışma: Genç hastalarda venöz ve arteriyel tromboz birlikteliği nadir olup altta yatan trombofiliyi düşündürmelidir. Hiperhomosisteinemi, endotelial disfonksiyon ve koagülasyon aktivasyonu yoluyla tromboza eğilim oluşturur. Olgumuzda klasik trombofilik testleri normal olmasına rağmen belirgin hiperhomosisteinemi saptanmış olup tromboz açısından temel belirleyici faktör olarak değerlendirilmiştir.

MTHFR mutasyonu tek başına güçlü bir risk faktörü değildir; ancak homosistein yüksekliği ile birlikte klinik önem kazanır. Hiperhomosisteinemi tedavisinde folat ve B vitamini replasmanı homosistein düzeyini düşürse de tromboz rekürrensine etkisi net değildir. Bununla birlikte genç ve açıklanamayan tromboz olgularında önerilmektedir.

Sonuç olarak, genç hastalarda venöz ve arteriyel tromboz birlikteliğinde hiperhomosisteinemi mutlaka değerlendirilmelidir. Antikoagülan tedaviye uyumsuzluk rekürrens için önemli bir risk faktörüdür.

Anahtar kelimeler: MTHFR; Hiperhomosisteinemi; Tromboz

Kaynaklar

1. Den Heijer, M., Koster, T., Blom, H. J., Bos, G. M., Briët, E., Reitsma, P. H., ... & Rosendaal, F. R. (1996). Hyperhomocysteinemia as a risk factor for deep-vein thrombosis. *New England journal of medicine*, 334(12), 759-762.
2. Wei, L. K., Menon, S., & Griffiths, L. R. (2025). Homocysteine and Stroke: A 30-Year Bibliometric Study Uncovering Research Trends and Future Directions. *Journal of Mind and Medical Sciences*, 12(1), 8.
3. Li, W. X., Dai, S. X., Zheng, J. J., Liu, J. Q., & Huang, J. F. (2015). Homocysteine metabolism gene polymorphisms (MTHFR C677T, MTHFR A1298C, MTR A2756G and MTRR A66G) jointly elevate the risk of folate deficiency. *Nutrients*, 7(8), 6670-6687.
4. Lentz, S. R. (2005). Mechanisms of homocysteine-induced atherothrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 3(8), 1646-1654.
5. Connors, J. M. (2017). Thrombophilia testing and venous thrombosis. *New England Journal of Medicine*, 377(12), 1177-1187.
6. Manolescu, B., Oprea, E., Farcasanu, I., Berteau, M., & Cercasov, C. (2010). Homocysteine and vitamin therapy in stroke prevention and treatment: a review. *Acta biochimica polonica*, 57(4), 467-477.
7. Konstantinides, S. V., Meyer, G., Becattini, C., Bueno, H., Geersing, G. J., Harjola, V. P., ... & Zamorano, J. L. (2020). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, 41(4), 543-603.

Erişkin Akut Lösemiler

P-10

Referans Numarası: 26

UZAMIŞ VE REKÜRREN DİFERANSİYASYON SENDROMU, PAROTİS TUTULUMU VE FATAL MASİF HEMOPTİZİ İLE SEYREDEN YÜKSEK RİSKLİ AKUT PROMYELOSTİK LÖSEMİ: DERİN VEN TROMBOZU İLE BAŞLAYAN NADİR VE ÖLÜMCÜL BİR OLGU

Kübra Yazar, Ebru Kavak Yavuz, Abdullah Karakuş, Vehbi Demircan, Orhan Ayyıldız

Dicle Üniversitesi

Akut promyelositik lösemi (APL), PML:RARA füzyonu ile karakterize, erken dönemde ciddi koagülopati ve diferansiyasyon sendromu ile seyreden bir akut miyeloid lösemi alt tipidir [1,2]. Genellikle kanama ile prezente olsa da trombotik başlangıç nadirdir [3,4]. Bu yazıda derin ven trombozu (DVT) ile başvuran, t(15;17), PML:RARA bcr3 ve FLT3-ITD mutasyonu pozitif yüksek riskli APL tanılı 38 yaşında kadın hasta sunulmaktadır.

ATRA ve idarubisin ile tedavi başlanan hastada ikinci günde diferansiyasyon sendromu gelişmiş, steroid tedavisine rağmen ATRA doz artışı ile rekürrens izlenmiştir.

Konsolidasyon sırasında gelişen parotis şişliği ve amilaz yüksekliği pankreatit dışlanarak diferansiyasyon süreci ile ilişkilendirilmiş ve steroid ile dramatik düzelme sağlanmıştır. Taburculuk öncesinde gelişen masif hemoptizi sonrası hasta kaybedilmiştir. Olay sırasında normal koagülasyon parametreleri, ölümün diferansiyasyon sendromuna bağlı vasküler-endotelial hasar ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Bu olgu, APL'de tromboz ve kanamanın birlikte görülebileceğini, diferansiyasyon sendromunun uzamış ve rekürren seyredebileceğini ve atipik organ tutulumları ile fatal komplikasyonlara yol açabileceğini göstermektedir.

Giriş: Akut promyelositik lösemi (APL), t(15;17) sonucu oluşan PML:RARA füzyon geni ile karakterize olup miyeloid diferansiyasyon blokajına yol açar [1,2]. ATRA ve arsenik trioksit tedavileri ile yüksek kür oranları elde edilse de erken mortalite önemli bir sorundur [5,6].

APL çoğunlukla kanama diyatezi ile ilişkilendirilse de trombotik komplikasyonlar da görülebilir ve nadiren ilk bulgu olabilir [3,4]. Diferansiyasyon sendromu ise ATRA/ATO tedavisi sırasında gelişen, inflamasyon ve kapiller kaçak ile karakterize potansiyel olarak ölümcül bir tablodur [7,8]. Genellikle erken dönemde görülmekle birlikte nadiren uzamış veya rekürren seyredebilir [8,9].

Olgu Sunumu: 38 yaşında kadın hasta alt ekstremitelerde ağrı ve şişlik ile başvurdu ve DVT tanısı aldı. Laboratuvarında ağır sitopeniler saptandı ve kemik iliği incelemesi ile APL tanısı konuldu. Moleküler incelemelerde t(15;17), PML:RARA bcr3 ve FLT3-ITD mutasyonu pozitif bulundu.

ATRA ve idarubisin ile tedavi başlandı. İkinci günde gelişen dispne, ödem ve kilo artışı diferansiyasyon sendromu olarak değerlendirildi ve steroid başlandı. Klinik yanıt alınmasına rağmen ATRA doz artışı ile semptomlar tekrarladı. Diferansiyasyon sendromu yaklaşık 45 gün sürdü ve dalgalı seyir gösterdi.

Konsolidasyon döneminde diferansiyasyon sendromu devam etti ve parotis şişliği ile amilaz yüksekliği gelişti. Pankreatit dışlandı ve steroid ile hızlı düzelme sağlandı.

Taburculuk planlanırken ani masif hemoptizi gelişti ve hasta kaybedildi. Olay sırasında koagülasyon parametreleri normaldi.

Tartışma: Bu olgu, APL'de tromboz ve kanamanın birlikte görülebileceğini ve diferansiyasyon sendromunun uzamış ve rekürren seyir gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Bcr3 izoformu ve FLT3-ITD mutasyonu daha agresif klinik seyir ve inflamatuvar yanıt ile ilişkilidir [10,11]. Parotis tutulumu nadir olup diferansiyasyon sendromunun atipik bir yansıması olabilir. Masif hemoptizi ve normal koagülasyon parametreleri, olayın klasik DIC'den ziyade diferansiyasyon sendromuna bağlı endotelial hasar ve alveoler hemoraji ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir [8,12,13].

Sonuç: APL'de diferansiyasyon sendromu uzamış ve rekürren seyredebilir, atipik organ tutulumları gösterebilir ve fatal olabilir. Klinik olarak stabil hastalarda dahi dikkatli izlem gereklidir.

Anahtar kelimeler: Akut promyelositik lösemi; diferansiyasyon sendromu; all-trans retinoik asit; derin ven trombozu

Kaynaklar

1. Sanz MA, Fenaux P, Tallman MS, et al. Management of acute promyelocytic leukemia: updated recommendations. *Blood*. 2019;133(15):1630-1643.
2. Montesinos P, Sanz MA. Differentiation syndrome in APL: PETHEMA experience. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2011;3(1):e2011059.
3. Rashidi A, Silverberg ML, Conkling PR, et al. Thrombosis in APL. *Thromb Res*. 2013;131(4):281-289.
4. Sabljic N, Radin I, Pejso V, et al. Thrombosis in APL: current view. *Hamostaseologie*. 2025;45(1):53-62.
5. Lo-Coco F, Avvisati G, Vignetti M, et al. Retinoic acid and arsenic trioxide for APL. *N Engl J Med*. 2013;369(2):111-121.
6. Abedin S, Altman JK. APL: early complications and toxicities. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016;2016(1):10-15.
7. Rasekh EO, Elsayed GM, Madney YM, et al. PML-RARA isoforms and FLT3-ITD in APL. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2020;20(3):156-167.
8. Li AY, McCulloch D, et al. FLT3-ITD and APL risk stratification. *Biology (Basel)*. 2021;10(3):243.
9. Montesinos P, Bergua JM, Vellenga E, et al. Differentiation syndrome characteristics in APL. *Blood*. 2009;113(4):775-783.
10. Stahl M, Tallman MS. Differentiation syndrome in APL. *Br J Haematol*. 2019;187(2):157-162.
11. Cabral R, Cabral FC, Hassan R, et al. Late differentiation syndrome in APL. *Hematol Rep*. 2014; 6(4):5600.
12. Xu L, Zhao WL, Xiong SM, et al. FLT3-ITD impact in APL therapy. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2021; 41(3):404-411.
13. Schnittger S, Bacher U, Kern W, et al. FLT3 mutation in APL. *Blood*. 2010;116(21):1685.
14. Cardinale L, Asteggiano F, Moretti F, et al. Differentiation syndrome pathophysiology. *World J Radiol*. 2014; 6(8):583-588.
15. Yang CL, Guo C, et al. Pulmonary hemorrhage secondary to ATRA in APL. *Chin Med J (Engl)*. 2018;131(18):2241-2242.

Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-11

Referans Numarası: 28

MULTİPL MİYELOM HASTALARINDA NLR, PLR VE RDW GİBİ HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN PROGNOSTİK ÖNEMİ: TEK MERKEZLİ GERÇEK YAŞAM VERİLERİ

Necda Gökçe Şenocak

Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Multipl myelom (MM), klinik seyri oldukça heterojen olan bir hematolojik malignitedir ve hastalar arasında sağkalım süreleri belirgin farklılık gösterebilmektedir. Günümüzde prognostik değerlendirilmede Uluslararası Evreleme Sistemi (ISS) ve Revize ISS (R-ISS) yaygın olarak

kullanılmakla birlikte, gerçek yaşam pratiğinde sitogenetik verilerin her zaman elde edilememesi bu sistemlerin uygulanabilirliğini sınırlandırmaktadır. Bu nedenle, kolay erişilebilir ve düşük maliyetli prognostik belirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada, multipl miyelom hastalarında tanı anındaki nötrofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR) ve eritrosit dağılım genişliği (RDW) gibi inflamatuvar hematolojik parametrelerin prognostik değerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya 1 Ocak 2015 ile 31 Aralık 2024 tarihleri arasında multipl miyelom tanısı almış toplam 72 hasta dahil edilmiştir. Tüm hastalar Uluslararası Miyelom Çalışma Grubu (IMWG) kriterlerine göre tanı almıştır. Tanı anındaki demografik, klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak analiz edilmiştir. NLR ve PLR, tam kan sayımı parametrelerinden hesaplanmış; RDW ise doğrudan ölçülen değer olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmanın birincil sonlanım noktası genel sağkalım (OS), ikincil sonlanım noktası ise progresyonsuz sağkalım (PFS) olarak belirlenmiştir.

İstatistiksel analizlerde

- Kaplan–Meier yöntemi ile sağkalım analizleri
- Log-rank testi ile grup karşılaştırmaları
- ROC eğrisi ile cut-off belirlenmesi
- Tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri kullanılmıştır

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 72 hastanın medyan yaşı 65 yıl olup, hastaların %62.5'i erkekti. Hastaların %50'si ISS evre 3 grubunda yer almaktaydı.

Tanı anındaki laboratuvar değerlendirmesinde medyan NLR 2.12, medyan PLR 122.1 ve medyan RDW %15.3 olarak saptandı. Medyan PFS 8 ay, medyan OS ise 24 ay olarak bulundu.

Yapılan analizlerde:

- Yüksek PLR değerlerinin artmış mortalite ile ilişkili olduğu saptandı
- NLR ve RDW'nin tek başına prognostik değeri sınırlı bulundu
- Ancak bu parametrelerin kombinasyonu ile oluşturulan inflamatuvar skorun sağkalım ile daha güçlü ilişkili olduğu gösterildi

Yüksek inflamatuvar skor grubunda:

- Ölüm oranı belirgin olarak daha yüksek
- Genel sağkalım anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p=0.015$)

ROC analizinde PLR'nin diğer parametrelere kıyasla daha iyi ayırt edici performans gösterdiği gözlemlendi.

Çok değişkenli Cox regresyon analizinde yalnızca yaş bağımsız prognostik faktör olarak anlamlı bulundu (HR: 1.068, $p=0.003$).

Otolog kök hücre nakli uygulanan hastalarda hem PFS hem de OS'nin anlamlı derecede daha uzun olduğu saptandı.

Sonuç: Bu çalışma, multipl miyelom hastalarında inflamatuvar hematolojik parametrelerin prognostik değerini ortaya koymaktadır. Özellikle PLR'nin prognostik açıdan öne çıkan bir belirteç olduğu, NLR ve RDW'nin ise tek başına sınırlı katkı sağladığı görülmüştür.

Bununla birlikte, bu parametrelerin birlikte değerlendirilmesiyle oluşturulan inflamatuvar skorun daha güçlü bir risk stratifikasyonu sağladığı gösterilmiştir.

Rutin klinik pratikte kolaylıkla elde edilebilen bu parametreler, özellikle sitogenetik verilerin bulunmadığı veya eksik olduğu durumlarda klinik karar sürecine katkı sağlayabilir.

Daha geniş örneklemli ve prospektif çalışmalar ile bu bulguların doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Multipl miyelom, NLR, PLR, RDW, inflamasyon, prognoz, sağkalım

Kaynaklar

1. Luo M, Qin L, Li Y, Mei Q, Wu Q, Feng X. Inflammatory markers from routine blood tests predict survival in multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis. *Front Immunol*. 2025;16:1669878.
2. Carlisi M, Presti RL, Plano F, Mancuso S, Siragusa S, Caimi G. Changes in RDW according to prognostic predictors in newly diagnosed multiple myeloma. *Sci Rep*. 2024;14:2832.

3. Ayhan EY, Pinar IE, Ozkocaman V, Ozkalemkas F. Red cell distribution width at diagnosis reflects advanced disease while dynamic changes predict survival in multiple myeloma. *Cureus*. 2024;16(12):e75662.

4. Szudy-Szczyrek A, Mlak R, Mielnik M, Szczyrek M, Nowaczyńska A, Homa-Mlak I, et al. Prognostic value of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in multiple myeloma patients. *Ann Hematol*. 2020;99:2885–2895.

5. Li X, et al. The prognostic value of the platelet-to-lymphocyte ratio in multiple myeloma patients treated with bortezomib-based regimen. *Sci Rep*. 2025.

