



PAMUKKALE HEMATOLOJİ kongresi

8-10 MAYIS 2026
PARK DEDEMAN DENİZLİ



PAMUKKALE HEMATOLOJİ KONGRESİ

BİLDİRİ VE KONUŞMA METİNLERİ KİTABI

**8-10 MAYIS 2026
PARK DEDEMAN DENİZLİ**

DÜZENLEME KURULU

Prof. Dr. Nil Güler

Kongre Başkanı

Doç. Dr. Gülsüm Akgün Çağlıyan

Kongre Sekreteryası

İÇİNDEKİLER

6	BİLİMSEL PROGRAM
9	SÖZEL BİLDİRİLER
10	S-1 FARKLI ETİYOLOJİLERE BAĞLI TRANSFÜZYON BAĞIMLI ANEMİDE LUSPATERCEPT KULLANIMI: ÜÇ OLGULUK SERİ
12	S-2 DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA HASTALARINDA HALP SKORU İLE PROGNOZ ARASINDAKİ İLİŞKİ
14	S-3 ROMATOLOJİK HASTALIKLAR İLE HEMATOLOJİK MALİGNİTE BİRLİKTELİĞİNDE KLİNİK SONUÇLAR: 15 HASTALIK RETROSPEKTİF KOHORT
16	S-4 ORBİTAL LENFOMA OLGULARINDA KLİNİK BULGULAR VE TEDAVİ SONUÇLARI
18	S-5 ERİŞKİN HEMATOLOJİDE FLEBOTOMİ YAPILAN HASTALARIN KLİNİK VE LABORATUVAR PARAMETRELERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ
20	S-6 SANTRAL DİABETES İNSİPIDUS ETİYOLOJİSİNDE NADİR BİR NEDEN: LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZ OLGUSU
22	S-7 ATİPİK HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROMDA ECULİZİUMAB TEDAVİSİ İLE SAĞLANAN HEMATOLOJİK VE RENAL İYİLEŞME: BİR OLGU SUNUMU
23	S-8 EMİSİZUMAB TEDAVİSİ ALAN YÜKSEK İNHİBİTÖRLÜ HEMOFİLİ A HASTASINDA TRAVMA YÖNETİMİ: BİR OLGU SUNUMU
24	S-9 LENFOMA VE MULTİPL MİYELOMDA SERUM BİYOMARKERLARININ HASTALIK VE TEDAVİ SÜRECİNDEKİ DEĞİŞİMİ
26	S-10 K562 KRONİK MİYELOİD HÜCRELERİNDE TİMOL VE SİSPLATİN KOMBİNASYONUNUN APOPTOZ, DNA HASAR YANITI VE HÜCRE PROLİFERASYONU İLE İLİŞKİLİ GEN EKSPRESYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ
28	S-11 PİPERASİLİN-TAZOBAKTAM İLİŞKİLİ KOLESTATİK KARACİĞER HASARI: YENİ TANI NODÜLER SKLEROZAN HODGKİN LENFOMA OLGUSU
31	S-12 GİS KANAMA İLE PREZENTE OLAN MİDE LENFOMA, VAKA SUNUMU
32	S-13 HEMODİYALİZ SÜRECİNDE GÖZDEN KAÇABİLECEK BİR TANI: MULTİPL MİYELOM
34	S-14 SIRTINDA TAŞIDIĞI AĞIR YÜK: EKSTRAMEDÜLLER HEMATOPOEZ
37	S-15 BİR YERE İKİ KEZ YILDIRIM DÜŞER Mİ?
39	S-16 DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMADA TANI ANINDAKİ, YAŞA UYARLANMIŞ İPI, HALP VE CALLY SKORUNUN PROGNOSTİK DEĞERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI
42	S-17 DİRENÇLİ SICAK TİP OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİDE DARATUMUMAB MONOTERAPİSİ İLE SAĞLANAN BAŞARI
44	S-18 SEKONDER HEMOKROMATOZİSİN ENDOKRİNOLOJİK BİR KOMPLİKASYONU: TALASEMİ MAJÖR HASTASINDA GELİŞEN PANHİPOPİTÜİTARİZM
47	S-19 ULTRA-REFRAKTER MULTİPL MYELOMDA SELİNEXOR BAZLI TEDAVİ: HASTALIK KONTROLÜ VE KÖPRÜ TEDAVİ POTANSİYELİNİ DEĞERLENDİREN TEK MERKEZLİ GERÇEK YAŞAM KOHORT ÇALIŞMASI
52	POSTER BİLDİRİLERİ
53	P-1 REMİSYONDAKİ ENDOMETRİOİD KARSİNOM TAKİBİNDE GELİŞEN AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ VE PROTEİNÜRİ İLE TANI ALAN MULTİPL MYELOM: OLGU SUNUMU
54	P-2 KEMOTERAPİYE ARA VERİLEN PHİLADELPHİA POZİTİF B-ALL HASTASINDA BLİNATUMOMAB VE DASATİNİB İLE BAŞARILI MRD NEGATİFLİĞİ
58	P-3 KARDİYAK TAMPONAD İLE PREZENTE OLAN T-LENFOBLASTİK LENFOMA OLGUSU
60	P-4 NT5C3A GENİNDE PİRİMİDİN-5'-NÜKLEOTİDAZ EKSİKLİĞİ İLE İLİŞKİLİ BİR HOMOZİGOT MUTASYON: BİR OLGU SUNUMU
61	P-5 YAYGIN LENFOADENOPATİNİN ARDINDAKİ NADİR BİR TANI: TÜBERKÜLOZ LENFADENİTİ VE AKUT MYELOİD LÖSEMİ
64	P-6 LENALİDOMİD DEKSAMETAZON KOMBİNASYONU İLE BAŞARIYLA TEDAVİ EDİLEN REKÜRREN VULVAR YERLEŞİMLİ LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZ
66	P-7 TRİZOMİ X SENDROMU OLAN BİR HASTADA MİYELODİSPLASTİK SENDROM: NADİR BİR SİTOGENETİK İLİŞKİ

67	P-8 POLİSİTEMİA VERA TANISI İLE İZLENEN HASTADA GELİŞEN MULTİPLE MYELOM: NADİR BİR BİRLİKTELİK
68	P-9 SOLİD ORGAN MALİGNİTE ÖYKÜSÜ OLAN HASTADA GELİŞEN KEMİK LEZYONUNUN NADİR BİR NEDENİ: MULTİPL MİYELOM
69	P-10 VİTAMİN B12 EKSİKLİĞİ Mİ? TTP Mİ?
71	P-11 NADİR BİR HASTALIK: HEREDİTER HİPERFERRİTENEMİ KATARAKT SENDROMU
72	P-12 MEME KANSERİ TEDAVİSİ SONRASI GELİŞEN KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ: BİR OLGU SUNUMU
73	P-13 AML'DE MASİF TROMBOZ
75	P-14 REKTUM ADENOKANSERİ TEDAVİSİ SONRASI GELİŞEN ATİPİK İMMÜNFENOTİPLİ KLL/SLL OLGU SUNUMU
77	P-15 MULTİPLE MYELOMLU BİR HASTADA, B HÜCRELİ AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ YÖNETİMİ: DASATİNİB-LENALİDOMİD-DEKSAMETAZON KOMBİNASYONU GÜVENLE KULLANILABİLİR Mİ?
78	P-16 YAYGIN LENFADENOPATİ İLE PREZENTE OLAN IgG4-İLİŞKİLİ HASTALIK LENFOMA İLE AYIRICI TANI GÜÇLÜĞÜ: BİR OLGU SUNUMU
79	P-17 GEBELİK SIRASINDA TANI KONULAN HEMOGLOBİN H HASTALIĞI: BİR OLGU SUNUMU
80	P-18 EŞ ZAMANLI DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA VE LARENKS SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOMU: NADİR BİR OLGU SUNUMU
81	P-19 REMİSYONDAKİ EKSTRANODAL MARJİNAL ZON LENFOMA ZEMİNİNDE AKCİĞER TUTULUMU İLE TANI ALAN MULTİPLE MYELOM: NADİR BİR OLGU SUNUMU
82	P-20 BASİT TRAVMA SONRASI BİLATERAL OLECRANON HEMATOMU İLE PREZENTE OLAN İNHİBİTÖRLÜ HEMOFİLİ A OLGUSU
83	P-21 PAROTİS BEZİNDE PLAZMA HÜCRE DİFERANSİASYONU GÖSTEREN MARJİNAL ZON LENFOMASI: NADİR BİR OLGU
85	P-22 PERİFERİK YAYMADA DRUMSTİCK GÖRÜNÜMÜ BİR DİSPLAZİ BULGUSU MUDUR?
86	P-23 AKUT MYELOİD LÖSEMİ VE BUERGER HASTALIĞI: FLT3-ITD POZİTİF OLGU SUNUMU
87	P-24 YAYGIN LENFADENOPATİ VE MEMEDE KİTLE İLE PREZANTE OLAN SOĞUK AGLÜTİNİN HASTALIĞI: OLGU SUNUMU
88	P-25 YÜKSEK RİSKLİ (P53 POZİTİF) MULTİPL MİYELOMDA DÖRTLÜ TEDAVİ YAKLAŞIMI: OLGU SUNUMU
90	P-26 FAKTÖR V LEİDEN HETEROZİGOT MUTASYONU ZEMİNİNDE GELİŞEN BUDD CHİARİ SENDROMU
91	P-27 LÖKOERİTROBLASTOZİS VE SPONTAN DALAK RÜPTÜRÜ
92	P-28 İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA ETİYOLOJİSİNDE NADİR BİR NEDEN: CVID (YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK) OLGUSU
94	P-29 REMİSYONDAKİ MULTİPL MİYELOM HASTASINDA ATİPİK BİR RELAPS: İZOLE ORBİTAL EKSTRAMEDÜLLER TUTULUM: OLGU SUNUMU
95	P-30 PREOPERATİF İZOLE aPTT UZUNLUĞU VE PREKALLİKREİN EKSİKLİĞİ
96	P-31 CALR POZİTİF ESANSİYEL TROMBOSİTOZ HASTASINDA GELİŞEN MULTİPL MYELOM VE TEDAVİ YÖNETİMİ
97	P-32 HEMATOLOJİK MALİGNİTEDE FULMİNAN SEYREDEN AKCİĞER TÜBERKÜLOZU OLGUSU
99	KONUŞMA ÖZETLERİ
100	ALL'DE RELAPS/REFRAKTER HASTALIK: ZORLUKLAR VE ÇÖZÜM ÖNERİLERİ
102	HODGKİN LENFOMADA İMMÜNÖTERAPİLER VE GELECEK PERSPEKTİFLERİ
105	DBBHL'DE HEDEFE YÖNELİK VE HÜCRESEL TEDAVİLER: CAR-T'DEN BİSPEFİK ANTİKORLARA
109	HEMATOLOJİDE İNTRAVENÖZ İMMÜNGLOBULİN KULLANIMI
112	KLL'DE MİNİMAL REZİDÜEL HASTALIK (MRD): YENİ ALTIN STANDART MI?
115	POLİSİTEMİ VERA'DA YENİ NESİL TEDAVİLER VE KISA/UZUN DÖNEM TAKİBİ

117	HEMATOLOJİDE AKILLI İLAÇ KULLANIMI
120	LÖKOERİTROBLASTOZİS VE SPONTAN DALAK RÜPTÜRÜ
122	ONKOLOJİK ACİL: TÜMÖR LİZİS SENDROMUNU TANIMAK VE MÜDAHALE ETMEK
123	YAŞLI HASTADA AML VE YÜKSEK RİSKLİ MDS YÖNETİMİ
128	TRANSFÜZYONDA AKILCI YAKLAŞIM
131	HEMATOLOJİDE DEMİR ŞELASYONU
134	EXTRANODAL LENFOMALARDA (BAŞ-BOYUN) GÖRÜNTÜLEMENİN GÜCÜ
138	HEMOFİLİ KLİNİK YÖNETİMİ VE MODERN TEDAVİ YÖNTEMLERİ
140	TROMBOZDA KİŞİSELLEŞTİRİLMİŞ TEDAVİ: RİSK FAKTÖRLERİ VE KLİNİK KARARLAR
143	LENFOMADA RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME: SESSİZ DÜŞMAN, GÖRÜNEN İZLER
146	RELAPS/REFRAKTER MULTİPL MİYELOM TEDAVİSİ

BİLİMSEL PROGRAM

8 MAYIS CUMA

13:00-13:10	AÇILIŞ KONUŞMASI <i>Konuşmacı: Nil Güler</i>
13:10-13:30	TRANSFÜZYON OTURUMU <i>Oturum Başkanları: Mehmet Yılmaz, İsmet Aydoğdu</i> Transfüzyonda Akılcı Yaklaşım <i>Konuşmacı: Nil Güler</i>
13:30-14:30	AML/MDS OTURUMU <i>Oturum Başkanları: Seçkin Çağırğan, Mehmet Ali Özcan, Yavuz Dodurga</i> AML'de İndüksiyon Tedavisinden Transplantasyona Yol Haritası <i>Konuşmacı: Mustafa Kemal Yeniay</i> Hipometile Edici Ajanlardan Hedefe Yönelik Tedavilere: MDS/AML'de Gelişmeler <i>Konuşmacı: Fatma Eda Nuhoglu Kantarcı</i> Yaşlı Hastada AML/MDS Yönetimi <i>Konuşmacı: Nevin Alayvaz Aslan</i>
15:00-15:40	SEÇİLMİŞ KONULAR OTURUMU 1 <i>Oturum Başkanları: Burak Deveci, Nur Soyer</i> Kemik iliği, Karaciğer, Dalak: Gaucher Hastalığının Multisistemik Yüzü <i>Konuşmacı: Fatma Keklik Karadağ</i> PNH Yönetiminde Güncel Gelişmeler Eculizumab ve Ötesi <i>Konuşmacı: Fatoş Dilan Köseoğlu</i>
15:40-16:40	UYDU SEMPOZYUMU - MM Tedavisinde Lenom ile Tedavi Nasıl Olmalı? <i>Oturum Başkanı: Mehmet Ali Özcan</i> <i>Konuşmacı: Ünal Atas, Fatoş Dilan Köseoğlu</i>
16:40-18:00	LENFOMA OTURUMU <i>Oturum Başkanları: Oktay Bilgir, Nil Güler, Güçhan Alanoğlu</i> Hodgkin Lenfomada İmmünoterapiler ve Gelecek Perspektifleri <i>Konuşmacı: Aysun Şentürk Yıkılmaz</i> DBBHL'de Hedefe Yönelik ve Hücresel Tedaviler: CAR-T'den Bispefik Antikorlara <i>Konuşmacı: Ayşe Hilal Eroğlu Küçükçiler</i> Lenfomada Radyolojik Değerlendirme: Sessiz Düşman, Görünen İzler <i>Konuşmacı: Vefa Çakmak</i> Extranodal Lenfomalarda Görüntülemenin Gücü <i>Konuşmacı: Pınar Çakmak</i>
18:00-19:00	SÖZLÜ BİLDİRİ SUNUMLARI <i>Oturum Başkanları: Sibel Hacıoğlu, Tuğba Çetintepe</i> Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma Hastalarında Halp Skoru İle Prognoz Arasındaki İlişki <i>Dr. Alperen Korkmaz</i> Romatolojik Hastalıklar İle Hematolojik Malignite Birlikteliğinde Klinik Sonuçlar: 15 Hastalık Retrospektif Kohort <i>Dr. Firdevs Ulutaş</i>
18:00-19:00	SÖZLÜ BİLDİRİ SUNUMLARI <i>Oturum Başkanları: Sibel Hacıoğlu, Tuğba Çetintepe</i> Orbital Lenfoma Olgularında Klinik Bulgular Ve Tedavi Sonuçları <i>Dr. Hüseyin Kaya</i> Hemodiyaliz Sürecinde Gözden Kaçabilecek Bir Tanı: Multipl Miyelom <i>Dr. Mehmet Mert</i> GİS Kanama İle Prezente Olan Mide Lenfoma, Vaka Sunumu <i>Dr. Halil Yılmaz</i> K562 Kronik Miyeloid Hücrelerinde Timol Ve Sisplatin Kombinasyonunun Apoptoz, Dna Hasar Yanıtı Ve Hücre Proliferasyonu İle İlişkili Gen <i>Dr. Sevdâ Sağ Bayav</i> Lenfoma Ve Multipl Miyelomda Serum Biyomarkerlerinin Hastalık Ve Tedavi Sürecindeki Değişimi <i>Dr. Yavuz Dodurga</i>

	Sekonder Hemokromatozisin Endokrinolojik Bir Komplikasyonu: Talasemi Major Hastasında Gelişen Panhipopitüitarizm <i>Dr. İbrahim Çelik</i> Santral Diabetes İnsipidus Etiyolojisinde Nadir Bir Neden: Langerhans Hücreli Histiositoz Olgusu <i>Dr. Seher Yılmaz</i>
9 MAYIS CUMARTESİ	
08:30-09:20	SÖZLÜ BİLDİRİ SUNUMLARI <i>Oturum Başkanları: Gülsüm Akgün Çağlıyan, Ayşe Uysal, Ayşe Hilal Eroğlu Küçükçildiler</i> Farklı Etiyolojilere Bağlı Transfüzyon Bağımlı Anemide Luspatercept Kullanımı: Üç Olguluk Seri <i>Dr. Aslı Bozdemir</i> Ultra-Refrakter Multipl Myelomda Selinexor Bazlı Tedavi: Hastalık Kontrolü Ve Köprü Tedavi Potansiyelini Değerlendiren Tek Merkezli Gerçek Yaşam Kohort Çalışması <i>Dr. Erinc Gönenç Köse</i> Erişkin Hematolojide Flebotomi Yapılan Hastaların Klinik Ve Laboratuvar Parametrelerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi <i>Dr. Nagihan Fıstık Kayhan</i> Diffüz Büyük B Hücreli Lenfomada Tanı Anındaki, Yaşa Uyarlanmış İpi, Halp Ve Cally Skorunun Prognostik Değerinin Karşılaştırılması <i>Dr. Ezgi Hızlı</i> Dirençli Sıcak Tıp Otoimmün Hemolitik Anemide Daratumumab Monoterapisi İle Sağlanan Başarı <i>Dr. Tarık İnci</i>
09:20-10:10	SEÇİLMİŞ KONULAR: ITP <i>Oturum Başkanları: Oktay Bilgir, İrfan Yavaşoğlu, Cengiz Ceylan</i> Relaps Refrakter İTP Tedavisi: Eski Bir Hastalığa Yeni Çözümler <i>Konuşmacı: İsmail Can Kendir</i> Özel durumlarda ITP Yönetimi (Gebelik, Doğum, Cerrahi) <i>Konuşmacı: Veysel Erol</i> Olgu Sunumu <i>Konuşmacı: Kayıhan Kara</i>
10:40-11:30	KML/KMPN OTURUMU <i>Oturum Başkanları: Gülsüm Özet, Güray Saydam, Ayşe Uysal</i> Polisitemi Vera'da Yeni Nesil Tedaviler ve Kısa/Uzun Dönem Takibi <i>Konuşmacı: Hande Oğul Sücülü</i> Kronik Miyeloid Lösemide TKI Çağında Başarı ve Zorluklar <i>Konuşmacı: Mehmet Can Uğur</i> Olgu Sunumu <i>Konuşmacı: Yusufcan Aygül</i>
11:30-12:10	PLAZMA HÜCRE HASTALIKLARI OTURUMU <i>Oturum Başkanları: Seçkin Çağırğan, Gülsüm Akgün Çağlıyan</i> Multipl Myelom Tanı, Risk Sınıflaması ve Yönetimi <i>Konuşmacı: Orhan Kemal Yücel</i> Relaps ve Refrakter Multipl Miyelom Güncel Tedavi Yaklaşımları <i>Konuşmacı: Zeynep Tuğba Karabulut</i>
13:40-14:20	ALL OTURUMU <i>Oturum Başkanları: İnci Alacacioğlu, Aysun Şentürk Yıkılmaz</i> Ph+ ALL'de Tedavi Stratejileri: TKİ, Immunoterapi, Transplantasyon <i>Konuşmacı: Cansu Atmaca Mutlu</i> ALL'de Relaps/Refrakter Hastalık: Zorluklar ve Çözüm Önerileri <i>Konuşmacı: Atakan Turgutkaya</i>
14:40-15:40	UYDU SEMPOZYUMU - Multipl Miyelomda IMİD lerle Tedavi Stratejileri: Reliv ile Yeniden Başlasın <i>Oturum Başkanı: Mahmut Töbü</i> <i>Konuşmacı: İrfan Yavaşoğlu</i>
15:40-16:30	KLL OTURUMU <i>Oturum Başkanları: İsmet Aydoğdu, Simten Dağdaş, Selda Kahraman</i> KLL'de Minimal Rezidüel Hastalık MRD: Yeni Altın Standart mı? <i>Konuşmacı: Can Özlü</i> KLL'de Kişiselleştirilmiş Tedavi Çağı

	Konuşmacı: Bahriye elik Olgu Sunumu Konuşmacı: Aslı Bozdemir
16:30-17:30	E POSTER - Tartışmacılar: Hande Tuğba Karayel, Seda Köse, zen Oruç
10 MAYIS PAZAR	
08:30-09:00	SÖZLÜ BİLDİRİ SUNUMLARI Oturum Başkanları: Nil Güler, Gülsüm Akgün ağlıyan Emisizumab Tedavisi Alan Yüksek İnhibitörlü Hemofili A Hastasında Travma Yönetimi: Bir Olgu Sunumu Dr. Durdu Ersin Kendiz Sırtında Taşıdığı Ağır Yük: Ekstramedüller Hematopoez Dr. Hasan Bayındır Bir Yere İki Kez Yıldırım Dşer Mi? Dr. Soler Hasan cal Atipik Hemolitik remik Sendromda Eculizumab Tedavisi İle Sağlanan Hematolojik Ve Renal İyileşme: Bir Olgu Sunumu Dr. şefika Kurban Piperasilin-Tazobaktam İlişkili Kolestatik Karaciğer Hasarı: Yeni Tanı Nodüler Sklerozan Hodgkin Lenfoma Olgusu Dr. Gizem Sultan Açıkgöz Mert
09:00-09:40	SEçİLMİş KONULAR OTURUMU 2 Oturum Başkanları: Gökhan Pektaş, Mustafa Duran Hematolojide IVIG kullanımı Konuşmacı: Başak nver Koluman Hematolojide Demir şelaşyonu Konuşmacı: Özde Elver Trombofil Paneli: Kime, ne zaman, neden? Konuşmacı: Mehmet Günhan Tekin
10:20-11:30	SEçİLMİş KONULAR OTURUMU 3 Oturum Başkanları: Sibel Hacıoğlu, Başak nver Koluman Hemofili: Klinik Seyir ve Modern Tedavi Yaklaşımları Konuşmacı: Seda Köse Trombozda Kişiselleştirilmiş Tedavi: Risk Faktörleri ve Klinik Kararlar Konuşmacı: Ufuk Demirci Onkolojik Acil: Tümör Lizis Sendromunu Tanımak ve Müdahale Etmek Konuşmacı: Mehmet Nuri Başer
11:30-12:00	AKILLI İLAÇ OTURUMU Oturum Başkanları: Nevin Alayvaz Aslan, Ayşegül Binboğa Hematolojide Akıllı İlaç Kullanımı Konuşmacı: Nur Oğuz Davutoğlu Hematoloji Kongresinden Neler ğrendik? Tartışmacılar: Gizem Açıkgöz Mert, Bahadır Karakula, Almila yk, Huriye Ermiş, Döndü Ayşegül ayan, Hüseyin Afşin Vural, Cemre Engin, Halil Güner, Erhan Kaçmaz, Eda Nilüfer Coşkun, Naz Ceyhan, Onur Ceyhan, Cemal zsaygılı, Safa Aktan, Avni nc
12:00	KAPANIş Konuşmacı: Nil Güler
KONGRE BAşKANI: Nil Güler SEKRETERYA: Gülsüm Akgün ağlıyan	

SÖZEL BİLDİRİLER

Giriş-Amaç:

Luspatercept, geç eritropoezi hedefleyen yeni bir ajan olup özellikle inefektif eritropoez ile ilişkili anemi tablolarında transfüzyon ihtiyacını azaltabilen bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, farklı etiyojilere bağlı transfüzyon bağımlı anemi gelişen üç olguda luspatercept kullanımına ait klinik deneyimin sunulması amaçlanmıştır.

Olgu 1:

56 yaşında kadın hasta, Ocak 2025 de dış merkezden lökositoz ve bisitopeni (wbc: 110.20 K/uL hemoglobin: 5.6 g/dL, plt: 15 K/uL) nedeni ile ileri tetkik ve tedavi için polikliniğimize başvurdu. Periferik yaymada blast izlenen hastaya kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldı. Kemik iliğinde %80-90 dolayında blastik morfolojide hücreler izlenmiş olup hasta akut myeloid lösemi olarak değerlendirildi. Hastaya sitarabin ve idarubicin rejimi başlandı. Kontrol kemik iliği biyopsi sonucu remisyonda olarak değerlendirildi. Birinci konsolidasyon 3g/m² sitarabin olarak başlandı. 1.konsolidasyon sonrası kemik iliği biyopsisi remisyonda olarak değerlendirildi. Adverse risk AML/intermediate risk AML olarak değerlendirilen hasta allojenik kök hücre nakil merkezine yönlendirildi. Post-allo nakil sonrası hastada persistan derin anemi ve sık kan transfüzyon (haftada iki kez) gereksinimi ortaya çıktı. Sekonder hemakromatozis de gelişen hastada deferasiroks başlandı. Serum eritropoietin düzeyi >500 mU/ML saptandı. Transfüzyon bağımlı anemi tablosunun inefektif eritropoez ile ilişkili olabileceği düşünüldü, MDS-benzeri eritroid yetmezlik olarak değerlendirilen hastada 1 mg/kg dozunda 3 haftada bir luspatercept tedavisine geçildi ve tedavi sonrası belirgin hematolojik yanıt elde edildi, transfüzyon ihtiyacı ortadan kalktı.

Olgu 2:

Beta talasemi intermedia ile dış merkezde takip edilen hasta mart 2022 de tetkik ve tedavilerine merkezimizde devam etmek istemesi ve yeni gelişen transfüzyon ihtiyacı nedeni ile başvurdu. 2001 yılında splenektomi işlemi yapıldığı öğrenildi. Splenektomi sonrası kan transfüzyon ihtiyacının ortadan kalktığı, son birkaç aydır ise, aralıklı kan tranfüzyon gereksiniminin olduğu saptandı. Ferritin yüksekliği ve karaciğer parankiminde orta dereceli demir birikimi ile uyumlu sinyal değişikliği olması nedeni ile demir şelatör tedavisi; hemoglobin düşük olması nedeni ile hidrokisüre tedavisi başlandı. Hidroksiüreye yetersiz yanıt ve devam eden anemi nedeniyle inefektif eritropoezin hedeflenmesi amacıyla luspatercept tedavisine geçildi. Tedavi sonrası klinik yanıt değerlendirmesi, önerilen süre doğrultusunda yapıldı hemoglobin düzeyinde belirgin artış sağlanamamakla birlikte, transfüzyon gereksiniminde azalma gözlenmiş olup kısmi hematolojik yanıt elde edildi.

Olgu 3:

23 yaşında kadın hasta SLE tanısı ile romatoloji tarafından takip edilmekte olup sık kan transfüzyon ihtiyacı ve derin anemi nedeni ile tarafımıza yönlendirildi. Normositer anemisi olan nutrisyonel paramtereleri normal olan hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı. Selülarite %98, yaşa göre belirgin hipersellüler, eritroid seride diseritropoez bulguları, megakaryositik seride dismegakaryopoez dikkati çekti. Blast artışı izlenmedi. Kemik iliğinde interstisyel dağılım gösteren lenfoid hücre infiltrasyonu, bu hücrelerin büyük kısmının CD3 ve CD4 pozitif T lenfosit fenotipinde olduğu, bir kısmında CD8 pozitifliği izlendiği ve T-foliküler helper hücre belirteçleri ile pozitiflik gösterdiği belirlendi. Mevcut bulgular, klinik olarak otoimmün hastalık zemininde gelişebilecek reaktif kemik iliği değişiklikleri ile uyumlu olarak değerlendirildi, klonal lenfoid proliferasyon lehine bulgu saptanmadı. Akım sitometrik incelemede patolojik klonal lenfoid popülasyon saptanmadı. Laboratuvar değerlendirmesinde retikülosit oranı %0,14 olarak belirgin düşük, serum eritropoietin düzeyi >500 mU/ML saptandı. Aktif Parvovirus enfeksiyonu lehine bulgu izlenmedi. İmmün aracılı eritroid baskılanma düşünülerek siklosporin tedavisi başlandı. Siklosporin tedavisine rağmen yaklaşık 12 haftalık izlem süresince retikülosit ve hemoglobin düzeylerinde anlamlı artış izlenmedi, tedaviye refrakter olarak değerlendirildi. Kemik iliğinde belirgin diseritropoez bulgularının varlığı dikkate alınarak inefektif eritropoezi hedeflemek amacıyla luspatercept tedavisine geçildi. Erken dönemde hemoglobin düzeylerinde artış eğilimi izlenmiş olup tedaviye halen devam edilmektedir.

Sonuç:

Bu olgu serisinde farklı etiyolojilere bağlı gelişen transfüzyon bağımlı anemi tablolarında luspatercept kullanımına ait klinik deneyim sunulmuştur. Olgular arasında hematolojik yanıtın derecesi değişken olmakla birlikte, özellikle bir olguda transfüzyon ihtiyacının ortadan kalktığı, diğer olgularda ise transfüzyon gereksiniminde azalma veya erken yanıt bulguları elde edildiği gözlenmiştir. Bu bulgular, uygun hasta seçimi ile luspatercept tedavisinin farklı klinik zeminlerde gelişen transfzyon bağımlı anemilerde klinik yarar sağlayabileceğini düşündürmektedir. Ancak farklı etiyolojilerde etkinliğinin daha net ortaya konulabilmesi için daha geniş hasta serilerine ihtiyaç vardır.

S-2 DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA HASTALARINDA HALP SKORU İLE PROGNOZ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Alperen Korkmaz¹, Gülsüm Akgün Çağlıyan²

¹Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı

Giriş:

Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL), erişkinlerde en sık görülen agresif non-Hodgkin lenfoma alt tiplerinden biridir. Klinik seyri heterojen olup, hastaların sağkalım ve progresyon riskleri demografik ve klinik özellikler, performans durumu ve prognostik skorlar gibi faktörlerden etkilenmektedir. Bu çalışma, DBBHL tanısı alan hastalarda demografik ve klinik değişkenlerin sağkalım ve progresyon üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem:

Çalışmaya Ocak 2014 - Ekim 2024 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Hematoloji Birimi'nde DBBHL tanısı alan 102 hasta dâhil edilmiştir. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için n ve %, sürekli değişkenler için mean±SD ve median (min-max) olarak sunulmuştur. Klinik değişkenlerin mortalite riski ROC eğrileri ile analiz edilmiş, sağkalım ve hastalıksız sağkalım sürelerinin karşılaştırılmasında Kaplan-Meier yöntemi uygulanmıştır.