■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

P-12

Referans Numarası: 29

İZOLE SPLENOMEGALİ VE TROMBOSİTOPENİ İLE PREZANTE OLAN BİR TANGIER HASTALIĞI OLGUSU

Fatma Temiz, Elif Sakıcı, Semih Özerol, Arda Bayar, Ceren Uzunoğlu Güren, Rana Berru Özince, İdil Pekpergel, Asu Fergün Yılmaz, Tayfur Toptaş, Işık Atagündüz

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

28 yaşında erkek hasta, rutin sağlık taramasında saptanan polisitemi, hafif trombositopeni ve ultrasonografik olarak doğrulanan splenomegali nedeniyle Hematoloji polikliniğimize başvurdu. Hastanın çocukluk çağında da splenomegalisi olduğu ve anne-babasının akraba olduğu öğrenildi. Enfeksiyöz etiyolojilere ve romatolojik hastalıklara dair sorgulamasında özellik yoktu. 5 paket yıl sigara kullanımı olan hastanın tromboz öyküsü yoktu ve hiperviskozite semptomu tariflemiyordu. Fizik muayenesinde dalak kot altı 2-3 cm palpable idi. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde izole trombositopenisinin olduğu görüldü (Tablo 1). Periferik yaymasında atipik bir hücre saptanmadı. Viral etkenlere dair serolojik testler, romatolojik belirteçler, sarkoidoz ve amiloidoz açısından gönderilen testleri negatif olarak sonuçlandı. Portal doppler ultrasonografisinde tromboz saptanmadı, dalak 165 mm ölçüldü ve aksesuar dalak izlendi.

Kronik myeloproliferatif hastalıklara yönelik gönderilen JAK2 mutasyonu negatifti. Anne ve babasının akraba olması ve çocukluk çağından başlayan bir öykünün olması nedeni ile lipozomal depo hastalıkları açısından tarama testi gönderildi ve hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kemik iliği biyopsisinde toplam popülasyonun yaklaşık %50 sini oluşturan interstisyel alanda yer yer kümeler ve gruplar oluşturan veya tek tek dağılım gösteren ince vakuole sitoplazmalı köpüksü histiyositik hücreler ve grade 2 retikülün fibrozu görüldü. Lipid panelinde HDL değerinde belirgin düşüklük saptanan hastanın lipozomal hastalıklar tarama testi negatif olarak sonuçlandı. Lipid birikim hastalıkları açısından gönderilen genetik panelinde ABCA geninin 9. ekzonunu kapsayan bölgede homozigot delesyon ile uyumlu ile sinyal kaybı izlendi. Otozomal dominant kalıtmı ailesel HDL eksikliği Tip 1 (Tangier) hastalığı tanısı alan hasta metabolizma hastalıklarına yönlendirildi. Hastamızın orofarenks muayenesinde kolesterol birikimine bağlı olarak görülen turuncu/sarı tonsil mevcuttu. Tangier hastalığının diğer spesifik bulgularından olan nöropati hastamızda saptanmadı.

Tangier hastalığı (TD), 9q31 lokusunda yer alan ABCA1 genindeki mutasyonlar sonucu gelişen, hücresel kolesterol ve fosfolipid ihracatındaki eksiklik ile karakterize, oldukça nadir görülen otozomal resesif bir metabolik bozukluktur. Kresel prevalansı allel frekanslarına göre 640.000'de 1 olarak tahmin edilse de, literatürde yalnızca 150 civarında olgu bildirilmiş olması, hastalığın birçok vaka tarafından tanı almadığını göstermektedir. ABCA1 islev kaybı, lipidsiz apolipoproteinlerin (Apo-A-I) hücresel lipidleri kazanamayıp plazmada hızla yıkılmasına ve retikuloendotelial sistemde masif kolesterol birikimine (kopuk hücreleri) yol açar. Olgumuzda saptanan splenomegali ve trombositopeni, bu infiltrasyonun tipik bir sonucu olup Gaucher hastalığı gibi depo hastalıklarını taklit etmektedir. Fizik muayenede izlenen patognomonik turuncu veya sarı hipertrofik tonsiller ile ölçülmeyecek kadar düşük HDL seviyeleri (genellikle 5 mg/dL altı), TD tanısının temel taslaridir. Guncel calismalar, TD'de HDL tukenmesinin yani sira VLDL/IDL klerensinde bozulma ve dusuk LDL seviyelerinin de tabloya eslik ettigini gostermektedir.

Anahtar kelimeler: Tangier Hastalığı, Depo hastalığı

Kaynaklar

- Semmler, G., Baumgartner, C., Metz, M., et al. (2025). Lipid Dysregulation in Tangier Disease: A Case Series and Metabolic Characterization. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 110(7), e2146–e2156. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaf131>
- Kaynak 2: Oram, J. F. (2000). Tangier disease and ABCA1. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1529(1-3), 321-330. [https://doi.org/10.1016/S1388-1981\(00\)00157-8](https://doi.org/10.1016/S1388-1981(00)00157-8)



Resim 1

■ Pediatrik Akut Lösemiler

P-13

Referans Numarası: 31

RELAPS AML'DE 5Q DELESYONU VE KÖPRÜ TEDAVİSİ OLARAK VENETOCLAX+AZASİTİDİN+DLI DENEYİMİ: OLGU SUNUMU

Azize Ceren Kılıç, Fatma Burcu Belen Apak, Pamir Işık

Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Pediatrik Kit Ünitesi

Giriş: Allojenik hematopoetik kök hücre nakli sonrası relaps olan akut miyeloid lösemi (AML) hastalarının yönetimi, pediatrik onkolojinin en zorlayıcı alanlarından biridir. Nakil sonrası erken dönemde (ilk 6 ay) gelişen nükslerde 2 yıllık sağkalım %20'nin altındadır. Güncel tedavi seçenekleri arasında yoğun kemoterapi, donör lenfosit infüzyonu (DLI), ikinci nakil veya hipometile edici ajanlar (HMA) ile kombine venetoclax protokolleri yer almaktadır. Özellikle kompleks karyotip ve del(5q) gibi yüksek riskli genetik mutasyonlara sahip vakalarda dirençli seyir beklenen bir durumdur.

Olgu Sunumu: On yaşında erkek hastaya Ağustos 2024'te AML-M2 tanısı konulmuştur. Başvuru anında %68 blast oranı saptanan hastada t(15;17), t(8;21), inv(16), NPM1 ve FLT3 mutasyonları negatif izlenmiştir. AML-BFM 2013 protokolü kapsamında uygulanan 3 kür kemoterapiye rağmen remisyon sağlanamamış; dirençli hastalık nedeniyle IDA-FLAG rejimi sonrası Haziran 2025'te tam uyumlu kardeşten alloHKHN uygulanmıştır. Hazırlama rejiminde Busulfan-Melfalan-Siklofosamid kullanılmıştır.

Nakilden sadece iki ay sonra Eylül 2025'te hastada kemik ağrısı, nefes darlığı ve hepatosplenomegali ile nüks gelişmiştir. Periferik yaymada %61, flow sitometride %73 blast saptanmıştır. Toraks BT'de bilateral nodüler infiltrasyon ve buzlu cam manzarası (lösemi infiltrasyonu ve fungal enfeksiyon şüphesi) izlenmiştir. Sitogenetik analizde; del(5)(q31.2) içeren kompleks karyotip [46 XY, der(2), del(5), der(7), der(14), t(14;16)] tespit edilmiştir.

Kimerizm oranı %10'a düşen hastaya kurtarma tedavisi olarak Venetoclax (400 mg/gün), Azasitidin (75 mg/m²/gün, 5 gün) ve ARA-C (100 mg/m²/gün, 5 gün) başlanmıştır. İlk kür sonrası ekim ayında 5x10⁶/kg dozunda DLI uygulanmıştır. Bu tedaviyle blast oranı MRD seviyesine (1x10⁻⁴) gerilemiş, kimerizm %88'e yükselmiş ve klinik semptomlar (kemik ağrısı, HSM) düzelmiştir. Ancak günler içinde tekrar nüks gelişmesi üzerine kimerizm %75'e düşmüş ve ikinci doz DLI (1x10⁷/kg) uygulanmıştır. Üçüncü kür kemoterapi ve daha yüksek doz DLI (5x10⁷/kg) denemesine rağmen hastalık direnç göstermiş; blast oranı %57'ye çıkarken kimerizm %12'ye gerilemiştir. Son aşamada %16 blast ve %60 kimerizm ile kısmi yanıt alınmış, aile sosyoekonomik nedenlerle tedaviye kendi ülkesinde devam etme kararı almıştır.

Tartışma ve Sonuç: Bu vaka, FLAG-IDA ve alloHKHN gibi agresif tedavilere dirençli, del(5q) mutasyonlu AML'de Venetoclax+HMA+DLI kombinasyonunun geçici de olsa bir remisyon sağlayabildiğini göstermektedir. Venetoclax'ın BCL-2 inhibisyonu üzerinden sağladığı sinerji, nakil sonrası nükslerde umut verici bir köprü tedavi seçeneğidir. Ancak erken nüks ve

kompleks karyotip varlığında, greft-versus-leukemia (GVL) etkisini indüklemek için DLI uygulansa dahi kalıcı remisyon sağlamak oldukça güçtür. Sonuç olarak, erken relaps gösteren yüksek riskli pediatrik AML vakalarında, yoğun kemoterapi yerine donör immünesini uyaran hedefe yönelik tedavilerin optimizasyonu için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Allojenik hematopoetik kök hücre nakli , relaps

Kaynaklar

- 1) Bejanyan N, Weisdorf DJ, Logan BR, Wang HL, Devine SM, de Lima M et al. Survival of patients with acute myeloid leukemia relapsing after allogeneic hematopoietic cell transplantation: a center for international blood and marrow transplant research study. Biol Blood Marrow Transplant. 2015;21(3):454-9.
- 2) Booth N, Mirea L, Huschart E, Miller H, Salzberg D, Campbell C et al. Efficacy of Azacitidine and Prophylactic Donor Lymphocyte Infusion after HSCT in Pediatric Patients with Acute Myelogenous Leukemia: A Retrospective Pre-Post Study. Transplant Cell Ther. 2023;29(5):330.e1-330.e7.
- 3) Liu X, Meng D, Li Y, Ruan M, Huang Z, Wu W et al. Safety and Efficacy of Low-Dose Venetoclax Plus Voriconazole in Patients With Acute Myeloid Leukemia Unfit for Intensive Chemotherapy. Hematol Oncol. 2025;43(4):e70113.
- 4) You L, Liu Y, Mai W, Xie W, Zhou D, Mao L et al. Venetoclax plus cytarabine and azacitidine in relapsed/refractory AML: An open-label, single-arm, phase 2 study. Eur J Cancer. 2024;202:113979.
- 5) Castagna L, Sarina B, Bramanti S, Perseghin P, Mariotti J, Morabito L. Donor lymphocyte infusion after allogeneic stem cell transplantation. Transfus Apher Sci. 2016;54(3):345-55.
- 6) Najima, Y. Overcoming relapse: prophylactic or pre-emptive use of azacitidine or FLT3 inhibitors after allogeneic transplantation for AML or MDS. Int J Hematol .2023 ;118, 169-182.
- 7) Takami A, Yano S, Yokoyama H, Kuwatsuka Y, Yamaguchi T, Kanda Y, et al. Donor lymphocyte infusion for the treatment of relapsed acute myeloid leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective analysis by the Adult Acute Myeloid Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2014;20(11):1785-90.

■ Hematolojik Malignitelere Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / Immunofenotipleme

P-14

Referans Numarası: 32

İZOLE OROFARENGEAL TUTULUM İLE PREZENTE OLAN ERDHEİM-CHESTER HASTALIĞI

Hanan Altahir Ahmed Alsayd, Ülviye Hasanazade , Sevgi Beşişik

İstanbul Tıp Fakültesi

Giriş: Erdheim-Chester hastalığı (ECH), nadir görülen non-Langerhans hücreli histiositoz olup genellikle kemik, retroperitoneal alan, kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi tutulumu ile seyretmektedir. Baş-boyun bölgesi tutulumu oldukça nadir olup, klinik ve radyolojik olarak maligniteleri taklit edebilmesi tanısal güçlük yaratmaktadır.

Olgu Sunumu: Kırk yaşında kadın hasta, yaklaşık yedi aydır devam eden sağ orofarengeal bölgede ağrısız şişlik ile birlikte yutma güçlüğü, ses kalınlaşması ve baş ağrısı şikâyetleri ile dış merkez Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvurdu. Fizik muayenede sağ orofarenkste kitle lezyonu saptandı. Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı ve hormon profili normal sınırlarda bulundu.

Boyun-yüz kontrastlı manyetik rezonans görüntülemesinde sağ orofarenkste 4,5 x 2,5 cm boyutlarında, hava sütununu belirgin şekilde daraltan, yer yer nekrotik alanlar içeren, difüzyon kısıtlaması gösteren ve postkontrast heterojen kontrastlanan kitle lezyonu izlendi. Pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT) incelemesinde sağ orofarenkste 42 x 26 mm boyutlarında, yoğun FDG tutulumu gösteren (SUVmax: 53,6) kitle lezyonu saptanırken, servikal ve submandibuler lenf nodlarında patolojik FDG tutulumu ve uzak organ tutulumuna ait bulgu izlenmedi.

Lezyondan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde pleomorfik hücrelerden oluşan malign mezenkimal neoplazm izlendi. İmmünohistokimyasal değerlendirmede CD68 pozitif, S-100, CD1a ve langerin negatif saptandı. Ki-67 proliferasyon indeksi yaklaşık %30-35 olarak değerlendirildi ve BRAF V600E mutasyonu saptanmadı. Klinik, radyolojik ve histopatolojik bulgular birlikte değerlendirilerek Erdheim-Chester hastalığı tanısı konuldu.

Tedavi ve Sonuç: BRAF V600E mutasyonu negatif saptanan hastada sitarabin (cytarabine) tedavisi planlandı. Erdheim-Chester hastalığı, nadir görülmesine rağmen izole orofarengeal kitle ile prezente olarak maligniteleri taklit edebilir. Bu nedenle atipik baş-boyun kitlelerinde Erdheim-Chester hastalığının ayırıcı tanıda akılda tutulması, erken tanı ve uygun tedavi açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Erdheim chester hastalığı

MR



Yüz Asimetri



■ Erişkin Akut Lösemiler

P-15

Referans Numarası: 33

REMİSYONDA AKUT MYELOİD LÖSEMİ HASTASINDA ORTAYA ÇIKAN MYELOİD SARKOM OLGUSU

Yaşar Aslan, Şerife Solmaz, Hatice Demet Kiper Ünal, Tuğba Çetintepe, Kemal Aygün, Eray Arslan

İzmir Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Myeloid sarkom (diğer adıyla granülositik sarkom ya da kloroma); myeloid lösemi hücrelerinin kemik iliği dışında, vücudun çeşitli yumuşak dokularında oluşturduğu nadir görülen kötü huylu bir tümördür. Tümör parçalandığında içerdiği myeloperoksidaz enzimi nedeniyle yeşilimsi bir renk alabildiği için "kloroma" (Yunanca chloros - yeşil) olarak adlandırılmıştır. Genellikle Akut Myeloid Lösemi (AML) ile birlikte görülür. Ayrıca Kronik Myeloid Lösemi (KML) veya diğer myeloproliferatif bozuklukların bir parçası olarak da ortaya çıkabilir. Myeloid sarkom sistemik bir tutulum göstergesi olduğu için genellikle sistemik kemoterapi ve radyoterapi ile tedavi edilir. Cerrahi ise sadece tanı için uygulanır.

Akut lökoz, anemi ve akut böbrek yetmezliği tablosunda hastanemiz acil servisine başvuran 38 yaşındaki erkek hasta 1. Basamak genel yoğun bakım ünitesine interne edildi. Takibinde yapılan tetkikler sonrasında AML tanısı alan hasta hematoloji servisine nakil alınarak hastaya 3+7 İdarubisin (İdarubisin + Sitarabin) protokolü uygulandı. Sonrasında yanıt değerlendirme için yapılan kemik iliği biyopsisinde blastik hücre artışının sürmesi üzerine FLT-3 pozitifliği de saptanan hastaya refrakter AML tanısıyla 3+7 mitoksantron (Mitoksantron + Sitarabin) + Midostaurin protokolü uygulandı. Bu tedavi sonrasında yapılan kemik iliği remisyonda görülen hastaya HLA tam uyumlu kardeş donörden allojenik kök hücre nakli yapıldı.

Allojenik kök hücre nakli sonrası cilt GVHD'si olan hasta bir süre immunsupresif tedavi ile izlendi. Yaklaşık 4 yıllık remisyonda tedavisiz izlemi takiben ekstremitte ağrısı ve nöropatik yakınmaları başlayan hastanın yapılan MRG görüntülemesinde "L5-S1 ve sakral düzeyde kanalı dolduran, foramenlere ve presakral alana uzanan, S1 ve S2 korpusu posterior yüzünde erozyon oluşturan, T2 hafif hiperintens lezyon" raporlanması üzerine hastaya olası nüks açısından PET-CT planlandı. Çekilen pet-ct'de mrg raporunda belirtilen lezyon dışında artmış FDG tutulumu saptanmadı. Hastaya ilgili bölgeden doku biyopsisi ve kemik iliği biyopsisi planı yapıldı. Yapılan kemik iliği biyopsisinde blastik hücre saptanmazken CT kılavuzluğunda yapılan kemik biyopsisi "Myeloid sarkom ve ekstramedüller akut myeloid lösemi" olarak raporlandı.

Myeloid sarkom nedeniyle yeniden servisimize interne edilen hastaya FLAG-IDA (Fludarabin + İdarubisin + Sitarabin) protokolü uygulandı. Radyasyon onkolojisi ile görüşülerek 10 gün sakral bölgeye radyoterapi uygulandı. FLAG-IDA 2. kür tedavisi için randevu verilerek poliklinik kontrolüne çağırıldı.

Anahtar kelimeler: Kloroma, Sarkom, Myelom, Lösemi

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-16

Referans Numarası: 34

IGA NEFROPATİSİ İLE PREZENTE OLAN TAFRO SENDROMU: NADİR BİR OLGU SUNUMU VE LİTERATÜR DERLEMESİ

Ebru Kavak Yavuz, Kübra Yazar, Orhan Ayyıldız

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

TAFRO sendromu; trombositopeni, anasarka, ateş, retikülin fibrozis ve organomegali ile karakterize, nadir ve çok sistemli bir inflamatuvar hastalıktır. Günümüzde idiopatik multisentrik Castleman hastalığının (iMCD) bir alt tipi olarak değerlendirilmektedir. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, ciddi organ disfonksiyonlarına yol açabilmektedir. Bu çalışmada IgA nefropatisi ile birlikte seyreden nadir bir TAFRO sendromu olgusu sunulmuştur.

Vaka: Yetmiş yaşında erkek hasta; halsizlik, ateş, yaygın ödem ve morarma şikayetleri ile başvurdu. Laboratuvar incelemesinde anemi (Hb: 9.7 g/dL), trombositopeni ($29 \times 10^3/\mu\text{L}$), yüksek CRP (40 mg/L), ferritin yüksekliği ve belirgin proteinüri saptandı. Periferik yaymada atipik lenfositler izlenirken,

kemik iliği biyopsisinde ileri derecede retikülün fibrozis (grade 3+) ve artmış hücresellik gözlemlendi. Fizik muayenede anasarka, pretibial ödem, asit ve plevral efüzyon mevcuttu. Görüntülemelerde hepatomegali ve yaygın lenfadenopatiler saptandı.

Etyolojiye yönelik otoimmün ve enfeksiyöz testler büyük ölçüde negatif olup yalnızca CMV düşük düzey pozitif bulundu; antiviral tedaviye rağmen klinik yanıt alınmadı. Artan proteinüri ve kreatinin değerleri üzerine başlanan kortikosteroid tedavisi ile belirgin klinik düzelme sağlandı. Ancak tedavi kesildikten kısa süre sonra relaps gelişti. Bu dönemde IL-6 düzeyinin yüksek bulunması ve klinik bulguların birlikteliği ile TAFRO sendromu tanısı düşünüldü. Renal biyopside mezangial IgA birikimi ile uyumlu IgA nefropatisi saptandı. Tedaviye kortikosteroid ile birlikte tosilizumab eklendi ve hasta klinik olarak düzeldi.

Tartışma: TAFRO sendromu tanısı, özgül olmayan bulgular ve çok sistemli tutulum nedeniyle zordur. Tanıda trombositopeni, anasarka ve ateş gibi majör kriterlerin varlığı önemlidir. Lenf nodu biyopsisi tanıda yardımcı olsa da, çoğu hastada klinik durum nedeniyle yapılamamaktadır.

Renal tutulum genellikle membranoproliferatif glomerülo nefrit şeklinde görülürken, IgA nefropatisi oldukça nadirdir. Bu durum, hastalığın patogenezinde IL-6 aracılı immün aktivasyonun rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Artmış IL-6 düzeyleri, anormal IgA üretimi ve immün kompleks birikimine yol açabilir.

Tedavide kortikosteroidler temel yaklaşım olmakla birlikte, özellikle relaps veya dirençli olgularda IL-6 inhibitörleri (tosilizumab) etkili bir seçenek olarak öne çıkmaktadır.

Sonuç: TAFRO sendromu nadir ve heterojen bir hastalıktır. IgA nefropatisi ile birlikteliği oldukça nadir olup, bu olgu hastalığın renal tutulum spektrumunun genişliğini göstermektedir. Erken tanı ve uygun immünsüpresif tedavi, hastalık seyrini olumlu yönde etkileyebilir.

Anahtar kelimeler: Ig A nefropatisi; TAFRO Sendromu; Retikülün fibrozis

Kaynaklar

1. Masaki, Yasufumi, ve ark. Castleman hastalığı ve TAFRO sendromu. *Annals of Hematology*, 2022, 101.3: 485-490.
2. MASAKI, Yasufumi, ve ark. TAFRO sendromu için önerilen tanı kriterleri, hastalık şiddeti sınıflaması ve tedavi stratejisi, 2015 versiyonu. *International Journal of Hematology*, 2016, 103.6: 686-692.
3. TAKAI, Kazue, ve ark. Ateş, plevral efüzyon, asit ve hepatosplenomegali ile birlikte hafif kemik iliği fibrozisinin eşlik ettiği trombositopeni. [Rinsho Ketsueki] *The Japanese Journal of Clinical Hematology*, 2010, 51.5: 320-325.
4. TAKAI, Kazue. TAFRO sendromu: bir sendrom mu yoksa multisentrik Castleman hastalığının bir alt tipi mi?. *Biomedicine*, 2024, 12.3: 652.
5. LI, Si-Yuan, ve ark. Castleman hastalığını destekleyen patoloji olmaksızın TAFRO sendromu: idiopatik multisentrik Castleman hastalığı-TAFRO olarak mı yoksa ayrı bir hastalık varlığı olarak mı tedavi edilmeli?. *Turkish Journal of Hematology*, 2025, 42.1.

Plevral efüzyon



Koagülasyon ve Fibrinoliz Bozuklukları

P-17

Referans Numarası: 37

HOMOZİGOT FAKTÖR V LEİDEN'DA OBEZİTE VE 'CİNSİYET UÇURUMU': KLİNİK BİR ANALİZ

Fatma Zehra Atalay, Esra Turan Erkek

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

Giriş ve Amaç: Değerli katılımcılar, bugün sizlere nadir görülen ancak klinik sonuçları oldukça ağır olan Faktör V Leiden (FVL) homozigot mutasyonu üzerine yaptığımız çalışmayı sunacağım. Venöz tromboembolizm (VTE) riskini yaklaşık 80 kat artıran bu mutasyon, aktive protein C direncine yol açarak agresif bir hiperkoagülabilitate tablosu oluşturur [1, 2, 3]. Temel hematoloji literatürü, bu riskin sadece venöz sistemle sınırlı kalmayıp arteriyel olaylara da zemin hazırlayabildiğini vurgulamaktadır [4]. Biz bu çalışmada, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi'ndeki 10 homozigot vaka üzerinden; obezite, yaş ve cinsiyet temelli tanınal gecikmelerin rekürrens (tekrarlama) üzerindeki etkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizdeki 2009-2026 yılları arasında tromboembolik olay sonrası FVL homozigot tanısı alan 10 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, VKİ (BMI) değerleri, ilk olay yaşları, tanı süreleri ve kullandıkları antikoagülan tedaviler alt gruplara ayrılarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışma grubumuzun yaş ortalaması 44.9 olup, %60'ı fazla kilolu veya obez kategorisindeydi. İlk klinik başvuruların %60'ı DVT, %10'u SVO ve %10'u habitüel abortus (tekrarlayan düşük) ile gerçekleşmişti.

Bulgularımızda üç kritik nokta öne çıkmaktadır:

Tanısal Gecikme ve Cinsiyet: Hastaların %50'si ilk olaydan ancak 2 yıl veya daha uzun süre sonra tanı alabilmiştir. Bu gecikmenin %60'ı kadın hastalardan oluşmaktadır. Literatürdeki "Yentl Sendromu" ile paralellik gösteren bu durum, kadınlardaki semptomların sıklıkla sadece üreme sağlığı kapsamında değerlendirildiğini göstermektedir [6, 7].

Obezite ve Yaş Etkisi: Genel rekürrens oranımız %60 iken; bu oran obez/kilolu hastalarda %66.6'ya, ilk olayı 40 yaş altında yaşayanlarda ise %70'e yükselmektedir. Bu veriler, obezitenin genetik yük üzerine ikincil bir "metabolik darbe" vurduğunu doğrulamaktadır [3,5].

İlaç Etkinliği (DOAC Paradoksu): Tedavi sonuçları oldukça çarpıcıdır. Rekürrens oranları ASA ve Dabigatran grubunda %100, Rivaroksaban grubunda %75 iken; Warfarin ve Apixaban kullanan hiçbir hastada rekürrens izlenmemiştir [8].

Tartışma ve Sonuç: Sonuç olarak, FVL homozigotluğu, özellikle obezite ve erken başlangıç yaşı ile birleştiğinde çok yüksek bir rekürrens riski taşımaktadır. Zölller ve arkadaşlarının vurguladığı "kombine risk" modeli bizim verilerimizle de desteklenmektedir [3]. Ancak klinik pratikteki en büyük engel, kadın hastalarda gördüğümüz "tanısız görünmezlik" ve gecikmedir. Bu durum sağlıkta cinsiyet hakkaniyeti açısından ciddi bir sorundur [7].

Tedavi açısından Rivaroksaban ile gördüğümüz yüksek rekürrens oranı, bu agresif fenotipte vitamin K antagonistlerinin veya spesifik DOAC profillerinin daha güvenilir olabileceğini düşündürmektedir. Homozigot vakalarda ömür boyu antikoagülasyon ve agresif VKİ yönetimi standart bakım stratejisi olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Faktör 5 Leiden, Homozigot, Obezite, Venöz Tromboemboli, Cinsiyet Yanlılığı, Antikoagülasyon

Kaynaklar

1. Kaushansky K, et al. *Williams Hematology*. 10th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2021.
2. Kujovich JL. Factor V Leiden thrombophilia. *Genet Med*. 2011;13(1):1-16.
3. Zöllner B, et al. Role of genetic factors and gene-gene interactions in the risk of venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost*. 2014;40(3):334-347.
4. Greer JP, et al. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 14th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019.
5. Eichinger S, et al. Overweight, obesity, and the risk of recurrent venous thromboembolism. *Arch Intern Med*. 2008;168(15):1678-1683.
6. Hamulyák EN, et al. Management of inherited thrombophilia in women of reproductive age: A systematic review. *Lancet Haematol*. 2020;7(7):e513-e521.
7. Healy B. The Yentl Syndrome. *N Engl J Med*. 1991;325:274-276.
8. Goldhaber SZ, et al. Direct oral anticoagulants in patients with high-risk thrombophilia. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(2):202-207.

■ *Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi*

P-18

Referans Numarası: 38

ESANSİYEL TROMBOSİTOZ İLİŞKİLİ NADİR KOMPLİKASYON: MEMBRANOPROLİFERATİF GLOMERULONEFRİT ZEMİNİNDE NEFROTİK SENDROM

Cem İdrisoğlu, Edanur Köse, Berrin Şenkaya, Gökhan Sami Aydın, Fehmi Hindilerden
İstanbul Bakırköy Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Kronik miyeloproliferatif neoplazi (KMPN) seyrinde glomerulopati geç dönem komplikasyonu olarak bildirilmiştir. KMPN'de salgılanan büyüme faktörleri PDGF ve TGF- β mezangiyal hücre proliferasyonu ve mezangiyal matriks sentezini tetikleyerek ve mezangiyal hücrelerden kolajen ve fibronektin salgılatarak KMPN-ilişkili glomerulopati gelişmesine neden olduğu öne sürülmüştür. KMPN seyrinde erken dönem glomerüler hastalık nadir gözlenmektedir.

Olgu: Bilinen hastalığı olmayan 23 yaşında kadın nefrotik düzeyde proteinuri (4.5 gram/gün) açısından araştırılırken kan sayımında lokosit: 10600/mm³, Hb:11 g/dL, trombosit: 1275000/ mm³ saptanması üzerine hematoloji polikliniğine yönlendirildi. Fizik muayenede yumuşak gode bırakan pretibial ödem dışında bulgu saptanmadı. Biyokimyasal testlerde kreatinin: 0,75 mg/dl, LDH: 276 IU/L, total protein: 5,7 mg/dl, albumin:3,4 mg/dl, LDL:188 mg/dl ve ferritin: 39 ng/ml saptandı. Batın USG'de özellikli sızdı. Anti-DNA, P-ANCA, C-ANCA ve anti- GBM negatif saptandı. Reaktif trombositoz nedenleri ekarte edilen hastada Von Willebrand faktör antijeni ve Ristosetin kofaktör aktivitesi >30 saptandı ve hemostatik önlemler altında böbrek biyopsisi yapıldı. Böbrek biyopsisi membranoproliferatif nefrit ile uyumlu olarak rapor edildi. Periferik kanda Cal-Retikulin mutasyonu pozitif saptandı. Kemik iliği biyopsisi esansiyel trombositoz (ET) ile uyumlu saptandı. Sitoredüktif tedavi olarak Peginterferon Alfa- 2a 90 ug/hafta SC yurtdışından temin edildi. Nefrotik sendrom konvansiyonel tedavisi düzenlendi. Pegile interferon Alfa-2a tedavisinin 5.ayında lökosit: 4900/mm³, Hb:13.2 g/dL, trombosit: 412000/ mm³ saptandı. Spot idrarda total protein/kreatinin: 1 gram/gün saptandı. Pegile interferon Alfa-2a tedavisine tam hematolojik yanıtı ET olgusunda eş zamanlı nefrotik düzeyde proteinurinin gerilemesi alta yatan membranoproliferatif hastalığın ET'ye sekonder olduğunu düşündürdü. Pegile interferon Alfa-2a tedavisine devam edildi.

Tartışma: KMPN ilişkili glomerulopati nadir olgu serilerinde tanımlanmıştır. Sunulan olgudaki ayırıcı özellik KMPN erken döneminde glomerulonefrit saptanmasıdır. KMPN-ilişkili glomerulopati ayırıcı tanısında diyabetik glomeruloskleroz, primer fokal segmental nefroskleroz, trombotik mikroanjyopati ve kronik membranoproliferatif glomerulonefrit vardır. KMPN seyrinde glomerulopati sıklığı ve seyri ve uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesi için ek vaka bildirimlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Ahahtar kelimeler: Kronik miyeloproliferatif hastalık, glomerulopati

■ *Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları*

P-19

Referans Numarası: 40

YENİDOĞAN HEREDİTER SFEROSİTOZ OLGUSUNDA SPTB NONSENSE MUTASYONU

Nihan Bayram¹, Duran Canatan²

¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Çocuk Hematolojisi Ve Onkolojisi, İstanbul

²Antalya Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi, Antalya

Amaç: Herediter sferositoz, fenotipi asemptomatik olgulardan transfüzyon bağımlı formlara kadar çok geniş spektrumda seyreden bir eritrosit membran hastalığıdır. Eritrositler membran proteinlerinden ankrin, alfa ve beta-spektrin, band-3 ve protein 4,2 proteinlerindeki mutasyonlar sonucunda membran kırılabilir ve dalakta yıkılır. Tanı fenotipin ağırlığına göre herhangi bir yaşta konulabilir. Biz bu raporda yenidoğan döneminde sarılık ve derin anemi ile bulgu veren ve SPTB geninde saptanan mutasyon ile tanısı konulan bir yenidoğan herediter sferositoz olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu sunumu: İki ay 10 günlük hasta solukluk ile başvurdu. Özgeçmişinde, annenin ilk gebeliğinden 36 gestasyonel haftada 2300 g, C/S ile doğduğu ve yenidoğan sarılığı nedeniyle üç kez fototerapi için YYB'ye yatırıldığı

öğrenildi. ABO/Rh uyumsuzluğu yoktu. Anne 35, baba 46 yaşında sağlıklıydı; akraba evliliği ve ailede anemi öyküsü yoktu.