Bulgular:

- Erkek hastalarda, kadınlara kıyasla **mortalite riski yaklaşık 2.5 kat**, progresyon riski ise yaklaşık **2.2 kat** artmıştır.
- ≥60 yaş hastalarda genel sağkalım (OS) 54 ay, <60 yaş grubunda 120 ay olarak saptanmış ve ileri yaşın OS üzerinde anlamlı şekilde olumsuz etkisi olduğu belirlenmiştir; PFS açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
- ECOG performans skoru iyi olan hastalarda hem OS hem de PFS daha uzun bulunmuş, performans durumu prognostik açıdan güçlü bir belirleyici olarak ortaya çıkmıştır.
- Düşük IPI skoru olan hastalarda median sağkalım süresi, yüksek IPI skoru olan hastalara göre anlamlı şekilde daha uzun bulunmuş, IPI skoru hem OS hem de PFS üzerinde belirgin prognostik etkisi olan bir değişken olarak saptanmıştır.
- İleri evre hastalarda OS ve PFS, erken evre hastalara kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuştur.
- HALP skoruna göre değerlendirildiğinde; skor <30,84 olan hastalarda median sağkalım 82 ay, ≥30,84 olan hastalarda 83 ay olarak saptanmış ve literatürde bildirilen prognostik etkilerle tam örtüşmemiştir.

Tartışma:

Çalışmamızda erkek cinsiyet, ≥60 yaş, ileri evre, düşük ECOG performans skoru ve yüksek IPI skoru, hem OS hem de PFS açısından literatürle uyumlu ve anlamlı prognostik faktörler olarak saptanmıştır. Bu bulgular, DBBHL'de demografik ve klinik parametrelerin hastalığın seyrini belirlemede kritik rol oynadığını desteklemektedir. Öte yandan, HALP skorunun prognostik değeri çalışmamızda literatürde bildirilen sonuçlarla tam olarak örtüşmemiştir; düşük HALP skoruna sahip hastalarda kötü prognoz beklenmesine rağmen, çalışmamızda anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. Bu durum birkaç faktöre bağlanabilir:

- Popülasyon heterojenliği: Çalışmamızdaki hasta grubunun demografik ve klinik özellikleri literatürdeki çalışmalardan farklılık gösterebilir. Örneğin, erken tanı ve modern tedavi protokollerine erişim, HALP skorunun prognostik etkisini azaltabilir.
- Örneklem büyüklüğü: 102 hastalık kohortun, HALP skorunun OS ve PFS üzerindeki etkisini ortaya koymak için sınırlı güçte olması olasıdır.
- Tedavi stratejilerinin etkisi: Konsolidasyon kemoterapisi, immünoterapi ve diğer destekleyici tedaviler, HALP skorunun pronostik etkisini maskelenmiş hâle getirebilir.

- Laboratuvar ve ölçüm farklılıkları: HALP skorunu oluşturan hemoglobin, albumin, lenfosit ve trombosit değerleri laboratuvarlar arasında farklılık gösterebilir, bu da skorun prognostik geçerliliğini etkileyebilir.
- Çalışmadaki hasta popülasyonunun bir kısmı **COVID-19 pandemisi dönemini** kapsadığından, pandemi sürecinin hem mortalite hem de genel sağkalım (OS) üzerine olası etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Pandemi nedeniyle hastaların tedaviye erişiminde gecikmeler, takip aralıklarının uzaması ve COVID-19 enfeksiyonlarına bağlı komplikasyonlar, OS ve PFS üzerinde ek yük oluşturmuş olabilir. Bu durum, çalışmadaki sağkalım verilerinin literatürle karşılaştırılmasında dikkate alınması gereken bir faktördür.

Bu nedenlerle, HALP skorunun DBBHL'deki prognostik gücü, hasta popülasyonu, tedavi stratejileri ve laboratuvar koşullarına bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Bulgularımız, HALP skorunun prognostik değerinin daha büyük ve homojen kohortlarda yeniden değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: DBBHL, HALP skoru

KLİNİK SONUÇLAR: 15 HASTALIK RETROSPEKTİF KOHORT

Firdevs Ulutaş¹, Aslı Bozdemir², Gülsüm Akgün Çağlıyan², Veli Çobankara¹

¹İç Hastalıkları ve Romatoloji BD, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Denizli

²İç Hastalıkları ve Hematoloji BD, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Denizli

Giriş ve Amaç: Romatizmal hastalıklarda hematolojik malignite gelişim riski çok faktörlü bir süreçtir; kronik inflamasyon, immün sistem düzensizliği, onkogenik enfeksiyonların yeterince temizlenememesi ve ortak genetik ya da çevresel etkenler bu ilişkide önemli rol oynar. Bu hastaların prognozları da hastadan hastaya değişmektedir. Bu çalışma, romatolojik hastalıklar ile hematolojik malignitelerin birlikteliğini incelemek ve klinik sonuçları sunmak amacıyla tasarlanmıştır.

Yöntem: Bu tek merkezli retrospektif gözlemsel analizde toplam 15 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların demografik özellikleri, eşlik eden komorbiditeleri, tanı süreçleri, uygulanan tedaviler ve klinik seyirleri ayrıntılı biçimde analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler normal dağılım göstermediği için medyan ve çeyrekler arası aralık ile, kategorik veriler ise sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. İstatistiksel karşılaştırmalarda sürekli değişkenler için Mann–Whitney U testi, kategorik değişkenler için ise düşük hücre frekansları nedeniyle Fisher exact testi tercih edilmiştir. Klinik sonuçları daha bütüncül değerlendirebilmek amacıyla, hematolojik veya romatolojik hastalıkta remisyon sağlanamaması, alevlenme/nüks ya da mortalite gelişimini içeren bileşik bir “olumsuz sonlanım” tanımlanmış ve analizlerde iki yönlü $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 15 hastanın ortalama yaşı 58.7 ± 17.0 yıl olup, olguların %53.3’ünü erkek hastalar oluşturmıştır. Romatolojik hastalık dağılımında en sık spondiloartrit spektrumu (%33.3) ve Sjögren sendromu (%26.7) yer alırken, hematolojik maligniteler içinde non-Hodgkin lenfoma (%26.7) en sık tanı olarak saptanmıştır. Olguların çoğunda (%66.7) hematolojik hastalık romatolojik hastalıktan önce tanı almış, romatolojik hastalığın önce başladığı durumlar %20.0 oranında kalmış ve %13.3 hastada tanıları eş zamanlı konulmuştur. İzlem süresince mortalite görülmemiş; hematolojik remisyon oranı %93.3 olarak bulunmuş, yalnızca bir hastada (%6.7) nüks gelişmiştir. Benzer şekilde romatolojik hastalıkta da %93.3 oranında remisyon sağlanmış, sadece bir olguda (%6.7) alevlenme izlenmiştir. Tanımlanan bileşik olumsuz sonlanım %20 ($n=3$) hastada görülürken, hastaların %80’inde herhangi bir olumsuz olay saptanmamıştır. Olumsuz sonlanım ile cinsiyet, hematolojik hastalık tipi, kemoterapi öyküsü, biyolojik ajan kullanımı ve hastalıkların başlangıç sırası arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış (tüm $p > 0.05$); ayrıca romatolojik hastalığın önce başladığı grupta daha yüksek oranda olumsuz sonlanım (%33.3 vs %20 vs %0) gözlenmesine rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$).

Sonuç: Bu küçük ve heterojen hasta grubunda, romatolojik hastalıklar ile hematolojik malignitelerin birlikteliğinde genel olarak iyi bir klinik seyir gözlenmiş; yüksek remisyon oranları elde edilmiş ve mortalite izlenmemiştir. Ancak sınırlı örneklem ve düşük olay sayısı nedeniyle prognostik ilişkiler net olarak ortaya konulamamıştır. Daha geniş ve çok merkezli çalışmalar gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Sjögren sendromu; Non-hodgkin lenfoma, kronik inflamasyon

Referanslar

1. Geng Z, Ye C, Zhu X. Malignancies in systemic rheumatic diseases: A mini review. *Front Immunol.* 2023(28);14:1095526.
2. Wang HL, Zhou YM, Zhu GZ, Yang Z, Hua BJ. Malignancy as a comorbidity in rheumatic diseases: a retrospective hospital-based study. *Clin Rheumatol.* 2018;37(1):81-85.

S-4 ORBİTAL LENFOMA OLGULARINDA KLİNİK BULGULAR VE TEDAVİ SONUÇLARI

Hüseyin Kaya¹

¹Pamukkale Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç:

Orbital lenfomalar, oküler adneksiyal lenfomalar içerisinde yer alan ve orbitada kitle lezyonu oluşturarak klinik bulgu veren nadir malign lenfoproliferatif hastalıklardır. Hastalar genellikle ağrısız orbital şişlik, göz kapağında dolgunluk veya proptozis gibi bulgularla başvurur ve klinik bulguların özgül olmaması nedeniyle tanıda gecikmeler yaşanabilir. Tanı çoğunlukla görüntüleme yöntemleri ile saptanan orbital kitlelerin histopatolojik incelemesi ile konulmaktadır. Erken ve doğru tanı, hem oküler prognoz hem de olası sistemik tutulum açısından yaşamsal öneme sahiptir. Bu olgu serisinin amacı, kliniğimizde izlenen oküler lenfomalı beş hastanın demografik, klinik, görüntüleme ve histopatolojik özelliklerini ortaya koyarak tanı sürecindeki zorlukları, tedavi yaklaşımlarını ve kısa dönem sonuçlarını literatür eşliğinde değerlendirmektir.

Yöntem:

Bu retrospektif olgu serisine, 2020-2025 tarihleri arasında orbital lenfoma tanısı alan beş hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, oftalmolojik muayene bulguları, görüntüleme sonuçları, histopatolojik inceleme sonuçları, uygulanan tedavi yöntemleri ve takip sonuçları hasta dosyaları incelenerek değerlendirildi. Orbital MR bulguları kitle lezyonunun lokalizasyonu, boyutu ve orbital yapılarla olan ilişkisi açısından değerlendirildi. Kesin tanı, orbital kitle lezyonundan alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesi ile konuldu. Hastaların tedavi planı histopatolojik alt tipe ve sistemik değerlendirme sonuçlarına göre belirlendi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1’de sunuldu. Hastaların klinik ve laboratuvar verileri tablo 2’de sunuldu. Tedaviden sonra PET-BT ve orbital MR ile hastalar kontrol edildi.

Tablo 1: Hastaların demografik verileri

	Yaş	Cinsiyet	Başvuru Şikayeti	Patolojik Tanı
Hasta 1	71	Erkek	Üst ve alt göz kapağında şişlik	Extranodal Marjinal Zone
Hasta 2	68	Kadın	Lakrimal gland	Mantle Hücreli
Hasta 3	52	Erkek	Üst göz kapağında şişlik	Extranodal Marjinal Zone
Hasta 4	60	Kadın	Üst ve alt göz kapağında şişlik	Extranodal Marjinal Zone
Hasta 5	64	Erkek	Lakrimal gland	Extranodal Marjinal Zone

Tablo 2: Hastaların klinik ve laboratuvar verileri

	median	min-max
WBC (mm3)	6380	4100-14560
Hemoglobin (gr/dl)	12,4	11,6-14,5
Trombosit (mm3)	245000	185000-349000
Albumin	3,6	3,4-4,1
B2 mikroglobulin	2,4	2,2-2,8
LDH	234	200-249
crp	1,9	0,5-3,6
R -IPI	2 hasta R-IPI değeri: 0, 2 hastada R-IPI 1 puan, 1 hasta R-IPI 2 puan	
Ki 67	%5, %10, %10-15, %20 (ENMZL) ,%30 (Mantle)	
Evre	Evre I: 3 hasta, Evre II -III- IV: 2 hasta Tanıda kemik iliği tutulumu olan hasta yok	
Tedavi	RCHOP 4 hasta, RCHOP +Doksisiklin 1 hasta Mantle olan hasta idame rituksimab	
Yaşıyor /Ex	Tüm olgular yaşıyor, ENMZL tanılı bir olguda tanıdan 3 yıl sonra MM gelişti, halen tedavi altında	

Sonuç:

Ağrısız orbital şişlik veya proptosis ile başvuran hastalarda orbital lenfoma ayırıcı tanıda mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Erken dönemde yapılan görüntüleme incelemeleri ve histopatolojik doğrulama, doğru tanı konulması ve uygun tedavi stratejisinin belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Orbital kitle, orbital lenfoma, göz kapağında şişlik.

S-5 ERİŞKİN HEMATOLOJİDE FLEBOTOMİ YAPILAN HASTALARIN KLİNİK VE LABORATUVAR PARAMETRELERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ
Nagihan Fıstık Kayhan¹, Nevin Alayvaz Aslan², Nil Güler², Sibel Hacıoğlu², Gülsüm Akgün Çağlıyan², Başak Ünver Koluman²

¹Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç:

Polisitemi (eritrositoz), hemoglobin ve/veya hematokrit düzeylerinde artış ile karakterize olup primer polisitemi (örn. polisitemia vera) ve sekonder nedenlere bağlı polisitemi gelişebilmektedir. Polisitemia vera (PV), %95 oranında JAK2 V617F mutasyonu pozitif saptanan klonal bir miyeloproliferatif neoplazm iken; sekonder polisitemi genellikle hipoksiye bağlı artmış eritropoetin (EPO) düzeyleri ile ilişkilidir. Primer ve sekonder polisiteminin ayırıcı tanısı, uygun tedavi ve komplikasyonların önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Ancak ileri moleküler testlerin sınırlı olduğu merkezlerde bu ayırım çoğunlukla klinik ve temel laboratuvar bulgularına dayanmaktadır. Bu çalışmada, primer polisitemiyi öngörebilecek klinik ve laboratuvar parametrelerin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem:

Bu retrospektif, kesitsel çalışmada; 2022 yılından itibaren hematoloji polikliniğinde flebotomi uygulanan ve ≥ 18 yaş, primer veya sekonder polisitemi tanılı hastalar değerlendirildi. Toplam 1700 hasta incelendi, JAK2 ve EPO verisi eksik olanlar dışlanarak 1067 hasta dahil edildi. Demografik özellikler, klinik bulgular, komorbiditeler, tromboz öyküsü, sigara kullanımı, laboratuvar parametreleri (hemogram, biyokimya, EPO, JAK2), görüntüleme bulguları, flebotomi sıklıkları ve kemik iliği biyopsi sonuçları hastane kayıtlarından elde edildi.

Bulgu:

Hastaların %92'si erkek olup ortalama yaş $47,2 \pm 15,3$ yıl idi. Olguların %25,2'si semptomatikti; en sık baş ağrısı/baş dönmesi izlendi. Komorbidite %62,4 oranında olup en sık hipertansiyon (%36,8), diyabet (%32) ve akciğer hastalıkları (%28,7) saptandı. Sigara kullanımı hastaların %63,2'sinde, obezite %20,1'inde mevcuttu. Hastaların %18,5'inde tromboz gelişmiş olduğu saptandı.

USG'de hepatomegali %18,3, splenomegali %12 idi. JAK2 pozitifliği %9,2 olup BCR-ABL bütün hastalarda negatifti. Olguların %92,6'sı sekonder, %7,4'ü primer polisitemi (PV) idi. PV grubunda yaş ortalaması ve kadın/erkek oranı daha yüksek ($p=0,001$); obezite ($p=0,007$) ve sigara kullanımı ($p=0,001$) sekonder grupta daha fazlaydı. Hipertansiyon ve splenomegali primer grupta daha sık saptandı ($p=0,001$). PV grubunda hemotokrit oranı ($p=0,001$), lökosit ($p=0,001$), LDH ($p=0,001$), nötrofil ($p=0,001$), eozinofil ($p=0,001$), bazofil ($p=0,001$), platelet ($p=0,001$), ferritin ($p=0,001$), vit b12 ($p=0,001$) sekonder gruba göre daha yüksek saptanırken; kreatinin ($p=0,001$) ve EPO ($p=0,001$) seviyeleri daha düşük saptandı. Sekonder polisitemide MCV, MPV, lenfosit, kreatinin ve EPO düzeyleri daha yüksekti ($p<0,05$). Hemoglobin ve ürik asit düzeylerinde ise her iki grupta anlamlı fark saptanmadı. Flebotomi sıklığı açısından gruplar arası anlamlı fark saptandı; 6 aylık ($p=0,001$) ve 12 aylık ($p=0,001$) flebotomi sıklığı PV hastalarında daha fazlaydı. Yapılan alt grup analizinde PV hastalarında JAK2 pozitif hastaların 6 aylık ($p=0,002$) flebotomi sıklığı ve 12 aylık ($p=0,007$) flebotomi sıklığı JAK2 negatif hastalara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

Sonuç:

Primer ve sekonder polisitemi arasında klinik ve laboratuvar açıdan belirgin farklılıklar bulunmaktadır. JAK2 mutasyonu, EPO düzeyi, kemik iliği bulguları ve hematolojik parametreler ayırıcı tanıda önemlidir. Sekonder polisitemide yaşam tarzı faktörlerinin ön planda olması dikkat çekicidir. Bulgularımız, sekonder polisitemi PV ayrımında ileri testlerin yapılamadığı merkezlerde klinik ve laboratuvar verilerin birlikte değerlendirildiği bütüncül bir yaklaşımın gerekliliğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Flebotomi, JAK2 mutasyonu, polisitemi

S-6 SANTRAL DİABETES İNSİPIDUS ETİYOLOJİSİNDE NADİR BİR NEDEN: LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZ OLGUSU

Seher Yılmaz¹, Gülsüm Akgün Çağlıyan²

¹Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç:

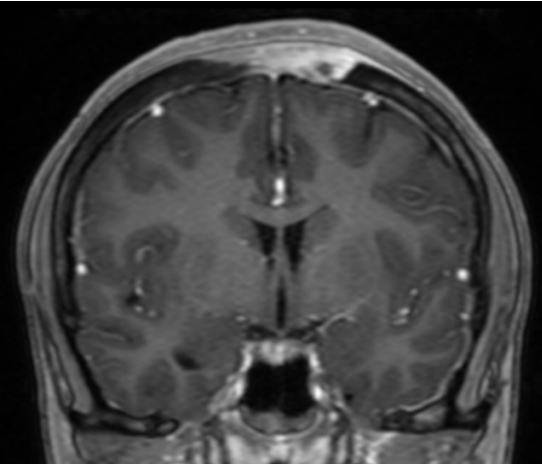
Langerhans Hücreli Histiositoz (LHH), kemik iliği kökenli dendritik hücrelerin neoplastik klonal proliferasyonudur. Deri, kemik, akciğer, karaciğer, lenf düğümleri, mukokutanöz dokular ve endokrin organlarda atipik histiositlerin lokal veya yaygın birikimi ile karakterize bir hastalıktır. Multisistemik ya da tek organ tutulumu ile seyredebilir. Sıklıkla çocukluk çağında tanı alır. Klinik belirti ve bulgular tutulan organ tutulumuna göre geniş bir spektrum gösterir. Tanı, biyopsi ile langerhans hücre infiltrasyonu gösterilerek konulur. İmmünohistokimyasal olarak CD1a, Langerin (CD207) ve S100 pozitifliği ve elektron mikroskopunda Birbeck granülleri tanıyı destekler.

Olgu:

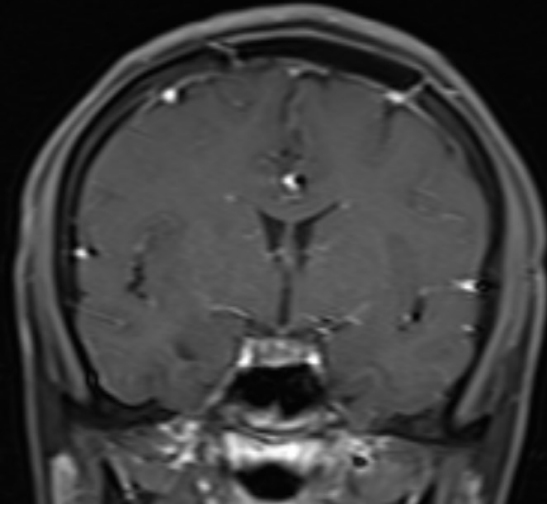
Polidipsi, poliüri şikayeti ile Mayıs 2022’de endokrinoloji polikliniğe başvuran 25 yaşında kadın olgu santral diabetes insipitus nedeniyle Eylül 2022’de çekilen hipofiz MR’da parietal bölgede artmış tutulum saptanması üzerine beyin cerrahisine yönlendirilmiş. Olgunun MR raporunda ayırıcı tanıda sarkoidoz, lenfoma ve germinom gibi lezyonlar olabileceği belirtilmiş. Hasta tarafımıza beyin cerrahiden alınan biyopsi ile başvurdu (Haziran 2023) İmmünohistokimyasal incelemede: nekroz nedeniyle hücresel detayı seçilemeyen ve yine nekroz nedeniyle kısıtlı olarak değerlendirilebilen immünohistokimyasal inceleme sonuçları ile "Langerhans hücre histiositoz" açısından anlamlı izlenmiştir (Lambda: plazma hücreleri kısmen pozitif, Kappa: plazma hücreleri kısmen pozitif, Langerin: CD1a : S-100 : ilk mikroskopik odakta interstisyel dağılımda Langerhans hücreleri pozitif). Olgunun PET-BT ve kemik iliği aspirasyon biyopsi tetkikleri planlandı. Kemik iliği aspirasyonda ve biyopside kemik iliğinde tutulum saptanmayan olguya LLH nedeniyle endikasyon dışı onay ile kladiribin, dekzametazon ve siklofosfamid kombinasyon tedavisi kladiribin tedavisi planlandı (Temmuz 2023) 2.kürden itibaren olguda PET-BT ve kranial MR görüntülemesinde tedaviye tam yanıt alındığı görülmüştür. Tedavisi 6 küre tamamlanan olgu hala tedavisiz takip edilmeye devam etmektedir.

Sonuç:

Kliniğe santral diabetes insipidus bulguları ile başvuran ve tedavi sonrası düzelen bir olgu sunduk. LHH nadir görülen bir hastalık olup hastaların başvuru şikayetleri tutulan bölgeye göre değişmektedir. Hastalar değişken klinik bulgu ve semptomlarla farklı kliniklere başvurabilmektedir. Klinik seyir LLH tanılı olgularda oldukça heterojendir, spontan remisyonlar olabileceği gibi kök hücre nakli gerekiren ve fatal gidişli olgular da görülebilmektedir Tedavi kararı tutulan organa göre değişip cerrahi, radyoterapi, lokal tedaviler ya da sistemik kemoterapi verilebilir. LCH’nin nüks riski nedeniyle hasta **düzenli takip ile** izlenmeye devam edilmektedir.



Şekil 1. Tedavi öncesi parietal kemik lezyonu



Şekil 2. Tedavi sonrası beyin MRG

S-7 ATİPİK HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROMDA ECULİZİUMAB TEDAVİSİ İLE SAĞLANAN HEMATOLOJİK VE RENAL İYİLEŞME: BİR OLGU SUNUMU

Sefika Kurban¹, Gülsüm Akgün Çağlıyan²

¹Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç:

Trombotik mikroanjiyopatiler (TMA), mikrovasküler trombüs oluşumu sonucu gelişen mikroanjiyopatik hemolitik anemi (MAHA), trombositopeni ve organ hasarı ile karakterize, yaşamı tehdit eden acil klinik tablolardır. Bu grupta TTP; ADAMTS13 proteaz aktivitesinin ciddi azalması (< %10) ile tanımlanır; trombositopeni, MAHA (şistositler eşliğinde) ve sıklıkla nörolojik organ hasarı ile seyreder. Erken plazma değişimi yapılmadığı takdirde mortalite oranı yüksektir. Atipik HÜS; alternatif kompleman yolunun disregülasyonu sonucu gelişir; kalıtsal kompleman gen varyantları veya CFH otoantikorları sıklıkla rol oynar. Erişkinlerde daha sık görülür, böbrek tutulumu ağır seyreder ve ekstrarenal komplikasyonlar eşlik edebilir. TMA'da TTP ile aHÜS ayrımı ilk 24-48 saatte kritik önem taşır, çünkü tedaviler temelden farklıdır. ADAMTS13 aktivitesi > %10 olduğunda (Shiga toksin negatif ve sekonder nedenler dışlandıktan sonra) aHÜS ön plana çıkar. PLASMIC skoru gibi klinik prediktif araçlar hızlı karar vermede yardımcı olmaktadır.

Olgu:

26 yaşında kadın hasta, yaklaşık bir haftadır ishal, kusma, ateş ve baş ağrısı şikayeti ile acil servisimize başvurdu. Genel durumu iyi, vitalleri stabil, orofarenks hiperemik ve venöz giriş yerlerinde ekimotik odaklar izlendi. Yapılan tetkiklerinde hemogloblin 8,5 g/dL, trombosit 23.000/µL, kreatinin 11,55 mg/dL (bazal 0,8 mg/dL), üre 245 mg/dL, LDH 4229 U/L ve total bilirubin 3,32 mg/dL indirekt bilirubin 2,32 mg/dL olarak saptandı. Periferik yaymada şistosit izlendi. Trombositopeni, akut böbrek yetmezliği, LDH yüksekliği ve anemisi olan hasta ön planda trombotik mikroanjiyopati olarak değerlendirildi. Acil plazmaferez desteği ve 1mg/kg dan metilprednizon tedavisi başlandı ve eş zamanlı olarak TTP ile atipik HÜS ayırıcı tanısı için ileri incelemeler planlandı. ADAMTS13 aktivitesinin %38,98 düzeyinde saptanmasıyla ciddi ADAMTS13 eksikliği dışlandı ve klinik tablo kompleman aracılı trombotik mikroanjiyopati (atipik HÜS) lehine değerlendirildi. Hastada anüri ve metabolik asidoz tablosu da gelişmesi üzerine hemodiyaliz tedavisine başlandı. Atipik HÜS olarak değerlendirilen hastaya eculizumab başlandı. Toplam dört hafta ,haftada bir 900 mg intravenöz eculizumab indüksiyon tedavi olarak verildi. Beşinci haftadan itibaren 1200 mg intravenöz tedavisine geçildi. İki haftada bir 1200 mg intravenöz eculizumab tedavisine devam edildi. Hastanın takiplerinde kreatin değerleri geriledi hematolojik ve renal iyileşme sağlandı. Halen eculizumab tedavisi altında takiplerine devam etmektedir.

Sonuç:

Trombotik mikroanjiyopatilerde erken tanı ve hızlı tedavi prognoz açısından kritik öneme sahiptir. ADAMTS13 aktivitesi, TTP ile atipik HÜS ayırımında temel belirteçtir. Bu olguda erken dönemde başlanan plazmaferez ve devamında uygulanan eculizumab tedavisi ile klinik iyileşme sağlanmış olup, aHÜS yönetiminde hedefe yönelik tedavinin önemini göstermektedir. TMA tablolarında TTP ile aHÜS ayrımı, özellikle ilk 24-48 saat içinde kritik öneme sahiptir. TTP'de acil plazma değişimi ve immünsüpresif tedavi ön planda iken, aHÜS'te kompleman inhibitörleri (örneğin eculizumab veya ravulizumab) hayat kurtarıcıdır.

S-8 EMİSİZUMAB TEDAVİSİ ALAN YÜKSEK İNHİBİTÖRLÜ HEMOFİLİ A HASTASINDA TRAVMA YÖNETİMİ: BİR OLGU SUNUMU

Durdu Ersin Kendiz¹, Nil Güler²

¹Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Emisizumab (Hemlibra) profilaksisi alan yüksek inhibitörlü ağır Hemofili A hastalarında, majör travma sonrası gelişebilecek kanama riskini yönetme stratejilerini tartışmak amacıyla bu vakayı sunuyoruz

Olgu: Otuz üç yaşında ağır Hemofili A (Faktör VIII: <%1) tanılı, yüksek inhibitörlü (64,9 BU) ve haftalık 105 mg (1,5 mg/kg) Emisizumab idame tedavisi alan erkek hasta, rutin doz uygulamasından otuz dakika sonra araç içi trafik kazası geçirerek kafa travması nedeniyle acil servise başvurmuştur. Hastanın sabah saatlerindeki rutin kontrol tetkikleri; Hgb: 15,9 g/dL, Plt: 279.000/uL, aPTT: 22,4 sn, Fibrinojen: 302,6 mg/dL, PTZ: 12,4 sn ve INR: 1,04 olarak saptanmıştır. Kaza sonrası acil servis başvurusundaki tetkiklerinde; Hgb: 14,7 g/dL, Plt: 230.000/uL, aPTT: 21,7 sn, PTZ: 12,6 sn ve INR: 1,06 olarak izlenmiştir. Fizik muayenesinde bilinci açık (GKS: 15) ve vital bulguları stabildir. Acil serviste çekilen beyin, toraks ve batin bilgisayarlı tomografilerinde (BT) akut kanama saptanmamıştır. Emisizumabın aPTT sonuçlarını maskeleyiği (yalancı normalleşme) ve aktive protrombin kompleksi konsantrisi ile kullanımının trombotik mikroanjiyopati (TMA) riski taşıdığı göz önünde bulundurularak , hastaya profilaktik olarak üç saat arayla iki doz (90 mcg/kg) rekombinant faktör VIIa (rFVIIa) totalda 2 doz olarak replasmanı yapılmıştır. Tedavi sonrası hematoloji servisine yatışındaki kontrol tetkiklerinde; aPTT: 22,3 sn, Fibrinojen: 254 mg/dL, PTZ: 8,3 sn ve INR: 0,69 olarak saptanmış, rFVIIa etkisine bağlı PTZ/INR kısalması izlenmiştir. Altıncı saat kontrol BT'lerinde ek patoloji saptanmayan hasta, stabil klinik seyirle taburcu edilmiştir.

Sonuç: Emisizumab tedavisi alan hastalarda Appt normalin alt sınırlarında olması beklenen bir durumdur. Emisizumab uygulamalarında Aptt değeri normal olsa bile bunun hastanın karşılaştığı durumla ilgili yeterli hemostazi sağlamama ihtimali vardır ; Örneğin bu basit bir kanamaysa rekombinant faktör VIIa (rFVIIa) uygulamasına gerek olmazken ; kafa travması gibi faktör 8 düzeyinin %80-%90 gibi olması gerektiği durumlarda normal Aptt değerine rağmen profilaktik olarak rekombinant faktör VIIa (rFVIIa) kullanılması gerekmektedir.Emisizumab kullanımında Faktör 8'in fonksiyonunun taklit edilmesi sebebiyle ortalama %30'luk bir hemostatik denge sağlanabilmektedir. Emisizumab kullanan hastalarda trombotik komplikasyonlardan kaçınmak için bypass ajanı olarak öncelikle rFVIIa tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Emisizumab; hemofili A; inhibitör; rekombinant faktör VIIa; travma.

Kaynakça:

- 1-Oldenburg J, Mahlangu JN, Kim B, et al. Efficacy of Emicizumab Prophylaxis in Hemophilia A with Inhibitors. New England Journal of Medicine. 2017;377(9):809-818. (Emisizumab'ın etkinliğinin ve aPCC/FEIBA ile kullanımındaki TMA riskinin tanımlandığı temel çalışma).
- 2-Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 2020;26 Suppl 6:1-158. (Emisizumab profilaksisi ve araya giren kanamalarda rFVIIa kullanımı hakkındaki güncel küresel kılavuz).
- 3-Levy JH, Ageno W, Chan AK, et al. Management of bleeding in patients receiving emicizumab. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2019;17(11):2001-2003. (Emisizumab alan hastalarda cerrahi ve travma yönetimi için sunulan uzman görüşü/rehber).
- 4-Young G, Liesner R, Chang T, et al. A multicenter, open-label phase 3 study of emicizumab prophylaxis in children with hemophilia A with inhibitors (HAVEN 2). Blood. 2019;134(24):2127-2138. (Emisizumab'ın FVIII aktivitesini taklit etme oranı ve hemostatik denge üzerine veriler).
- 5-Adamkiewicz JI, Chen DC, Paz-Priel I. Effects and Interferences of Emicizumab, a Complementary Factor VIII Mimetic, on Coagulation Assays. Thrombosis and Haemostasis. 2019;119(07):1083-1093. (aPTT'nin yalancı normalleşmesi ve laboratuvar etkileşimleri üzerine temel teknik kaynak).

S-9 LENFOMA VE MULTİPL MİYELOMDA SERUM BİYOMARKERLARININ HASTALIK VE TEDAVİ SÜRECİNDEKİ DEĞİŞİMİ

Yavuz Dodurga¹, Sibel Hacıoğlu², Sevda Sağ Bayav¹

¹Tıbbi Biyoloji ABD, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, DENİZLİ

²İç Hastalıkları ve Hematoloji BD, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, DENİZLİ

Giriş ve Amaç: Lenfomalar ve multipl miyelom, lenfoid kökenli hücrelerden gelişen ve heterojen klinik seyir gösteren hematolojik malignitelerdir. Bu hastalıkların gelişimi ve progresyonu; inflamasyon, hücre proliferasyonu, anjiyogenez ve tümör mikroçevresi gibi karmaşık biyolojik süreçlerle ilişkilidir. Son yıllarda bu süreçlerde rol oynayan biyomarkerların hastalık patofizyolojisindeki yerinin anlaşılması, tanı ve tedavi yaklaşımlarına katkı sağlayabilecek önemli bir araştırma alanı haline gelmiştir. Bu çalışmada, Adiponektin, Endothelin-1, Apelin, Galectin-3 ve FABP4 biyomarkerlarının lenfoma ve multipl miyelom hastalarındaki düzeylerinin incelenmesi ve bu parametrelerin hastalığın klinik özellikleri ile olası ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı aracılığıyla toplam 80 bireyin dahil edilmesi planlanmıştır. Bu kapsamda 30 multipl miyelom (15 yeni tanı, 15 tedavi sonrası), 30 lenfoma (15 yeni tanı, 15 tedavi sonrası) hastası ve 20 sağlıklı kontrol grubundan kan örnekleri alınacaktır (Multipl miyelom hastalarında ilk basamakta VRD (bortezomib, lenalidomid, deksametazon) tedavisi kullanıldı. Lenfoma hastalarında ise alt tipe bağlı tedavi değişmekle birlikte bizim çalışmaya aldığımız hasta grubu Diffüz Büyük B hücreli lenfoma hastalarından oluştuğu için ilk basamakta R-CHOP kemoterapisi kullanıldı). Kan örnekleri antikoagülan içermeyen tüplere alınarak santrifüj edilmesi sonrası serum elde edilecektir. Serum örneklerinde Adiponektin, Endothelin-1, Apelin, Galectin-3 ve FABP4 düzeyleri, FineTest marka Human ELISA kitleri kullanılarak ölçülecektir. Çalışma grupları, literatür verilerine dayalı olarak %95 güven aralığı ve %90 güç sağlayacak şekilde belirlenmiştir.

Bulgular: Lenfoma ve multipl miyelom grupları ayrı ayrı değerlendirildiğinde, her iki hastalık grubunda da incelenen biyomarkerların kontrol grubuna kıyasla genel olarak artış eğilimi gösterdiği gözlenmiştir.

Lenfoma grubunda, Apelin düzeylerinin hem yeni tanı hem de tedavi sonrası hastalarda kontrol grubuna göre belirgin şekilde yüksek olduğu dikkat çekmiştir. Galectin-3 ve Endothelin-1 düzeylerinde de artış eğilimleri izlenmiş, özellikle bazı hastalarda bu artışların daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Adiponektin düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla daha yüksek aralıklarda seyrettiği, ancak grup içi varyasyonun belirgin olduğu görülmüştür. FABP4 düzeylerinde ise daha sınırlı değişimler izlenmiş, genel olarak hafif artış eğilimi dikkat çekmiştir.

Multipl miyelom grubunda ise Apelin düzeylerinin yeni tanı grubunda kontrol grubuna göre artış gösterdiği, tedavi sonrası grupta ise bu artışın bazı örneklerde azalma eğilimi gösterebildiği izlenmiştir. Galectin-3 ve Endothelin-1 düzeylerinde hasta gruplarında kontrol grubuna göre artış eğilimleri gözlenmekle birlikte, bu değişimlerin lenfoma grubuna kıyasla daha değişken olduğu dikkat çekmiştir. Adiponektin düzeylerinin miyelom hastalarında da genel olarak yüksek aralıklarda seyrettiği, ancak bireyler arası farklılıkların belirgin olduğu görülmüştür. FABP4 düzeylerinde ise sınırlı değişimler izlenmiş olup belirgin bir artış paterni saptanmamıştır.

Genel olarak, her iki hastalık grubunda da biyomarker düzeylerinde heterojen bir dağılım olduğu ve tedaviye bağlı değişimlerin biyomarkerlar arasında farklılık gösterdiği gözlenmiştir.

Sonuç: Bu çalışmanın bulguları, hem lenfoma hem de multipl miyelom hastalarında inflamasyon, vasküler fonksiyon ve metabolik süreçlerle ilişkili biyomarkerların düzeylerinde değişiklikler olabileceğini düşündürmektedir. Lenfoma grubunda biyomarker artışlarının daha belirgin bir eğilim göstermesi, bu parametrelerin hastalık patofizyolojisinde daha güçlü bir rol oynayabileceğine işaret edebilir. Multipl miyelom grubunda ise biyomarker düzeylerindeki değişimlerin daha heterojen olduğu ve tedaviye bağlı farklı yanıt paternleri gösterebileceği değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, her iki hastalık grubunda da gözlenen yüksek varyasyon, bu biyomarkerların klinik kullanım potansiyelinin netleştirilebilmesi için daha geniş örneklem grupları ve ileri analizlerle desteklenmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Lenfoma, multipl miyelom, Apelin, Galectin-3, Endothelin-1, Adiponektin, FABP4, biyomarker

Referanslar

1. Durie BGM, et al. (SWOG S0777 trial) Bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone in newly diagnosed multiple myeloma. The Lancet, 2017;389:519–527. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31594.
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Multiple Myeloma. Version 5. 2026.
3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: B-Cell Lymphomas. Version 3. 2026.
4. Coiffier B, et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. New England Journal of Medicine, 2002;346:235–242. DOI: 10.1056/NEJMoa011795.

S-10 K562 KRONİK MİYELOİD HÜCRELERİNDE TİMOL VE SİSPLATİN KOMBİNASYONUNUN APOPTOZ, DNA HASAR YANITI VE HÜCRE PROLİFERASYONU İLE İLİŞKİLİ GEN EKSPRESYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ

Sevda Sağ Bayav¹, Yavuz Dodurga¹, Nevin Alayvaz Aslan²

¹Tıbbi Biyoloji ABD, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, DENİZLİ

²İç Hastalıkları ve Hematoloji BD, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, DENİZLİ

Giriş ve Amaç: Kronik miyeloid lösemi (KML) tedavisinde kemoterapötik ajanlara verilen yanıtın sınırlı olması ve tedaviye karşı direnç gelişimi önemli bir klinik sorundur. Doğal bileşiklerin antikanser etkileri ve mevcut tedavilerle kombinasyon potansiyelleri son yıllarda araştırılmaktadır. Bu çalışmada, Timol ve Cisplatin'in K562 hücre hattındaki etkilerinin incelenmesi ve bu ajanların tekli ve kombine uygulamalarının apoptoz, DNA hasar yanıtı, hücre döngüsü ve proliferasyon ile ilişkili genlerin ifade düzeyleri üzerindeki olası etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: K562 hücre hattına Timol ve Cisplatin 24 ve 48 saat süreyle uygulanmış, hücre canlılığı CCK-8 testi ile değerlendirilerek 48. saat için IC₅₀ değerleri belirlenmiştir (Cisplatin: 8.76574 µM, Timol: 57.9632 µM). Belirlenen IC₅₀ dozları kullanılarak hücrelere tekli ve kombine uygulamalar yapılmıştır. Uygulama sonrası hücrelerden total RNA izolasyonu gerçekleştirilmiş ve cDNA sentezini takiben qPCR analizi uygulanmıştır. Apoptoz (*BAX*, *BCL-2*, *CASP3*, *CASP9*, *CYC-C*), DNA hasar yanıtı (*ATM*, *ATR*, *GADD45*, *PARP*), hücre döngüsü (*RB*, *E2F4*, *CDK4*, *CDK6*, *URG4*) ve sinyal iletim yolları (*EGFR*, *KDR*, *SRC*, *PI3KA*, *AKT1*) ile ilişkili genlerin ifade düzeyleri incelenmiştir. Gruplar arasındaki farkların değerlendirilmesinde non-parametrik tek yönlü analiz yöntemleri kullanılmış, çoklu grup karşılaştırmaları ise Tukey testi ile gerçekleştirilmiştir. Gruplar arasındaki değişimlerde p<0,05 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Elde edilen bulgular, Timol ve Cisplatin'in tekli uygulamalarının K562 hücrelerinde bazı apoptoz ile ilişkili genlerin ekspresyon düzeylerinde artış (en az p<0,05 düzeyinde) eğilimi oluşturabileceğini ve *BCL-2* ekspresyonunda azalma (en az p<0,001 düzeyinde) gözlemlenmiştir. Kombine uygulama grubunda bu değişimlerin daha belirgin olduğu gözlenmiştir. DNA hasar yanıtı ile ilişkili genlerde (*ATM*, *ATR*, *GADD45*, *PARP*) özellikle kombinasyon grubunda artış eğilimleri tekli ajan uygulamalarından daha etkili (*ATM* Cis grubu hariç, en az p<0,01 düzeyinde) olduğu saptanmıştır. Hücre döngüsü ile ilişkili genlerde değişken ekspresyon paternleri gözlenirken, *RB*, *E2F4* ve *URG4* genlerinde kombine tedavi uygulanan gruplarda daha çok azalma eğilimi (en az p<0,001 düzeyinde) dikkat çekmiştir. Ayrıca kombine uygulanan grupta proliferasyon ve hücre hayatta kalımı ile ilişkili bazı sinyal yolak genlerinde (*EGFR*, *KDR*, *SRC*, *PI3KA*, *AKT1*) ekspresyon düzeylerinde ki azalmanın daha etkili (*AKT1* için Timol grubu hariç, en az p<0,001 düzeyinde) olduğu tespit edildi.

Sonuç: Bu çalışmanın bulguları, Timol ve Cisplatin'in K562 hücre hattında gen ekspresyonu düzeyinde çeşitli biyolojik süreçleri etkileyebileceğini düşündürmektedir. Özellikle kombinasyon uygulamasının apoptoz, DNA hasar yanıtı ve proliferasyon ile ilişkili genler üzerinde daha belirgin etkiler oluşturabileceği

gözlenmiştir. Bununla birlikte, bu sonuçların biyolojik ve klinik anlamlılığının ortaya konulabilmesi için hem in vivo çalışmalara hem de daha ileri moleküler analizlere ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: K562, Kronik miyeloid lösemi, timol, sisplatin, apoptoz, DNA hasarı

Referanslar

1. Horvathova E, Turcaniova V, Slamenova D. Comparative study of DNA-damaging and DNA-protective effects of selected components of essential plant oils in human leukemic cells K562. *Neoplasma*. 2007;54(6):478-83.
2. Gryniukova A, Rogalsky S, Borysko P, Hodyna D, Kovalishyn V, Metelytsia L. Investigation of the combinatorial anticancer effects of imidazolium-based ionic liquids and lysosomotropic detergents with cisplatin and doxorubicin. *Bioorg Med Chem Lett*. 2026 Feb 1;131:130474. doi: 10.1016/j.bmcl.2025.130474.

S-11 PİPERASİLİN-TAZOBAKTAM İLİŞKİLİ KOLESTATİK KARACİĞER HASARI: YENİ TANI NODÜLER SKLEROZAN HODGKİN LENFOMA OLGUSU

Gizem Sultan Acıkgöz Mert¹

¹Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları AD/ Genel Dahiliye BD

Giriş ve Amaç:

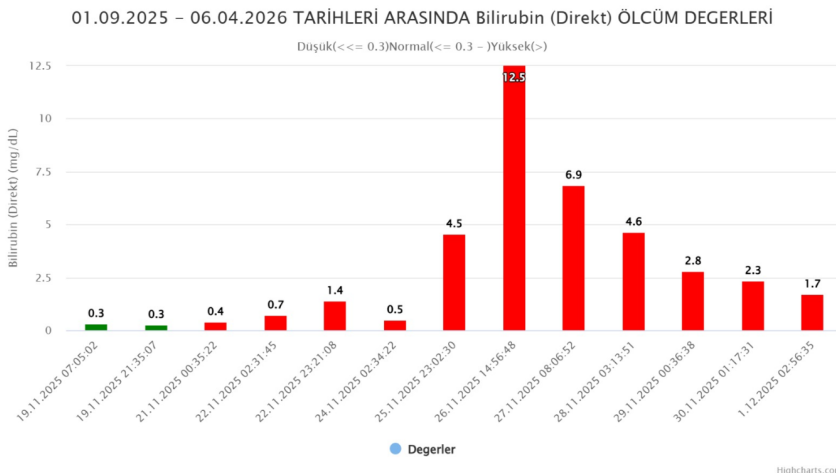
İlaç ilişkili karaciğer hasarı nadir görülen, hepatoselüler, kolestatik ve mikst paternlerde ortaya çıkabilen, tanısız güçlük oluşturan önemli bir klinik durumdur. Antibiyotikler, ilaç ilişkili karaciğer hasarının sık nedenleri arasında yer alır (1, 2, 3). Piperasilin-tazobaktam tedavisine bağlı karaciğer enzimlerinde yükselme sık görülmektedir. Faz çalışmalarında ALT yükseliği yaklaşık %12, bilirubin yüksekliği ise %4-9 oranında bildirilmiştir, ancak bu oranlar çoğunlukla klinik önem arz etmeyen hafif yükselmelerdir (4,5). Diğer çalışmalarda ALT ve bilirubin yüksekliğinin %2-3 oranında olduğu, sıklıkla tedaviyi kesme gerekliliği doğmadığı gösterilmiştir (6,7). Bunların yanında gerçek anlamda klinik yansıması olan piperasilin-tazobaktam ilişkili karaciğer hasarı nadirdir (8). Bu olguda yeni tanı nodüler sklerozan hodgkin lenfoma hastasında gelişen kolestatik karaciğer hasarının ayırıcı tanısı sunulmuştur.

Olgu:

Ateş, halsizlik, vücut ağrısı şikayeti ile Kasım 2025'te acil servise başvuran 30 yaşında kadın hastaya CRP yüksekliği sebebiyle çekilen batın ve toraks BT' de mediastende ve paraaortik- iliak alanda en büyüğü 2,5 cm boyutlu çok sayıda lenf nodu ve saptanmış, lenfadenopati etyoloji araştırma açısından genel dahiliye servisine hospitalize edilmiştir. Pet-BT'de, Servikal, mediastinal, batın ve pelviste yer yer konglomere multipl hipermetabolik lenf nodları, dalakta, iskelet sisteminde diffüz hafif hipermetabolizma saptanmış, karaciğerde herhangi bir tutulum ya da artmış metabolizma saptanmamıştır. Supraklavüler lenf nodundan eksizyonel biyopsi yapılmıştır.

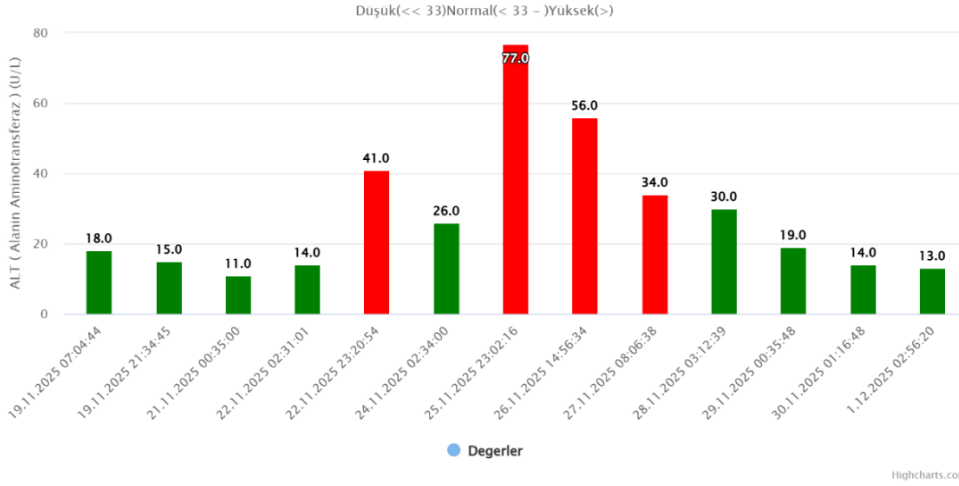
Viral markerları, brusella, tuberküloz açısından anlamlı pozitiflik saptanmayan hastaya CRP, prokalsitonin yüksekliği ve takibinde 39C ye ulaşan ateşi olması nedeniyle ampirik seftriakson tedavisi başlanmış, takibinde klinik ve laboratuvar yanıt alınmaması üzerine piperasilin-tazobaktam tedavisine geçilmiştir. Antibiyotik tedavisinin 2. Gününde, özgeçmişinde ikter öyküsü olmayan hastanın, skleralarında ve cildinde belirgin ikter gelişmiş, total (14,76 mg/dL) ve direkt bilirubin (12,49 mg/dL) belirgin, alanin aminotransferaz (ALT) 2 kat, alkalen fosfataz (ALP) ise 3 kat yükselmiştir (Grafik 1,2,3). Batın muayenesinde patolojik bulgu saptanmamış olup, hepatobiliyer ultrason ve MRCP de kitlesel oluşum ya da ekstrahepatik safra yolu tıkanıklığı saptanmaması, kan kültürlerinde üreme olmaması, viral hepatit markerlarının normal olması, Pet-BT'de FDG tutulumu olmaması ve R faktor=0,6 hesaplanması sebebiyle, piperasilin-tazobaktam ilişkili kolestatik karaciğer hasarı olabileceği düşünülerek ilaç kesilmiştir. Takip eden dönemde hastanın ikterik görünümü düzelmiş, direkt bilirubin, ALT, ALP seyri düşüşe geçmeye başlamıştır (Grafik 1,2,3). RUCAM skoru=5 olarak hesaplanmış ve 'mümkün' ilaç ilişkili kolestatik karaciğer hasarı lehine değerlendirilmiştir. Hastanın bu dönemde sonuçlanan histopatolojik sonucu 'NODÜLER SKLEROZAN HODGKİN LENFOMA' olarak raporlanmıştır.

Grafik 1. Hastanın yatışı sırasındaki direkt bilirubin seyri



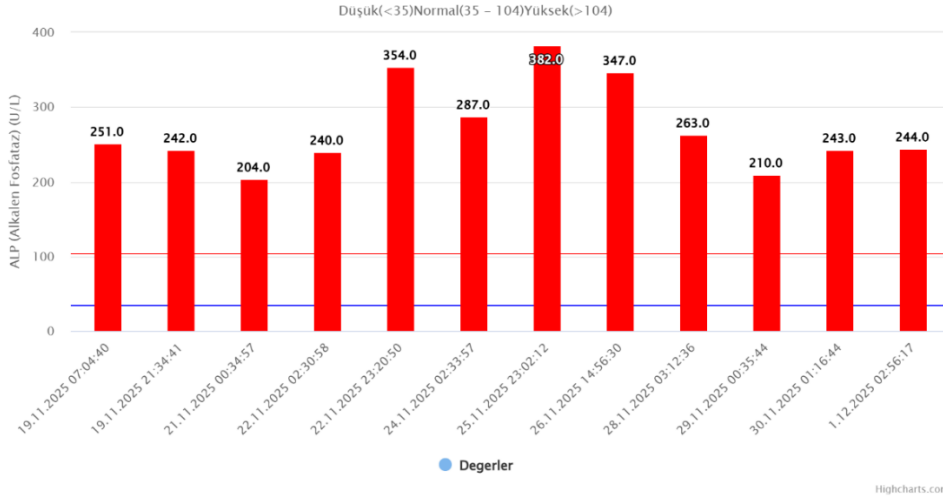
Grafik 2. Hastanın yatışı sırasındaki ALT seyri

01.09.2025 – 07.04.2026 TARİHLERİ ARASINDA ALT (Alanin Aminotransferaz) ÖLCÜM DEGERLERİ



Grafik 3. Hastanın yatışı sırasındaki ALP seyri

01.09.2025 – 07.04.2026 TARİHLERİ ARASINDA ALP (Alkalen Fosfataz) ÖLCÜM DEGERLERİ



Sonuç:

Bu olguda lenfoproliferatif hastalık şüphesiyle tetkik edilip, nodüler sklerozan hodgkin lenfoma tanısı alan hastada gelişen ikter ve bilirubin yükseliğinin; lenfoma infiltrasyonu, viral hepatit, sepsis ilişkili kolestatik, ekstrahepatik safra yolu obstruksiyonu gibi nedenlerin ekartasyonu sonrasında, ilaç ilişkili kolestatik karaciğer hasarı düşünülerek ilacın kesilmesinin ardından bilirubin değerlerinin ve ikterik görünümünün düzelmesiyle, piperasilin- tazobaktam ilişkili kolestatik karaciğer hasarı olduğu anlaşılmıştır. Bu olgu literatürle uyumlu şekilde piperasilin-tazobaktam tedavisinin hepatotoksisite açısından tamamen risksiz olmadığını göstermesi ve özellikle lenfoma gibi kolestatik yapabilecek durumların eşlik ettiği hastalarda ayırıcı tanının dikkatle yapılması gerektiğini göstermesi açısından önem taşımaktadır.

Kaynaklar:

- 1.Zimmerman HJ. Hepatotoxicity: The adverse effects of drugs and other chemicals on the liver. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 595–596.
- 2.Moseley RH. Hepatotoxicity of antimicrobial and antifungal agents. In: Kaplowitz N, DeLeve LD, editors. Drug-induced liver disease. 3rd ed. Amsterdam: Elsevier; 2013. p. 463–482.
- 3.Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Piperacillin-Tazobactam. [Updated 2020 Oct 20].
- 4.Kuye O, Teal J, DeVries VG, Morrow CA, Tally FP. Safety profile of piperacillin/tazobactam in phase I and III clinical trials. J Antimicrob Chemother. 1993;31 Suppl A:113–124.
- 5.Wise R. The efficacy and safety of piperacillin/tazobactam in the treatment of bacteraemia. J Antimicrob Chemother. 1993;31 Suppl A:97–104.
- 6.Gooding PG, Clark BJ, Sathe SS. Piperacillin: a review of clinical experience. J Antimicrob Chemother. 1982;9 Suppl B:93–99.
- 7.Marier RL, Sanders CV, Faro S, et al. Comparison of piperacillin and carbenicillin in the treatment of serious infections. Arch Intern Med. 1982;142(11):2000–2005.
- 8.Chalasani N, Bonkovsky HL, Fontana R, et al. Features and outcomes of 899 patients with drug-induced liver injury: the DILIN prospective study. Gastroenterology. 2015;148(7):1340–1352.e7.

S-12 GİS KANAMA İLE PREZENTE OLAN MİDE LENFOMA, VAKA SUNUMU

Halil Yılmaz¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Denizli
Türkiye

Giriş ve Amaç

Non-Hodgkin lenfoma (NHL), B hücreleri, T hücreleri veya nadiren doğal öldürücü hücrelerden köken alan heterojen bir hematolojik maligniteler grubudur. Klinik prezentasyon, hastalığın histolojik alt tipine ve tutulum bölgelerine bağlı olarak geniş bir spektrumda değişkenlik gösterir. NHL'nin bazı alt tipleri yavaş seyirli olup uzun süreli lenfadenopati ile karakterizeyken, bazıları agresif seyirli olup hızla büyüyen kitleler ve ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlarla ortaya çıkabilir. Agresif alt tipler arasında özellikle Diffüz büyük B hücreli lenfoma ve Burkitt lenfoma yer alırken; indolent formlar arasında Foliküler lenfoma ve Kronik lenfositik lösemi bulunmaktadır.

Primer gastrointestinal sistem (GİS) lenfomaları ise iştahsızlık, erken doyma, kilo kaybı ve kusma gibi nonspesifik semptomlarla prezente olabileceği gibi nadiren gastrointestinal kanama, perforasyon veya obstrüksiyon gibi komplikasyonlarla da ortaya çıkabilir. Bu çalışmada, melena nedeniyle başvuran ve üst GİS endoskopisinde mide yerleşimli atipik ülser saptanarak histopatolojik inceleme sonucunda Diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu

Elli iki yaşında kadın hasta, acil servise halsizlik ve siyah renkli dışkılama şikâyetleri ile başvurdu. Hastanın yapılan ilk laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 7,0 /dL, ortalama eritrosit hacmi 82 fL, trombosit 179000 ve beyaz küre 4,63 K/ul olarak saptandı. Fizik muayenede yapılan rektal tuşede melena ile uyumlu bulgular saptandı. Hasta üst GİS kanaması ön tanısı ile gastroenteroloji servisine yatırılarak takibe alındı.

Tanısal değerlendirme amacıyla yapılan üst GİS endoskopisinde mide korpus ve antrumunda çok sayıda lineer ve derin ülseratif lezyonlar izlendi ve bu alanlardan biyopsiler alındı. Histopatolojik inceleme sonucunda bulgular Diffüz büyük B hücreli lenfoma ile uyumlu olarak raporlandı. Tanı sonrasında hasta ileri değerlendirme, takip ve tedavi planlaması amacıyla hematoloji bölümüne yönlendirildi.

Sonuç

Primer GİS lenfomalarının büyük kısmı 4. ve 7. dekadlar arasında görülmektedir ve ortalama görülme yaşı 55'tir. Erkeklerde daha siktir, Hastaların yakınmaları öncelikle GİS'e özgü bulgular olarak karın ağrısı, bulantı ve kusma, ishal, kabızlık, kanama, iştahsızlık ve halsizlik şeklinde görülür. En sık görülen yakınma, karın ağrısı olup, ağrının yerleşimi GİS'in tutulum bölgesine bağlıdır. Bizim vakamız 52 yaş kadın hasta olup klinik başvurusunda sadece melanası olup diğer sistemler ile ilgili semptomları yoktu. GİS kanama ile başvuran hastalarda yapılan üst GİS endoskopisinde ülser açısından risk faktörleri olmayan atipik yerleşimli ve görünümlü ülser izlendiğinde mide lenfomasını akılda tutulmalıdır. Bu durum diğer GİS malignitelerinden ayırmak hastanın mortalite ve morbidite açısından oldukça yararlıdır.

Anahtar Kelimeler: Gastrik ülser; mide lenfoma; non-hodgkin lenfoma, üst gis endoskopi



Resim 1. Üst GİS endoskopide mide lenfoma görüntüsü

Mehmet Mert¹

¹Denizli Özel Sağlık Hastanesi Nefroloji Kliniği

Multiple myelom (MM), kemik iliğinde plazma hücrelerinin neoplastik klonal proliferasyonu ile karakterize olup, tüm hematolojik malignitelerin yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır. MM'nin klasik klinik bulguları; hiperkalsemi, böbrek yetmezliği, anemi ve litik kemik lezyonlarını içeren CRAB kriterleri ile tanımlanmaktadır. Bununla birlikte, kronik böbrek hastalığı (KBH) zemininde gelişen MM olgularında tanı süreci belirgin şekilde güçleşebilmektedir. Özellikle hemodiyaliz (HD) tedavisi alan hastalarda sık görülen anemi, mineral metabolizması bozuklukları ve sekonder hiperparatiroidizm gibi kronik değişiklikler, MM'ye ait klinik ve laboratuvar bulgularını maskeleyerek tanıda gecikmelere yol açabilmektedir. Bu bildiride, rutin hemodiyaliz programında izlenmekte iken MM tanısı alan ve uygulanan tedavi sonrası belirgin klinik iyileşme gözlenen bir olgu sunulmakta; KBH zemininde gelişen MM'nin tanısız zorluklarına dikkat çekilmesi amaçlanmaktadır.

Olgu:

Yetmiş üç yaşında kadın hasta, dört aydır haftada üç gün rutin hemodiyaliz (HD) programında izlenmekte olup sağ juguler kalıcı HD kateteri kullanmaktaydı. Hasta, yaklaşık bir haftadır devam eden yürüyememe, nefes darlığı ve belirgin halsizlik şikayetleri ile tarafımıza başvurdu. Hastanın başvurudan 1–2 hafta önce dış merkezde dahiliye ve fizik tedavi uzmanları tarafından değerlendirildiği, lomber manyetik rezonans görüntüleme (MRG) L1–L2 vertebralarda çökme fraktürü saptandığı ve takip önerildiği, osteoporoz ön tanısıyla yapılan dual-enerji X-ışını absorpsiyometri (DEXA) incelemesinde lomber T-skoru -1.4 (osteopeni), femur boynu T-skoru -2.5 (osteoporoz) ile uyumlu olması nedeniyle endokrinoloji konsültasyonu sonrası denosumab tedavisi başlandığı öğrenildi. Başvuru laboratuvar incelemelerinde normokrom normositer anemi (hemoglobin 8.9 gr/dl), sedim yüksekliği (83 mm/saat), kreatinin 3.12 mg/dL, düzeltilmiş serum kalsiyum düzeyi 12.25 mg/dL, total protein 73.9 g/L ve albümin 43.54 g/L olarak saptandı. Lateral kafa grafisinde “punched-out” tarzda litik lezyonların saptanması üzerine altta yatan plazma hücre diskrazisi ön planda düşünüldü. Serum ve 24 saatlik idrar protein elektroforezi ve immünfiksasyon testleri planlandı. Serbest kappa ve lamda hafif zincir testleri istendi. Serum immünfiksasyon elektroforezinde lambda tipinde monoklonal bant tespit edilmesi sonrası hematoloji tarafından yapılan kemik iliği biyopsisinde % 55-60 plazma hücre infiltrasyonu MM ile uyumlu olarak raporlandı. Hasta tedavi planı için hematoloji kliniğine devir edildi.

MM, klasik olarak CRAB kriterleri ile tanımlanan bulgularla prezente olmakla birlikte, özellikle komorbid durumların eşlik ettiği hastalarda atipik klinik görünüm sergileyebilir. KBH ve HD tedavisi alan hastalarda ise bu durum daha belirgin hale gelmektedir. Bu hasta grubunda sık gözlenen anemi, kemik mineral metabolizması bozuklukları, sekonder hiperparatiroidizm ve kronik inflamasyon, MM'un klinik ve biyokimyasal bulgularını maskeleyerek tanısız süreci geciktirebilmektedir.

Sunulan olguda, hastada vertebral çökme fraktürü ve hiperkalsemi gibi güçlü MM bulguları bulunmasına rağmen, bu bulgular başlangıçta KBH'ye bağlı kemik hastalığı ve osteoporoz ile ilişkilendirilmiş, bu nedenle ileri hematolojik inceleme gecikmiştir. Özellikle HD hastalarında kemik ağrısı ve fraktürlerin sıklıkla renal osteodistrofiye atfedilmesi, altta yatan malign süreçlerin gözden kaçmasına neden olabilmektedir. Ayrıca, bu olguda tanı sürecinde serbest hafif zincir düzeylerinin belirgin yüksekliği ve immünfiksasyon elektroforezinde monoklonal bant saptanması, erken dönemde yapılacak hedefe yönelik laboratuvar incelemelerinin önemini ortaya koymaktadır. Basit görüntüleme yöntemleri ile saptanan “punched-out” litik lezyonlar da tanıya giden süreci hızlandıran önemli ipuçlarıdır. Bu bağlamda, özellikle HD hastalarında açıklanamayan hiperkalsemi, patolojik fraktür, dirençli kemik ağrısı veya beklenenden farklı seyreden klinik tablo varlığında, bulguların yalnızca KBH ile ilişkilendirilmemesi ve MM başta olmak üzere hematolojik malignitelerin ayırıcı tanıda mutlaka değerlendirilmesi gerekmektedir.