Fizik muayenede solukluk, ikter ve taşikardi saptandı. Tam kan sayımında Hb 5,2 g/dl, MCV 78 fL, MCHC 34,5 g/dl olup diğer seriler normaldi. Retikülosit 250.000/mm³ (%12) idi. Periferik yaymada polikromazi, sferositler ve akantositik sferositler izlendi. Serumda total bilirubin 3,11 mg/dl, direkt bilirubin 0,6 mg/dl ve LDH 342 U/L bulundu. Coombs testi negatifti.

Eritrosit enzim düzeyleri ve hemoglobin elektroforezi için örnek alındı. Uygun cross-match sonrası 15 ml/kg eritrosit süspansiyonu ile transfüzyon yapıldı; ertesi gün Hb 6,7 g/dl saptandı. Hidrasyon sonrası ikinci kez 15 ml/kg eritrosit süspansiyonu verildi. Kontrol Hb 9,4 g/dl, retikülosit %6 ve total bilirubin 2,5 mg/dl olan hasta, folik asit ve 2 mg/kg demir profilaksisi başlanarak taburcu edildi.

Takiplerinde Hb 8–9 g/dl, retikülosit %6–10 ve indirekt bilirubin 2–3 mg/dl düzeylerinde seyretti. NGS analizinde SPTB geninde otozomal dominant herediter sferositoz ile uyumlu heterozigot nonsense mutasyon saptandı. Altıncı ayda EMA ile yapılan flow sitometrik analiz HS ile uyumluydu (hasta/kontrol oranı: 0,73; <0,8). Demir profilaksisinin 1 yaşına kadar sürdürülmesi planlandı. Splenomegali gelişmedi ve tekrar transfüzyon gereksinimi olmadı. Hasta 10 aylık olup izlem altındadır.

Ebeveynlerde genetik analiz yapılmadığından mutasyonun de novo veya kalıtım paterni netleştirilemedi.

Tartışma: Neonatal dönemde bulgu veren herediter sferositozların yönetiminde sıklıkla ciddi hemoliz nedeni ile transfüzyon gereksinimi doğar. Ancak hastaların büyük kısmı ilk yaş içerisinde transfüzyon bağımsız hale gelir. Herediter sferositoz olgularının yaklaşık 2/3'ünde ankrin, beta-spektrin veya band-3 proteininde otozomal dominant kalıtmı mutasyon saptanırken; 1/3'ünde alfa-spektrin ya da protein 4,2'nin otozomal resesif kalıtılan ya da de novo mutasyonları söz konusudur. Olgumuzun anne ve baba mutasyonlarına bakılmadığı için, mutasyonun de novo mu otozomal resesif mi veya dominant mı olduğunu bilmiyoruz

Sonuç: Özet olarak bu çalışmada bir neonatal herediter sferositoz olgusu sunulmuştur. Hastada anemi ve hiperbilirubinemi semptomları vardı ancak MCHC ya da başka göstergelerde anormallik, veya aile öyküsü yoktu. Tanı genetik çalışma ile kondu. Neonatal sferositozlarda doğru tanıyı güçleştiren non-spesifik laboratuvar ve klinikten dolayı, genetik çalışmalar önem kazanmaktadır.

Ahahtar kelimeler: Herediter sferositoz, SPTB mutasyonu, hemolitik anemi

■ *İnfeksiyon ve Destek Tedavileri*

P-20

Referans Numarası: 41

DURUMU KRİTİK OLAN YENİDOĞANLARDA SEPSİS TANISINDA İSKEMİ MODİFİYE ALBÜMİNİN ÖNEMİ

Yegana Qasimova, **Nezrin Hüseynova**

K.Y.ferecova Adına Araştırma Pediatri Enstitüsü

Amaç: Son yıllarda iskemi modifiye albumin (İMA) hassas bir biyobelirteç olarak doku perfuzyonu ve iskemiyi tanımlamaq için kullanılmaktadır. İMA dokularda kan akımının bozukluğu (iskemi) ile seyr eden durumlarda, örneğin sepsis zamanı erken tanı için kullanıla bilir. Bu çalışma sepsis nedeniyle kritik durumdaki yenidoğanlarda İMA düzeyini belirlemeyi amaçladı.

Yöntem: Prospektif yapılmış bu çalışmaya gebeliyin son haftalarında yüksek ateş bulgusu olan annelerden doğan ve erken sepsis şüphesi olan 25 preterm yenidoğan alınmıştır. Gebelik yaşı açısından eşleştirilmiş ve sağlıklı anneden doğulan, 1. ve 5. dakikalarda Apgar skoru ≥ 7 olan 15 sağlıklı yenidoğan kontrol grubuna dahil edildi. İMA, doğumdan sonraki ilk 30 dakika içinde alınan göbek kordonu kan örneklerinde enzim bağlanıtlı immünosorbent testi (ELISA) kullanılarak belirlendi.

Bulgular: Hastalarda sepsis tanısında CRP, prokalsitonin düzeyi, orqan yetmezliği önemli olmuştur. 11 (44%) bebekte-hipotermi, 10 (%40)-inleme ve yardımcı solunum kaslarında çekilme ve bradikardi, 18(%72)-periferik dolaşım bozukluğu ve hipotansiyon saptanmış ve en sık erken belirtiler arasındaydı. Sepsis şüphesiyle çalışmaya alınan yenidoğanların göbek kordonundan alınan kanda İMA düzeyi, kontrol grubuna göre daha yüksekti (49,71 $\pm$ 23,0 U/ml'ye karşılık 11,08 $\pm$ 2,3 U/ml). Daha sonra, elde edilen

verilere dayanarak, IMA ile kandaki laktat düzeyi ve kapiller dolum zamanı arasında bir korelasyon olup olmadığını değerlendirdik. Çalışmanın sonuçlarına göre, IMA ile laktat düzeyi ve kapiller dolum zamanı arasında pozitif korelasyon saptanmıştı (sırasıyla $r: 0,572$, $P < 0,05$; $r: 0,623$, $P < 0,05$)

Sonuç: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine yatırılan, enfeksiyon şüphesi olan tüm bebeklerden tam kan sayımı, periferik yayma, CRP, PCT istenmeli, kan ve BOS kültür örnekleri mutlaka alınmalı, ve ek olarak IMA düzeyi ölçülebilir ve artan serum IMA düzeyleri, multiorgan yetmezliği ve inflamasyonun şiddetiyle ilişkili bir işaret olarak kabul edilebilir

Anahtar kelimeler: erken sepsis, yenidoğan, iskemi

■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

P-21

Referans Numarası: 42

STEROİDE DİRENÇLİ İMMUN TROMBOSİTOPENİDE İNTRAVENÖZ İMMUN GLOBULİN UYGULAMASI SONRASINDA UZAMIŞ YANIT MÜMKÜN MÜ? OLGU SUNUMU

Bahar Sevgili

T.C. Sağlık Bakanlığı, İskenderun Devlet Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Giriş: İmmun trombositopenik purpura (ITP), trombositlerin antikor aracılı yıkımıyla karakterize bir tablodur. 1. Basamakta kullanılan steroid dozunun 12. Haftada halen azaltılmadığı veya 12. Haftada steroid ile yeterli yanıt alınamayan olgular; persistan ITP olarak tanımlanmaktadır. Ciddi trombositopeni ya da hayatı tehdit eden kanama durumunda intravenöz immunglobulin (İVİG), trombosit değerinin hızlı yükselmesini sağlamakta; ancak bu yanıt immunglobulin G (İgG) yarı ömrüyle orantılı olarak kısa sürmektedir. Bildirimizde, steroide dirençli ITP olgusunda grade 3 trombositopeni nedeniyle acil koşullarda uygulanan İVİG sonrası uzun süreli yanıt elde edilen bir olgu sunmayı amaçladık.

Olgu: Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan 57 yaşında erkek hasta, acil servise Kasım 2025'te dişeti kanaması ile başvurdu. Laboratuvar analizinde trombosit değeri 5000/μl saptanması üzerine tarafımıza danışıldı. Öyküsünde yakın zamanlı üst solunum yolu enfeksiyonu dışında kayda değer özellik saptanmadı. Fizik muayenede vitalleri stabil, üst ekstremitelerde yaygın peteşiler ve dişetinde sızıntı kanama dışında bulgu saptanmadı. Periferik yaymada formül lökosit ve eritrosit morfolojisi olağandı. Trombositler azalmış, <10000/μl uyumlu ve iri trombositler görüldü. Atipik hücre veya displazi saptanmayan hasta İTP ön tanısıyla kanama kontrolü sağlanması amacıyla yatırıldı. Hastaya 1 mg/kg/g metilprednizolon protokole uygun başlandı. Trombosit yanıtı elde edilen hastada kan şekeri yüksekliği de gelişmesi nedeniyle steroid doz azaltımı planlandı. 18. Günden itibaren trombosit değerleri tekrar düşen hastada steroid doz azaltımı yapılamadı. Kan şekeri yüksekliği nedeniyle metilprednizolon kullanımına devam etmek istemeyen hastada kısa süreli deksametazon denendi, ancak yanıt alınmadı. İzlemde plt<10000 ve dişeti kanaması gelişen hastaya kanama kontrolü de sağlanabilmesi amacıyla İVİG 2g/kg 2 günde bölünmüş dozda uygulandı. İVİG sonrası 5. Günde trombosit değerleri normal aralığa geldiği görüldü. Periyodik izlemde 3. Ayda halen yanıtın korunduğu görüldü. (bkz resim 1) Sekonder nedenlere ve ayrırcı tanıya yönelik yapılan biyokimyasal analizlerde, görüntülemelerde de patoloji saptanmayan hasta İTP kabul edildi. Halen merkezimizde remisyonda izlemi devam etmektedir.

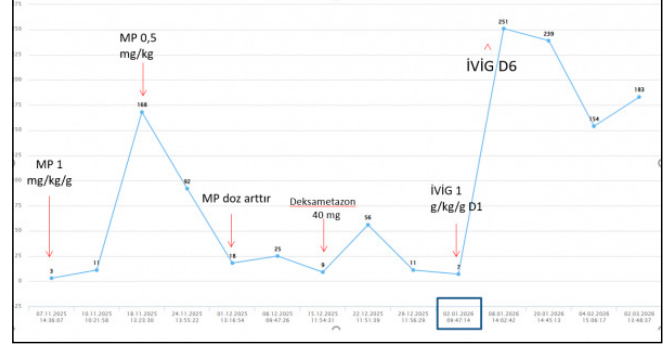
Tartışma: İTP'de İVİG kullanımındaki mekanizma, esas olarak dalak makrofajlarındaki Fc reseptörlerini bloke ederek trombosit yıkımını önlemesine bağlıdır. Uzun süreli remisyona, daha çok çocuklarda görülmektedir. İVİG ayrıca immünomodülatör etkiye de sahiptir. Çalışmalarda otoantikor üretimini azaltma, düzenleyici T hücrelerini (Treg) artırma ve B hücreleri aktivitesini değiştirme gibi etkilere İTP patogenezinde remisyona sürdürebilir olabileceği düşünülmektedir. İlimiz koşullarında immün panele yönelik testler yapılamaması, sunumun en önemli kısıtlılığıdır. Ancak İVİG sonrası uzamış yanıt, İVİG'in çalışma mekanizmasına göre görülebilmesi söz konusudur.

Anahtar kelimeler: immün trombositopeni (ITP), intravenöz immunglobulin

Kaynaklar

- Imbach, P., & Morell, A. (1989). Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP): immunomodulation by intravenous immunoglobulin (IVIG). *International reviews of immunology*, 5(2), 181–188. <https://doi.org/10.3109/08830188909061985>
- Neunert, C., Terrell, D. R., Arnold, D. M., Buchanan, G., Cines, D. B., Cooper, N., ... & Vesely, S. K. (2019). American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood advances*, 3(23), 3829–3866.
- Terrell, D. R., Neunert, C. E., Cooper, N., Heitink-Pollé, K. M., Kruse, C., Imbach, P., Kühne, T., & Ghanima, W. (2020). Immune Thrombocytopenia (ITP): Current Limitations in Patient Management. *Medicina*, 56(12), 667. <https://doi.org/10.3390/medicina56120667>
- Almizraq, R. J., & Branch, D. R. (2021). Efficacy and mechanism of intravenous immunoglobulin treatment for immune thrombocytopenia in adults. *Annals of Blood*, 6.

ITP, trombosit ve tedavi gidişatı. MP: metil prednizolon, İVİG: intravenöz immunglobulin



■ Enfeksiyon ve Destek Tedavileri

P-22

Referans Numarası: 43

YENİDOĞANLARDA NEONATAL BAKTERİYAL ENFEKSİYON SONUÇLARININ ÖNGÖRÜLMESİ

Nezrin Hüseyinova, Naile Rehimova, Yegana Qasimova

K.Y.ferecova Adına Araştırma Pediatri Enstitüsü

Amaç: Enfeksiyon gelişmiş yenidoğanlarda mortaliteyi ve çoklu organ yetmezliğini tahmin etmek için bir dizi puanlama sistemi geliştirilmiştir. Bu çalışmada NEOMOD ölçeğini kullanarak yenidoğanlarda bakteriyel enfeksiyonlar zamanı organ yetmezliğinin klinik seyrini ve yapısını incelemeyi amaçladı.

Yöntem: Çalışmaya Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine (YYBÜ) yatırılan 147 yenidoğan dahil edildi. Grub l'i bakteriyel enfeksiyon gelişmiş toplam 108 yenidoğan oluşturdu (tanı olarak pnömoni- 47, sepsis- 61 bebekte saptandı). Bebeklerin 36'sı (%24,5±1,8) zamanında doğmuş, 111'i (%75,5±1,8) pretermdir. Kontrol grubu ise enfeksiyon belirtileri olmayan, görünüşte sağlıklı 39 yenidoğanda oluşturulmuştu.

Bulgular: YYBÜ tüm bebeklerin durumu ilk 72 saat içinde NEOMOD ölçeği kullanılarak değerlendirildi. NEOMOD ölçeğindeki ortalama toplam puan 4,71±0,27 (minimum 0, maksimum 11) olarak saptandı ve daha yüksek puanlar, şiddetli çoklu organ yetmezliğini yansıttı. 46 yenidoğanda solunum fonksiyon bozukluğu gözlemlendi: 18 (%39,1) bebek 1 puan, 28 (%60,9)- 2 puanla değerlendirildi. 49 yenidoğanda kardiyovasküler fonksiyon bozukluğu gözlemlendi: 21 bebek (%42,9) -2 puan, 28'i (%57,1)- 3 puanla değerlendirildi. Gastrointestinal sistem bozukluğu, 94 yenidoğanda -1 puan ve 10 yenidoğanda 2 puanla belirlendi. İdrar sistemi disfonksiyonu 46 vakada saptandı: 30'unda (%65,2) 1 puan ve 16'sında (%34,8) - toplam 2 puan alındı. Asit-baz dengesizliği 44 vakada kaydedildi: 38'inde (%86,4) 1 puan ve 6'sında (13,6) toplam 2 puan alındı.

NEOMOD ölçeğine göre, bakteriyel enfeksiyon gelişen yenidoğanlarda minimal organ disfonksiyonu (0-2 puan) 4 hastada (%3,7), orta derecedeki organ disfonksiyonu (3-6 puan) 57 hastada (%52,8) ve şiddetli multiorgan yetmezliği (>6 puan) 47 hastada (%43,5) kaydedilmiştir.

Sonuç: NEOMOD ölçeği sonuçlarına göre, sepsis ve pnömoni gelişmiş yenidoğanlarda multiorgan disfonksiyonu solunum yetmezliği, hemodinamik instabilite ve santral sinir sistemi bozukluklarıyla seyredir ve öngörülebilir.