Sonuç:

Bu olgu, KBH zemininde gelişen MM'un, mevcut klinik ve biyokimyasal bulguların KBH'ye atfedilmesi nedeniyle tanıda gecikebileceğini göstermektedir. HD hastalarında ortaya çıkan hiperkalsemi, kemik lezyonları ve açıklanamayan klinik kötüleşme durumlarında, MM'un erken dönemde akla getirilmesi kritik öneme sahiptir. Erken tanı ve uygun tedavi ile hastalarda belirgin klinik iyileşme sağlanabileceği göz önünde bulundurulduğunda, klinisyenlerin bu hasta grubunda yüksek farkındalıkla yaklaşması, tanısal gecikmelerin önlenmesi açısından hayati önem taşımaktadır.

Kaynaklar:

1. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol.* 2022;97(8):1086-1107.
2. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2014;15(12):e538-e548.
3. Bladé J, Fernández-Llana P, Bosch F, et al. Renal failure in multiple myeloma: presenting features and predictors of outcome in 94 patients from a single institution. *Arch Intern Med.* 1998;158(17):1889-1893.
4. Dispenzieri A, Kyle R, Merlini G, et al. International Myeloma Working Group guidelines for serum-free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders. *Leukemia.* 2009;23(2):215-224.
5. Kumar SK, Callander NS, Hillengass J, et al. NCCN Guidelines Insights: Multiple Myeloma, Version 1.2020. *J Natl Compr Canc Netw.* 2019;17(10):1154-1165.

S-14 SIRTINDA TAŞIDIĞI AĞIR YÜK: EKSTRAMEDÜLLER HEMATOPOEZ

Hasan Bayındır¹, Ayşe Hilal Eroğlu Küçükçiler², İrfan Yavaşoğlu²

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç:

Miyeloproliferatif neoplaziler (MPN), belirgin bir displazi olmaksızın kanın şekilli elemanlarından bir veya daha fazlasının aşırı üretimiyle sonuçlanan, hematopoietik kök hücre kökenli klonal hastalıklardır.

Yöntem:

Bu neoplazilerin tümünde ortak patoklinik özellikler olarak ekstramedüller hematopoeze yatkınlık, miyelofibrozis gelişimi ve değişen oranlarda akut lösemiye transformasyon (blastik kriz) riski göze çarpar.

Bulgu:

54 yaşında erkek, son bir aydır olan sırtta ağrı ile başvurdu. Sağ skapula komşuluğunda yıllardır olan ve lipom olarak değerlendirilen lezyonun büyümeye başladığını ve ağrısının özellikle bu lezyon çevresinde olduğunu anlattı. Başvuru tetkiklerinde Hemoglobin: 9,4 gr/dL, Lökosit: $46,75 \times 10^3/\mu\text{L}$, Nötrofil: $41,72 \times 10^3/\mu\text{L}$, Trombosit: $521 \times 10^3/\mu\text{L}$ saptandı. Periferik yaymasında lökositoblastik kan tablosu görüldü. MPN ön tanısı ile kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldı ve patoloji sonucu: “sellülerite %80 (hipersellüler), Myeloid/Eritroid seri oranı 8/1, blast oranı %2, MPN yönünden değerlendirildi” şeklinde raporlandı. JAK-2, t(9:22) ve MPL negatif saptandı, CAL-R sonuçlanmadı.

Olgunun sırtındaki lezyonunda olduğunu söylemekte olduğu ağrı klinik takipte şiddetlendi. Lezyon sağ skapula komşuluğunda yerleşmiş, 16x12 cm boyutlarında sert, fikse ve ağrılıydı (Şekil-1). Ultrasonografi ve MRG ile değerlendirildi. Heterojen yapıda, septalar içeren, kapsülle sınırlanmış, invazyon göstermeyen, iyi kanlanan lezyon saptandı. Bu lezyondan yapılan biyopsi ile alınan örnek patolojiye gitmeden önce yayma yapıldı ve giemsa boyanarak kliniğimizde incelendi. Yayma görüntüsünde bizim obur olarak isimlendirdiğimiz, çok sayıda emperipolezis olan, multinükleer megakaryositler göze çarptı. Yaymada kemik iliği öncül hücreleri de vardı (Şekil-2). Patoloji sonucunda ekstramedüller hematopoez odağı tanısı netleştirildi.

Olguda olası solid malignite ekartasyonunu sağlamak ve bilinen lezyon dışında odak taraması yapmak amacı ile PET-CT planlandı ve sonucunda: “Toraks posterioru, interskapuler alanda orta hat sağında 6.8x4.0x9.4 cm kitle lezyonunda artmış FDG tutulumu izlenmiştir (SUVmax:24.0)” olarak raporlandı (Şekil-3).

Sonuç:

MPN ekstramedüller hematopoez (EMH) özellikle hepatosplenik EMH olarak karşımıza çıkar ve hastalık alt gruplarına göre değişmek ile birlikte en sık Primer Miyelofibroziste görülür (2). Mayo Clinic’in 704 PMF hastalık serisinde, biyopsi/radionüklid tarama ile doğrulanmış non-hepatosplenik EMH %6 oranındadır, yerleşimleri çoğunlukla akciğer (%85), paravertebral bölge %2, perirenal/retroperitoneal %5, servikal/aksiller lenf nodu %5, perikard %2 olarak bildirilmiştir (3).

Bizim de olgumuz nadir olarak görülen bir odak olarak göze çarpmakta olup literatüre katkı amaçlı sunmaktayız.

Anahtar Kelimeler: 1- Miyeloproliferatif neoplazi, 2- Ekstramedüller hematopoez

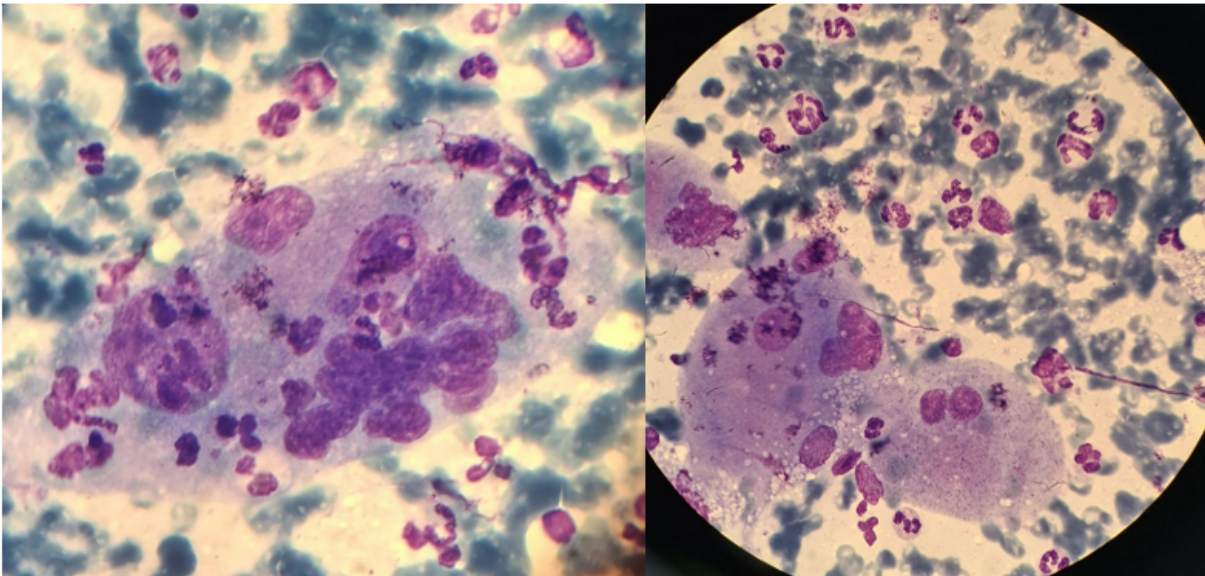
Kaynakça;

- 1- Spivak, J. L. (2025). Polycythemia Vera and Other Myeloproliferative Neoplasms. In *Harrison's Principles of Internal Medicine* (22nd ed., Chapter 108). McGraw-Hill.
- 2- Breccia M, et al. Epidemiology and disease characteristics of myelofibrosis: a comparative analysis between Italy and global perspectives. *Front Oncol.* 2024.
- 3- Barraco D, Lasho TL, Gangat N, et al. Leukocytosis and presence of CALR mutation is associated with non-hepatosplenic extramedullary hematopoiesis in primary myelofibrosis. *Blood Cancer Journal.* 2016;6:e436.

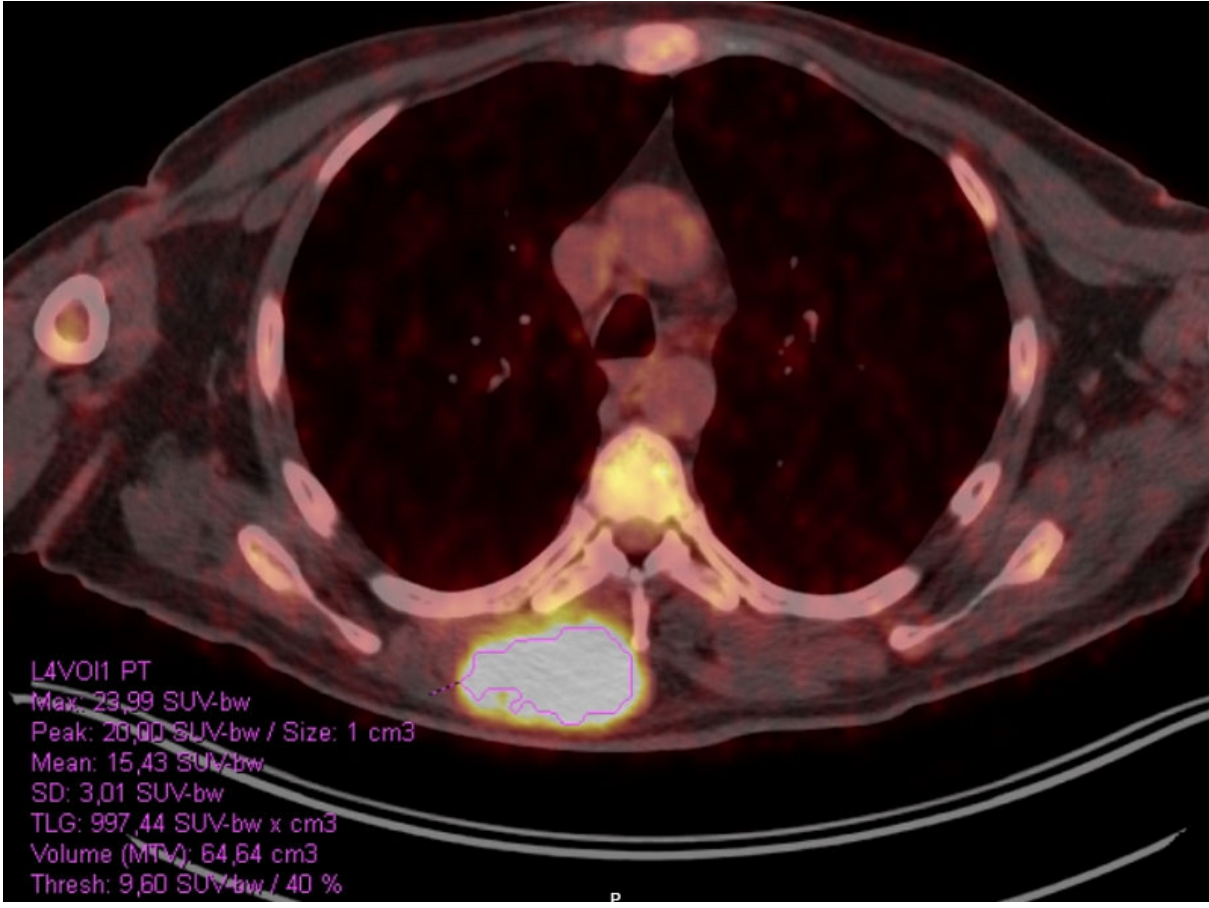
Şekil-1;



Şekil-2;



Şekil-3;



S-15 BİR YERE İKİ KEZ YILDIRIM DÜŞER Mİ?

Soler Hasan Öcal¹, Ali İlcan¹, Nur Oğuz Davutoğlu², Tamer Selen³

¹ Eskişehir Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Eskişehir, Türkiye

² Eskişehir Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

³ Eskişehir Şehir Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

Giriş:

Multipl myelom (MM), Uluslararası Myelom Çalışma Grubu (IMWG) tarafından güncellenen kriterlere göre, kemik iliğinde %10 oranında klonal plazma hücresi (veya biyopsi ile kanıtlanmış plazmasitom) bulunmalı ve buna en az bir "Myelomu Tanımlayıcı Olay" (MDE) eşlik etmelidir. MDE'ler geleneksel uç organ hasarı bulgularını CRAB kriterleri (Hiperkalsemi, Böbrek Yetmezliği, Anemi, Kemik Hastalığı) veya SLİM kriterlerini (kemik iliğinde %60'ın üzerinde klonal plazma hücre varlığı, serbest hafif zincir oranının 100'ün üzerinde olması ve tüm vücut MR'da birden fazla 5 mm veya daha büyük odaksal lezyon varlığı) içerir.

Olgu:

63 yaş kadın hasta, genel durum bozukluğu nedeniyle başvurduğu acil servisten çoklu organ yetmezliği ve sepsis tablosuyla yoğun bakım ünitesine yatırışı gerçekleştirildi. Daha öncesinde böbrek yetmezliği veya vaskülit öyküsü olmayan hastada böbrek fonksiyon testlerinde; Glomeriler Filtrasyon Hızı (GFR) 9-12ml/dk kreatinin 5.18 ml/dk, 24 saatlik idrar analizinde masif proteinüri (4,1 gram/gün) tespit edilmesi üzerine hastadan gönderilen vaskülit panelinden anti glomerüler bazal membran (Anti-GBM) antikor pozitif saptandı. Hastanın aynı zamanda Hb: 8.7 g/dL, MCV:92 fl, Plt: 32000/mm³, WBC: 11.46 x10³/mm³, sedim 89 mm/saat, total protein:8.3 g/dL albümin: 3,2 g/dL, kalsiyum: 9,9 saptanması nedeniyle istenen tetkiklerden serum protein immünfiksasyon elektroforezinde monoklonal gamopati saptanması üzerine hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucunda %13 oranında klonal plazma hücre infiltrasyonu tespit edildi. Hastanın anti-GBM antikor pozitifliğinin, yanlış pozitifliolabileceği düşünülerek test tekrarlandı ve 2. Kez pozitif saptandı. Hastanın takiplerinde nefes darlığı ve öksürük şikayetleri üzerine çekilen toraks tomografisinde bilateral efüzyon ve pulmoner hemorajiyi düşündürecek parankimal infiltrasyonlar saptandı. Hastaya trombositopenisi olması ve tansiyon regülasyonunun olmaması nedeniyle böbrek biyopsisi yapılamadı. Hastaya MM + Pulmoner-Renal sendromu da kapsayacak siklofosamid içeren VCD (Bortezomib+Siklofosamid+Deksametazon) tedavisine ek olarak Terapötik Plazma Değişimi tedavisi başlandı. Takiplerinde satürasyon değerlerinde düşüklük olması ve görüntülemelerdeki akciğer bulguları progrese olması nedeniyle yüksek doz steroid (1000 mg metil prednizolon) tedavisi verildi.

Eş zamanlı kemoterapi+ terapötik plazma değişimi altında GFR değeri yükseldi, görüntülemelerde akciğer bulguları geriledi. Hasta ayaktan kemoterapi tedavisine devam etmek üzere taburcu edildi.

Tartışma:

Olgumuzda başlangıçta çoklu organ yetmezliği tablosu ile başvuran hastada böbrek fonksiyonlarındaki hızlı bozulmaya eşlik eden masif proteinüri, tanısal yaklaşımımızın en temel adımlarından birini

oluşturmuştur. Bu klinik seyir, açıklanamayan böbrek yetmezliği ve proteinürisi olan hastalarda, ayırıcı tanı açısından hematolojik incelemelerin ve kemik iliği değerlendirmesinin diagnostik olarak ne kadar kritik bir öneme sahip olduğunu açıkça vurgulamaktadır. MM ve Goodpasture sendromu tamamen farklı yaş gruplarını ve patofizyolojik mekanizmaları etkileyen iki ayrı hastalıktır. Bu olguda hastamızın tablosunu daha da karmaşık hale getiren eş zamanlı Goodpasture sendromu ise son derece nadir görülen, görülme sıklığı yılda milyonda yaklaşık 0,5 ila 1,8 ve yıkıcı bir antite olup, vakit kaybedilmeden başlanan plazmaferez ve hedefe yönelik kemoterapi sinerjisi ile başarılı bir şekilde kontrol altına alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Multipl myelom; böbrek hasarı; goodpasture

Kaynaklar:

1. Multipl Miyelom Tanı ve Tedavi Kılavuzu, Türk Hematoloji Derneği.
2. RAJKUMAR, S. Vincent. Multiple myeloma: 2024 update on diagnosis, risk-stratification, and management. American Journal of Hematology, 2024, 99.9: 1802-1824.
3. LEUNG, Nelson; BRIDOUX, Frank; NASR, Samih H. Monoclonal gammopathy of renal significance. New England Journal of Medicine, 2021, 384.20: 1931-1941.
4. REGGIANI, Francesco, et al. Goodpasture syndrome and anti-glomerular basement membrane disease. Clinical and Experimental Rheumatology, 2023, 41.4: 964-974.

S-16 DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMADA TANI ANINDAKİ, YAŞA UYARLANMIŞ IPI, HALP VE CALLY SKORUNUN PROGNOSTİK DEĞERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Ezgi Hızlı¹, Selinay Arslan¹, Damla Sarısakal², Dudu Solakoğlu Kahraman², Mehmet Can Uğur³

¹İzmir Tepecik İç Hastalıkları Kliniği² İzmir Tepecik Patoloji Kliniği³ İzmir Tepecik Hematoloji Kliniği

Giriş:

Diffüz büyük B-hücreli lenfoma (DBBHL), erişkinlerde en sık görülen agresif non-Hodgkin lenfoma alt tipidir ve klinik seyri belirgin heterojenite gösterir. Uluslararası Prognostik İndeks (IPI) ve yaş uyarlanmış türevleri (age-adjusted IPI, Aa-IPI) tümör yükünü ve hasta rezervini yansıtan klinik parametreleri içermektedir. Bununla birlikte, bu klasik skorlar sistemik inflamasyon ve beslenme durumunu doğrudan yansıtmaz. Son yıllarda, immün-nütrisyonel ve inflamatuvar belirteçlerin malignitelerde prognozu etkileyebileceği giderek daha fazla ilgi çekmektedir.

HALP skoru (Hemoglobin–Albumin–Lymphocyte–Platelet) ve CALLY skoru (C-Reactive Protein–Albumin–Lymphocyte) beslenme durumu ve immün hücre rezervini birlikte değerlendiren yeni immün-inflamatuvar indekslerdir.

Amaç:

Bu çalışmada, bir DBBHL kohortunda HALP, CALLY ve Aa-IPI skorlarının prognostik performanslarını karşılaştırmayı, sağkalım üzerindeki etkilerini incelemeyi ve bu skorların klasik prognostik belirteçlere ek olarak bağımsız katkı sağlayıp sağlamadığını değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal-Metod:

Bu retrospektif kohort çalışmasında, 2018–2024 yılları arasında kliniğimizde DBBHL tanısı almış ve izlenmiş hastalar değerlendirildi. Hastaların demografik ve laboratuvar verileri, sağkalım durumları kaydedildi. Birincil sonlanım tüm nedenlere bağlı mortaliteydi. Bulgular hücre kökeni (COO) alt grupları arasında da karşılaştırıldı.

ROC analizlerinden elde edilen cut-off değerlerine göre düşük risk ve yüksek risk grupları oluşturuldu. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile gerçekleştirildi. Gruplar arası sağkalım farkı log-rank testi ile değerlendirildi. Prognostik faktörler Cox orantısız risk regresyonu, skorlar arası ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular:

Toplam 120 hastanın retrospektif verisi tarandı. Verilerine eksiksiz ulaşılabilen 85 hasta çalışmaya dahil edildi. Medyan yaş 61 yıl (49–71) olarak saptandı. Hasta popülasyonunun %56'sı erkek, %44'ü kadın idi. Medyan takip süresi 598 gündü. Sağkalım analizi süresince toplam 53 hastada (%62) eksitus görüldü. Hücre kökeni (COO) dağılımı incelendiğinde hastaların 63'ü (%74) germinal merkez dışı (Non-GCB), 22'si (%26) germinal merkez kökenli (GCB) olarak sınıflandırıldı.

Spearman korelasyon analizinde HALP ve CALLY skorları arasında orta düzey pozitif korelasyon saptandı ($p<0.001$). HALP ve Aa-IPI ile CALLY ve Aa-IPI arasındaki korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı değildi.

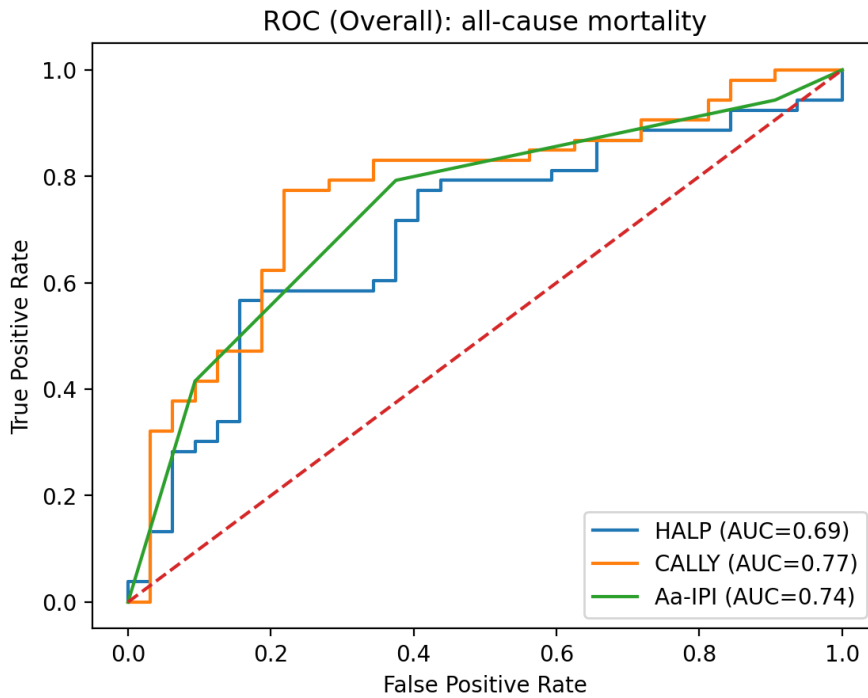
Mortalitenin ayırımında CALLY için AUC=0.77, cut-off 0.16; HALP için AUC 0.69, cut-off 0.172; Aa-IPI için AUC 0.74, cut-off 2.0 idi (Figür-1). Kaplan–Meier analizinde CALLY skoru düşük saptanan hastalarda medyan sağkalım 148 gün iken, yüksek saptananlarda 1262 gündü. CALLY düşük saptanan hastalarda mortalite riski anlamlı artmıştı (HR=4.11, %95 GA 2.08–8.12, $p<0.001$) (Figür-2). Çok değişkenli modelde (Aa-IPI, HALP, CALLY), CALLY ve Aa-IPI skoru bağımsız risk faktörüydü (sırasıyla HR=3.39, $p=0.002$ ve HR=1.53, $p=0.012$).

COO alt grup çok değişkenli analizde Non-GCB alt grubunda yalnızca CALLY bağımsız prognostik faktör olarak saptandı (HR=3.06, $p=0.0089$) (Figür-3). GCB alt grubunda olay sayısının sınırlı olması nedeniyle çok değişkenli Cox analizi yapılmadı.

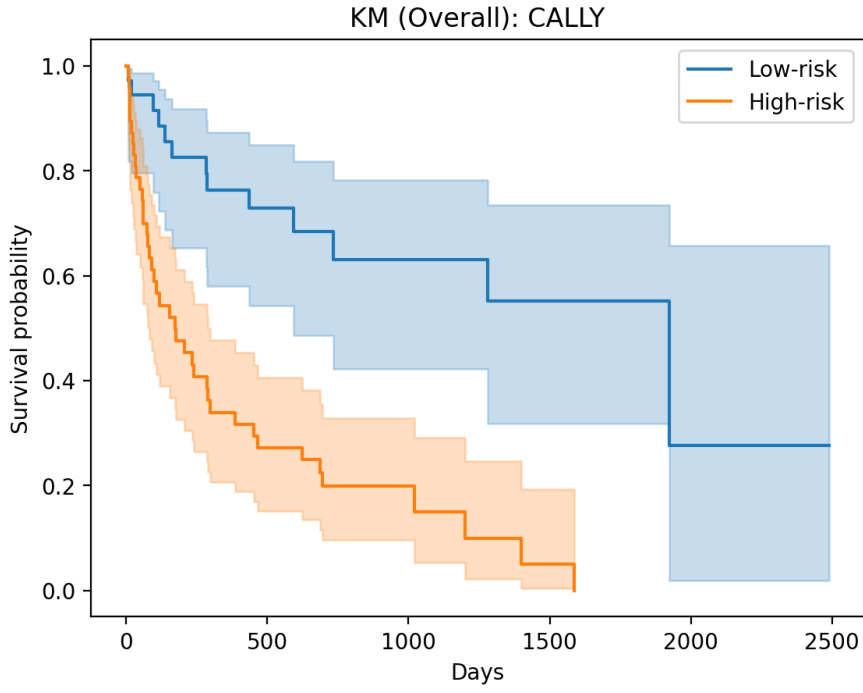
Sonuç:

CALLY skoru, DBBHL’de mortaliteyi öngörmede HALP ve Aa-IPI’ye kıyasla daha yüksek ayırt edicilik göstermiş ve çok değişkenli analizlerde bağımsız prognostik değer taşımıştır. Bulgular, inflamasyon bileşeninin (CRP) prognostik katmanlamaya anlamlı katkı sunduğunu ve özellikle Non-GCB alt tipinde klinik faydanın daha belirgin olabileceğini düşündürmektedir.

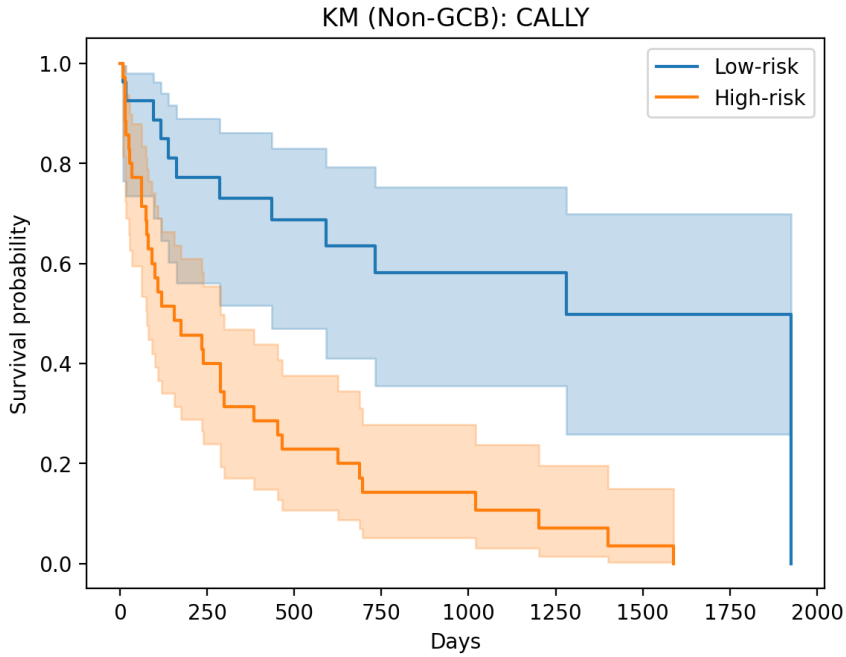
Figür-1: HALP, CALLY ve Aa-IPI Skorları ROC Analizi



Figür-2: CALLY skoruna göre Kaplan–Meier sağkalım analizi (tüm kohort)



Figür-3: Non-GCB alt grubunda CALLY skoruna göre Kaplan–Meier sağkalım analizi



S-17 DİRENÇLİ SICAK TİP OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİDE DARATUMUMAB MONOTERAPİSİ İLE SAĞLANAN BAŞARI

Tarık İnci¹, Denis Çetin², Güneş Ak³, Fahri Şahin²

¹Ege Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları A.D.²Ege Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Biyokimya A.D.

³Ege Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları A.D., Hematoloji B.D.

Otoimmün Hemolitik Anemi (OIHA), IgG yapısındaki antikorların eritrositlerdeki antijenleri hedef almasıyla oluşan ve buna bağlı olarak eritrosit yıkımıyla giden bir hastalıktır. Hastalar genelde kanama olmaksızın derin anemi bulgularıyla başvurur. Ekstravasküler yıkıma bağlı olarak splenomegali, sarılık ve anemi görülmesi tanıda bize yardımcı olmaktadır. İdiyopatik (primer) olabildiği gibi enfeksiyonlara ya da sistemik hastalıklara bağlı (sekonder) da gelişebilir. Hastalar genellikle steroidlere iyi yanıt vermektedir. Refrakter olan olgularda Rituksimab (RTX), Azatiyoprin (AZA) gibi ajanlar ikinci sırada düşünülebilir.(2) Bizim hastamızda steroid ve AZA altında refrakter seyretmiş ve RTX denenmiş ancak yanıt alınmadığı için merkezimize başvuran hastaya 8 hafta süre ile haftalık daratumumab tedavisi verildi.

64 yaşında kadın hasta dış merkez dahiliye/hematolojiye baş ağrısı, halsizlik ve solukluk şikayetleriyle başvurmuş. Başlangıç fizik muayenesinde solukluk ve subikter fark edilen hasta; traube kapalı izlenmiş. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde karaciğer enzimleri normal (AST: 14 U/L, ALT: 12 U/L), total bilirubin 2.7 mg/dL, direkt coombs testinin pozitif (+4) saptanması üzerine hastaya OIHA ön tanısı ile 64 mg/gün (1 mg/kg) dozunda metilprednizolon tedavisi başlanmış. Ocak 2025'ten itibaren dış merkezde takipli olan hastanın, takiplerinde miyopati veya kanama diyatezi gözlenmedi. Ancak 48 mg/gün steroid kullanırken iatrojenik Cushing sendromu bulgusu olarak "aydede yüzü" geliştiği görülmüş. OIHA etyolojisine yönelik gastrointestinal tarama amacıyla endoskopi ve kolonoskopi planlanmış. Başlangıçta ANA negatif saptanan hastanın takiplerinde zayıf pozitiflik (ANA 1:100) ortaya çıktığı görülmüş. Dış merkezde yapılan görüntülemelerde hepatosplenomegali dışında patolojik bir bulgu saptanmamış. Steroid tedavisine yeterli yanıt alınamaması üzerine kademeli olarak doz azaltımına gidilen ve tedaviye AZA eklenen hastada, steroid ve AZA kombinasyonuna refrakter kaldığı görülmüş. Hastaya bir sonraki aşama olarak 4 hafta süreyle haftalık 375 mg/m² dozunda RTX uygulanmış. Ancak RTX tedavisi sonrasında da klinik ve laboratuvar bulgularında düzelme olmamış.

Hasta ileri tedavi amaçlı tarafımıza yönlendirilmiş. Tarafımıza başvurusunda hemoglobin 8.5 g/dL, MCV 110, C3 ve C4 normal aralıkta, retikülosit: %14.5, LDH: 382 U/L, İndirekt Bilirubin: 1.16 mg/dL, Haptogloblin <10 mg/dl (30-200), indirekt coombs (+3), direkt coombs (+4) saptandı. Ayırıcı tanıda FLAER negatif saptandı ve paroksizmal nokturnal hemoglobinuri (PNH) dışlandı; serum immünglobulin seviyeleri normal saptandı. Kortikosteroid, AZA ve RTX tedavilerine dirençli kabul edilen 75 kg ağırlığındaki hastaya, kurtarma tedavisi olarak 16 mg/kg dozunda 8 haftalık intravenöz daratumumab tedavisi planlandı.

Sonuç:

OIHA için farklı tedavi modaliteleri bulunmasına rağmen bir kısım hasta hala tedaviye dirençli seyredebilmekte ve bu nedenle farklı tedavi seçenekleri üzerinde çalışmalar devam ediyor. Daratumumab CD38'i hedefleyen monoklonal bir ajandır ve OIHA için kılavuzlarda henüz standart bir tedavi olarak yer almaz. Ancak Jalink ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, refrakter OIHA vakalarında daratumumabın potansiyel olarak etkili olabileceği gösterildi [1]. Yine de daratumumabın OIHA'daki etkinliğini netleştirmek için ileri çalışmalara ihtiyaç var. Türkiye'de bu tedaviyle ilgili yapılmış bir çalışma bulunmuyor; sunduğumuz bu vaka, daratumumabın bu endikasyonda ülkemizdeki ilk kullanımlarından biri olması açısından literatüre önemli bir katkı sunmaktadır.

1.Jalink M, Jacobs CF, Khwaja J, et al. Daratumumab monotherapy in refractory warm autoimmune hemolytic anemia and cold agglutinin disease. *Blood Adv.* 2024;8(11):2622-2634.

2.Jäger U, Barcellini W, Broome CM, et al. Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia in adults: recommendations from the First International Consensus Meeting. *Blood Rev.* 2020;41:100648.

Giriş ve Amaç:

Beta Talasemi major (BTM), düzenli eritrosit transfüzyonu gerektiren ve bu süreçte sekonder hemokromatozise yol açan kalıtsal bir hemoglobinopatidir. Transfüzyonel demir birikimi başta karaciğer, kalp ve endokrin bezler olmak üzere çoklu organ hasarına neden olmakla birlikte, hipofiz bezi en erken ve en sık etkilenen endokrin yapılardan biri olarak öne çıkmaktadır. BTM hastalarında pankipopitüitarizme bağlı tanısal gecikme ve hormon replasman tedavisinin yönetimindeki güçlükler morbiditeyi önemli ölçüde artırmaktadır. Bu sunumda, transfüzyona bağlı gelişen hipofizer demir birikimi sonucunda pankipopitüitarizm tanısı alan bir BTM olgusunda refrakter komplikasyonların multidisipliner yönetiminin tartışılması amaçlanmıştır.

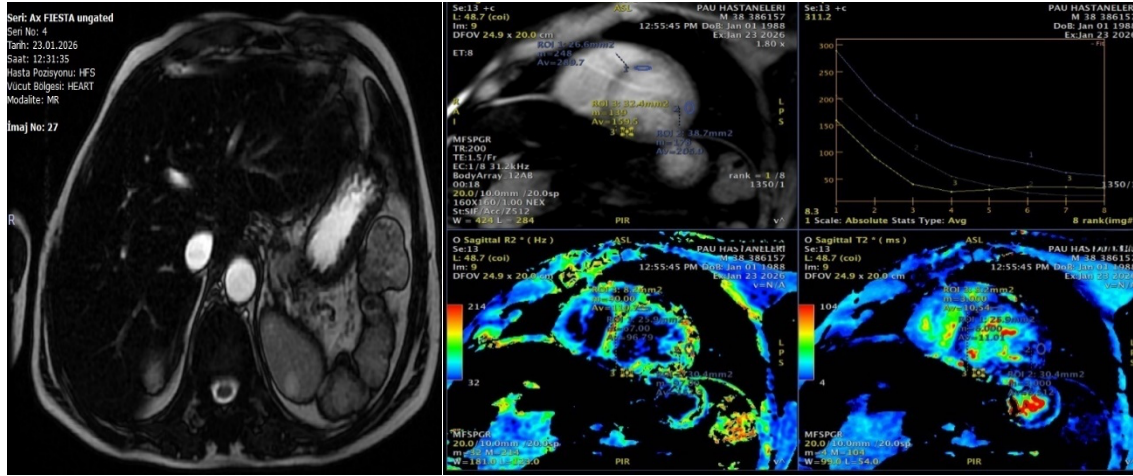
Olgu:

38 yaşında erkek hasta, talasemi majör (BTM) tanısı ile hematoloji polikliniğinde takipli idi. Hasta 21 günde bir 2 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ve demir şelasyon tedavisi alıyordu. Hastaya daha önce splenektomi ve kolesistektomi uygulanmıştı. 2022 yılında ciddi osteoporoza bağlı sol kalça kırığı nedeniyle total kalça protezi operasyonu geçirmişti. Laboratuvar değerlendirmesinde hemoglobin (Hgb) 10.9 g/dL (N: 13.5–17.5), ferritin 2172 µg/L (N: 30–400), ACTH 18.3 pg/mL (N: 7.2–63.3), bazal kortizol 11.7 µg/dL (N: 6.2–19.4), FSH 0.43 mIU/mL (N: 1.5–12.4), LH 0.3 mIU/mL (N: 1.7–8.6), total testosteron <0.4 ng/dL (N: 264–916) ve IGF-1 59 µg/L (N: 115–307) saptandı. Yapılan düşük doz ACTH stimülasyon testinde parsiyel yanıt alınmış, insülin hipoglisemi testinde de yetersiz kortizol yanıtı saptanması üzerine rölatif adrenal yetmezlik olarak değerlendirilmiş ve hastaya stres durumlarında hidrokortizon tedavisi önerilmişti. Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) miyokard T2* değeri 10–11 msn (N: >20 msn; ağıra yakın demir birikimi) (Şekil 1), karaciğer MRG’de T2* değeri 6–7 msn; orta dereceli demir birikimi) ölçüldü (Şekil 2). Hipofiz MRG’de 5.9×3.6 mm boyutunda mikroadenom şüpheli nodüler sinyal izlenmiş olup hemosiderozisle uyumlu olarak değerlendirildi (Şekil 3). Hastanın kemik mineral yoğunluğu ileri derece düşük saptanmış olup osteoporotik idi (DEXA incelemesinde L1–L4 Z skoru –3.7, femur boynu Z skoru –3.8). Ayrıca dördüncü lomber vertebrada kama kırığı görünümü saptandı. Skrotal ultrasonografide (USG) testiküler mikrolitiazis tespit edildi. Beş yıllık evli olup çocuk isteği bulunan hastada azospermi nedeniyle testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE) uygulanıp sperm elde edilmesine karşın embriyo gelişimi gözlenmedi. Fertilite isteği devam eden hasta şu anda deferipron, zoledronik asit, rekombinant insan koryonik gonadotropini (rHCG), kalsiyum karbonat, vitamin D3 ve folik asit tedavileri altında izlenmektedir. Parsiyel kortikotropin yetmezliğine karşın kortikosteroid replasman tedavisinin sürdürülememesi ve hastanın takip ile ilaç uyumsuzluğu, klinik yönetimi güçleştiren başlıca etkenler olarak öne çıkmaktadır.

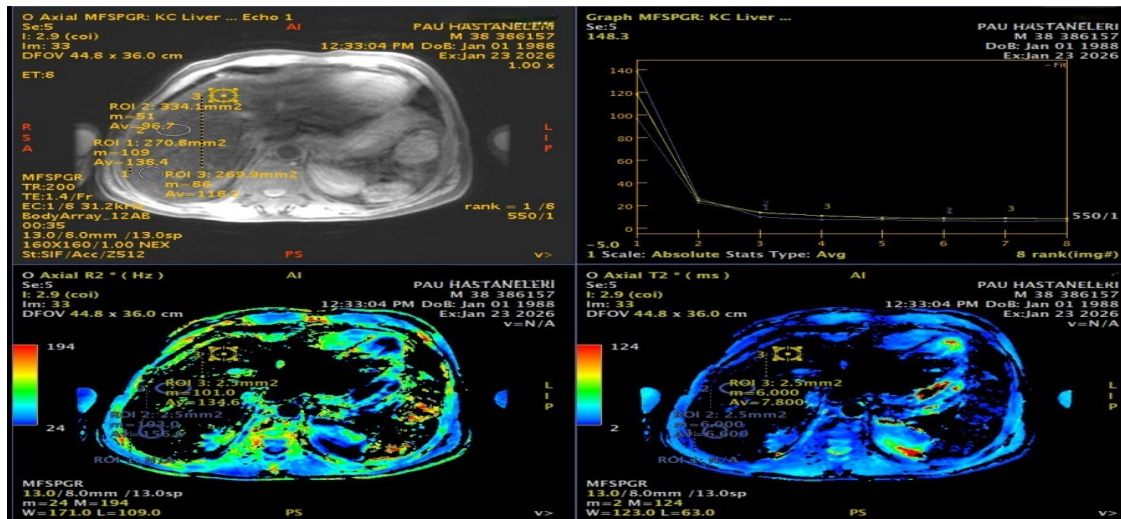
Sonuç:

Bu olgu, BTM'de kronik transfüzyonel demir birikiminin yönetimindeki karmaşıklığı gözler önüne sermektedir. Hipogonadizm tablosunun ciddi osteoporoz ve infertilite ile birleşmesi morbidite yükünü belirgin biçimde artırmaktadır. Kortikosteroid replasmanının sürdürülememesi ve ilaç uyumsuzluğu, adrenal kriz başta olmak üzere yaşamı tehdit eden komplikasyonların gelişim riskini artırmaktadır. Sonuç olarak, BTM hastalarında hipofizer fonksiyonların erken ve periyodik olarak değerlendirilmesi, yeterli şelasyon tedavisinin sürekliliğinin sağlanması ve hematoloji ve endokrinoloji kliniklerinin koordineli multidisipliner yaklaşımı bu hasta grubunda yaşam kalitesinin korunması açısından kritik öneme sahiptir.

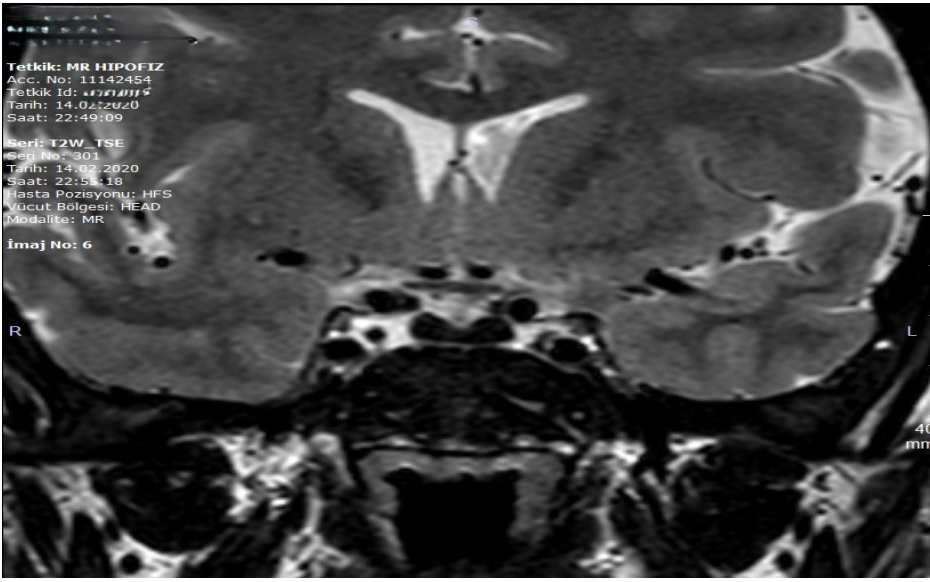
Anahtar Kelimeler: Hemokromatozis; hipofizer siderozis; panhipopitüitarizm; sekonder hipogonadizm



Şekil 1. Kardiyak MRG T1* ve T2* haritalamada ağıra yakın demir birikimi



Şekil 2. Karaciğer MRG, aksiyel sekanslarda diffüz hipointens sinyal değişikliği (orta dereceli demir birikimi)



Şekil 3. Hipofiz MRG koronal kesit T2’de demir birikimi ile uyumlu hipointens sinyal değişikliği

S-19 ULTRA-REFRAKTER MULTİPL MYELOMDA SELİNEXOR BAZLI TEDAVİ: HASTALIK KONTROLÜ VE KÖPRÜ TEDAVİ POTANSİYELİNİ DEĞERLENDİREN TEK MERKEZLİ GERÇEK YAŞAM KOHORT ÇALIŞMASI

Erinç Gönenç Köse¹, Sibel Kabukçu Hacıoğlu², Gülsüm Akgün Çağlıyan²

Nevin Alayvaz Aslan², Nil Güler²¹Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Kliniği, Denizli

² Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Kliniği, Denizli

Amaç:

Multipl myelom (MM), plazma hücrelerinin klonal proliferasyonu ile karakterize, günümüzde hâlâ kür sağlanamayan ancak yeni nesil ajanlarla giderek uzayan sağkalım süreleriyle yönetilen hematolojik bir malignitedir. Ultra-refrakter relaps/refrakter multipl myelom (RRMM), proteazom inhibitörleri, immünomodülatör ajanlar ve anti-CD38 monoklonal antikorlara karşı gelişen çoklu ilaç direnci ile karakterize olup, güncel tedavi seçeneklerinin tükenmesiyle son derece kötü prognozlu bir klinik tabloyu temsil eder. Bu hasta grubunda sağkalım aylarla sınırlı olup, mevcut tedavi algoritmalarının ötesine geçen yeni mekanizmaların kullanımı zorunluluk haline gelmiştir. XPO1 inhibitörü selinexor, tümör baskılayıcı proteinlerin nükleer retansiyonunu artırarak apoptozu indükleyen özgün etki mekanizmasıyla bu alanda dikkat çeken ajanlardan biridir. Bu çalışmada, yoğun ön tedavi almış ultra-refrakter RRMM hastalarında selinexor bazlı rejimlerin gerçek yaşam koşullarındaki etkinlik, sağkalım ve güvenilirlik profili, klinik pratikteki “köprü tedavi” rolünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem:

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü’nde Ocak 2023 – Şubat 2026 tarihleri arasında yürütülen bu tek merkezli, retrospektif gerçek yaşam kohort çalışmasına, en az bir doz selinexor bazlı tedavi almış 18 RRMM hastası dahil edildi. Yanıt değerlendirmeleri IMWG 2016 kriterlerine göre gerçekleştirildi. Birincil sonlanım noktası progresyonsuz sağkalım (PFS), ikincil sonlanımlar genel sağkalım (OS), yanıt oranları ve toksisite profili olarak belirlendi. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemiyle yapılırken, alt grup karşılaştırmaları keşifsel olarak değerlendirildi.

Bulgular:

Ortanca yaş 65,5 yıl olan kohort ileri derecede tedaviye dirençliydi; hastaların %66,7’si triple-class ve %22,2’si penta-refraktördü (Tablo-1). Selinexor ortanca 6,5. basamakta başlandı ve hastalar öncesinde ortanca 5,5 tedavi hattı almıştı. En sık kullanılan rejim SVd (%55,6) olup haftalık selinexor dozu çoğunlukla 40–60 mg aralığında verildi; ortanca tedavi süresi 2 kür ile sınırlı kaldı (Tablo-2).

En iyi yanıt analizinde nesnel yanıt saptanmadı (ORR %0,0). Buna karşın 6 hastada stabil hastalık ve 1 hastada minimal yanıt elde edilerek %38,9 oranında hastalık kontrolü sağlandı; hastaların %61,1’inde progresyon

gözlendi. Ortanca progresyonsuz sağkalım (PFS) 2,83 ay olarak bulundu. Ortanca takip süresi 3,22 ay olup 4 hasta (%22,2) kaybedildi; ortanca genel sağkalıma ulaşamadı. Ölümün erken dönemde kümelenmesi sağkalım eğrisinde plato ile sonuçlandı (Şekil-1,2.)

Alt grup analizlerinde, selinexorun daha erken basamakta (≤ 6) kullanıldığı hastalarda mortalite gözlenmezken, ileri basamakta (> 6) kullanımda ölümler kümelendi ($p=0,038$; çoklu karşılaştırma sonrası anlamlı değil).

Toksosite profili belirgin olup bulantı (%94,4) ve yorgunluk (%83,3) en sık non-hematolojik yan etkilerdi. Grade 3–4 trombositopeni %50,0 ile başlıca hematolojik toksisiteydi; nadir olarak görme bozukluğu, hiponatremi ve nöbet gözlemlendi (Tablo-3).

Sonuç:

Bu çalışma, ultra-refrakter RRMM gibi son derece dirençli bir hasta popülasyonunda selinexor bazlı tedavinin derin nesnel yanıt sağlamaktan ziyade hastalık progresyonunu yavaşlatarak klinik fayda sunabildiğini ortaya koymaktadır. Özellikle %38,9 oranında elde edilen hastalık stabilizasyonu, selinexorun agresif hastalık biyolojisi karşısında “hastalık kontrolü sağlayan” bir ajan olarak konumlanabileceğini ve hastaları bispesifik antikörler veya CAR-T gibi ileri tedavilere ulaştırmada stratejik bir köprü tedavi rolü üstlenebileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte düşük doz yoğunluğu, kısa tedavi süresi ve ileri hastalık biyolojisi yanıt oranlarını sınırlayan temel faktörler olarak öne çıkmaktadır. Bulgular hipotez üretici nitelikte olup, selinexorun optimal kullanım zamanlamasını ve doz stratejilerini belirlemeye yönelik prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablolar

Tablo-1: Hasta Demografisi ve Hastalık Özellikleri (n=18)

Değişken	n (%) veya Medyan [IQR]
DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	
Yaş (yıl), ortalama $\pm$ SS	65,06 $\pm$ 8,69
Yaş (yıl), medyan [IQR] (min–maks)	65,5 [60,3–72,0] (48–77)
Cinsiyet — Kadın / Erkek	10 (%55,6) / 8 (%44,4)
ECOG PS 0 / PS 1	1 (%5,6) / 17 (%94,4)
HASTALIK ÖZELLİKLERİ (TANI ANINDA)	
ISS Evresi 1 / 2 / 3	3 (%16,7) / 8 (%44,4) / 7 (%38,9)
R-ISS Evresi 1 / 2 / 3 *	3 (%16,7) / 8 (%44,4) / 7 (%38,9)
Yüksek riskli sitogenetik anomali (tanı anı)	3 (%16,7)
Yeni sitogenetik anomali (tedavi sürecinde saptanan)	5 (%27,8)
TEDAVİ ÖNCESİ ÖZELLİKLER	
Tanıdan selinexor'a süre (ay), medyan [IQR]	40,6 [30,3–51,7]

Önceki tedavi hattı sayısı, medyan [IQR]	5,5 [3,75–6,25]
Selinexor tedavi basamağı, medyan [IQR] (min–maks)	6,5 [4,75–7,25] (3–11)
Otolog kök hücre nakli öyküsü	14 (%77,8)
Allojenik nakil	0 (%0,0)
Triple-class refraktör (PI + IMiD + anti-CD38)	12 (%66,7)
Penta-refraktör	4 (%22,2)

* R-ISS ve ISS dağılımının tam örtüşmesi, bu kohortta serum LDH ve FISH bulgularının hiçbir hastada ek risk katmanı oluşturmamasını yansıtmaktadır. ISS: International Staging System; R-ISS: Revised ISS; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; PI: Proteazom inhibitörü; IMiD: İmmünomodülatör ilaç; IQR: Çeyrekler arası aralık.

Tablo-2: Selinexor Tedavi Karakteristikleri (n=18)

Değişken	n (%) veya Medyan [IQR]
KULLANILAN REJİM	
SVd (Selinexor + Bortezomib + Deksametazon)	10 (%55,6)
SPd (Selinexor + Pomalidomid + Deksametazon)	5 (%27,8)
Sd (Selinexor + Deksametazon)	2 (%11,1)
SKd (Selinexor + Karfilzomib + Deksametazon)	1 (%5,6)
HAFTALIK SELİNEXOR DOZU	
40 mg/hafta	9 (%50,0)
60 mg/hafta	5 (%27,8)
80 mg/hafta	4 (%22,2)
TEDAVİ ÇIKTILARI	
Tedavi süresi (kür), medyan [IQR]	2 [1–3]
Doz azaltımı, n (%)	3 (%16,7)
EN İYİ YANIT — ITT Analizi (IMWG Kriterleri)	
Progresif Hastalık (PD)	11 (%61,1)
Stabil Hastalık (SD)	6 (%33,3)
Minimal Yanıt (MR)	1 (%5,6)
PR / VGPR / CR	0 (%0,0)
ORR (≥PR), %95 GA	%0,0 [%0,0–%18,5]
CBR (≥MR), %95 GA	%5,6 [%0,1–%27,3]
DCR (≥SD), %95 GA	%38,9 [%17,3–%64,3]
TEDAVİYİ SONLANDIRMA NEDENİ	
Progresyon	8 (%44,4)

Tedavi devam ediyor (veri kesiminde)	7 (%38,9)
Erken ölüm	1 (%5,6)
Ağır GIS toksisitesi (kusma/ishal)	1 (%5,6)
İntolerans	1 (%5,6)

SVd: Selinexor+Bortezomib+Deksametazon; SPd: Selinexor+Pomalidomid+Deksametazon; Sd: Selinexor+Deksametazon; SKd: Selinexor+Karfilzomib+Deksametazon; ORR: Genel yanıt oranı; CBR: Klinik yarar oranı; DCR: Hastalık kontrol oranı; GA: Güven aralığı; GIS: Gastrointestinal sistem; ITT: Intention-to-treat.

Tablo-3: Yan Etki Profili — NCI-CTCAE v5.0 (n=18)

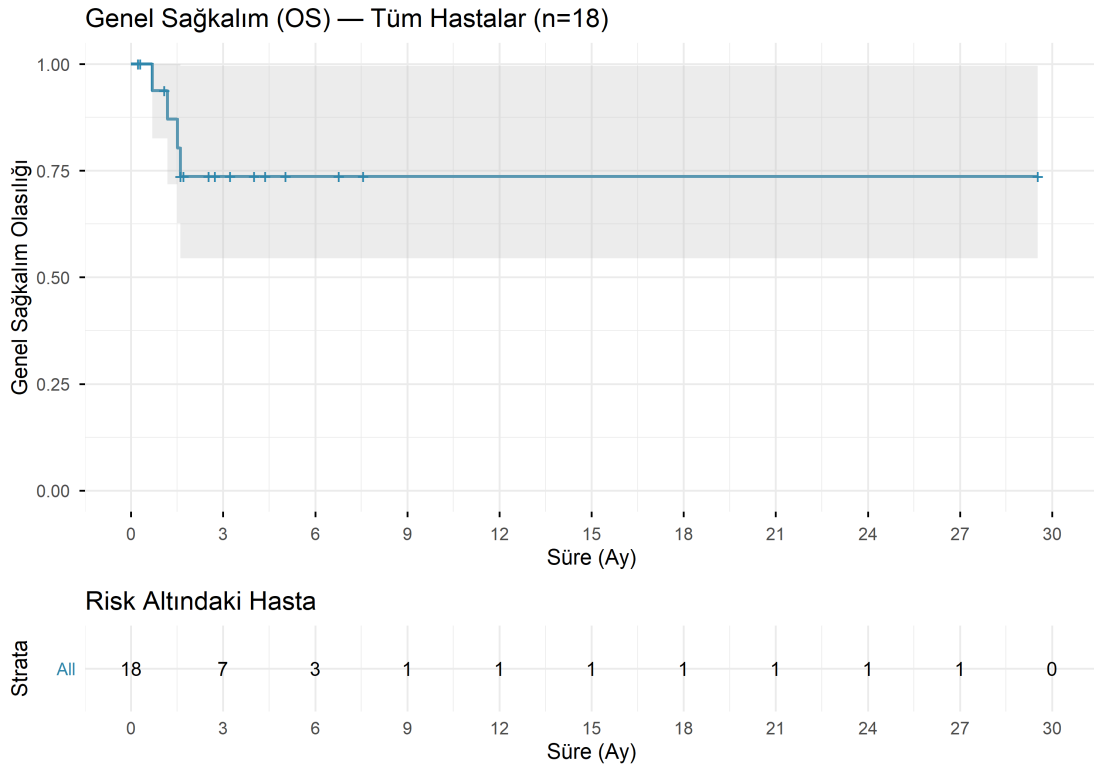
Toksosite	Herhangi Derece n (%)	Grade 3–4 n (%)
Sık Görülen Yan Etkiler		
Bulantı	17 (%94,4)	3 (%16,7)
Yorgunluk	15 (%83,3)	4 (%22,2)
Anemi	14 (%77,8)	5 (%27,8)
Lökopeni	13 (%72,2)	7 (%38,9)
Trombositopeni	12 (%66,7)	9 (%50,0)
Enfeksiyon	8 (%44,4)	3 (%16,7)
Diyare	4 (%22,2)	1 (%5,6)
Periferik Nöropati	2 (%11,1)	0 (%0,0)
Olası İlaça Bağlı Nadir Yan Etkiler ‡		
Görme bozukluğu/kaybı ‡	2 (%11,1)	Bireysel
Hiponatremi ‡	2 (%11,1)	Bireysel
Nöbet ‡	1 (%5,6)	Bireysel
Hipertansiyon ‡	1 (%5,6)	Bireysel

‡ Nadir yan etkiler olası ilaca bağlı bulgular olarak değerlendirilmiş olmakla birlikte nedensellik kesin olarak kanıtlanamamıştır. Bu olgular için Grade sınıflaması bireysel hasta düzeyinde tutulmaktadır; toplu Grade raporlaması klinik heterojenite nedeniyle yapılmamıştır.

NCI-CTCAE: National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0.

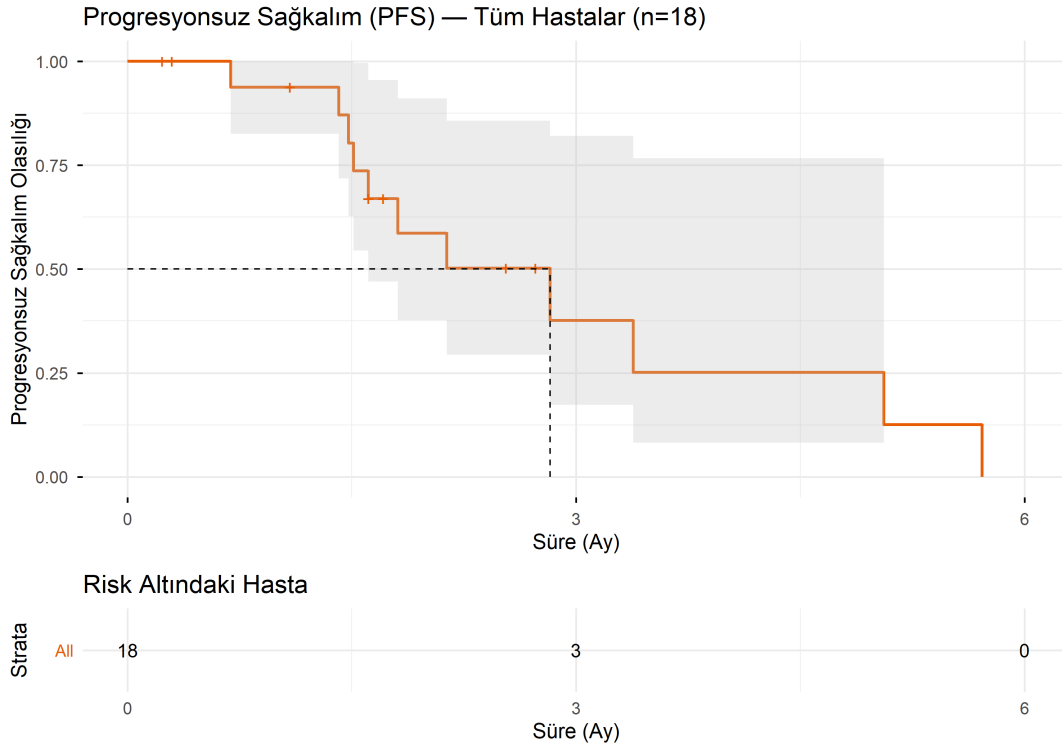
ŞEKİLLER

Şekil-1: Tüm hastaların genel sağkalım (OS) Kaplan-Meier eğrisi.



Gri alan %95 güven aralığını göstermektedir.

Şekil-2: Tüm hastaların progresyonsuz sağkalım (PFS) Kaplan-Meier eğrisi.



Ortanca PFS 2,83 ay.

POSTER BİLDİRİLERİ

P-1 REMİSYONDAKİ ENDOMETRİÖİD KARSİNOM TAKİBİNDE GELİŞEN AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ VE PROTEİNÜRİ İLE TANI ALAN MULTİPL MYELOM: OLGU SUNUMU

Erdoğan Yiğit¹, Gülsüm Akgün Çağlıyan²

¹Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı

Amaç:

Multipl myelom; plazma hücrelerinden kaynaklanan bir kemik iliği kanseri tipidir. Serbest hafif zincirlerin fazla üretilmesi, tübül obstrüksiyonu, direkt toksisite, depo hastalıkları ve hiperkalsemi gibi sebeplerle böbrek fonksiyonlarını etkileyebilir. Bu vakamızda, solid tümör öyküsü bulunan hastalarda gelişen akut böbrek yetmezliği ve proteinüri varlığında, bulguların yalnızca solid tümör progresyonuna bağlanmaması gerektiği; hematolojik malignitelerin, özellikle multipl myelomun ayırıcı tanıda mutlaka göz önünde bulundurulmasının önemini vurgulamak amaçlanmıştır.

Olgu:

61 yaşında kadın hasta, bacaklarda şişlik, idrar miktarında azalma, halsizlik yakınması ile nefroloji polikliniğine başvurdu. Yapılan tetkiklerde kreatinin düzeyi 7,1 mg/dl, hemoglobin 8.9 g/dL, albümin 3.1 g/dL, sedimentasyon 96 mm/saat, beta-2 mikroglobulin 7.2 mg/L ve 24 saatlik idrarda 4.2 g proteinüri saptandı. Mevcut bulguların etiyojisine yönelik yapılan ileri incelemelerde monoklonal gammopati şüphesi doğması üzerine hasta ileri değerlendirme amacıyla kliniğimize yönlendirildi.

Hastanın özgeçmişinde remisyonda endometrioid karsinom tanısı ile onkoloji takibi olduğu öğrenildi. Daha önce malignite öyküsü bulunan hastada çekilen tomografilerde nüks veya yeni odak açısından anlamlı bulgu saptanmadı ve akut böbrek yetmezliği tablosu açısından yapılan değerlendirmede postrenal patoloji izlenmedi.

Proteinüri, anemi ve yüksek sedimentasyon varlığı nedeniyle plazma hücre diskrazileri açısından ileri inceleme planlandı. Serum protein elektroforezi, serum ve idrar immünfiksasyon elektroforezi, serum serbest kappa ve lambda hafif zincir düzeyleri istendi. Serum serbest kappa hafif zincir düzeyi 3600 mg/L, serum serbest lambda hafif zincir düzeyi 42.8 mg/L olup serbest kappa/serbest lambda oranında belirgin bozulma saptandı. Serum immünfiksasyon elektroforezinde kappa monoklonal band, idrar immünfiksasyon elektroforezinde hafif zincir kappa bandı tespit edildi. Serum ve idrar immünfiksasyon elektroforezinde monoklonal hafif zincir varlığı saptanması üzerine tanıyı doğrulamak amacıyla kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı.