Anahtar kelimeler: bakteriyel enfeksiyonlar, yenidoğanlar, NEOMOD

■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

P-23

Referans Numarası: 44

VİTAMİN B12 EKSİKLİĞİNE BAĞLI DERİN PANSİTOPENİ: HEMATOLOJİK MALİGNİTE BENZERİ PREZENTASYONNeslihan Hüslüoğlu¹, Sedat Acar¹, Gülce Pelin Yılmaz¹, Abdulkemir Yıldız², Samet Yaman²¹Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Abd²Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Abd Hematoloji Bd

Giriş: Vitamin B12 ve folat, özellikle hızlı bölünen hücrelerde DNA sentez için zorunlu kofaktörlerdir. Eksiklik durumunda nükleer- sitoplazmik olgunlaşma uyumsuzluğu gelişir ve bunun sonucunda; makrositoz, hipersegmente nötrofiller, kemik iliğinde megaloblastik değişiklikler ve farklı derecelerde sitopeniler ortaya çıkar. En sık anemi ile prezente olmakla birlikte, ağır olgularda tablo derin pansitopeni, yüksek LDH düzeyleri ve indirekt hiperbilirubinemi ile seyredebilir. Bu durum, klinik ve morfolojik olarak hematolojik maligniteler veya mikroanjiyopatik hemolitik anemilerle karışmasına sebep olabilir.

Olgu Sunumu: 51 yaşında erkek hasta, 3 haftadır devam eden bulantı, kusma, halsizlik ve ishal şikayetleri ile acile servise başvurdu. Yapılan tetkiklerde hemoglobin 2,6 g/dl, mcv 147 fl, mutlak nötrofil sayısı 210 u/L, beyaz küre sayısı 1000 u/L, LDH 3100 U/L, indirekt bilirubin yüksekliği olan hasta derin anemi ve pansitopeni nedeniyle hematoloji servisine servise yatırıldı. Hastanın bakılan retikülosit sayımı: % 17, direkt-indirekt coombs negatif, vitamin B12 düzeyi: <100 pg/ml, folat düzeyi: 6.9 ng/ml bulundu. Bakılan periferik yayma: Eritrositler anizositer, lökopeni ile uyumlu, atipik hücre izlenmedi. Trombositler her alanda 5-6 adet olarak izlendi. Hastaya Siyanokobalamin im başlandı ev tedavisine folik asit eklendi. Yapılan tetkiklerinde Antipariyetal Antikor (Apa) testi 1/160 U/ml, homosistein 36.2 umol/L olarak yüksek tespit edildi. Takiplerinde sitopenileri gerileyen hastanın B12 tedavisi poliklinik koşullarından devam etmesi planılarak taburcu edildi.

Tartışma: Vitamin B12 eksikliği, bazı olgularda klinisyeni yanıltacak ölçüde dramatik ve agresif bir tablo ile prezente olabilir. Özellikle derin pansitopeni ile seyreden vakalar, hematolojik maligniteleri taklit edebilecek kadar çarpıcı bulgular ortaya koyarak tanısız süreci zorlaştırmaktadır. Bu tablo geri dönüşümlü bir kemik iliği yetmezliği nedenidir ve erken tanı konulması, gereksiz invaziv girişimlerin ve agresif tedavilerin önlenmesi açısından büyük önem taşır.

Anahtar kelimeler: Makrositer anemi, Pansitopeni, Vitamin B12

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-24

Referans Numarası: 47

RENAL BİYOPSİDE NODÜLER GLOMERÜLOSKLEROZ İLE TANI ALAN MÜLTİPLE MİYELOM OLGUSUGülce Pelin Yılmaz¹, Nihal Aydemir², Aysel Çolak³, İbrahim Doğan⁴, Barış Eser⁴, Abdulkemir Yıldız⁵¹Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye²Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bölümü, Samsun, Türkiye³Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Patoloji Bölümü, Ankara, Türkiye⁴Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bölümü, Çorum, Türkiye⁵Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bölümü, Çorum, Türkiye

Giriş: Multipl miyelom (MM), klonal plazma hücre proliferasyonu ile seyreden bir plazma hücre diskrazisi olup, böbrek tutulumu hem ilk başvuru bulgusu olabilir hem de prognozu belirgin biçimde etkileyebilir. Hafif zincir cast nefropatisi MM'de en sık görülen renal lezyon olmakla birlikte, daha nadir paraprotein ilişkili paternlerle de karşılaşılabilir.

Olgu Sunumu: 49 yaşında erkek hasta bacaklarda ödem şikayeti ile başvurdu yapılan tetkiklerde üre 159 mg/dL, kreatinin 4.2 mg/dL ve proteinüri 3.4 g/gün saptanarak eski kreatinin değerleri normal olan hasta akut böbrek hasarı ön tanısıyla yatırıldı. Hastanın hemoglobin düzeyi 10.4 g/dL, lökosit $9.89 \times 10^9/L$ ve trombosit $156 \times 10^9/L$ olup, kreatinin 5.2 mg/dL'ye progrese olan hasta serum kalsiyum 9.8 mg/dL, total protein 76 g/L ve albumin 42 g/L idi. Tam idrar tetkikinde eritrosit 3+ ve protein 2+ saptanırken, idrar kültüründe üreme izlenmedi. Renal ultrasonografide böbrek boyutları ve toplayıcı sistem normal bulundu. Etiyolojiye yönelik olarak gönderilen ANA, anti-dsDNA, C3, C4, HBsAg, anti-HCV, p-ANCA ve

c-ANCA sonuçları negatifti. Renal biyopside nodüler glomerüloskleroz saptanması üzerine yapılan ileri incelemelerde serum immün elektroforezinde monoklonal gammopati tespit edildi ve hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı. Biyopside plazma hücreli neoplazi ("Multiple Myelom" ile uyumlu) saptandı. Kemik iliği aspirasyon yaymalarında selülerite artmış, megakaryositler yeterli idi. Yaklaşık %60-70 oranında atipik plazma hücre infiltrasyonu izlendi. Hastanın kemik surveyde nörokranyumda ve tüm kemik yapılarında çok sayıda litik lezyonlar izlendi. Takiplerinde hemodiyaliz ihtiyacı gelişen hasta hemodiyalize alındı. Takip ve tedavisinin devamı açısından hematoloji bölümüne yönlendirildi.

Tartışma: Akut böbrek hasarı, belirgin proteinüri ve hematüri birlikteliğinde, obstrüktif ve immünolojik nedenler dışlandıktan sonra böbrek biyopsisi tanısız algoritmanın merkezinde yer alır. Nodüler glomerüloskleroz paterni klasik olarak diyabetik nefropati ile ilişkili olsa da, diyabet öyküsü olmayan hastalarda paraprotein ilişkili nefropatiler başta olmak üzere diyabet dışı etiyolojiler mutlaka dışlanmalıdır. Bu bağlamda, immünoresan ve elektron mikroskopisi ile desteklenen ayrıntılı inceleme ve eş zamanlı monoklonal gammopati taraması, altta yatan plazma hücre diskrazisinin erken tanısı ve zamanında tedavi açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar kelimeler: nodüler glomerüloskleroz, multiple myelom, plazma hücre diskrazisi, monoklonal gammopati

Kaynaklar

1. https://nefroloji.org.tr/uploads/folders/file/kitap/temel_nefroloji_2019
2. <https://www.thd.org.tr/BAK/19/kok-hucre-biyolojisi-ve-arastirmalari-bilimsel-a-k/linkler/>

Grafı 1



Grafı 2



P-25

Referans Numarası: 48

BİLATERAL SÜRRENAL KİTLE: NADİR BİR DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU

Sedat Acar¹, Nazlı Yorulmaz¹, Neslihan Hüsülüoğlu¹, Abdulkemir Yıldız², Samet Yaman²

¹Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Abd

²Hitit Üniversitesi İç Hastalıkları Abd, Hematoloji Bd

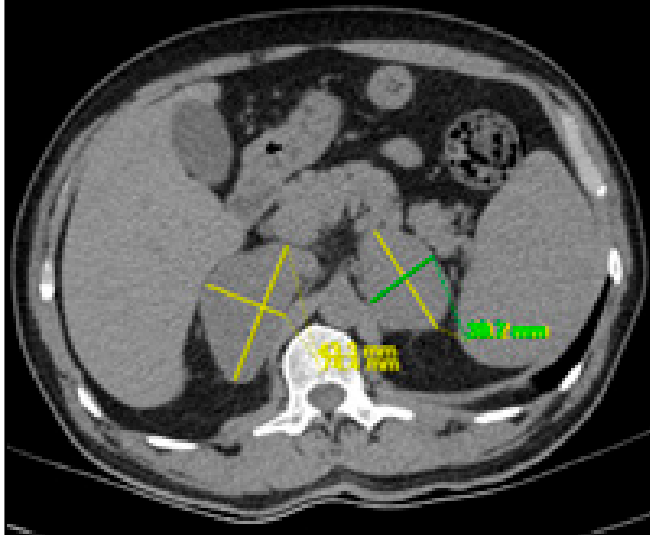
Giriş: Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL), olgun B lenfositlerinden köken alan ve non-Hodgkin lenfomaların en sık görülen alt tipidir. Klinik olarak agresif seyirli olup hızlı progresyon, nüks ve mortalite ile ilişkilidir. Primer adrenal lenfoma (PAL), nadir görülen bir ektranodal lenfoma olup genellikle bilateral adrenal tutulum ile karşımıza çıkar. Tüm non-Hodgkin lenfomaların %1'inden azını oluşturur ve en sık histolojik alt tipi DBBHL'dir.

Olgu Sunumu: 55 yaşında erkek hasta; öksürük, gece terlemesi, iştahsızlık ve istemsiz kilo kaybı şikayetleri ile başvurdu. Görüntülemeye sağ sürrenal bezde 72x40 mm, sol sürrenal bezde 60x40 mm boyutlarında hipodens kitle lezyonları saptandı (Şekil 1). Endokrinolojik değerlendirmede hormonal olarak aktif lezyon düşünülmüdü. PET-CT'de bilateral sürrenal bezlerde yoğun FDG tutulumu (SUVmax: 24.5) izlenirken ek ektranodal ya da nodal tutulum saptanmadı. Sol sürrenal bezden yapılan tru-cut biyopsi sonucu: Agresif B hücreli lenfoma (DBBHL, aktive B hücre tipi), BCL-2: yaygın güçlü pozitif, BCL-6: sınırlı pozitif, CD30: zayıf pozitif, Ki-67 proliferasyon indeksi: %60-70 olarak tespit edildi. Kemik iliği biyopsisi ve BOS sitolojisinde tutulum izlenmedi. Hastaya R-CHOP kemoterapi protokolü (21 günde bir, toplam 6 kür) başlandı. SSS profilaksisi amacıyla 1 kez intratekal sitarabin uygulandı. 3 kür sonrası PET-CT'de belirgin anatomik ve metabolik regresyon saptandı (kısmi yanıt). 6 kür sonunda yapılan PET-CT'de patolojik FDG tutulumu izlenmedi ve tam metabolik yanıt elde edildi. Takiben SSS tutulumu riskine yönelik profilaktik 2 kür yüksek doz metotreksat tedavisi uygulandı. Hasta tam remisyonda takip edilmektedir.

Tartışma: Primer adrenal DBBHL nadir ve agresif bir lenfoma alt tipidir. Bilateral adrenal kitle varlığında ayrıca tanıda mutlaka düşünülmelidir. Erken tanı, uygun immüno kemoterapi ve seçilmiş hastalarda SSS profilaksisi ile başarılı tedavi yanıtları elde edilebilir.

Anahtar kelimeler: Bilateral sürrenal kitle, DBBHL (diffüz büyük b hücreli lenfoma), R-CHOP

Bilateral adrenal kitle



P-26

Referans Numarası: 49

ERİŞKİN LANGERHANS HÜCRELİ HISTİOSİTOZDA KLİNİK ÖZELLİKLER, TEDAVİ YAKLAŞIMLARI VE SAĞKALIM SONUÇLARI: TEK MERKEZ RETROSPEKTİF ANALİZ*

Esin Oğuz Kozan, Eyüp Naci Tiftik, Pelin Aytan

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Langerhans Hücreli Histiositoz (LHH), monosit-dendritik hücre kökenli, nadir ve klinik olarak heterojen seyirli bir hastalıktır. Tek sistem tutulumundan multisistem ve hayatı tehdit eden organ tutulumlarına kadar geniş bir spektrumda izlenebilir. Çocukluk çağında daha sık görülmesine rağmen erişkin olgular giderek daha fazla tanımlanmakta ve bu grupta klinik seyir ile tedavi yanıtı farklılık gösterebilmektedir. LHH patogenezinde MAPK yolu mutasyonları önemli rol oynamakta olup, özellikle BRAF V600E mutasyonu hastalığın neoplastik doğasını desteklemekte ve hedefe yönelik tedavilere olanak sağlamaktadır. Erişkin hastalarda en sık kemik, akciğer ve lenf nodu tutulumu izlenir; pulmoner tutulum ile sigara kullanımı arasında ilişki bilinmektedir. Bu çalışmada erişkin LHH hastalarının klinik özellikleri, tedavi yaklaşımları ve sağkalım sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmaya 13 hasta dahil edildi; 3'ü kadın, 10'u erkek olup ortalama yaş 40,5 yıl idi. Altı hasta sigara içmekteydi ve bunların yarısında akciğer tutulumu mevcuttu. En sık tutulum kemik ve lenf nodunda (n=8), ardından akciğer (n=5) olarak saptandı. Multisistem tutulum 9 hastada görüldü. Dalak ve kemik iliği tutulumu ikiye hastada izlenirken karaciğer tutulumu saptanmadı. Üç hastada diabetes insipidus gelişti. Patolojik olarak 10 hastada CD1a, CD68 ve S100 birlikte pozitif. BRAF V600E mutasyonu 3 hastada pozitif, 8 hastada negatif bulundu. Tedavi yaklaşımları heterojendi. Altı hastada sitarabin, altı hastada kladrinin ve yedi hastada vinblastin + prednizolon kullanıldı. Üç hasta Vemurafenib aldı, iki hasta yalnızca bifosfonat tedavisi gördü. Bir hastaya radyoterapi uygulandı, üç hastaya allojenik kök hücre nakli yapıldı ve remisyonda izlendi. Hastaların çoğunda birden fazla tedavi hattı kullanıldı. Takipte 7 hastada relaps gelişti. İki hasta eksitus olurken, 11 hasta yaşamaktaydı. Genel sağkalım 49 ay, progresyonsuz sağkalım 39,9 ay olarak bulundu. Bu çalışma, erişkin Langerhans Hücreli Histiositoz'da heterojen klinik seyir ve tedavi çeşitliliğini ortaya koymaktadır. Erkek predominansı ve yaş dağılımı literatürle uyumludur (1). Sigara ile pulmoner tutulum arasındaki ilişki bilirse de (2), bizim serimizde bu ilişki sınırlı bulunmuştur. Kemik ve lenf nodu tutulumunun ön planda olması beklenen bir bulgudur. Multisistem hastalık oranının yüksekliği, hasta grubunun daha komplike olgulardan oluştuğunu düşündürmektedir. BRAF V600E mutasyonu oranının düşük bulunması örneklem büyüklüğü ile ilişkili olabilir (3). Tedavi sonuçları, hastalığın rekürren doğasını açıkça göstermektedir. Sitarabin ve kladrinin erişkin LHH'de etkili ajanlar olup (4), vinblastin + prednizolon ise yaygın kullanılan ancak erişkinlerde değişken yanıtı bir rejimdir (5). Çoklu tedavi hatlarının kullanılması, hastalığın dirençli seyrini desteklemektedir. Vemurafenib özellikle refrakter hastalıkta etkili bir seçenek olarak öne çıkmaktadır (6). Ayrıca allojenik kök hücre nakli yapılan hastalarda remisyon sağlanması, bu yaklaşımın uygun olgularda etkili olabileceğini göstermektedir (7). Yüksek relaps oranına rağmen genel sağkalımın iyi olması, hastalığın kronik seyirli olduğunu düşündürmektedir (8). Sonuç olarak erişkin LHH'de tedavi bireyselleştirilmeli ve moleküler hedefli tedaviler ön planda değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Histiocytosis, Langerhans-Cell, Vemurafenib, Cladribine

Kaynaklar

- Allen CE, Li L, Peters TL, Leung HC, Yu A, Man TK ve ark. Langerhans hücreli histiositoz lezyonlarında hücreye özgü gen ekspresyonu epidermal Langerhans hücrelerinden farklı bir profil göstermektedir. Blood. 2010;116(26):5955-65.
- Vassallo R, Ryu JH, Colby TV, Hartman T, Limper AH. Pulmoner Langerhans hücreli histiositoz. N Engl J Med. 2002;346(7):484-90.
- Badalian-Verly G, Vergilio JA, Degar BA, MacConaill LE, Brandner B, Calicchio ML ve ark. Langerhans hücreli histiositozda tekrarlayan BRAF mutasyonları. Blood. 2010;116(11):1919-23.
- Saven A, Burian C, Koziol JA, Piro LD. Kladrinin ile tedavi edilen Langerhans hücreli histiositoz hastalarının uzun dönem takibi. J Clin Oncol. 1999;17(10):3137-42.
- Gadner H, Minkov M, Grois N, Pötschger U, Thiem E, Aricò M ve ark. Multisistem Langerhans hücreli histiositozda tedavi süresinin uzatılması sonuçları iyileştirir. Blood. 2013;121(25):5006-14.

Haroche J, Cohen-Aubart F, Emile JF, Arnaud L, Maksud P, Charlotte F ve ark. Multisistemik ve refrakter Erdheim-Chester hastalığı ve Langerhans hücreli histiositozda vemurafenibin çarpıcı etkinliği. N Engl J Med. 2013;369(1):72-4.

Dalle JH, Girschikofsky M, Vaillant L, Debray MP, Donadieu J. Langerhans hücreli histiositozda allojenik hematopoietik kök hücre nakli: retrospektif bir çalışma. Haematologica. 2015;100(3):e86-9.

Allen CE, Merad M, McClain KL. Langerhans hücreli histiositoz. N Engl J Med. 2015;373(6):572-83.

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-27

Referans Numarası: 51

ÇOKLU BASAMAK TEDAVİYE DİRENÇLİ NAZOFARENKS KAYNAKLI DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA: OLGU SUNUMU

Aycan Erkenekli, Enver Tekin, Eyüp Naci Tiftik

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş ve Amaç: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DBBHL), heterojen yapısı ve agresif seyri ile bilinen bir non-Hodgkin lenfoma alt tipidir ve tüm non-Hodgkin lenfomaların yaklaşık %25 ila %30'unu oluşturan en yaygın lenfoma türüdür(1).Bu sunumda, Sjögren sendromu ve vaskülit zemininde gelişen, altı farklı tedavi rejimine direnç gösteren ve terminal döneme ilerleyen bir DBBHL vakasının klinik ve laboratuvar dinamikleri sunulacaktır.

Olgu Sunumu: 44 yaşında kadın hasta, Haziran 2025'te otit şikayetiyle başvurmuş ve nazofarenkste saptanan kitleden yapılan biyopsi ile DBBHL tanısı almıştır. İmmünohistokimyasal analizde tümör hücrelerinin PAX 5, Bcl-2, Bcl-6 ve MUM1 pozitif; Siklin D1 negatif olduğu saptanmıştır. Hastanın özgeçmişinde 2019'dan beri Sjögren sendromu ve 2022'den beri vaskülit öyküsü mevcuttur. İlk evreleme de PET-BT sonucu Evre 4B olarak belirlenmiştir.

Birinci ve İkinci Basamak (Haziran-Ağustos 2025): 1 kür R-CHOP ve 2 kür DA-EPOCH-R uygulanmıştır. Eylül 2025'te progresyon mevcut.

Üçüncü Basamak ve İlk Nüks (Eylül-Ekim 2025): 2 kür R-ICE sonrası çekilen kontrol PET-BT'de anatomik ve metabolik nüks saptanmıştır.

Dördüncü Basamak ve beşinci Basamak (Kasım 2025-Ocak 2026): R-DHAP (2 kür) ve R-GEMOX rejimleri altında hastalık progresyonu devam etmiştir.

Altıncı Basamak (Şubat 2026): Progresif seyir nedeniyle hastaya 2 kür VIPOR protokolü uygulanmıştır.

Hastanın 2 kür VIPOR sonrasında son tetkikleri, çoklu organ tutulumunu ve kritik tabloyu ortaya koymaktadır. Labortuvar tetkiklerinde derin pansitopeni (HGB: 7.2 g/dL, WBC: 0.73 x10³/µL, PLT: 14.000/µL) mevcuttur. LDH seviyesi 4361 U/L ile aşırı yüksek seyretmekte bizi tümör yükünü göstermektedir. Crp (237.9 mg/L) ve prokalsitonin (3.19 ng/mL) değerleri ciddi inflamatuvar süreci yansıtmaktadır. Ayrıca akut böbrek hasarı bulguları (Üre: 119 mg/dL, Ürik Asit: 7.84 mg/dL) ve belirgin NT-ProBNP (7434 pg/mL) yüksekliği kardiyak etkilenime işaret etmektedir.Bu süreçte hasta multiorgan yetmezliğine ilerlemiştir.

Sonuç ve Tartışma: Bu vaka, sjögren sendromu gibi otoimmün hastalıkların lenfoma gelişimindeki riskini artırdığını (2) ve DBBHL'nin tedaviye dirençli alt tiplerinde karşılaşılan terapötik güçlükleri vurgulamaktadır. Ayrıca hastamızın lenfomasi otoimmün zeminde gelişmesi ve PAX 5, Bcl-2, Bcl-6 ve MUM1 pozitif olması daha agresif bir rota çizmesine neden olan temel faktördür. Altı farklı kemoterapi rejimine rağmen durdurulamayan progresyon ve gelişen multiorgan yetmezliği tablosu, bu hastaların yönetiminde yeni biyobelirteçlere ve hedefe yönelik tedavilere olan ihtiyacı bir kez daha göstermektedir.

Anahtar kelimeler: lenfoma,sjögren,otoimmün,tedaviye direnç

Kaynaklar

1. Padala SA, Kallam A. Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma. İçinde: StatPearls . Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [a.yer 03 Nisan 2026]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557796/> PubMed PMID: 32491728.
2. Shi X, Wallach JD, Ma X, Rogne T. Otoimmün hastalıklar ve Non-Hodgkin lenfoma riski: A Mendelian randomisation study. medRxiv. 22 Ocak 2024;2024.01.20.24301459. doi:10.1101/2024.01.20.24301459 PubMed PMID: 38343812; PubMed Central PMCID: PMC10854352.

■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

P-28

Referans Numarası: 52

ÇOKLU İMMÜN SİTOPENİLERDE STEROİD YAN ETKİLERİNİN YÖNETİMİ: BİR EVANS SENDROMU OLGUSU

Zehra Demirci¹, Zeynep Aslı Durak¹, Ali Ahadzade², Umut Yılmaz²

¹Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, İstanbul, Türkiye

²Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, İstanbul, Türkiye

Giriş: Evans sendromu çoklu immün sitopenilerin-immün trombositopeni (ITP), immün hemolitik anemi (AIHA) veya immün nötropeni- eş zamanlı ya da ardışık birlikteliği olarak tanımlanan nadir bir hastalıktır. Çalışmalarda yıllık insidansı milyonda 1-9 vaka olarak saptanmış ve olguların yarısından fazlasında altta yatan başka sebeplere sekonder geliştiği vurgulanmıştır. Bu çalışmada, sıcak AIHA tanısı ile prednizolon tedavisi altındayken ITP tanısı almış ve şiddetli miyopati geliştirmiş olan, altta sekonder bir sebep bulunmayan Evans sendromu olgusu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu: 72 yaşında bilinen diabetes mellitus, hipertansiyon ve astım tanılı kadın hasta; genel durumunda bozukluk, halsizlik şikayetlerinin gelişmesi üzerine yapılan tetkiklerle sıcak tip AIHA tanısı aldı ve 1mg/kg/gün'den 80 mg prednizolon tedavisine başlandı.

İki ay boyunca yapılan rutin kan tetkiklerinde trombosit değerlerinin düşmesi ve palatal peteşilerinin oluşması ile ITP tanısı da alan hasta, Evans sendromunun sekonder etiyolojilerinin varlığı için tetkik edildi; laboratuvar incelemelerinde, görüntülemelerinde, kemik iliği biyopsisinde herhangi bir patoloji saptanmadı.

ITP tanısı aldığı dönemde, kan sayımlarındaki bozulmaların yanı sıra; alt ekstremitelerde gelişen, mobilizasyonunu tamamen kısıtlayan proksimal miyopatiyle prezente olan hastada ilk olarak steroid ilişkili miyopati düşünüldü. Diğer olası miyopati sebepleri yapılan tetkiklerle dışlandı.

Hastanın miyopatisinin çok şiddetli olması ve steroide direnç göstermesi (PLT 10 x 10⁹/L, HGB 9.5 g/dL) nedeniyle rituksimab tedavisi planlandı. Prednizolon dozunu hızlı düşürebilmek ve trombosit değerlerini de bu süreçte daha hızlı yükseltebilmek adına eltrombopag da başlandı. 4 kür rituksimab tedavisi sonrası yanıt alınması üzerine eltrombopag kademeli olarak azaltıldı ve kesildi, prednizolon ise 4 mg'a kadar düşürüldü. Bu süreçte hastanın şikayetlerinde belirgin bir azalma gözlemlendi.

Tartışma: Evans sendromu; eş zamanlı veya ardışık olarak gelişen ITP ve AIHA ile karakterize, nadir görülen bir kombine immün sitopeni tablosudur. Bu sendromun tedavisi ITP ve AIHA'nın klasik tedavilerini içermektedir. ITP'nin ilk basamak tedavisi prednizolondur. AIHA'da ise; sıcak tipte steroid tedavisi, soğuk tipte rituksimab öncelendirilmektedir. Yüksek nüks oranları veya hastaların yüksek doz steroidi tolere edememeleri alternatif tedavilerin varlığını gerektirmektedir. Bu alternatifler; hastanın klinik durumu, altta yatan neden ve AIHA'nın alt tipine göre rituksimab, IVIG, splenektomi ve kemik iliğini stimüle edici ilaçlar (örn: eltrombopag) olabilir. Sıcak tip AIHA ve ITP'si olan olguda yüksek doz prednizolona yanıt alınamaması ve steroid kaynaklı miyopati gelişmesi üzerine rituksimab ve eltrombopag başlanmış, hastanın kliniğinin düzeldiği görülmüştür. Bu olgu, nadir gözükken bir durum olan Evans sendromunda steroide alternatif bir yaklaşım sergilemesi açısından önemlidir.

Sonuç: AIHA ve ITP gibi immün sitopenilerin tedavisinde yüksek doz steroid ilk basamak olarak tercih edilmektedir. Ancak bu olguda da olduğu gibi tolere edilebilirliği ve etkinliği her zaman yüksek değildir.

Bu olgu gerek izole gerekse kombine seyreden dirençli immün sitopenilerde rituksimab ve eltrombopag kullanımının, hem sitopenilerin hızlı kontrolünde hem de steroidlerin dozunun güvenli seviyelere indirilmesinde etkili bir alternatif tedavi stratejisi sunduğunu vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Evans sendromu, otoimmün hemolitik anemi, immün trombositopeni, kortikosteroid, miyopati, eltrombopag, rituksimab

Kaynaklar

1. Fattizzo, B., Marchetti, M., Michel, M., Cantoni, S., Frederiksen, H., Giordano, G., Glenthøj, A., González-López, T. J., Murakhovskaya, I., Napolitano, M., Mingot, M. E., Arguella, M., Patriarca, A., Raso, S., Vianelli, N., & Barcellini, W. (2024). Diagnosis and management of Evans syndrome in adults: first consensus recommendations. In The Lancet Haematology (Vol. 11, Issue 8, pp. e617-e628). Elsevier Ltd. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(24\)00144-3](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(24)00144-3)

- Jauch, A. J., Schmidt-Barbo, P., Schultheiss, C., Silling, G., Hänel, M., Chromik, J., Stauch, T., Trautmann-Grill, K., Repp, R., Schulte, C., Fleischmann, B., Welslau, M., Stauch, M., Quiring, C., Richter, F., Tesanovic, T., Jahn, S., Bignucolo, O., Holbro, A., ... Binder, M. (2026). Efficacy and safety of eltrombopag in combination with dexamethasone as first-line treatment in adult patients with newly diagnosed immune thrombocytopenia for the British Journal of Haematology. In British Journal of Haematology. John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/bjh.70312>
- Audia, S., Grienay, N., Mounier, M., Michel, M., & Bonnotte, B. (2020). Evans' Syndrome: From Diagnosis to Treatment. Journal of clinical medicine, 9(12), 3851. <https://doi.org/10.3390/jcm9123851>
- Pereira, R. M. R., & Freire de Carvalho, J. (2011). Glucocorticoid-induced myopathy review. In Joint Bone Spine (Vol. 78, Issue 1, pp. 41–44). <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2010.02.025>

■ Erişkin Akut Lösemiler

P-29

Referans Numarası: 53

KİST HİDATİKLİ RELAPS REFRAKTER B-ALL TANILI HASTADA ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ YÖNETİMİ, BİR OLGU SUNUMU

Züleyha Can Erdi¹, Aybüke Olgun¹, Şebnem Çalık², Zehra Narlı Özdemir¹

¹Izmir Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği

²Izmir Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş: Erişkin B-hücreli akut lenfoblastik lösemi(B-ALL) kemoterapi, immünoterapi ve allojenik kök hücre nakli(AKHN) gerektirebilen hematolojik bir malignitedir. Eşlik eden enfeksiyöz karaciğer lezyonları, kemoterapi ve nakil planlamasını güçleştirebilir. Bu olguda, philadelphia kromozomu negatif (Ph-) B-ALL tanısı alan, tedavi sürecinde relaps gelişen ve eş zamanlı karaciğer kist hidatiki nedeniyle yakın izlem gerektiren bir hastanın yönetim süreci sunulmuştur.

Olgu: 28 yaşında erkek hasta Mart 2025'te dış merkezde Ph- B-ALL tanısı olarak Berlin-Frankfurt-Münster(BFM) indüksiyon kemoterapisi sonrasında tam remisyon 1 (TR) ile AKHN için merkezimize yönlendirildi. Tedavisine Modifiye Linker protokolü 1B kolu (Etoposid 400 mg/m² 1-4.günler, Sitarabin 2000 mg/m² 1-4.günler) ile devam edildi. Abdomen ultrasonografisinde parankim içerisinde sağ lobta yaklaşık 4x3cm boyutlu içerisinde septasyonlar barındıran kistik lezyon izlendi. Total echinococcus antikor (IHA) >1/2560 titrede pozitif saptandı. Kist hidatik için 2019 yılında Perkütan Aspirasyon-Enjeksiyon-Reaspirasyon (PAIR) işlemi yapılmış olan hasta dinamik karaciğer manyetik rezonans görüntüleme ile Gharbi evre 3 olarak değerlendirildi. Lezyon PAIR işlemine uygun görülmedi ve rüptür riski nedeniyle albendazol tedavisi başlanmadı. Hasta takip edilecek Modifiye Linker 1C (220mg/m² yüklenme ve 60mg/m²/saat idame 36 saatlik metotreksat infüzyonu 1. ve 15. günlerde) koluna geçildi ve sonrasındaki minimal kalıntı hastalık(MRD) 5x10⁻⁴ saptandı. Tam uyumlu erkek kardeşinden AKHN planlandı. Hasta 10 gün sonrasında halsizlik ve nefes darlığı ile başvurdu, Lökosit 247590/µL, Nötrofil:9180/µL, Lenfosit 159130/µL, Monosit:78890/µL, Hb:9,7 g/dL, trombosit:65000/µL saptandı. Hastaya lökoferez yapıldı. Nüks anında flowsitometride %94 blast izlenirken genetik testlerinde daha önce saptanmamış olan P16(CDKN2A) delesyonu, MLL yeniden düzenlemesi, t(1;19) lokusunda E2A (19p13.3) delesyonu izlendi. FLAG-IDA kurtarma tedavisi sonrasında blast oranı %10'a geriledi. Flowsitometride CD19 ekspresyonu %99 olup Blinatumumab tedavisi başlandı. Tedavinin 21. gününde PAIR işlemi için yeniden değerlendirildi ve albendazol profilaksisi başlandı. Ancak lezyon işleme uygun görülmedi ve albendazol 4. gününde kesildi. 1. kür blinatumumab sonrasında B-ALL MRD 1x10⁻⁴ 'e geriledi ve genetik tetkiklerinde mutasyon izlenmedi. Relaps refrakter ALL tanılı hastaya TR2'de 10/10 uyumlu kan grubu uyumlu kardeşinden Siklofosamid(Cy)-Total Body Irradiation(TBI) ile posttransplant Cy ve siklosporin A miyeloablative protokolü ile Ekim 2025'te AHKN yapıldı. İmmünespresif tedavisi tedrici olarak azaltılırken naklinin +60. gününde B-ALL MRD düzeyi 1.8x10⁻³ olması üzerine 1 kür daha blinatumumab verildi ve 2 kez donör lenfosit infüzyonu (DLI) yapıldı. Kontrolde B-ALL MRD düzeyi 1x10⁻⁴ görüldü. Ardından karaciğer enzimleri yükseldi ve karaciğer kalın iğne biyopsisi GVHD ile uyumlu saptandı.