Hastanın yapılan kemik iliği biyopsisinde atipik morfolojide yaklaşık %80 dolayında plazma hücresi izlendi. Yapılan immünohistokimyasal incelemede CD138 (+) plazma hücre oranı yaklaşık %90 dolayında saptandı. Kappa ve lambda hafif zincirleri ile plazma hücrelerinde kappa lehine monoklonal boyanma saptandı. Hasta ISS Evre 3 multipl myelom olarak değerlendirildi. Hastada mevcut renal yetmezlik bulgusu myeloma ilişkili organ hasarı olarak değerlendirildi. Bortezomib, siklofosfamid ve deksametazon tedavisi başlandı. PET-BT'de kemik tutulumu olan hastada 28 günde 1 denosumab tedavisi başlandı. Tedaviye rağmen hasta kronik böbrek hastası olarak haftada üç gün hemodiyaliz programında tedavisine devam etmektedir.

Sonuç:

Malignite öyküsü bulunan hastalarda gelişen akut böbrek yetmezliği ve proteinüri varlığında erken hematolojik değerlendirme yapılması büyük önem taşımaktadır. Tanıda gecikmenin kalıcı böbrek hasarı ve diyaliz gereksinimi ile sonuçlanabileceği unutulmamalı ve bu süreçte nefroloji ile hematoloji arasında etkin multidisipliner yaklaşımın kritik rol oynadığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Multipl Myelom, Endometrioid Karsinom, Böbrek Yetmezliği, Proteinüri

P-2 KEMOTERAPİYE ARA VERİLEN PHILADELPHIA POZİTİF B-ALL HASTASINDA BLINATUMOMAB VE DASATİNİB İLE BAŞARILI MRD NEGATİFLİĞİ

Berke Han Orhan¹, Derya Üstün Eroğlu¹, Zehra Narlı Özdemir¹

¹İzmir Şehir Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç:

Son yıllara kadar akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisinde konvansiyonel kemoterapiler temel yaklaşım olarak yerini korumuştur. Ancak bu tedavilerin hem yan etkileri hem de standart kemoterapiye direnç gelişebilmesi nedeniyle yeni tedavi ajanlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu bağlamda monoklonal antikorlar günümüzde önem kazanmış olup, standart kemoterapi rejimlerinin yerini giderek daha fazla almaktadır.

Günümüzde B-ALL’de, CD19 hedefli bir ajan olan blinatumomabın sürdürülebilir minimal rezidüel hastalık (MRD) negatifliği sağlaması nedeniyle konvansiyonel kemoterapilerle kombinasyonları üzerine çalışmalar devam etmektedir(1). Philadelphia (Ph) pozitif B-ALL’de tirozin kinaz inhibitörleri (TKI) ile blinatumomab kombinasyonunun sonuçları umut vericidir (1).

Bu olgu sunumunda, blinatumomab tedavisinin etkinliğine ve kemoterapinin yan etkilerinden kaçınmadaki potansiyel avantajına dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Olgu:

Kırk sekiz yaşında kadın hasta, halsizlik, yorgunluk ve vücutta döküntü şikâyetleri ile başvurdu. Yapılan tetkiklerde pansitopeni saptanması üzerine kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi gerçekleştirildi. Kemik iliği yaymasında blastların görülmesi ve akım sitometri sonucunun B-ALL ile uyumlu olması üzerine hastaya B-ALL tanısı konuldu ve Hyper-CVAD A/B rejimi planlandı.

İlerleyen süreçte yapılan genetik analizlerde t(9;22) p190 pozitifliği saptandı ve tedaviye imatinib eklendi. Hyper-CVAD A kürünün 15. gününde hastanın sol ön kolunda gelişen kızarıklık ve ağrı nedeniyle yapılan ultrasonografide radial arter ve vende tromboze görünüm saptandı ve düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlandı. Hastaya santral venöz kateter takıldı.

İzlemde hastanın sol ön kolundan el dorsumuna kadar uzanan şişlik ve artan ağrı gelişmesi üzerine ortopedi ile konsülte edildi. Kompartman sendromu gelişmesi nedeniyle kemoterapiye ara verildi ve hasta acil operasyona alındı. Operasyon sonrası yara yeri bir süre açık bırakıldı.

Kemoterapiye ara verilen bu dönemde aktif hastalık nedeniyle imatinib tedavisine devam edildi. Hasta ortopedi, yara bakım ünitesi, plastik cerrahi ve hematoloji bölümleri tarafından multidisipliner olarak değerlendirildi. Hastalığın değerlendirilmesi amacıyla kemik iliği aspirasyonunda MRD analizi yapıldı. 47.000 hücrede yaklaşık %27 oranında B-ALL immünofenotipini gösteren hücre popülasyonu saptandı. Malign hücrelerin %99’unun CD19 pozitif olduğu görüldü.

Kemoterapinin sitotoksik etkileri ve yara iyileşmesi üzerine olumsuz etkileri göz önünde bulundurularak hastaya blinatumomab ve dasatinib için endikasyon dışı başvuru yapıldı. Bu süreçte ortopedi tarafından yara iyileşmesini desteklemek amacıyla 15 gün süreyle vacuum-assisted closure (VAC) tedavisi uygulandı.

Endikasyon dışı onay alınmasının ardından hastaya blinatumomab ve dasatinib tedavisi başlandı. Birinci kürün 13. gününde blinatumomab tedavisine ara verilmeden plastik cerrahi tarafından greftleme işlemi gerçekleştirildi.

Birinci kür sonunda yapılan yanıt değerlendirmesinde kemik iliği biyopsisi remisyon ile uyumlu bulundu ve MRD negatifliği saptandı. Hastanın greft işlemi başarılı şekilde sonuçlandı ve sol ön kol ile parmaklarında herhangi bir fonksiyon kaybı gelişmedi.

Hasta, 12/03/2026 tarihinde beş kür blinatumomab ve dasatinib tedavisini tamamladı. Takibinde dasatinib monoterapisi planlandı. Hastanın MRD negatifliği 5 aylık izlem süresince devam etmektedir.

Sonuç:

Philadelphia pozitif B-ALL hastalarında tirozin kinaz inhibitörleri ile blinatumomab kombinasyonu, kemoterapiye bağlı ciddi komplikasyonların geliştiği olgularda etkili ve iyi tolere edilebilir bir tedavi seçeneği olabilir.

Sunulan vakada, kemoterapiye ara verilmek zorunda kalınmasına rağmen blinatumomab ve dasatinib tedavisi ile hızlı hematolojik remisyon ve MRD negatifliği sağlanmıştır. Ayrıca tedavi sürecinde cerrahi girişimlerin uygulanabilmesi ve yara iyileşmesinin olumsuz etkilenmemesi dikkat çekicidir.

Bu olgu, seçilmiş hastalarda kemoterapi içermeyen yaklaşımların etkin ve güvenli bir alternatif olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler; Akut lenfoblastik lösemi, blinatumomab

Resimler;

Resim 1; kopartman sendromu nedeniyle ilk yapılan cerrahi sonrası



Resim 2; Debride dokuları temizlemek için yapılan ikinci cerrahi sonrası



Resim 3; Greft işlemi sonrası



Resim 4; operasyondan 7 ay sonraki hali



Kaynak

- 1) Foà R, Bassan R, Elia L, Piciocchi A, Soddu S, Messina M, Ferrara F, Lunghi M, Mulè A, Bonifacio M, Fracchiolla N, Salutari P, Fazi P, Guarini A, Rambaldi A, Chiaretti S. Long-Term Results of the Dasatinib-Blinatumomab Protocol for Adult Philadelphia-Positive ALL. *J Clin Oncol.* 2024 Mar 10;42(8):881-885. doi: 10.1200/JCO.23.01075. Epub 2023 Dec 21. PMID: 38127722; PMCID: PMC10927329.

Giriş:

T-Lenfoblastik Lenfoma (T-LBL), T-hücre kökenli agresif bir malignite olup erişkinlerde anterior mediastinal kitle ile sıklıkla prezente olur. Seröz boşluklarda effüzyon daha çok plevral effüzyon şeklinde prezente olup, tanı anında kardiyak tamponad nadir ancak yaşamı tehdit eden bir tablodur. Kemik iliği tutulumu olmadan ekstrapedüller ve fulminan kardiyopulmoner bulgular ile başvuru literatürde sınırlı sayıda bildirilmiştir. Vakamız bu nedenle dikkat çekicidir.

Amaç:

T-LBL nadiren kardiyak tamponad ile prezente olabilir. Erken tanı ve yoğun sistemik tedavi prognoz açısından kritik öneme sahiptir. Olgumuz, ölümcül olabilecek perikardiyal tamponada doğru ve zamanında multidisipliner yaklaşım yapılmasının önemini göstermiş olup, tanı anında akılda tutulmasının hayati önem taşıdığını vurgulamak amaçlanmıştır.

Olgu:

34 yaş kronik hastalık öyküsü olmayan erkek hasta, dispne ile başvurduğu dış merkez görüntülemesinde 51x43 mm üst mediastinal kitle ve 7 cm sağ plevral effüzyon saptanarak göğüs cerrahisi kliniği tarafından plöröken takılıp 800 ml serohemorajik vasıflı effüzyon boşaltımı sonrası VATS biyopsi ile T-LBL tanısı (immunohistokimyasal boyamada CD2, CD3, CD4, CD7, CD10, TdT pozitif ve Ki67 proliferasyon indexi %98) alması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş. Hastanın başvurusunda dinlemekle kalp sesleri derinden ve net duyulamaması nedeniyle kardiyoloji konsultasyonu yapıldı. EKO da bası bulgusu tespit edilen perikard mayi olan hasta koroner yoğun bakım ünitesine alınarak acil perikardiyosentez yapıldı, toplamda 850 cc serohemorajik vasıfta mayi boşaltıldı. Kontrol EKO'da bası bulgusu yaratmayan perikardiyal mayii izlendi. Hemodinamik olarak stabil olan hasta kardiyoloji tarafından EKO ile perikardiyal mayi takip önerisi ile tarafımızca devir alındı. Kemik iliği biyopsisinde blastik hücre ve hastalık tutulum bulgusu saptanmadı. Ann-arbor sınıflamasına göre evre 2E kabul edildi, iki kür HYPERCVAD rejimi alan (A ve B siklusları) ve dört intratekal kemoterapi uygulandı. Takip EKO'larında perikardiyal mayinin tamamen rezorbe olduğu görüldü. Ekstrapedüller başlangıç ve seröz efüzyon varlığı bazı çalışmalarda olumsuz prognostik faktör olarak bildirilmiştir. Mediastinal tutulum T-LBL'de sık görülmekle birlikte, tanı anında kardiyak tamponad nadirdir. Kemoterapi sonrası, PET-CT tam yanıtı olan hastamıza yüksek riskli başlangıç nedeniyle konsolidasyon amacıyla otolog hematopoietik kök hücre nakli planlandı. Otolog kök hücre nakil hasta ve biraş onayları alınarak, GCSF ile mobilizasyon için kemik iliği trasplantasyon servisimize yatışı yapıldı. Hastadan 25/02/2026 tarihinde 6.1x10*6/KG T CD34+ kök hücre toplanmış olup kök hücre reinfüzyon için çağrılmak üzere taburculuğu yapıldı. Halen hastamızın takibi ve tedavisi devam etmektedir.

Sonuç:

T-LBL nadiren kardiyak tamponad ile prezente olabilir. Erken tanı ve yoğun sistemik tedavi prognoz açısından kritik öneme sahiptir. Multidispliner yaklaşım ve takibin önemi geç fark edilmesi halinde ölümcül olabilecek durumların önüne geçilmesinde büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Plevral effüzyon T-LBL, Tamponad,

P-4 NT5C3A GENİNDE PİRİMİDİN-5'-NÜKLEOTİDAZ EKSİKLİĞİ İLE İLİŞKİLİ BİR HOMOZİGOT MUTASYON: BİR OLGU SUNUMU

Muhammed Alihan Gezer¹, Mehmet Can Uğur¹

¹İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Giriş ve Amaç:

Pirimidin 5'-nükleotidaz (P5N) eksikliği, dünya genelinde Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PD) ve Pirüvat Kinaz (PK) eksikliklerinden sonra, herediter nonsferositik hemolitik aneminin en sık üçüncü nedeni olarak bilinmektedir. Kalıtımı otozomal resesiftir ve klinik olarak genellikle hafif-orta dereceli hemolitik anemi, splenomegali ve sarılık ile karakterizedir. Eritrosit olgunlaşması sırasında yıkılan ribozomal RNA'nın (pirimidin nükleotidleri) hücreden atılmasını sağlayan NT5C3A geninin kodladığı P5N-I enziminin mutasyonlara bağlı eksikliği, hücre içinde toksik düzeyde nükleotid (CMP, UMP) birikimine yol açmaktadır. Bu birikim, glikolitik enzimlerin inhibisyonuna neden olarak ATP üretimini ve pH dengesini bozmakta, dolayısıyla eritrositlerin metabolik fonksiyonlarını sekteye uğratarak dalakta erken yıkımlarına ekstrasvasküler hemoliz zemin hazırlamaktadır. Burada, 26 yaşında P5N eksikliği tanısı konulan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu:

26 yaşında kadın hasta halsizlik, sarılık ve ateş yüksekliği ile başvurdu. Çocukluk döneminden itibaren tekrarlayan sarılık, anemi, splenomegali ve idrarda koyulaşma atakları öyküsü olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde hemolitik anemi tanısı nedeniyle dış merkezde rituksimab tedavisi aldığı ve 2 yıl önce splenektomi uygulandığı öğrenildi. Fizik muayenede belirgin solukluk ve sarılık gözlemlendi; organomegali saptanmadı. Laboratuvar değerlendirmelerinde hemoglobin 8,7 g/dL, MCV 121,9 fL, retikülosit %23,8 ve LDH 348 IU/L olarak ölçüldü. Total ve indirekt bilirubin düzeyleri sırasıyla 2,33 mg/dL ve 1,9 mg/dL, haptoglobin düzeyi ise 30 mg/dL'nin altında (N: 30–200 mg/dL) saptandı. Direkt Coombs testi negatifti. Folik asit ve vitamin B12 düzeyleri normaldi. Periferik kan yaymasında belirgin patolojik bulguya rastlanmadı ve hemoglobin elektroforezi normaller sınırdıydı. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde, hemolize bağlı eritroid seri artışı dışında anlamlı morfolojik değişiklik gözlenmedi. Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri açısından yapılan FLAER testi negatif bulundu. Hemolitik anemi bulguları gösteren hastadan EDTA antikoagülanlı kan örneği alındı. Standart protokoller ile tam kandan genomik DNA izole edildi ve analize kadar -20°C'de saklandı. Moleküler genetik inceleme, Clinical Exome Solution (CES) paneli kullanılarak gerçekleştirildi; varyant filtrelemesinde özellikle nadir homozigot varyantlara öncelik verildi. Analiz sonucunda, hastada Pirimidin 5'-Nükleotidaz eksikliğine yol açan NT5C3A geninde homozigot bir mutasyon tespit edildi.

Sonuç:

P5N eksikliği otozomal resesif bir durumdur ve hemolitik anemi, sarılık, splenomegali ve belirgin bazofilik noktalanmaya yol açar. Şimdiye kadar P5N-1 geninde farklı mutasyonlar tanımlanmıştır. Tanısal zorluklar nedeniyle, literatürde tanı yaşı (3 ay - 64 yaş) değişkenlik göstermektedir. Coombs testi negatif hemolitik anemi ayırıcı tanısında Pirimidin 5'-Nükleotidaz (P5N) eksikliği gibi nadir eritrosit enzim defektleri akılda tutulmalı, gerektiği durumlarda genetik analiz yöntemlerinden destek alınmalıdır.

**P-5 YAYGIN LENFOADENOPATİNİN ARDINDAKİ NADİR BİR TANI: TÜBERKÜLOZ
LENFADENİTİ VE AKUT MYELOİD LÖSEMİ**
Yazgülü Cansu Özkan¹, Derya Üstün Eroğlu¹, Oktay Bilgir¹, Cengiz Ceylan¹, Zehra Narlı Özdemir¹
¹İzmir Şehir Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç:

Akut miyeloid lösemi (AML), miyeloid hematopoietik kök hücrelerin anormal klonal proliferasyonu, bozulmuş farklılaşma ve apoptozun engellenmesi ile karakterize, oldukça heterojen bir hematopoietik malignite grubudur. Aktif tüberkülozu bulunan AML hastalarının nasıl tedavi edileceği klinikte daha zorlayıcı bir durum olup araştırılmaya değer bir konudur. Venetoklaks + azasitidin kombinasyonu, yoğun kemoterapi için uygun olmayan AML hastalarında günümüzde önerilen bir tedavi seçeneğidir ve FLT3 ile IDH2 mutasyonlarına sahip AML hastalarında yaygın olarak kullanılmaktadır(1)

Akut lösemi (AL) hastaları, tüberküloz (TB) dahil olmak üzere çeşitli enfeksiyonların gelişimine yatkındır. Bu risk özellikle tüberkülozun endemik olduğu bölgelerden gelen hastalarda daha yüksektir. Ocak 2014 ile Ocak 2017 tarihleri arasında tedavi edilen ve tüberküloz gelişen akut lösemi tanılı (≥ 12 yaş): akut lenfoblastik lösemi (ALL), akut miyeloid lösemi (AML) ve akut promiyelositik lösemi (APML) hastalarda; klinik özellikler ve sonuçlar sistematik olarak analiz edilmiştir. Çalışma süresi boyunca toplam 26 akut lösemi hastasında tüberküloz geliştiği saptanmıştır. Tüberküloz tanısına kadar geçen medyan süre, akut lösemi tanısından sonra 8 hafta (0–432 hafta) olarak bulunmuş olup, bu süre üç lösemi grubu arasında benzerlik göstermiştir(2).

Olgu:

Altmış beş yaşında, bilinen komorbid hastalığı olmayan erkek hasta; boyunda ele gelen şişlik, gece terlemesi ve dış merkezde yapılan tetkiklerinde pansitopeni saptanması üzerine kliniğimize başvurdu. Hastanın görüntülemelerinde boyun sol seviyede IV bölgede yaklaşık 10×10 mm boyutlarında, konglomere görünümde ve nekrotik özellikte lenfadenopatiler saptandı.

Hastanemizde yapılan laboratuvar tetkiklerinde; lökosit sayısı 3570/ μ L, hemoglobin 8,7 g/dL ve trombosit sayısı 52.000/ μ L olarak bulundu. Sedimentasyon değeri 22 mm/saat olarak ölçüldü. Protein elektroforezinde monoklonal gamapati saptanmadı ve direkt ile indirekt Coombs testleri negatif olarak değerlendirildi. Viral serolojik incelemelerde EBV VCA IgG, anti-Rubella IgG ve anti-HAV IgG pozitifliği saptandı.

Hastaya yapılan kemik iliği aspirasyon incelemesinde yaklaşık %15 oranında blastik hücre gözlemlendi. Floresan in situ hibridizasyon (FISH) analizinde t(8;21) ile uyumlu sinyaller saptandı. Hastanın yapılan görüntülemelerinde servikal, mediastinal ve abdominal bölgelerde patolojik FDG tutulumu gösteren çok sayıda lenfadenopati izlendi.

Bu bulgular üzerine hastaya servikal lenf nodundan eksizyonel biyopsi planlandı. Patolojik inceleme sonucu **kazeifiye granümatöz lenfadenit** olarak raporlandı.

Klinik, radyolojik ve patolojik bulgular birlikte değerlendirildiğinde hastada **favourable risk akut myeloid lösemi** ve **tüberküloz lenfadeniti** birlikteliği düşünülerek dördü anti-tüberküloz tedavisi ile birlikte azasitidin monoterapisi başlandı.

Dört kür azasitidin tedavisi sonrasında yapılan kemik iliği aspirasyon biyopsisinde kemik iliğinin remisyonda olduğu görüldü. Ancak yedinci kür sonrası hastada sitopenilerin derinleşmesi üzerine tekrarlanan kemik iliği aspirasyonunda yaklaşık %10 blastik hücre infiltrasyonu saptandı. Yeni nesil dizileme (NGS) analizinde **ASXL1, STAG2 ve DNMT3A** mutasyonları tespit edildi.

Hastanın mevcut klinik durumu göz önünde bulundurularak tedavisine venetoklaks eklendi. Bir kür azasitidin-venetoklaks tedavisi sonrasında kemik iliği tekrar remisyona giren hasta, izlem sürecinde gelişen pnömosepsis nedeniyle kaybedildi.

Tartışma:

Bağıışıklık sistemi baskılanmış hastalarda tüberküloz tanısı, hastalığın sıklıkla atipik semptomlarla seyretmesi nedeniyle güçlük yaratabilmektedir (3). Akut miyeloid lösemi (AML) gibi hematolojik malignitelere sahip hastalar, hem hastalığın kendisine hem de uygulanan tedavilere bağlı gelişen immünsupresyon nedeniyle fırsatçı enfeksiyonlara daha yatkındır. Bu risk, özellikle kemoterapi sonrası ortaya çıkan nötropeni dönemlerinde artmakta ve allojenik hematopoietik kök hücre nakli sonrası daha da karmaşık bir hal alabilmektedir.

Tüberkülozun endemik olduğu ülkelerde, hematolojik malignitesi olan hastalar genel popülasyona kıyasla daha yüksek tüberküloz gelişme riski ile karşı karşıya kalmaktadır (4). Olgumuzda, tanı anında hastada eşlik eden tüberküloz lenfadenit tablosu bulunması, hastalık yönetiminde zorluk yaratmıştır. Hastanın eş zamanlı enfeksiyon varlığı ve lenf bezi tutulumu, tedavi sürecini daha da karmaşık hale getirmiştir.

Sonuç:

Atipik enfeksiyonlar, AML hastalarında tanı sırasında akılda tutulması gereken önemli durumlardır. Lenfoproliferatif hastalıklar ve çeşitli enfeksiyöz tablolar, lenf bezi tutulumu ile prezente olabileceği için ayırıcı tanıda dikkatle değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: akut myeloid lösemi, tüberküloz, lenfadenit

Kaynaklar:

(1) Ji L, Yang W, Xu XF, Xu YQ. A case report of complete remission of acute myeloid leukemia combined with *DNMT3A*, *FLT3-TKD*, and *IDH2* gene mutations and active pulmonary tuberculosis treated with homeharringtonine + venetoclax + azacytidine. Front Med (Lausanne). 2023 Jun 13;10:1180757. doi: 10.3389/fmed.2023.1180757. PMID: 37384044; PMCID: PMC10294669.

- (2)Zhao N, Yang JJ, Zhang GS. Differential diagnosis between AML infiltration, lymphoma and tuberculosis in a patient presenting with fever and mediastinal lymphadenopathy: A case report. *Oncol Lett.* 2014 Mar;7(3):705-708. doi: 10.3892/ol.2014.1785. Epub 2014 Jan 8. PMID: 24527075; PMCID: PMC3919864.
- (3)Jain A, Prakash G, Singh C, Lad D, Khadwal A, Suri V, Malhotra P, Kumari S, Varma N, Varma S. Analysis of Clinical Profile and Outcome of Tuberculosis in Patients with Acute Leukemia. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2018 Jul;34(3):430-442. doi: 10.1007/s12288-017-0875-z. Epub 2017 Sep 12. PMID: 30127549; PMCID PMC6081343
- (4)Yan H, Wen Q, Zhang X. Refractory splenic tuberculosis in acute myeloid Leukemia: The role of advanced diagnostics and surgical intervention. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2025 Apr 11;40:100525. doi: 10.1016/j.jctube.2025.100525. PMID: 40469259; PMCID: PMC12133704.

P-6 LENALİDOMİD DEKSAMETAZON KOMBİNASYONU İLE BAŞARIYLA TEDAVİ EDİLEN REKÜRREN VULVAR YERLEŞİMLİ LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİOSİTOZ

Hakan Turan Kırış¹, Denis Çetin², Işıl Karaaslan³, Mine Hekimgil⁴, Fahri Şahin²

¹Ege Üniversitesi İç Hastalıkları ABD²Ege Üniversitesi İç Hastalıkları ABD, Hematoloji BD

³Ege Üniversitesi Dermatoloji ABD⁴Ege Üniversitesi Patoloji ABD

Giriş, arkaplan:

Langerhans hücreli histiositoz (LHH), kemik iliği kaynaklı myeloid dendritik hücrelerin klonal proliferasyonu ile karakterize, nadir görülen bir hastalıktır. Hastalık tek sistem (SS-LHH) veya multisistem (MS-LHH) tutulum şeklinde seyredebilir. Çocukluk çağında daha sık görülmekle birlikte erişkin yaşta insidansı belirgin derecede düşüktür. Sıklıkla RAS/MAPK mutasyonu ile birliktelik gösterir.¹ Erişkin LHH olgularında kemik dışında en sık tutulum akciğer olup, genital sistem tutulumu oldukça nadirdir. Vulvar yerleşimli LHH olguları genellikle lokalize hastalık şeklinde bildirilmektedir.²

Olgu Sunumu:

32 yaşında kadın hasta, 2015 yılında akciğer tutulumlu LHH tanısı almış ve tarafımızca takibe alındı. Sigara bırakması önerildikten sonra akciğer lezyonlarında belirgin azalma gözlemlendi. 2019 yılında vulvada ağrılı, kaşıntılı, verrüköz karakterde, tekrarlayıcı lezyonlar tarif etmesi üzerine dermatoloji tarafından çoklu biyopsiler alındı. Alınan biyopsilerde dermal infiltrasyon gösteren histiyositik hücre proliferasyonu izlenmiş, immünohistokimyasal incelemede CD1a ve Langerin pozitifliği saptanarak vulvar Langerhans hücreli histiositoz tanısı koyuldu. Tanı anında bakılan tetkiklerinde; lökosit $10.24 \times 10^3/\mu\text{L}$, monosit $0.91 \times 10^3/\mu\text{L}$, lenfosit $2.1 \times 10^3/\mu\text{L}$, nötrofil $7.08 \times 10^3/\mu\text{L}$, hemoglobin 11.8 g/dL, trombosit $307 \times 10^3/\mu\text{L}$ saptandı. Multisistem hastalık açısından yapılan evrelemede kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde normosellüler kemik iliği (%80) bulguları saptanmış olup LHH infiltrasyonu görülmedi. Kraniyal MRG'de santral sinir sistemi tutulumu izlenmedi. Boyun ve yüzeyel alan ultrasonografilerinde patolojik lenfadenopati izlenmedi.

Hastaya tanı anından itibaren 6 siklus kladribin verildi ancak kladribin altında vulvada tekrarlayan lezyonları görülmesi üzerine endikasyon dışı başvuru onayı alınarak lenalidomid 21 gün boyunca 25 mg/gün 28 günde bir ve deksametazon 40 mg/hafta dozunda başlandı. Bu rejim sonrası vulvar lezyonları tamamen geriledi, 1 yıldır tedaviye devam eden hastada nüks bulgusu saptanmadı.

Sonuç:

Erişkin yaşta langerhans hücreli histiyositoz vakaları nadir olmakla beraber kemik dışında en sık akciğer tutulumu ile kendini gösterir. Vulvar tutulum ile nadiren karşılaşılmaktadır. Tekrarlayan iyileşmeyen yaralar ile kendini gösterir. Literatürde olgularda literatürde kütanöz ve perianal LHH vakalarında talidomid kullanımı ile yeterli yanıt alındığı bildirilmiş olup^{3,4}, çocukluk çağında da relaps-refrakter vakalarda lenalidomid ile uygun yanıt alınmıştır⁵. Bizim vakamızda da kladribin tedavisi ile yeterli alınamaması üzerine lenalidomid ve deksametazon tedavisi denenmiş olup vulvar lezyonlarda belirgin regresyon sağlanmıştır. Yetişkin LHH

vakalarında lenalidomid kullanımına dair veriler kısıtlı olup olgumuzun literatüre katkı sağlaması amaçlanmıştır.

1. Tillotson, C. V., Reynolds, S. B. & Patel, B. C. Langerhans Cell Histiocytosis. in *StatPearls [Internet]* (StatPearls Publishing, 2024).
2. Khoummane, N., Guimeya, C., Lipombi, D. & Gielen, F. Vulvar Langerhans cell histiocytosis: a case report. *Pan Afr. Med. J.* **18**, 119 (2014).
3. Meunier, L., Marck, Y., Ribeyre, C. & Meynadier, J. Adult cutaneous Langerhans cell histiocytosis: remission with thalidomide treatment. *Br. J. Dermatol.* **132**, 168 (1995).
4. Li, Lin, Gu & Zhou. Successful thalidomide treatment of adult solitary perianal Langerhans cell histiocytosis. *Eur. J. Dermatol.* <https://doi.org/10.1684/ejd.2010.0905> (2010) doi:10.1684/ejd.2010.0905.
5. Uppuluri, R., Ramachandrakurup, S., Subburaj, D., Bakane, A. & Raj, R. Excellent remission rates with limited toxicity in relapsed/refractory Langerhans cell histiocytosis with pulse dexamethasone and lenalidomide in children. *Pediatr. Blood Cancer* **64**, 110–112 (2017).

P-7 TRİZOMİ X SENDROMU OLAN BİR HASTADA MİYELODİSPLASTİK SENDROM: NADİR BİR SİTOGENETİK İLİŞKİ

Kenan Yiğitbaş¹, Ayşe Hilal Eroğlu Küçükçiler², İrfan Yavaşoğlu²

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç:

Miyelodisplastik sendromlar (MDS), sitopeniler ve akut lösemiye dönüşme riski ile karakterize edilen klonal hematopoetik bozukluklardır. Sitogenetik anormallikler vakaların önemli bir kısmında mevcuttur ve prognoz için önemlidir

Bulgu:

Bilinen ek hastalığı olmayan 45 yaş kadın hasta halsizlik, günlük işlerini yaparken sık sık dinlenme ihtiyacı, kollarda ağrı şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenede konjonktivalarda belirgin solukluk, dalak kot altı 2cm palpabldı. Hemoglobin:7.5 gr/dL, Mcv:100.4 fL lökosit 6,19 10³/uL nötrofil:3.68 10³/uL, trombosit:70 10³/uL. Nutrisyonel parametrelerinde demir:110 ug/dl, ferritin:1365 ng/mL, vitamin b12:1655 pg/mL, LDH:345 U/L, sedimantasyon:56 mm/h böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi.

Periferik yaymasında atipik blastoid hücreler izlenmesi üzerine AML/MDS ön tanısıyla kemik iliği aspirasyon biyopsisi planlandı.“ kemik iliği hiperselüler, her üç seri elemanlarında displazi, ve %8 oranında blastik hücre izlendi, myeloid/eritroid seri oranı 5/1, demir depoları artmış olup MDS ile uyumludur” şeklinde raporlandı. Sonrasında yapılan sitogenetik analiz sonucu 47,XXX olarak raporlandı. Hasta şuan azasitidin tedavisiyle remisyonda sağlam, AKİT planı mevcut.

Sonuç:

Trisomi 8 gibi edinilmiş kromozomal anormallikler MDS'de iyi tanımlanmış olsa da kalıtsal kromozomal anormalliklerin bir arada bulunması son derece nadirdir. Trisomi X (47,XXX), hematolojik malignitelerde klinik önemi belirsiz olan yaygın bir cinsiyet kromozomu anöploidisidir.

Olgumuzda literatüre katkı amacıyla kalıtsal 47,XXX karyotipi olan bir hastada görülen nadir bir MDS vakasını bildiriyoruz.

Anahtar Kelimeler: 1- Miyelodisplastik sendrom 2- Karyotip analizi

Kaynakça;

- 1- “The 2016 revision of the WHO classification of myeloid neoplasms and acute leukemia”
- 2- WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (2017/2022)
- 3 Greenberg Peter L. et al. **Revised International Prognostic Scoring System (IPSS-R)** *Blood*, 2012

P-8 POLİSİTEMİA VERA TANISI İLE İZLENEN HASTADA GELİŞEN MULTİPLE MYELOM: NADİR BİR BİRLİKTELİK

Nilay Yalcınkaya¹ Ali Himmet Çakmak² Gülsüm Akgün Çağlayan³

¹ Bursa İnegöl Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları

² Servergazi Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları

³ Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç:

Polisitemia Vera(PV), hematopoietik kök hücre düzeyinde gelişen ve başlıca eritrosit serisinde artışla karakterize kronik myeloproliferatif neoplazm olup, olguların büyük kısmında JAK2 mutasyonu saptanmaktadır(1). Multipl Miyelom(MM) ise kemik iliğinde klonal plazma hücre birikimi ile seyreden ve buna bağlı organ hasarı ile karakterize malign bir hastalıktır(2). Klinik tabloda sıklıkla osteolitik kemik lezyonları, anemi, renal disfonksiyon ve hiperkalsemi (CRAB bulguları) yer almaktadır(3). Bu iki ayrı hematolojik neoplazmın birlikte bulunması son derece nadir bir durum olup, literatürde çoğunlukla izole olgu bildirimleri şeklinde yer almaktadır. Biz bu vakada PV ve MM'un nadir görülen birlikteliğini sunmayı hedefledik.

Bulgular:

68 yaş erkek hasta JAK2 pozitif yüksek riskli polisitemia vera tanısı ile kliniğimizde takip edilmekte, hidroksiüre ve ASA tedavisi ile stabil seyretmekteydi. Hastanın rutin kontrollerinde albümin globülin oranı tersine dönmesi üzerine multiple myelom açısından tetkik edildi. Serbest kappa, serbest lambda oranında bozulma saptanması üzerine hastaya kemik iliği biyopsisi planlandı. Kemik iliği biyopsi patolojisinde CD138 (+) plazma hücre oranı %20-30 dolayında olup, kappa ve lambda hafif zincirleri ile plazma hücrelerinde lambda lehine monoklonal boyanma saptandı. Hastanın PET-BT 'sinde litik lezyon tespit edilmedi, hastada CRAB bulgusu yoktu. Litik lezyon açısından MR planlandı, polisitemia vera tedavisine devam edilen hastanın tetkikleri devam etmektedir.

Tartışma:

MM, tüm maligniteler içinde yaklaşık %1'lik bir paya sahip olup hematolojik kanserlerin yaklaşık %10'unu oluşturan plazma hücre hastalığıdır. PV doğal seyri içerisinde, olguların bir kısmında daha ileri hematolojik tablolar gelişebilmektedir. Hastaların yaklaşık %10–15'inde miyelofibroze dönüşüm gözlenirken, daha küçük bir grupta akut lösemiye gelişim bildirilmektedir. Eş zamanlı PV ve MM tanısı alan hastalarda, miyeloid ve lenfoid hücre hatlarını etkileyen ortak bir pluripotent hematopoetik kök hücre disfonksiyonunun varlığı düşünülebilir. Bu yaklaşım, hastamızdaki hastalık birlikteliğinin olası patofizyolojik açıklamasını sunmaktadır. Hastaların uzun dönemli ve düzenli izlenmesi klinik açıdan önem taşımaktadır. Kesin patofizyoloji halen tam olarak aydınlatılamamış olup, bu nadir birlikteliğin daha iyi anlaşılabilmesi için kapsamlı klinik çalışmalar ve ileri analizlere ihtiyaç duyulmaktadır.

P-9 SOLİD ORGAN MALİGNİTE ÖYKÜSÜ OLAN HASTADA GELİŞEN KEMİK LEZYONUNUN NADİR BİR NEDENİ: MULTİPL MİYELOM

Özen Oruç¹, Çağla Sıla Nerkiz², Gülsüm Akgün Çağlıyan³

¹ Aydın Devlet Hastanesi Hematoloji, AYDIN

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, DENİZLİ

³ Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, DENİZLİ

Giriş:

Multipl myelom, plazma hücrelerinin klonal proliferasyonu ile karakterize, kemik iliği tutulumu ve monoklonal immünoglobulin üretimi ile seyreden malign bir hastalıktır. Klinik olarak anemi, hiperkalsemi, böbrek yetmezliği ve kemik lezyonları ile prezente olabilir. Solid organ malignitesi olan hastalarda saptanan kemik lezyonları çoğunlukla solid organ metastazı lehine değerlendirilmekte olup, eşlik eden hematolojik maligniteler nadiren düşünülmektedir. Bu vakada meme kanseri öyküsü olan bir hastada gelişen hiperkalsemi ve kemik lezyonları sonrası multipl myelom tanısı alan olgu sunulmuştur.

Vaka:

Opere meme kanseri, adjuvan kemoterapi ve radyoterapi sonrasında, rutin kontrollerde sol kotta saptanan kitle nedeni ile onkoloji tarafından PET-BT çekiliyor. PET-BT sol 11. kostayı tamamen destrükte eden, plevra/kemik kaynaklı olduğu düşünülen, en geniş yerinde 41.3x25 mm boyutlarında ölçülen kitlesel görünüm saptanması üzerine girişimsel radyoloji tarafından kitleden biyopsi alınıyor. Biyopsi sonucunda CD138 (+) plazma hücre oranı %40-60 dolayında olup, plazma hücrelerinde Lambda lehine monoklonal boyanma saptanmış olarak değerlendirilen hasta tarafımıza başvurdu Laboratuvar değerlerinde hemoglobin 9.5 g/dL, lökosit $5.65 \times 10^3/\text{mm}^3$, trombosit $448 \times 10^3/\text{mm}^3$, total protein 100.75 g/L, albumin 39,58 g/L kalsiyum 10.54 mg/dL, LDH 359 U/L, serbest kappa 1206 mg/L, serbest lambda 23121 mg/L, β_2 mikroglobulin düzeyi 3.56 mg/L saptandı. Serum immün fiksasyon elektroforezinde IgG lambda monoklonal band tespit edildi. Hastaya bortezomib, lenalidomid ve deksametazon (VRD) protokolü ve zoledronik asit başlandı. CR yanıt kabul edilen hastaya Şubat 2026 da otoog kök hücre nakli yapıldı Nakil sonrası değerlendirme henüz yapılmadı, hasta halen kliniğimizde takiplerine devam etmektedir.

Sonuç:

Solid organ malignitesi olan hastalarda gelişen kemik lezyonları sıklıkla metastaz olarak değerlendirilmektedir. Ancak eşlik eden hiperkalsemi, anemi ve albümin/globülin tersleşmesi gibi bulguların varlığında multipl myelom ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Özellikle atipik lokalizasyonlu veya tek odaklı kemik lezyonlarında histopatolojik doğrulama ve eş zamanlı hematolojik değerlendirme tanısal gecikmeleri önleyebilir. Bu olgu, solid organ malignitesi öyküsü bulunan hastalarda gelişen kemik lezyonlarının değerlendirilmesinde multidisipliner yaklaşımın önemini ve hematolojik malignitelerin ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamaktadır

P-10 VİTAMİN B12 EKSİKLİĞİ Mİ? TTP Mİ?

Resat Karabüber¹, Nur Oğuz Davutoğlu²

¹Eskişehir Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

Giriş ve Amaç

Trombotik trombositopenik purpura (TTP), mikroanjiyopatik hemolitik anemi (MAHA) ve trombositopeni ile karakterize, erken müdahale edilmediğinde mortalitesi %90'lara ulaşan acil bir hematolojik tablodur. Hastalığın patogenezinde von Willebrand faktörü parçalayan proteaz olan ADAMTS13'ün doğuştan enzim eksikliği veya bu enzime karşı sonradan gelişen inhibitörler rol oynar. TTP'nin tarihsel pentadı (Moschowitz sendromu) ateş, trombositopeni, mikroanjiyopatik hemolitik anemi, nörolojik bulgular ve böbrek yetersizliğini içerir. Ancak TTP tanısı koyulan hastalarda yapılan kohort çalışmalarında hastaların sadece küçük bir kısmında (<%10) pentadın tüm bulgularının bir arada olabildiği gösterilmiştir. ADAMTS-13'ün %20'den az olması aktivitenin azaldığı %10'dan az olması ise ciddi eksiklik gösterir. tedavi başlama kararında önemi yoktur. Konjenital/edinsel form ve prognozu öngörmek için önemlidir.

Bu olguda, literatürde nadir görülen pansitopeni ve yetersiz retikülosit yanıtı ile başvuran bir Kazanılmış TTP vakasının tanı ve tedavi sürecini irdelemeyi amaçladık.

Olgu

57 yaşında kadın hasta, bir haftadır devam eden halsizlik ve melena şüphesi ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinde ek hastalık saptanmayan hastanın fizik muayenesinde ikterik görünüm ve rektal tuşede melena mevcuttu. Hepatosplenomageli ve lenfadenopati mevcut değildi. Laboratuvar bulgularında; Hb: 1.7 g/dL, MCV:123.5 fl, Plt: 7000/mm³, WBC: 1.46 x10³/mm³, PT: 22 INR: 1,8 APTT: N fibrinojen: N LDH: 752 U/L, Total Bilirubin/D. bilirubin: 4,5/0,8, B12: 180 pg/mL ve Folat: 1.4 ng/mL saptandı. Retikülosit oranı %2,5 (Hb: 1.7 g/dL değerine göre hiporejeneratif), haptoglobulin çok düşük, D.coombs: negatif bulundu. Periferik yaymada nadir şistositler ve gözyaşı hücreleri izlendi. Yoğun bakım ünitesinde takibe alınan hastaya eritrosit ve plazmaferezde verilen kadar plazma replasmanı yapıldı. TTP ekarte edilemediğinden hastaya plazmaferez tedavisi, steroid (1 mg/kg) ve eş zamanlı B12/Folat replasmanı uygulandı. 5 seans plazmaferez transfüzyonlar sonrası sonrası trombosit değerlerinde artış ve klinik düzelme sağlandı. Takiplerinde ADAMTS13 Aktivitesi %4.26 (Kritik düzey <%5) ve ADAMTS13 İnhibitörü 50.26 U/mL (Pozitif) olarak saptandı.

Sonuç

TTP mikroanjiyopatik hemolitik anemi olaması nedenli retikülositoz ile seyrederken, bu olgu pansitopeni ve derin anemiye rağmen yetersiz kalan retikülosit yanıtı ile atipik bir seyir göstermiştir. Şiddetli B12 ve Folat eksikliği, inefektif eritropoez sonucu kemik iliğinde hücrelerin yıkımına ve periferde şistositlere yol açarak TTP'yi taklit edebilir (Pseudo-TTP) ve çok sık karışmaktadır. Hastamızdaki düşük vitamin B12 düzeyleri ve yetersiz kemik iliği yanıtı retikülositoz gözlenmemesini açıklayabilir. ADAMTS13 aktivitesinin %5'in altında olması ve yüksek inhibitör varlığı, tablonun temelinde immün bir TTP sürecinin yattığını kesinleştirmiştir.

B12 eksikliği ispatlanmış hastalarda dahi TTP ön tanısı ADAMTS 13 sonuçları çıkana kadar tamamen dışlanmamalıdır. ADAMTS13 analizi, vitamin eksikliğine bağlı hemoliz ile gerçek TTP ayırımında altın standarttır. Klinik şüphe varlığında plazmaferez geciktirilmemeli ve tedavi bütünlüğü için eksik olan vitamin replasmanları mutlaka eklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Adamts13; mikroanjiyopatik hemolitik anemi; pansitopeni; trombotik trombositopenik purpura; vitamin B12 eksikliği

Kaynakça

1. Dhakal BP, et al. Şiddetli B12 Vitamini Eksikliği Nedeniyle Pseudo-Trombositopenik Purpura: Vaka Raporu. *Cureus*. 2023;15(6):e40212.
2. Socha EB, et al. B12 Vitamini Eksikliğine Sekonder Olarak Bağlı Pseudo-Trombotik Mikroanjiyopati. *PubMed PMCID: PMC10999119*.
3. Joly BS, Coppo P, Veyradier A. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2017;129(21):2836-2846. doi: 10.1182/blood-2017-03-706861.
4. Venkatramani V, et al. Vitamin B12 deficiency mimicking thrombotic thrombocytopenic purpura. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2022;35(5):689-691. doi: 10.1080/08998280.2022.2081622.
5. Türk Hematoloji Derneği. Trombotik Trombositopenik Purpura Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2021

P-11 NADİR BİR HASTALIK: HEREDİTER HİPERFERRİTENEMİ KATARAKT SENDROMU

Seda Nur Sevdik¹, Ayşe Hilal Eroğlu Küçükçiler², İrfan Yavaşoğlu³

¹Adnan Menderes Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Adnan Menderes Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı, ³Adnan Menderes Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı

Amaç:

Herediter hiperferritinemi-katarakt sendromu (HHCS), demir yüklenmesi olmaksızın yüksek serum ferritin düzeyleri ve otozomal dominant katarakt ile karakterize bir hastalıktır(1). Hastalığın tanısı yüksek serum ferritinine eşlik eden serum demiri, transferrin saturasyonu ve total demir bağlama kapasitesinin normal olmasına ek olarak inflamasyon veya karaciğer hastalığının olmamasının ve erken başlangıçlı bilateral katarakt varlığının saptanmasıyla konur. Kesin tanı moleküler testlerle FTL geninin IRE bölgesinde patojenik varyantın gösterilmesiyle konur(2). Hastalığın tahmini prevalansı yaklaşık 200.000 kişide 1'dir, ancak özellikle hafif veya subklinik vakalarda tanı konulamaması nedeniyle bu oranın daha yüksek olduğu düşünülmektedir(3).

Bulgu:

47 yaş erkek hasta rutin tarama sonrası ferritin yüksekliği saptanması üzerine tarafımıza başvuruyor. Başvuru anında aktif şikayeti yok, fizik muayenesinde lenfadenopati yok, hepatosplenomegalisi yok idi. Alkol kullanımı ve katarakt dışında bilinen ek hastalığı yok. Aile öyküsünde annesinde katarakt, 13 yaşındaki oğlunda katarakt mevcut. Laboratuvarında ferritin 1942 ng/mL, transferrin saturasyonu ve total demir bağlama kapasitesi değerleri olağan, demir 162 ug/dL olarak sonuçlandı. Tam kanında hemoglobin 14,3 gr/dL, mcv 89 fl, lökosit $7380 \times 10^3/\mu\text{L}$, trombosit $477 \times 10^3/\mu\text{L}$ sonuçlandı. Enfektif odağı olmayan hastanın crp: 2 mg/dL ve sedimantasyonu 11 mm/h. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal idi. Demir birikimi için kardiyak ve karaciğer mrg istenen mrgda karaciğerde hafif orta düzey FE birikimi, kalp T2 normal sınırlarda izlenmiştir. İzole ferritin yüksekliğine eşlik eden erken yaşta katarakt öyküsü olan oğlunda da katarakt öyküsüne eşlik eden hiperferritenemisi(1650 ng/mL) olan hastada hereditör hiperferritinemi-katarakt sendromu düşünülmüştür. Genetik testleri gönderilmiş olup sonuçları beklenmektedir. Şu anda 720 mg/gün deferasiroksamin ile takip edilmektedir.

Sonuç:

Hiperferritenemi ayırıcı tanısında hemofagositik lenfhistiyositoz, hemosiderozis ve yetişkin başlangıçlı Still hastalığı gibi hastalıklar mevcut olup ek bulgusu olmayan nadir vakalarda HHCS akılda bulundurulmalıdır. Bu vakamızda ayrıntılı özgeçmiş ve soygeçmişin tanıya gidilmesindeki önemini vurgulamak istedik.

Kaynaklar: (1):Hyperferritinaemia- cataract syndrome: Worldwide mutations and phenotype of an increasingly diagnosed genetic disorder Gunda Millionig,¹* Martina U. Muckenthaler² and Sebastian Mueller¹

(2): Hereditör hiperferritinemi-katarakt sendromunun tanısında klinik ve moleküler ipuçları: Olgu sunumu ve literatür derlemesi

(3): Clinical and Molecular Clues to Diagnosing Hereditary Hyperferritinemia-Cataract Syndrome: Case Report and Literature Review Barbora Ludikova ¹ , Lucie Sochorcova ² , Damjan Jaksic ³ , Katarina Hlusickova Kapralova ² and Monika Horvathova ²

Anahtar Kelimeler: Hiperferritenemi; hereditör hiperferritinemi-katarakt sendromu ; katarakt

P-12 MEME KANSERİ TEDAVİSİ SONRASI GELİŞEN KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ: BİR OLGU SUNUMU

Ali İhsan Basyiğit¹, Gülsüm Akgün Çağlıyan²

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç:

Kronik lenfositik lösemi (KLL), B lenfositlerin kontrolsüz çoğalmasıyla ortaya çıkan yavaş ilerleyen lenfoproliferatif bir hastalıktır. En sık görülen erişkin lösemilerden biridir. Hastalık çoğu zaman yavaş seyirlidir ve bazı hastalar yıllarca tedavisiz izlenebilir.

Meme kanseri tedavisi sonrasında sekonder hematolojik maligniteler nadir görülür. Özellikle kemoterapi ve radyoterapi sonrası gelişen tedavi ilişkili miyelodisplastik sendrom ve akut miyeloid lösemi iyi tanımlanmıştır. Buna karşın kronik lenfositik lösemnin meme kanseri tedavisinden sonra ortaya çıkması oldukça nadirdir. Burada meme kanseri tedavisinden uzun bir süre sonra KLL tanısı almış bir olgu ve bu olgunun yönetimini sunuyoruz.

Olgu:

57 yaş kadın hasta, halsizlik yorgunluk şikâyeti ile Şubat 2020 de hematoloji polikliniğine başvurdu. B semptomu yoktu. On bir sene önce meme kanseri tanısı aldığı, sağ mastektomi, total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi operasyonu geçirdiği, dört kür Adriamisin ve Siklofosfamid içeren kemoterapi rejimi, dört kür radyoterapi aldığı, remisyonda kabul edilerek ayaktan takiplere devam edildiği öğrenildi. Bilinen ek hastalık ve düzenli kullandığı ilaç yoktu. Rutin takipleri sırasında hemogramında lenfositoz, periferik yaymada olgun lenfosit ve basket hücreleri görülmesi üzerine KLL ön tanısı ile hasta tetkik edildi. PET BT de her iki servikal zincirde, bilateral submandibular ve submental alanda hipermetabolik multiple lenf nodları izlendi. Flow sitometrik incelemede CD 5(+), CD 19 (+), CD20 (+), CD 23(+) idi. Hasta evre I KLL olarak değerlendirildi. Hasta yıllık ultrasonografi ve rutin kan tetkikleri ile tedavisiz izlemde takiplerine devam etmektedir.

Sonuç:

KLL etiyolojisi tam olarak aydınlatılmamış olsa da genetik yatkınlık ve bazı çevresel faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Meme kanseri tedavisi sonrası sekonder hematolojik maligniteler nadir görülmekle birlikte uzun dönem izlemde dikkate alınmalıdır. Kronik lenfositik lösemnin bu hastalarda ortaya çıkması oldukça nadir olup tedavi ile doğrudan ilişki net değildir. Ancak meme kanseri tedavisi sonrası izlemde hematolojik parametrelerin dikkatle değerlendirilmesi erken tanı açısından önem taşımaktadır.

P-13 AML'DE MASİF TROMBOZ

Huriye Kayak¹, Nil Güler²

¹Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı

Amaç:

AML(Akut Myeloid Lösemi) myeloid blastların periferik kan, kemik iliği ve/veya diğer dokularda klonal ekspansiyonuyla karakterize hematolojik bir malignitedir. AML'de klinikte en sık dikkat çeken bulgular trombositopeniye bağlı ciltte peteşi, ekimoz ve kolay kanama eğilimidir. Ancak bazı alt tiplerinde tromboza yatkınlık görülebilir. Bu yazımızda trombositopeniye rağmen tekrarlayan trombozlarla seyreden vakayı anlatarak nadir görülen bir kliniğe dikkat çekmek istedik.

Yöntem:

Anemi etyolojisi için gastroenteroloji servisine yatırılan, tetkiklerde periferik yaymasında blastlar izlenmesi üzerine hematolojiye devredilen hastanın takip süreci incelenmiştir.

Bulgu:

Periferik yaymada blast saptanması üzerine kemik iliği biyopsisi yapıldı. 7+3(Sitarabin+Antrasiklin) indüksiyon kemoterapisi başlandı. Bacaktaki şişlik nedeniyle çekilen doppler usg'de sağ femoral vende ve uyluk proksimal 1/3 kesiminde trombüs saptandı. DMAH tedavi dozunda başlandı. Trombositopenik hastaya trombosit replasmanı desteğiyle DMAH başlandı. Tedavinin üçüncü gününde damar yolunda şişlik ve ağrı gelişmesi üzerine yapılan doppler ultrasonografide sol bazilik vende trombüs saptandı. DMAH tedavisi sürdürüldü. Takibin 8. gününde DMAH'a rağmen bacaklardaki çap farkı ve ağrının artmasıyla doppler usg tekrarlandı, sağ bacadaki trombüsün iliak vene kadar ilerlediği görüldü. Mekanik trombektomi önerildi; ancak trombosit replasmanına rağmen trombosit sayısının 50.000/µL üzerine çıkarılamaması nedeniyle yüksek kanama riskinden dolayı vazgeçildi. Takipne gelişmesiyle çekilen pulmoner arter BT anjiyografisinde, bilateral pulmoner arter alt lob ve sağ üst lob pulmoner arter dalında emboli saptandı. Tekrarlayan derin ven trombozları, bilateral pulmoner emboli ile seyreden olguda trombositopeniye rağmen DMAH tedavisine devam edilmeye çalışıldı. Multiple trombozlarla seyreden hastada vWF'ün trombosit adezyonunu arttırdığı düşünüldü. Literatürde N-asetil sistein'in ultra-large vWF multimerlerini parçaladığı ve vWF'ye bağlı trombosit agregasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. Hastamızda bu etkiden faydalanmak amacıyla endikasyon dışı NAC kullanımı için başvuru yapıldı. Kemik iliği biyopsi materyalinden yapılan genetik analizlerde FLT3, NPM1, C-KIT mutasyonları negatif, BCR-ABL p210 ve p190 negatif saptandı; EVI1 (MECOM) delesyonu %18 oranında saptandı. Remisyon döneminde MECOM gen pozitifliği nedeniyle yüksek sitotoksik tedavinin fayda sağlamayacağı öngörülen hastaya azasitidin tedavisi uygulandı. Hasta allojenik kök hücre nakli için yönlendirildi.

Sonuç:

AML'de MECOM (EVI1) gen pozitifliği, sıklıkla inv(3)(q21q26.2) veya t(3;3)(q21;q26.2) sitogenetik anomalileri ile ilişkilidir. Bu alt tip, belirgin megakaryosit displazisi, normal veya artmış trombosit sayısı ve atipik trombosit fonksiyonları ile karakterizedir. MECOM aşırı ekspresyonunun megakaryosit maturasyonunu bozarak prokoagülan bir fenotipe yol açtığı, buna bağlı olarak arteriyel ve venöz tromboz riskinde artış ile

ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Özellikle inv(3)/t(3;3) ilişkili AML olgularında trombositopeniye rağmen gelişen yaygın ve progresif trombozlar, hastalığın biyolojik davranışının bir yansıması olarak değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: AML1, Tromboz2, MECOM3

P-14 REKTUM ADENOKANSERİ TEDAVİSİ SONRASI GELİŞEN ATİPİK İMMÜNFENOTİPLİ KLL/SLL OLGU SUNUMU

Serife Büsra Dayar¹, Gülsüm Akgün Çağlıyan²

¹Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç:

Kronik lenfositik lösemi/küçük lenfositik lenfoma (KLL/SLL), erişkinlerde en sık görülen indolent B hücreli lenfoproliferatif hastalıklardan biridir. Tanı genellikle immümfenotipik özellikler ile konulmakla birlikte, klinik ve laboratuvar bulgular ile korelasyon büyük önem taşımaktadır.

Solid tümör tedavisi sonrası gelişen sekonder hematolojik maligniteler nadir olmakla birlikte, özellikle kemoterapi ve radyoterapiye bağlı genomik instabilite ve immün disregülasyon bu süreçte rol oynayabilmektedir. Bununla birlikte bazı olgularda klasik KLL immümfenotipinden sapmalar izlenebilir ve bu durum tanısal güçlük oluşturabilir.

Olgu:

Yetmiş yaşında erkek hasta, bilinen rektum adenokarsinomu tanısı ile onkoloji tarafından takip edilmekte olup, adjuvan tedavi kapsamında kapesitabin ve oksaliptatin içeren kemoterapi ile birlikte radyoterapi almış ve sonrasında opere edilmiştir.

Postoperatif izlem sürecinde gelişen yaygın lenfadenopatiler nedeniyle ileri değerlendirme yapılmıştır. Başvuru sırasında hastada ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı gibi B semptomları mevcut değildi.

Laboratuvar incelemelerinde kreatinin 1.35 mg/dL, GFR 53 mL/dk, trombosit sayısı 140–150 x10³/mm³ olarak saptanmış, LDH düzeyi normal, CRP düzeyi ise 30.8 mg/L olarak yüksek bulunmuştur.

F-18 FDG PET/BT incelemesinde servikal, supraklaviküler, infraklaviküler, aksiller, abdominal ve pelvik bölgelerde multipl hipermetabolik lenf nodları izlenmiş olup bulgular lenfoma infiltrasyonu lehine değerlendirilmiştir. Rektosigmoid bölgede nüks lehine patolojik tutulum izlenmemiştir.

Sağ servikal lenf nodundan yapılan eksizyonel biyopside lenf nodu mimarisinin silindiği, perinodal yağ dokuyu invaze eden diffüz patern gösteren küçük-orta boyutlu lenfoid hücre infiltrasyonu izlenmiştir. İmmünohistokimyasal incelemede CD20, CD5, CD23, LEF-1 ve Bcl-2 pozitif; CD3, SOX-11, Siklin-D1, CD10 ve Bcl-6 negatif bulunmuş; Ki-67 proliferasyon indeksi %10–15 olarak saptanmıştır. Bulgular KLL/SLL ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Kemik iliği biyopsi ve aspirasyon incelemesinde sellülaritenin yeterli olduğu, megakaryositlerin korunduğu, miyeloid/eritroid oranının yaklaşık 3/1 olduğu ve lenfoid hücre oranının %65–70'e ulaştığı gözlenmiştir. İnterstisyel paternde yoğun lenfoid infiltrasyon izlenmiş olup bulgular SLL ile uyumlu olarak raporlanmıştır. Periferik kan ve kemik iliği akım sitometrisinde CD19, CD20 ve CD5 pozitif B hücre popülasyonu izlenmiş; CD10 negatif, CD23 ekspresyonu düşük düzeyde (%5–15) saptanmış ve belirgin monoklonalite gösterilememiştir.

Tüm bulgular birlikte değerlendirildiğinde, olgu kemik iliği tutulumu olan, atipik immümfenotipik özellikler gösteren KLL/SLL olarak yorumlanmıştır. Hasta hematoloji ve onkoloji bölümleri tarafından multidisipliner olarak değerlendirilmiş ve tedavi planlaması yapılmıştır.

Sonuç:

SLL tanısında immünohistokimyasal bulgular önemli olmakla birlikte, akım sitometrik ve klinik veriler ile birlikte değerlendirme gereklidir. Bu olguda klasik KLL immümfenotipine uyumlu histopatolojik bulgular mevcut olmasına rağmen, akım sitometrik analizde CD23 ekspresyonunun düşük olması ve monoklonalitenin belirgin olarak gösterilememesi, olgunun atipik immümfenotipik özellikler taşıdığını düşündürmektedir.

Kemik iliği infiltrasyonunun gösterilmesi, hastalığın sistemik doğasını desteklemektedir. Ayrıca hastanın solid tümör nedeniyle kemoterapi ve radyoterapi öyküsünün bulunması, sekonder lenfoproliferatif süreç gelişimi açısından dikkat çekicidir. Bununla birlikte KLL, klasik olarak tedaviye bağlı hematolojik maligniteler arasında yer almamakta olup, bu durum olgunun multifaktöriyel patogenezi düşündürmektedir.

P-15 MULTİPLE MYELOMLU BİR HASTADA, B HÜCRELİ AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ YÖNETİMİ: DASATİNİB-LENALİDOMİD-DEKSAMETAZON KOMBİNASYONU GÜVENLE KULLANILABİLİR Mİ?

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

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Özet

Giriş: Kronik faz kronik miyeloid lösemi (KML) tanısını takiben multiple miyelom (MM) gelişen vaka sayısı literatürde oldukça azdır. Burada, imatinib ile tedavi edilen bir KML hastasında MM gelişimini sunmaktayız. Takip sırasında aynı hastada Ph+ akut lenfoblastik lösemi (ALL) progresyonu da gelişmiş ve bu yaşlı hastada dasatinib-lenalidomid-deksametazon tedavi kombinasyonu uygulanmıştır. Literatür taramasında, bu ilaçların kombinasyon halinde kullanımının etkinliği veya potansiyel yan etkileri hakkında bir bilgiye rastlanmamıştır.

Olgu Sunumu: 78 yaşında erkek hastaya kronik faz KML tanısıyla imatinib tedavisi başlandı. İmatinib tedavisinin 11. ayında femurda litik lezyonlar saptandı ve yapılan tetkikler neticesinde IgG kappa MM tanısı doğrulandı. MM için altı kür VCD (Velcade, Siklofosfamid, Deksametazon) protokolü uygulandı. KML için imatinib tedavisine devam edilirken, üç yıl sonra Ph+ B-ALL progresyonu gözlemlendi. İmatinib kessilerek Dasatinib 140 mg/gün dozunda başlandı. Hasta, ALL tedavisinin üçüncü ayında remisyona girdi. Dasatinib tedavisinin 17. ayında MM progresyonu gözlenmesi üzerine dasatinib tedavisine lenalidomid-deksametazon eklendi. Hasta, dasatinib tedavisi ile yaklaşık dört yıldır ALL açısından remisyondadır. Dasatinib'e ek olarak 1,5 yıldır lenalidomid-deksametazon tedavisi alan hastada, MM açısından kısmi yanıt (PR) durumu devam etmektedir.

Sonuç: Dasatinib-lenalidomid-deksametazon kombinasyonu, hastanın ileri yaşına rağmen iyi tolere edilmiş ve hastalık kontrolünde yüksek etkinlik göstermiştir. Tedavi kararları verilirken hastanın bireysel risk faktörleri, komorbiditeleri ve performans durumu dikkatle değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Akut Lenfoblastik Lösemi; Dasatinib; Kronik Miyeloid Lösemi; Lenalidomid; Multiple Miyelom,

P-16 YAYGIN LENFADENOPATİ İLE PREZENTE OLAN IgG4-İLİŞKİLİ HASTALIK LENFOMA İLE AYIRICI TANI GÜÇLÜĞÜ: BİR OLGU SUNUMU

Tevfikullah Israr¹, Duygu Kerim², Mehmet Can Uğur³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji

Giriş ve Amaç:

IgG4-ilişkili hastalık (IgG4-RD), fibroinflamatuvar özellik gösteren, serum IgG4 düzeyinde artış ve dokuda IgG4 pozitif plazma hücre infiltrasyonu ile karakterize sistemik bir hastalıktır. Lenf nodu tutulumu izole veya multisistemik hastalığın bir parçası olarak ortaya çıkabilir ve klinik/radyolojik olarak lenfoma ile karışabilir. IgG4-RD, hemen hemen her anatomik bölgede tümör benzeri lezyonlar, fibrozis ve poliklonal IgG4 pozitif plazma hücre açısından zengin infiltrasyon ile ortaya çıkabilen kronik, immün aracılı bir hastalıktır. Bu olgu sunumunda, malignite nüksü düşünülen ancak IgG4 ilişkili hastalık tanısı alan hastayı sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu:

2024 yılında DBBHL nedeniyle 6 kür R-EPOCH kemoterapisi öyküsü olan 64 yaşında erkek hasta, servikal ve aksiller bölgede şişkinlik şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Başvurusunda ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı yoktu. Fizik muayenede boyun ve inguinal bölgede lenf nodları mevcuttu. Organomegali yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde hemogram ve biyokimyada anlamlı bulgu yoktu. Ultrasonografide servikal, supraklavikuler, aksiller ve inguinal yaygın lenfadenopati görüldü. Pozitron Emisyon Tomografisi'nde (PET), önceki görüntüleriyle karşılaştırıldığında hipermetabolik yaygın lenfadenopati saptandı. Servikal lenf nodundan yapılan eksizyonel biyopsi IgG4 ilişkili hastalıkla uyumlu raporlandı. İleri laboratuvar tetkiklerinde , IgG4 2.93 g/L, IgG3 0.81 g/L, IgG2 2.97 mg/L, Anti-CCP <0.40, Romatoid Faktör:84 U/ml, C3:0.70 g/L, C4:0.03 g/L, Anti Ds-DNA:10.4, ANA ve ANCA profili negatif, Kappa hafif zincir 35.2 mg/L , Lambda hafif zincir 37.3 mg/L saptandı. IgG4 düzeyi anlamlı yüksek olup tanıyı desteklemekteydi. Romatolojiye refere edilen hastaya düşük doz kortikosteroid ve metotreksat tedavisi başlandı. 6. Ay kontrol görüntülemesinde lenfadenopati sayı ve boyutunda anlamlı azalma görüldü. Tedavinin 2 en az yıla tamamlanması planlandı.