Sonuç: ALL ve kist hidatik birlikteliği nadir görülmektedir. Olgumuz MRD temelli ALL izleminin ve hedefe yönelik immünoterapinin bireyselleştirilmiş tedavideki önemini vurgulamaktadır. Öte yandan karaciğer kist hidatiki varlığı, lösemi tedavisinin ve nakil zamanlamasının yalnızca hematolojik yanıtı göre değil, kistin morfolojisi, rüptür riski ve girişim

uygunluğuna göre değerlendirilmesini gerektirmiştir. Bu açıdan bakıldığında, olgumuzdaki dikkatli yönetim multidisipliner karar vermenin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: akut lenfoblastik lösemi, kist hidatik, minimal kalıntı hastalık

Kaynaklar

- Santamaria-Leandro K, Guerrero-Arismendiz B, Castro-Prado C, Pérez-Lazo G, Silva-Caso W. Cystic echinococcosis in patients with leukemia: Clinical challenges and review of reported cases. IJID Reg. 2026 Jan 8;18:100840. doi: 10.1016/j.ijregi.2026.100840. PMID: 41631198; PMCID: PMC12860725.
- Gökbuğut N, Dombret H, Bonifacio M, Reichle A, Graux C, Faul C, Diedrich H, Topp MS, Brüggemann M, Horst HA, Havelange V, Stieglmaier J, Wessels H, Haddad V, Benjamin JE, Zugmaier G, Nagorsen D, Bargou RC. Blinatumomab for minimal residual disease in adults with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. Blood. 2018 Apr 5;131(14):1522-1531. doi: 10.1182/blood-2017-08-798322. Epub 2018 Jan 22. Erratum in: Blood. 2019 Jun 13;133(24):2625. doi: 10.1182/blood.2019001109. PMID: 29358182; PMCID: PMC6027091.
- Öztürk G, Uzun MA, Özkan ÖF, Kayaalp C, Tatlı F, Eren S, Aksungur N, Çoker A, Bostancı EB, Öter V, Kaya E, Taşar P. Turkish HPB Surgery Association consensus report on hepatic cystic Echinococcosis (HCE). Turk J Surg. 2022 Jun 29;38(2):101-120. doi: 10.47717/turksurg.2022.5757. PMID: 36483170; PMCID: PMC9714645.

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

P-30

Referans Numarası: 54

AKCİĞER MALİGNİTESİ İLE BENZERLİK GÖSTEREN PULMONER NODÜLER AMİLOİDOZİS VAKASI

Şebnem Şentürk¹, İbrahim Ethem Pınar¹, Vildan Özkocaman¹, Fahir Özkalemkaş¹

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı; Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Pulmoner amiloidoz, amiloid fibrillerinin akciğerde birikimi ile karakterize nadir bir hastalıktır. Diffüz alveoler-septal, trakeobronşiyal ve nodüler olmak üzere üç klinik formda izlenir (1,2). Nodüler pulmoner amiloidoz genellikle lokalize seyirli ve asemptomatik olup, radyolojik olarak primer akciğer malignitesi veya metastatik lezyonları taklit edebilir(1,3). Bazı olgularda altta yatan indolen B hücreli lenfoproliferatif hastalıklarla, özellikle MALT lenfoma ile ilişkili olabilir(4). Bu nedenle tanı yalnızca histopatolojik doğrulama ile değil, eşlik edebilecek hematolojik hastalıkların dışlanması açısından da önemlidir. Bu olguda başlangıçta malignite ön tanısıyla değerlendirilen, ancak lokalize nodüler pulmoner amiloidoz tanısı alan bir hasta sunulmuştur. Olgu: 59 yaşında kadın hasta, öksürük ve göğüs ağrısı nedeniyle yapılan toraks BT'de sol üst lobda kitle saptanması üzerine değerlendirildi. Özgeçmişinde tip 2 diyabet ve hipertansiyon dışında ek hastalık yoktu. On paket/yıl sigara öyküsü mevcuttu. Ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı yoktu. PET-CT'de sol üst lob apikoposterior segmentte yaklaşık 8 mm boyutunda, düzensiz konturlu, metabolik aktivite artışı gösteren lezyon izlendi. Erken SUVmax 1,7, geç SUVmax 4,9 idi. Malignite lehine değerlendirilerek wedge rezeksiyon yapıldı. Patolojide pulmoner nodüler amiloidoz ile uyumlu bulgular saptandı. Kristal violet pozitif ve Kongo red boyasında kiremit kırmızısı boyanma ve polarize ışık altında yeşil birefringans izlendi. Sistemik amiloidoz ve klonal hastalık açısından yapılan incelemelerde kemik iliği biyopsisi yetersizdi; serum protein elektroforezi, immünfiksasyon ve serbest hafif zincir analizleri normaldi. Bulgular sistemik amiloidoz lehine değildi. Olgu lokalize nodüler pulmoner amiloidoz olarak kabul edildi ve olası lenfoproliferatif hastalık riski nedeniyle izleme alındı. Tartışma: Nodüler pulmoner amiloidoz, pulmoner amiloidozun nadir ve genellikle tesadüfen saptanan lokalize bir formudur(1,3). Ancak bu olguda olduğu gibi düzensiz kontürlü nodüler görünüm ve PET-CT'de artmış metabolik aktivite nedeniyle primer akciğer malignitesi ile karışabilir(3). Radyolojik bulgular ayırıcı tanı için tek başına yeterli değildir ve tanı histopatolojik incelemeye dayanır(1). Kongo red ile boyanma ve polarize ışık altında yeşil birefringans tanı için esastır(5). Ayrıca bazı olgularda lokalize immünoglobulin birikimi ile ilişkili olup indolen B hücreli lenfoproliferatif hastalıklarla birlikte görülebilir(4). Bu nedenle tanı sonrası sistemik amiloidoz ve klonal süreçler araştırılmalıdır(2,4). Sonuç: Nodüler pulmoner amiloidoz, akciğer malignitesini taklit edebilen nadir bir antitedir. Tanıda histopatoloji belirleyicidir. Sistemik amiloidoz ve klonal hastalıklar açısından değerlendirme yapılmalı ve uygun hastalarda uzun dönem izlem planlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Pulmoner Amiloidoz, Nodüler Pulmoner Amiloidoz, Akciğer Nodülü, MALT Lenfoma, Lenfoproliferatif Hastalık

Kaynaklar

1. Cordier JF. Pulmonary amyloidosis. *European Respiratory Journal*. 2006;27(6):1212–1221.
2. Berk JL et al. Pulmonary and tracheobronchial amyloidosis. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;23:155–165.
3. Utz JP, Swensen SJ, Gertz MA. Pulmonary amyloidosis: the Mayo Clinic experience. *Chest*. 1996;109:95–103.
4. Milani P et al. The lung in amyloidosis. *European Respiratory Review*. 2017;26:170046.
5. Grogg KL et al. Nodular pulmonary amyloidosis is characterized by localized immunoglobulin deposition and is frequently associated with an indolent B-cell lymphoproliferative disorder. *American Journal of Surgical Pathology* 2013.

■ **Erişkin Akut Lösemiler**

P-31

Referans Numarası: 55

YÜKSEK DOZ SİTARABİN (HDAC) SONRASI GELİŞEN REVERSİBL AKUT KALP YETMEZLİĞİ: AKUT MYELOİD LÖSEMİLİ BİR OLGU

Şengül Baran Yerlikaya

Sbü Gazi Yaşargil Eah Hematoloji Birimi

Olgu Sunumu: Otuz sekiz yaşında kadın hasta, akut myeloid lösemi tanısı ile kliniğimizde takip altına alındı. Hastanın özgeçmişinde bilinen kardiyak hastalık, hipertansiyon, diyabetes mellitus veya başka bir kronik hastalık öyküsü bulunmamaktaydı. Tanı anında yapılan transtorasik ekokardiyografide sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) normal sınırlarda (%55–60) saptandı.

Hastaya standart 7+3 indüksiyon kemoterapisi (sitarabin ve antrasiklin) uygulandı ve tedavi sonrası tam remisyon elde edildi. Ardından konsolidasyon tedavisi amacıyla yüksek doz sitarabin (HDAC) başlandı.

HDAC tedavisini takiben hasta, akut başlangıçlı dispne ve genel durum bozukluğu ile değerlendirildi. Fizik muayenede bilateral akciğer bazallerinde raller ve solunum sıkıntısı mevcuttu. Görüntüleme yöntemlerinde masif plevral efüzyon (+++) saptandı. Transtorasik ekokardiyografide sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun %30'a düştüğü görüldü ve hastada akut kalp yetmezliği bulguları tespit edildi.

Ayırıcı tanıda; sepsis ilişkili kardiyomiyopati, antrasiklin geç dönem kardiyotoksitesi, pulmoner emboli ve akut miyokardit dışlandı. Klinik zamanlama, öncesinde normal kardiyak fonksiyonların bulunması ve HDAC sonrası hızlı gelişen tablo göz önüne alındığında, HDAC ilişkili kardiyak toksite ön tanısı konuldu.

Bu nedenle HDAC tedavisi kesildi ve hastanın sonraki konsolidasyon tedavisinde sitarabin bazlı olmayan alternatif bir tedavi rejimine geçildi. Kardiyoloji konsültasyonu eşliğinde standart kalp yetmezliği tedavisi (diüretik, ACE inhibitörü ve beta-bloker) başlandı.

Yaklaşık 1,3 aylık izlem sonunda hastanın klinik bulgularında belirgin düzelme izlendi. Kontrol ekokardiyografide EF'nin %50'ye yükseldiği saptandı. Plevral efüzyonun büyük oranda gerilediği ve hastanın kardiyak açıdan stabil olduğu gözlemlendi.

Tartışma: Sitarabin, özellikle yüksek dozlarda kullanıldığında nadiren ciddi kardiyak yan etkilere yol açabilmektedir. HDAC ilişkili kalp yetmezliğinin patofizyolojisi net olarak bilinmemekle birlikte; sitokin salınımı, endotelial hasar ve geçici miyokard disfonksiyonu gibi mekanizmalar suçlanmaktadır. Literatürde bildirilen olguların önemli bir kısmında kardiyak disfonksiyonun reversibl olduğu dikkat çekmektedir.

Sunulan olguda, genç yaşta ve öncesinde bilinen kardiyak hastalığı olmayan bir hastada, HDAC sonrası kısa sürede gelişen ciddi sol ventrikül disfonksiyonu dikkat çekicidir. Ayrıca sitarabin kesilmesi ve uygun kardiyak tedavi ile ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı düzelme sağlanması, toksisitenin geçici olabileceğini desteklemektedir.

Bu olgu, HDAC tedavisi planlanan hastalarda yalnızca bazal değil, tedavi sürecinde gelişebilecek kardiyak semptomlar açısından da dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

Sonuç: Yüksek doz sitarabin, nadir de olsa yaşamı tehdit edebilen akut kalp yetmezliğine neden olabilir. Önceden kardiyak hastalık öyküsünün

olmaması bu riski tamamen ortadan kaldırmamaktadır. Erken tanı, ilacın kesilmesi ve uygun kalp yetmezliği tedavisi ile kardiyak fonksiyonlarda belirgin düzelme sağlanabilir. Hematologların bu nadir ancak ciddi komplikasyon konusunda farkındalığının artırılması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Akut myeloid lösemi, sitarabin, yüksek doz sitarabin, kalp yetmezliği, kardiyotoksite

Kaynaklar

1. Tallman MS, Wang ES, Altman JK, et al. Acute myeloid leukemia, version 3.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2023;21:503–540.
2. Lowenberg B, Downing JR, Burnett A. Acute myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 1999;341:1051–1062.
3. Estey EH. Acute myeloid leukemia: 2019 update on risk-stratification and management. *Am J Hematol*. 2018;93:1267–1291.
4. Pai VB, Nahata MC. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents: incidence, treatment and prevention. *Drug Saf*. 2000;22:263–302.
5. Yeh ETH, Bickford CL. Cardiovascular complications of cancer therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:2231–2247.
6. Gertz MA, Kyle RA. Reversible cardiomyopathy associated with cytarabine therapy. *Cancer*. 1988;61:2343–2345.
7. Ghosh AK, Walker JM. Cytarabine-induced cardiomyopathy: a rare adverse effect. *Leuk Lymphoma*. 2003;44:525–527.
8. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodríguez Muñoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity. *Eur Heart J*. 2016;37:2768–2801.

■ **Kronik Lenfositör Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar**

P-32

Referans Numarası: 57

KUTANÖZ TUTULUMLU KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ OLGU SUNUMU VE SIRALI BRUTON TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRÜ KULLANIMI

Tahacan Aydın¹, Özkan Kaya¹, Tayfun Elibol¹, Işıl Erdoğan Özunal¹, Mesut Tıglioğlu¹, Pınar Tıglioğlu^{1,2}, Erman Öztürk^{1,2}

¹Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları- Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İç Hastalıkları Abd, Hematoloji Bd, İstanbul, Türkiye

Giriş: Kronik lenfositik lösemi (KLL), erişkinlerde en sık görülen indolen B-hücreli lösemidir. Hücrel patolojide delesyon(17p) veya TP53 mutasyonu varlığı, kemo/immünoterapiye dirençle birlikte kısa sağ kalım süresi, erken progresyon ve ektranodal tutulum ile ilişkilidir [1].

KLL hastalarının % 4-20' sinde çeşitli cilt bulguları ortaya çıksa da lösemi kutis (leukemia cutis) oldukça nadirdir ve çoğunlukla hastalığın ileri evrelerine veya Richter dönüşümüne eşlik eden bir bulgudur [2]. Biz de del(17p) pozitifliği olan ve ibrutinib tedavisi altında ektranodal kutanöz progresyon gelişen bir olgu ile Bruton Tirozin Kinaz inhibitörleri (BTKi) arasında değişim etkisini sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu: Tanıda 59 yaşında olan kadın hasta lenfositik lökositoz, splenomegali ve batin içinde en büyüğü 37x29 mm olan multipl lenfadenopatiler saptanması üzerine yapılan tetkikleri sonucunda KLL tanısı almış. Tanıdan beş yıl sonrasında B semptomları ve lenfosit ikiye katlanma hızı sebebiyle tedavi endikasyonu oluşması üzerine FCR (Fludarabin, Siklofosamid, Rituksimab) kemoimmünoterapisi uygulanmış. Tedaviden dört yıl sonra B semptomları ve yeni gelişen lenfadenopatiler ile başvurulan hastada Richter dönüşümü ön tanısıyla yapılan lenf nodu eksizyonu CD20, CD5, CD23 ve diffüz Bcl-2 ekspresyonu gösterirken siklin-D1 negatif, ki-67 skoru %30-40 olarak sonuçlandı. KLL olarak değerlendirilen hastanın sitogenetik incelemesinde ise flöresans in situ hibridizasyon (FISH) ile %17 oranında del(17p) saptanması üzerine birinci nesil BTKi ibrutinib 420 mg/gün olarak başlandı. İzleminde hipogamaglobulinemiye ikincil sık tekrarlayan enfeksiyonlar için intravenöz immünglobulin (IVIG) desteği verildi. Yedi yıllık hematolojik remisyon sonrası, alt ekstremitelerde yanma hissi ve multipl papüler deri lezyonları (Fotoğraf 1) gelişmesi üzerine ön planda ibrutinib ilaç yan etkisi düşünülerek bir başka birinci nesil BTKi olan acalabrutinibe 2 x 100 mg/gün dozunda geçildi ve döküntüde kısmi regresyon sağlandı (Fotoğraf 2). Değişim öncesi alınan biyopside dermiste CD20, CD5, CD23 ve Bcl-2 pozitifliği gösteren Ki-67 indeksi ~%15-20 olgun lenfosit infiltrasyonu saptanarak KLL cilt tutulumu olarak değerlendirildi.

Tartışma: Olgumuzda ibrutinib ile uzun remisyon sağlanmasına rağmen geç dönemde cilt tutulumu ile progresyon gözlenmiştir. Bu bulgu, mutant

del(17p) klonunun zamanla agresifleştigiğine yönelik destekleyici özellik olmakla beraber yüksek sitogenetik risk profiline sahip KLL vakalarında yeni gelişen deri lezyonlarının ektranodal tutulum açısından dikkatle değerlendirilmesinin ve tanının biyopsiyle doğrulanmasının önemini göstermektedir.

Birinci nesil BTKi ibrutinib, acalabrutinib ve zanubrutinib, BTK enziminin Cys481 kalıntısına geri dönüşsüz kovalent bağlanırlar. C481S nokta mutasyonu, bu ajanların hedef proteine bağlanmasını engelleyerek moleküler düzeyde direnç mekanizması geliştirir. Bu benzerlik nedeniyle, kovalent BTKi tedavisi altında progresyon gösteren Cys481-mutant olgularda, sınıf içi çapraz direnç öngörüldüğünden [3], bir başka kovalent inhibitöre geçiş genellikle önerilmez [4]. Öte yandan ibrutinib tedavisine karşı gelişen intolerans durumlarında acalabrutinibe geçişin, klinik tolerabiliteyi sağlayarak ilaç uyumunu artırdığı da bildirilmiştir [5]. Bu bilgiler ışığında, olgumuzda hastalık progresyonu halinde BTK direnç analizlerinin yokluğunda ibrutinibten acalabrutinibe tedavi değişikliğinin etkili olabileceğini işaret etmektedir.

Anahtar kelimeler: Kronik Lenfositik Lösemi, Lösemi Kutis, İbrutinib, Acalabrutinib
Kaynaklar

1. Stilgenbauer S, et al. Venetoclax in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukaemia with 17p deletion. *Lancet Oncol.* 2016;17(6):768-778.
2. Robak, E.; Robak, T. Skin lesions in chronic lymphocytic leukemia. *Leuk. Lymphoma* 2007, 48, 855-865.
3. Blombery P, Chatzikonstantinou T, Gerousi M, et al. Resistance to targeted therapies in chronic lymphocytic leukemia: Current status and perspectives for clinical and diagnostic practice. *Leukemia.* 2025;39(9):2049-2060
4. Woyach JA, Jones D, Jurczak W, et al. Mutational profile in previously treated patients with chronic lymphocytic leukemia progression on acalabrutinib or ibrutinib. *Blood.* 2024;144(10):1061-1068.
5. Rogers KA, Thompson PA, Allan JN, et al. Phase II study of acalabrutinib in ibrutinib-intolerant patients with relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia. *Haematologica.* 2021;106(9):2364-2373.



Fotoğraf 2. Tedavi değişimi sonrası regresyon gösteren lezyonlar



Fotoğraf 1. İbrutinib altında gelişen cilt lezyonları

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

P-33

Referans Numarası: 60

CİDDİ KARACİĞER DİSFONKSİYONU İLE BAŞVURAN HODGKİN LENFOMA HASTASINDA GEMSTABİN "KÖPRÜ" TEDAVİSİ VE TAM YANIT: OLGU SUNUMU

Burcu Altındağ Avcı

Tekirdağ Dr. İsmail Fehmi Cumaloğlu Şehir Hastanesi

Giriş: Klasik Hodgkin Lenfoma (HL) vakalarında karaciğer tutulumu başlangıçta %5-8 oranında görülmekte olup, hafif disfonksiyondan akut karaciğer yetmezliğine kadar değişen bir spektrumda seyredebilir. Karaciğer tutulumu kötü prognoz göstergesidir ve standart tedavi olan ABVD (adriamisin, bleomisin, vinblastin, dakarbazin) protokolündeki antrasiklin ve vinka alkaloidlerinin karaciğerden metabolize olması nedeniyle tedavi yönetimini zorlaştırır. Bu tip vakalarda karaciğer fonksiyonları düzelene kadar "köprü" tedavisi stratejileri hayati önem taşır.

Olgu Sunumu: Altmış yaşında kadın hasta; ateş, gece terlemesi, iki ayda altı kilogram kayıp ve skleral ikter şikayetleriyle başvurdu. Laboratuvar incelemesinde total bilirubin 6.5 mg/dL (direkt: 6.4), AST: 157 U/L, ALT: 471 U/L, ALP: 974 U/L, GGT: 592 U/L, LDH: 279 U/L, albumin 38 g/L ve kalsiyum 12.6 mg/dL saptandı. Tam kan sayımında hemoglobin 8.9 g/dL, lökosit 3.400/μL (lenfosit: 530/μL) ve trombosit 160.000/μL olarak belirlendi. MR kolanjiyografi obstrüktif patoloji saptanmadı. PET/CT görüntülemesinde; mediastinal (SUVmax: 11.0), parakardiyak ve retrokural alanlarda hipermetabolik lenf nodları ile batin içinde periportal ve iliak istasyonlarda konglomere lenf nodları (SUVmax: 26.5) izlendi. Karaciğerin her iki lobunda (SUVmax: 5.9) ve dalakta (SUVmax: 8.4) yaygın tutulum saptandı. Kemik iliğinde de minimal FDG tutulumu (SUVmax: 1.9) mevcuttu. Aksiller lenf nodu biyopsisi ile "Mix Sellüler Tip Klasik Hodgkin Lenfoma" tanısı konulan hasta Evre IVB olarak değerlendirildi.

Ciddi hiperbilirubinemi nedeniyle ABVD protokolü başlanamayan hastaya, gemstabin 600 mg/m² (1 doz) ve 60 mg/gün metilprednizolon köprü tedavisi olarak uygulandı. Tedavinin 10. gününde total bilirubin 2.4 mg/dL seviyesine geriledi; transaminazlarda belirgin düzelme izlendi (AST: 36, ALT: 126). Bu iyileşme sonrası hastaya tam doz ABVD protokolü başlandı. ABVD 1b kürü öncesinde bilirubin seviyeleri tamamen normalleşti (T. Bilirubin: 0.7 mg/dL). İki kür ABVD sonrası yapılan ara PET/CT'de tam metabolik remisyon saptandı. Hasta, tedaviyi 6 kür ABVD'ye tamamlayarak takibe alındı.

Tartışma: HL'de ciddi karaciğer yetmezliği varlığında sitotoksik tedavi seçimi oldukça sınırlıdır. Gemstabin, karaciğer veya böbrek disfonksiyonu olan hastalarda bilirubin veya kreatinin seviyelerinden bağımsız olarak doz ayarlaması gerektirmeksizin güvenle kullanılabilen bir ajandır. Literatürde, bilirubin düzeyi 9.22 mg/dL'ye ulaşan benzer bir HL vakasında

gemsitabinin karaciğer fonksiyonlarını hızla düzelterek hastayı standart ABVD tedavisine hazırladığı bildirilmiştir. Bu vakada da gemsitabin, hiperbilirubinemi tablosunu hızla gerilet�erek hastanın potansiyel hepatotoksik etkileri olan standart kemoterapiyi tam doz almasına olanak sağlamıştır. Ayrıca PET/CT, biyopsinin riskli olduğu karaciğer tutulumu vakalarında tanyı desteklemek ve tedavi yanıtını izlemek için kritik bir araçtır.

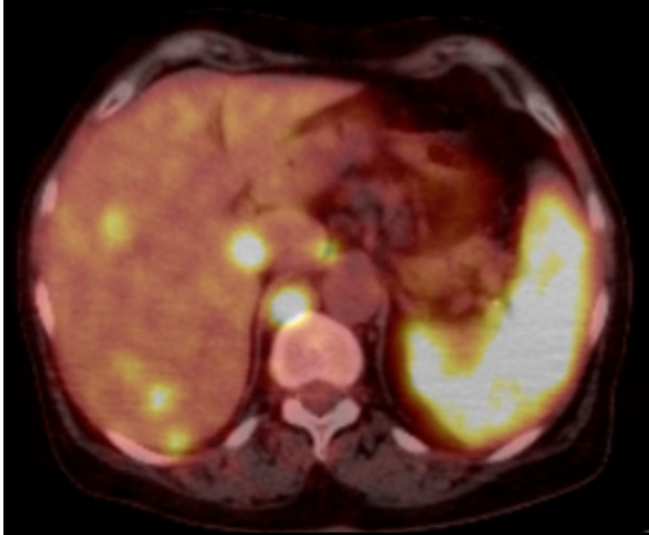
Sonuç: Ciddi karaciğer disfonksiyonu ile prezente olan HL vakalarında gemsitabin, düşük toksisite profili ve yüksek etkinliği ile başarılı bir köprü tedavisi seçeneğidir. Hastamızda gözlenen hızlı biyokimyasal düzelme ve ardından gelen tam remisyon, bu stratejinin tedavi edici rejimlere geçişteki başarısını kanıtlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Anahtar kelimeler: Hodgkin Lenfoma, Karaciğer Yetmezliği, Gemsitabin, Köprü Tedavisi, Tam Yanıt.

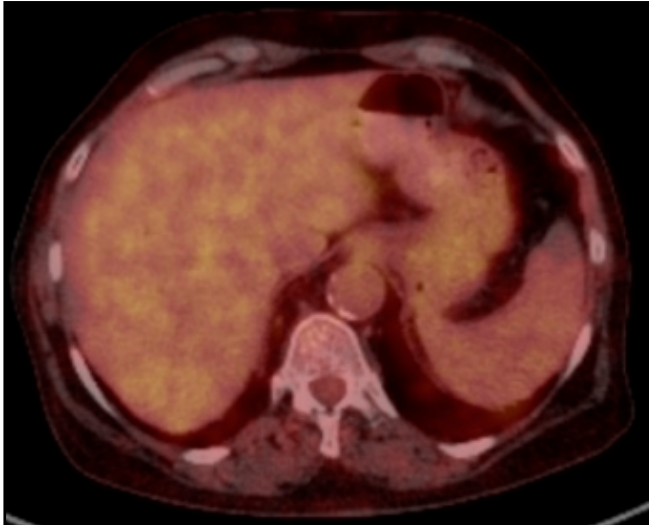
Kaynaklar

- 1- Chakraborty R, ve ark. "A case of Hodgkin's lymphoma with severely impaired liver function treated successfully with gemcitabine followed by ABVD". Journal of Blood Medicine, 2016
- 2- Borics F, ve ark. "Hodgkin Lymphoma With Liver Involvement (Diagnostic, Therapeutic Difficulties, and Literature Review): A Retrospective Cohort Study". Health Science Reports, 2025
- 3- Deacon AJ, Goetz NN, Weber N, Clouston A, Gonsalkorala E, Baskerville C, Leggett B. Relapsed nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma presenting as severe paraneoplastic hepatitis: a case report. J Med Case Rep. 2023
- 4- Ozturk, N. B., Herdan, E., Saner, F. H., & Gurakar, A. (2023). A comprehensive review of the diagnosis and management of acute liver failure. Journal of Clinical Medicine, 12(23), 7451.

Tedavi öncesi Pet CT



İnterim Pet CT



A

Acar, Sedat 55, 56
 Ahadzade, Ali 46, 57
 Albayrak, Hayrunnisa 20
 Alhan, Nurcan 28
 Alsayd, Hanan Altahir Ahmed 50
 Apak, Fatma Burcu Belen 50
 Arıkan, Fatma 43, 45
 Arslan, Eray 51
 Arslan, Öykü 33
 Aslan, Yaşar 51
 Atagündüz, Işık 43, 45, 49
 Atalay, Fatma Zehra 52
 Atalay, Figen 44
 Ateşoğlu, Elif Birtaş 44
 Avcı, Burcu Altındağ 60
 Aydemir, Nihal 55
 Aydın, Gökhan Sami 47, 53
 Aydın, Öznur 35
 Aydın, Tahacan 59
 Aygün, Kemal 51
 Aytan, Pelin 56
 Ayyıldız, Orhan 47, 48, 51
 Azizoğlu, Mehmet 43

B

Bayar, Arda 43, 45, 49
 Bayram, Nihan 53
 Berber, Melis Ayça Burniku 44
 Beşişik, Sevgi 50

C

Canatan, Duran 53

Ç

Çağlar, Lidya Aden 44
 Çalık, Şebnem 58
 Çetintepe, Tuğba 51
 Çolak, Aysel 55

D

Darıcı, Burcu Aslandere 44
 Demir, Abdullah 44
 Demircan, Vehbi 47, 48
 Demirci, Zehra 57
 Demirel, Gülderen Yanıkkaya 44
 Dikyar, Asena 4
 Dilek, Fazıl Burak 42
 Doğan, İbrahim 55
 Durak, Beyzanur 44
 Durak, Zeynep Aslı 57

E

Elibol, Tayfun 59
 Erçalışkan, Abdülkadir 2
 Erdem, Simge 37
 Erdi, Züleyha Can 58
 Erkek, Esra Turan 52
 Erkenekli, Aycan 57
 Eser, Barış 55

G

Genç, Emine Eylem 17
 Gökçe, Derda 12
 Gök, Veysel 39
 Güneş, Ebru Kılıç 14
 Güren, Ceren Uzunoğlu 43, 45, 49
 Gürlü, Ege 44

H

Hasanzade, Ülviye 50
 Hindilerden, Fehmi 47, 53
 Hüseynova, Nezhin 53, 54
 Hüsülüoğulları, Neslihan 55, 56

I

İlgaz, Meral 24
 Işık, Pamir 50

İ

İdrisoğlu, Cem 47, 53

K

Karakuş, Abdullah 47, 48
 Kaya, Ayşe 6
 Kaya, Özkan 59
 Kılıcı, Azize Ceren 50
 Kıran, Çılga 44
 Kozan, Esin Oğuz 56
 Köse, Edanur 47, 53

M

Mastanzade, Metban 25
 Mengüç, Meral Uluköylü 44

O

Olgun, Aybüke 58
 Ortaboş, Damla 10

Ö

Özdemir, Zehra Narlı 58
 Özerol, Semih 43, 45, 49
 Özince, Rana Berru 43, 45, 49
 Özkalemkaş, Fahir 58
 Özkocaman, Vildan 58
 Öztürk, Erman 59
 Öztürk, Osman Can 32
 Özünal, Işıl Erdoğan 59

P

Pekpergel, İdil 45, 49
 Pinar, İbrahim Ethem 22, 58

Q

Qasimova, Yegana 53, 54

R

Rehimova1, Gülnar 42
 Rehimova, Naile 54

S

Sağlam, Buğra 7
 Sakıcı, Elif 43, 45, 49
 Sevgili, Bahar 54
 Solmaz, Şerife 51

Ş

Şenkaya, Berrin 47, 53
 Şenocak, Necla Gökçe 48
 Şentürk, Şebnem 58

T

Tekin, Enver 57
 Temiz, Fatma 43, 45, 49
 Tiğlioğlu, Mesut 59
 Tiğlioğlu, Pinar 59
 Tiftik, Eyüp Naci 56, 57
 Toptaş, Tayfur 43, 45, 49

Ü

Ünal, Hatice Demet Kiper 51

Y

Yaman, Fatih 19
 Yaman, Samet 55, 56
 Yaşar, Hazal 44
 Yavuz, Ebru Kavak 47, 48, 51
 Yazar, Kübra 47, 48, 51
 Yerlikaya, Şengül Baran 59
 Yıldız, Abdülkerim 55, 56
 Yılmaz, Asu Fergün 43, 45, 49
 Yılmaz, Gülce Pelin 55
 Yılmaz, Umut 42, 46, 57
 Yirmili, Elif Dilara 43
 Yorulmaz, Nazlı 56