Sonuç:

Bu olgu, yaygın hipermetabolik lenfadenopati varlığında yüksek SUVmax değerlerinin her zaman maligniteyi göstermeyebileceğini ortaya koymaktadır. IgG4-ilişkili hastalık, klinik ve radyolojik bulgular açısından özellikle lenfoma ile önemli ölçüde benzerlik gösterebilmekte ve bu durum tanısal güçlükler yol açabilmektedir. Bu nedenle, yaygın lenfadenopati ile başvuran ve görüntüleme yöntemlerinde maligniteyi düşündüren bulgular saptanan hastalarda IgG4-RD'nin ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması önemlidir. Kesin tanı açısından histopatolojik inceleme ve immünohistokimyasal değerlendirme temel rol oynamaktadır.

SUNUMU

Seçil Karacan Yılmaz¹, Gülsüm Akgün Çağlıyan²

¹Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı,

Amaç:

Hemoglobin H (HbH) hastalığı, alfa-talaseminin üç gen delesyonu ile ortaya çıkan, kronik mikrositer hemolitik anemi ile karakterize bir formudur. Gebelik döneminde artan hematolojik gereksinimler ve fizyolojik değişiklikler, mevcut aneminin belirginleşmesine yol açarak tanı sürecini hızlandırabilir. Bu vakamızda gebeliğin 12. haftasında yorgunluk yakınması ile başvuran; anemi, splenomegali saptanması üzerine tetkik edilen ve hemoglobin H hastalığı tanısı alan hastayı sunmayı amaçladık.

Olgu:

Otuz dört yaşında kadın hasta gebeliğin 12. Haftasında kadın doğum kliniğinden halsizlik ve anemi nedeni ile tarafımıza yönlendirildi. Yapılan tetkiklerinde hemoglobin düzeyi 8 g/dL, MCV 53 fL ve trombosit 550.000/mm³ saptandı. Mikrositer anemiye yönelik yapılan tetkiklerinde demir parametreleri, folik asit, vitamin B12 düzeyi normal referans aralığında saptandı. Fizik muayenede dalak kot altında ele gelmekte idi. Özgeçmiş sorgulandığında anne ve teyzesinin talasemi intermedia ile hematoloji kliniğinde takip edildiği öğrenildi. Hastanın geçmişe yönelik tetkikleri değerlendirildiğinde hemoglobin düzeylerinin 7–8 g/dL aralığında seyrettiği görüldü. Hastadan hemoglobin elektroforezi istendi. Hba2 %0,9, Hba %82,8, Hbf %1,4 olarak saptandı. Belirgin mikrositoz, normal demir parametreleri ve hemoglobin elektroforezinde Hba2 düzeyinin düşük (%0,9) saptanması üzerine alfa talasemi; özellikle Hemoglobin H hastalığı ön tanıları arasında değerlendirildi. Alfa globulin gen analizi planlandı. Alfa globin gen analizinde bir allelde iki gen delesyonu (—MED), diğer allelde tek gen delesyonu (—α^{3.7}) saptanmış olup toplam üç alfa globin gen kaybı ile uyumlu hemoglobin H hastalığı tanısı doğrulandı. Splenomegali açısından batın ultrasonografi ile değerlendirildi. Dalak 16 cm boyutta ve homojen ekojenitede izlendi. Hasta gebelik süreci boyunca hematoloji ve kadın doğum klinikleri tarafından birlikte izleme alındı. Fetal büyüme ve gelişim kadın doğum kliniği tarafından seri ultrasonografik değerlendirmeler ile izlendi. Gebelik obstetrik açıdan komplikasyonsuz seyretmiş olup hasta 39. gebelik haftasında obstetrik endikasyonla sezaryen ile doğum yaptı. Doğum sonrası yenidoğan hematolojik açıdan değerlendirildi ve genetik danışmanlık kapsamında hastanın eşi alfa talasemi taşıyıcılığı açısından değerlendirilmek üzere yönlendirildi.

Sonuç:

Gebelikte saptanan mikrositer anemi olgularında demir eksikliği dışlandıktan sonra hemoglobinopatiler mutlaka araştırılmalıdır. Hemoglobin H hastalığında erken tanı ve multidisipliner izlem ile gebelik süreci çoğunlukla sorunsuz şekilde yönetilebilmektedir. Bu olgu, alfa talasemilerin özellikle aile öyküsü bulunan gebelerde erken tanı açısından dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır

Anahtar Kelimeler: Hemoglobin H hastalığı, Alfa Talasemi, Mikrositer Anemi

Enes Ertas¹, Tuğba Çetintepe², Demet Kiper Ünal², Kemal Aygün², Eray Arslan², Yaşar Aslan², Şerife Solmaz²

¹İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği

²İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Giriş:

Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DBBHL), agresif seyirli bir Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) türü olup en sık görülen histolojik tipidir. Boyun, koltuk altı veya kasıkta ağrısız, hızlı büyüyen kitlelerle kendini gösterir. Erken tanı ve kemoterapi/immünoterapi ile tedavi başarısı yüksektir. Larinks Skuamöz Hücreli Karsinomu (SCC) gırtlakın iç yüzeyini döşeyen yassı hücrelerden kaynaklanan ve gırtlak kanserlerinin %90'ından fazlasını oluşturan malign bir tümördür. Genellikle sigara ve alkol kullanımıyla ilişkili olan bu hastalık; ses kısıklığı, yutma güçlüğü ve boyunda kitle ile kendini gösterir. Eş zamanlı DBBHL ve Larenks SCC tanısı alan hasta literatüre katkı amaçlı sunulmuştur.

Olgu:

Bilinen tip2 diyabetes mellitus, hipotiroidi tanısı olan, 56 yaş kadın hasta, sağ boyunda şişlik şikayeti ile kulak burun boğaz bölümüne başvurmuş. Yapılan tomografi görüntülemesinde larenkste supraglottik alanda lümene protrüde kitlesel lezyonu ve lenfadenopati olması nedeniyle direkt laringeal biyopsi ve girişimsel radyoloji tarafından lenf nodu tru-cut biyopsisi yapılmıştır. Alınan punch biyopsi sonucu SCC evre IVA gelen hastaya Pet-ct çekilmiş ve SCC'ye yönelik parsiyel larenjektomi+bilateral boyun direksiyonu yapılmıştır. LAP tru-cut biyopsi sonucu da DBBHL Ann Arbor evre III gelmesi üzerine onkoloji konseyinde değerlendirilmiştir. DBBHL yönelik sistemik kemoterapi planlanan hastaya eş zamanlı radyoterapi uygulamanın yan etkiler açısından ağır olabileceği düşünülmüştür. RCHOP-15 kemoterapisi başlanan hastaya tedavi bitiminde SCC yönelik radyoterapi verilmesi planlanmıştır.

Sonuç:

DBBHL ve Larenks SCC'nin eş zamanlı görülmesi nadir bir klinik durumdur. Lenfoma tanısı alan hastalarda, özellikle baş-boyun bölgesine ait semptomların varlığında ikinci primer malignite olasılığı mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Tanı sürecinde şüpheli lezyonların ayrı ayrı değerlendirilmesi ve histopatolojik doğrulama yapılması büyük önem taşımaktadır. Senkron malignitelerin yönetimi multidisipliner yaklaşım gerektirmekte olup, tedavi stratejisi her iki tümörün biyolojik davranışı ve aciliyeti göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir. Bu olgu, DBBHL hastalarında eşlik edebilecek ikinci primer malignitelerin atlanmaması gerektiğini vurgulamakta ve klinik pratiğe katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma; Skuamöz Hücreli Karsinomu, Senkron malignite

P-19 REMİSYONDAKİ EKSTRANODAL MARJİNAL ZON LENFOMA ZEMİNİNDE AKCİĞER TUTULUMU İLE TANI ALAN MULTİPLE MYELOM: NADİR BİR OLGU SUNUMU

Öznur İnce¹, Selime Önal¹, Gülsüm Akgün Çağlıyan²

¹Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç:

Ekstranodal Marjinal Zon Lenfoma, mide, tükürük bezi, akciğer, ince bağırsak, tiroid, göz ekleri, deri ve diğer birçok epitel dokusunda ortaya çıkar. Sıklıkla köken aldığı bölgeden lokal olarak tekrarlayan, klonal bir B hücreli neoplazmdır; uzak bölgelerde tekrarlama ve/veya agresif bir B hücreli lenfomaya dönüşüm daha az sıklıkla görülür. Genel olarak, prognoz iyidir ve uzun vadeli genel sağ kalım oranı yüksektir.

Multipl miyelom (MM), tipik olarak monoklonal immünoglobulin üreten plazma hücrelerinin neoplastik proliferasyonu ile karakterize edilir. Plazma hücreleri kemik iliğinde çoğalır ve osteolitik lezyonlar, osteopeni ve/veya patolojik kırıklarla birlikte yaygın iskelet yıkımına yol açabilir.

Bu vakamızda göz kapağından köken alan remisyonda ekstranodal marjinal zon lenfoma tanısıyla takip ettiğimiz hastada, akciğer tutulumu ile ortaya çıkan multiple myelom tanısı alan nadir bir olguyu sunmayı amaçlıyoruz.

Olgu:

55 yaş kadın hasta, 2023 yılında sağ alt göz kapağında ele gelen şişlik şikayeti ile göz polikliniğine başvurdu. Çekilen orbital MR da kitle lenfoma ile uyumlu olarak değerlendirildi. Göz hastalıkları tarafından göz kapağı eksizyonel biyopsi yapıldı. Patoloji ekstranodal marjinal zon lenfoma ile uyumlu gelmesi üzerine hasta tarafımıza yönlendirildi. PET-BT istendi. Hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı kemik iliğinde lenfoma infiltrasyonunu düşündürecek bulgu saptanmadı, normoselüler kemik iliği olarak değerlendirildi. Hastaya üç kür RCHOP protokolü verildi ara değerlendirme istendi. Üç kür sonrası ara değerlendirme tedaviye tam yanıt olması üzerine üç kür daha RCHOP protokolü verildi ve toplamda altı küre tamamlandı. Hasta remisyonda tedavisiz izleme alındı. Takiplerinde akciğerde şüpheli nodül saptanması üzerine PET BT istendi. Sol akciğer üst lob apikal kesimde (SUV max: 3.52), sağ akciğer alt lob bazal anterior segment subplevral alandaki (SUV max: 2.77) dansite artım alanlarında patolojik artmış F-18 FDG tutulumu izlendi. Akciğer biyopsisi planlandı. Patolojik tanı plazma hücreli myelom lehine değerlendirildi. Multiple myelom açısından planlanan tetkiklerinde (serbest kappa:89,8 mg/L serbest lambda:15,7 mg/L IgA:12,37 mg/dL, serum immun fiksasyon elektroforezinde ise IgA kappa monoklonal band tespit edildi. Hastaya kemik iliği aspirasyon biyopsi yapıldı, plazma hücre oranında belirgin artış, CD138 (+) plazma hücre oranı %40-50 dolayında olup plazma hücrelerinde kappa lehine monoklonal boyanma saptandı. Hastaya VRD (bortezomib, lenalidomid, deksametazon) tedavisi başlandı. 2 kür VRD sonrası yapılan ara yanıt değerlendirmesinde biyokimyasal yanıt saptanması üzerine otolog kök hücre nakli planlandı. Hasta halen tedavi ve takiplerine devam etmektedir.

Tartışma:

Remisyonda izlenen lenfoma hastalarında takip sırasında saptanan yeni lezyonlar sıklıkla nüks lehine değerlendirilmekle birlikte, nadiren farklı hematolojik malignitelerin gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Bu olguda, takip sırasında saptanan akciğer nodüllerinin biyopsisi sonucunda multipl miyelom tanısı konulması, yeni gelişen lezyonların ayırıcı tanısında yalnızca nüksün değil sekonder hematolojik malignitelerin de göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir. Bu nedenle, benzer klinik durumlarda erken histopatolojik doğrulama, doğru tanı ve uygun tedavi planlaması açısından kritik öneme sahiptir.

P-20 BASİT TRAVMA SONRASI BİLATERAL OLECRANON HEMATOMU İLE PREZENTE OLAN İNHİBİTÖRLÜ HEMOFİLİ A OLGUSU

Cağdas Çağırğan, Ali Yılmaz, Fatma Keklik Karadağ, Zuhal Demirci, Fahri Şahin

Ege Üniversitesi Hematoloji Ana Bilim Dalı

Amaç

Hemofili A, Faktör VIII eksikliği ile karakterize kalıtsal bir kanama bozukluğudur. Hastaların bir kısmında Faktör VIII'e karşı inhibitör gelişimi, kanama yönetimini zorlaştırmakta ve bypass edici ajanlarının kullanımını gerektirmektedir. Özellikle minör travmalar sonrası gelişen ciddi yumuşak doku kanamaları bu hasta grubunda önemli morbidite nedenidir. Bu bildiride, basit travma sonrası bilateral olecranon hematomu gelişen Faktör VIII inhibitörlü Hemofili A olgusu sunulması amaçlanmıştır.

Yöntem

Olgumuzun klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular

Yirmi dokuz yaşında erkek hasta, 1997 yılında tekrarlayan derin doku kanamaları ve minör travmalar sonrası durmayan mukozal kanamalar nedeniyle ağır Hemofili A tanısı almıştır. Kliniğimizde takibe alındığı süre boyunca Faktör VIII inhibitörü pozitif olduğu saptanan hastaya bypass edici ajanlar ile profilaksi uygulanması önerilse de hasta damar yolu sorunu nedeniyle profilaksi tedavisi uygulamamaktadır. Basit düşme sonrası her iki dirseğin aynı seviyeden zemine çarpmasını takiben gelişen ağrı ve şişlik nedeniyle acil servise başvuran hastaya yapılan yüzeyel ultrasonografide sol dirsek olecranon çevresinde 18 × 13 mm ve 13 × 12 mm boyutlarında yoğun içeriikli koleksiyon-hematoma alanları saptanmıştır. Bu bulgular üzerine hasta servisimize yatırılarak aktive edilmiş protrombin kompleksi konsantresi (aPCC) tedavisi planlanmıştır. Acil servise başvuru sırasında yapılan laboratuvar incelemelerinde INR: 0,84, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ): 72,1 sn, hemoglobin: 12,9 g/dL ve trombosit sayısı: 109.000/mm³ olarak saptanmıştır. Akut kanama kontrolü amacıyla hastaya aPCC 80 IU/kg, günde iki kez başlanmış ve eş zamanlı analjezik tedavi uygulanmıştır. Fizik muayenede ağrı ve şişlikte belirgin ilerleme gözlenmesi üzerine tedavi iki gün süreyle 50 IU/kg, günde iki kez olacak şekilde sürdürülmüştür. Klinik stabilitenin sağlanmasının ardından aPCC dozu 30 IU/kg, günde iki kez olacak şekilde üç gün uygulanmış ve hasta taburcu edilmiştir. Taburculuk sonrası dönemde tedavi 30 IU/kg, günde tek doz olacak şekilde üç gün daha devam ettirilmiştir. Tedavinin birinci haftasında aPTZ değeri 53,8 sn olup, bilateral dirseklerdeki ağrı ve şişliğin belirgin olarak azaldığı gözlenmiştir. Hasta, taburculuk öncesinde hemofili-ortopedi konseyinde değerlendirilmiştir. Yapılan bilateral dirsek manyetik rezonans görüntüleme ve direkt grafi incelemeleri sonrası, kronik sinovit bulguları nedeniyle her iki dirseğe yönelik kimyasal sinevektomi planlanmıştır. Bu kapsamda, sağ ve sol dirsek eklemlerine birer hafta arayla, her biri için dört doz intraartiküler rifampisin uygulanması kararlaştırılmıştır. Akut kanama kontrolünün sağlanması ve klinik stabilitenin elde edilmesinin ardından, uzun dönem kanama profilaksisi amacıyla cilt altı emicizumab tedavisi planlanarak hasta izleme alınmıştır.

Sonuç

İnhibitörlü Hemofili A hastalarında minör travmalar dahi ciddi yumuşak doku kanamaları ile sonuçlanabilmektedir. Bu olguda, bilateral olecranon hematoma gelişimi bypass edici ajanlar ile etkin şekilde kontrol altına alınmıştır. İnhibitörlü hemofili hastalarında erken tanı, uygun bypass edici ajan tedavisi ve emicizumab gibi yeni nesil ajanların planlanması, kanama kontrolü ve yaşam kalitesinin artırılması açısından önemlidir. Minör travma ile bile hayati kanamalar görülebilen bu hastalar hemofili açısından deneyimli merkezlerde ve multidisipliner yaklaşımla yönetilmelidir.

Giriş ve Amaç

Marjinal zon lenfoması (MZL), marjinal zon B hücrelerinden köken alan indolan seyirli non-Hodgkin lenfomadır. Ekstranodal MALT tipi en sık görülen alt tiptir; parotis bezi tükürük bezi lenfomalarının %80'ini oluşturur. Klinik ve radyolojik görünümü benign tümörleri taklit edebilmesi tanı güçlüğü yaratmaktadır. Bu sunumda benign tümör ön tanısıyla opere edilen, patolojide MALT lenfoması saptanan nadir bir olgu tartışılmıştır.

Olgu

Kırk üç yaşında kadın hasta, sağ yanakta ağrısız kitle şikayetiyle başvurdu. Ultrasonografide 28×15 mm solid heterojen lezyon saptandı; radyolojik ön tanı pleomorfik adenom olarak değerlendirildi. MR görüntülemesinde Warthin tümörü ile uyumlu olabileceği bildirildi. PET/BT'de sağ parotis lojunda SUVmax: 4,69 fokal FDG tutulumu izlendi, başka lokalizasyonda tutulum saptanmadı. Sağ yüzeyel parotidektomi uygulandı.

Histopatolojik incelemede diffüz lenfoid infiltrasyon ve lenfoepitelyal lezyon benzeri görünüm izlendi; CD3/CD20 mikst pozitifliği nedeniyle tanı güçlüğü yaşandı. 23 panelli immünohistokimyasal incelemede CD20, CD79a, CD19, IgM pozitifliği; CD10, bcl-6, Siklin D1 negatifliği saptandı. CD138 ile plazma hücrelerinde pozitiflik ve kappa klonalitesi gösterildi. Nihai tanı plazma hücre diferansiasyonu gösteren ekstranodal MALT tipi MZL (sağ parotis) olarak konuldu; Ki-67 %10-15. Kemik iliği tutulumu saptanmadı; hasta Evre IE olarak evrelendi. Dört kür Rituksimab (375 mg/m²) monoterapisi uygulandı; tedavi iyi tolere edildi.

Lenfoepitelyal sialadenit benzeri görünüm nedeniyle Sjögren sendromu ayırıcı tanısı açısından ek değerlendirme yapıldı. Anti-SSA/Ro, anti-SSB/La, ANA, RF serolojik testleri istendi; Schirmer testi ve tükürük akış hızı ölçüldü. Alt dudak minör tükürük bezi biyopsisi yapılarak odaksal lenfositik sialadenit araştırıldı. 2016 ACR/EULAR kriterleri değerlendirildiğinde Sjögren sendromunu destekler bulgular saptandı.

Sonuç

Bu olgu; parotis bezi MALT lenfomasının benign tükürük bezi tümörlerini taklit edebileceğini, lenfoepitelyal sialadenit benzeri görünüm varlığında kapsamlı immünohistokimyasal panel ve klonalite analizi yapılmadan tanının kesinleştirilmemesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Sjögren sendromu eşliğinde veya lenfoepitelyal sialadenit bulgularında ileri patolojik değerlendirme tanı sürecinde belirleyici rol oynamaktadır.

Parotis bezi MALT lenfoması ile Sjögren sendromu arasındaki ilişki klinik açıdan önemlidir. Sjögren sendromu, ekzokrin bezleri etkileyen kronik otoimmün hastalıktır; tükürük bezlerinde gelişen kronik lenfositik infiltrasyon (lenfoepitelyal sialadenit) MALT lenfoması için zemin hazırlar. Bu hasta grubunda lenfoma riski genel popülasyona kıyasla 16-44 kat artmıştır. Bu nedenle Sjögren zeminli olgularda kapsamlı immünohistokimyasal panel ve klonalite analizi yapılmadan tanının kesinleştirilmemesi büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: MALT lenfoma; marjinal zon; parotis bezi; Sjögren

Kaynaklar

1. Türk Hematoloji Derneği Lenfoma Bilimsel Alt Komitesi. Lenfoma Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Sürüm 1.4. İstanbul: Galenos Yayınevi; 2020.
2. Zucca E, Arcaini L, Buske C, et al. Marginal zone lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2020;31(1):17-29.
3. Xie S, Li Y, Zhang B, et al. The clinicopathological features of parotid lymphoma. Gland Surg. 2020;9(4):1049-1058.
4. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome. Arthritis Rheumatol. 2017;69(1):35-45.
5. Tanner NT, Harber P, Bergstralh EJ, et al. Primary Sjögren's syndrome and risk of lymphoma: A systematic review and meta-analysis. Semin Arthritis Rheum. 2010;40(2):153-164.

P-22 PERİFERİK YAYMADA DRUMSTICK GÖRÜNÜMÜ BİR DİSLAZİ BULGUSU MUDUR?

Hande Tunc Calkı¹, Ayşe Hilal Eroğlu Küçükçiler², İrfan Yavaşoğlu²

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş:

Miyelodisplastik sendrom (MDS), klonal hematopoietik kök hücre hastalığı olup sitopeniler ve kemik iliğinde displazi ile karakterizedir (1,2). Tanıda periferik yayma ve kemik iliği morfolojisi önemli yer tutar ve özellikle nötrofil morfolojisindeki değişiklikler önemli ipuçları sağlar (2).

Barr cisimciği, inaktive X kromozomunun morfolojik karşılığıdır ve fizyolojik olarak kadınlarda görülür (3). Periferik yaymada nötrofillerde çekirdekten uzanan “drumstick” şeklinde izlenir (4). Erkeklerde saptanması nadirdir ve çoğunlukla kromozomal anomaliler ile ilişkilidir (3,5). Bu çalışmada, periferik yaymada nötrofillerde drumstick görünümü izlenen iki erkek MDS hastası sunulmuştur.

Olgu 1:

75 yaşında erkek hasta, gastrointestinal kanama ile gelen hastanın nedeniyle başvuru sırasında hemoglobin 5,2 g/dL, trombosit 10.000/mm³ idi. Nutrisyonel anemiye yönelik parametreler normaldi. Periferik yaymada eritrositler normokrom makrositer, nörofillerde hipersegmentasyon hipogranülasyon, drumstick görünümü mevcut olup trombositler tekliydi. 09.10.2025 tarihinde yapılan kemik iliği incelemesinde hiperselüler kemik iliği, eritroid ve megakaryositik serilerde displazi ve %6–7 blast artışı izlenmiş olup bulgular MDS-excess blast-1 (MDS-EB1) (WHO 2022 sınıflamasına göre) ile uyumlu bulunmuştur. Sitogenetik incelemede karyotip 46,XY olarak saptanmıştır. Hasta aktif olarak azasitidin tedavisi almaktadır.

Olgu 2:

71 yaşında erkek hasta, ağız içi kanama ve peteşiler nedeniyle başvurmuştur. Başvuru sırasında hemoglobin 12,8 g/dL, trombosit 12.000/mm³ nötrofil 4360/mm³ idi. Nutrisyonel anemiye yönelik parametreler normaldi. Periferik yaymada eritrositler normokrom normositer, nadir gözyaşı hücreleri görülmüş olup, nötrofillerde psödopelgerhuet, drumstick görünümü izlenmiş olup, trombositler tekli idi. 02.03.2026 tarihinde yapılan kemik iliği incelemesinde hiperselüler kemik iliği ve eritroid seride displazi ile birlikte %6–7 blast oranı saptanmış olup bulgular MDS-excess blast-1 (MDS-EB1) (WHO 2022 sınıflamasına göre) ile uyumlu değerlendirilmiştir. Sitogenetik incelemede karyotip 46, XY olarak saptanmıştır.

Tartışma:

Barr cisimciği çekirdeğin periferinde yer alan yoğun kromatin yapısı iken, drumstick görünümü bu yapının nötrofillerde ince bir sap ile çekirdekten uzanan morfolojik formunu temsil eder, drumstick görünümü, Barr cisimciğinin nötrofillerdeki morfolojik karşılığıdır (3,4).

Miyelodisplastik sendromda periferik yaymada özellikle granülosit serisinde hipogranülasyon ve nükleer segmentasyon bozuklukları gibi displastik değişiklikler sık olarak tanımlanmıştır (2,4).

Barr cisimciği normalde displazi bulguları arasında yer almaz (4). MDS’de görülen sitogenetik anomalilerin nükleer yapı ve kromatin organizasyonunu etkilediği gösterilmiştir (2,5). Bu tür nükleer uzantılar klonal sürece ait bir bulgu olarak değerlendirilebilir (2,4).

Sunulan olgularda kromozom analizi normal karyotipte olup drumstick görünümü MDS’de displazi bulgusu olabileceğini düşündürmektedir (2,4).

Sonuç:

Erkek MDS hastalarında periferik yaymada nötrofillerde Barr cisimciği nadir görülen bir bulgudur. Bu bulgu, altta yatan kromozomal anomalilerle ilişkili olabileceğinden sitogenetik inceleme ile desteklenmelidir (2,4).

P-23 AKUT MYELOİD LÖSEMİ VE BUERGER HASTALIĞI: FLT3-ITD POZİTİF OLGU SUNUMU

Huriye Kılınç¹, Gülsüm Akgün Çağlıyan²

¹Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

²Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı

Amaç:

Akut myeloid lösemi (AML), myeloid blastların periferik kan, kemik iliği ve/veya diğer dokularda klonal ekspansiyonuyla karakterize edilen heterojen bir hematolojik malignitedir. AML, erişkinlerde en sık görülen akut lösemi tipi olup, yaşa uyarlanmış insidansı popülasyonda 3.6/100.000'dir. FLT3 gen mutasyonu, AML'de %30 oranında görülen genetik değişikliklerden biri olup, genellikle kötü prognoz ile ilişkilidir. FLT3 inhibitörlerinin kullanımı, mutasyon taşıyan hastalarda tedaviye anlamlı katkı sağlayabilir. Bu olgu sunumunda, Buerger Hastalığı tanılı ve FLT3 pozitif AML tanısı konmuş bir hasta olgusu aktarılmaktadır.

Yöntem:

Bu sunum, Buerger Hastalığı öyküsü olan ve AML tanısı alan bir hastanın klinik, laboratuvar ve genetik bulgularının yanı sıra uygulanan tedavi stratejilerini kapsamaktadır.

Olgu:

62 yaşında erkek hasta, Buerger Hastalığı nedeniyle parmak amputasyonu planlanan ortopedi servisine başvurmuş, preoperatif kan testlerinde pansitopeni tespit edilmesi üzerine hematolojiye yönlendirilmiştir. Laboratuvar bulguları şu şekilde saptanmıştır: lökosit 1.28 K/ μ L, nötrofil 0.51 K/ μ L, lenfosit 0.74 K/ μ L, hemoglobin 10.5 g/dL, trombosit 27 K/ μ L. Periferik yaymada anizositoz, poikilositoz ve eliptositler gözlenmiş, nadiren gözyaşı hücreleri, hiposegmente nötrofiller ve birkaç dev trombosit tespit edilmiştir; atipik hücre izlenmemiştir.

Kemik iliği aspirasyonu sonucunda hipersellüler kemik iliği ve %30 blastik hücre varlığı saptanmış ve flow sitometri değerlendirmesi AML ile uyumlu bulunmuştur. Genetik testlerde FLT3-ITD mutasyonu pozitif olarak belirlenmiştir. İndüksiyon tedavisi olarak sitarabin (ARA-C), idarubisin ve midostaurin uygulanmıştır. Kontrol kemik iliği biyopsisinde remisyonunda olduğu değerlendirilmiş ve konsolidasyon tedavisi amacıyla yüksek doz ARA-C (1 g/m²) uygulanmıştır. Hasta allojenik kemik iliği nakli planlandı ancak hasta allonakil için uygun vericisi henüz bulunamadı. Takipler sırasında yapılan son kemik iliği biyopsisinde blast artışı gözlenmemiş ve FLT3 mutasyonu negatif olarak saptanmıştır. Hastaya venetoclax monoterapisi için endikasyon dışı başvuru yapılmıştır.

Sonuç:

Bu olgu, Buerger Hastalığı ile FLT3-ITD pozitif AML'nin nadir bir birlikteliğini göstermektedir. FLT3-ITD mutasyonu AML'de kötü prognostik faktör olarak kabul edilmektedir ve hedefe yönelik tedaviler, özellikle FLT3 inhibitörleri, hastalığın yönetiminde kritik öneme sahiptir. Flow sitometri ile AML uyumlu bulguların varlığı, tanının doğrulanmasında ve tedavi planlamasında önemli rol oynamıştır. Ayrıca, hastanın tedaviye verdiği yanıt, kemik iliği nakli dışında da kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin etkili olabileceğini ortaya koymaktadır. FLT3 mutasyonu taşıyan AML hastalarında erken genetik testlerin ve hedefe yönelik tedavilerin önemini vurgulamaktadır.

P-24 YAYGIN LENFADENOPATİ VE MEMEDE KİTLE İLE PREZANTE OLAN SOĞUK AGLÜTİNİN HASTALIĞI: OLGU SUNUMU

Miray Ünlükoc¹, Nevin Alayvaz Aslan²

¹Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı

Amaç:

Otoimmün hemolitik anemi (OİHA), immün sistemin eritrositlere karşı otoantikor üretmesi sonucu hemoliz ile karakterize hematolojik bir hastalıktır. Primer olarak görülebileceği gibi maligniteler, enfeksiyonlar veya otoimmün hastalıklara da eşlik edebilir. Bu olgu sunumunda ateş, kilo kaybı ve anemi ile başvuran bir hastada gelişen otoimmün hemolitik anemi tablosu ve eşlik eden malignite şüphesinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Olgu:

43 yaş kadın hasta yaklaşık 2 aydır devam eden ateş, anemi, halsizlik ve kilo kaybı şikayetleri ile acil servise başvurdu. Bu dönemde bakılan Hg:4.9 g/dL Hct:11.3% MCV:124.2 fL WBC:14.20 K/uL PLT:309 periferik yaymada eritrositlerde aglütinasyon, Direkt coombs IgG:3+ ve Compleman:4+ LDH:688 Retikülosit:%7.0 şeklinde geldi. Hastanın mevcut kliniği ve laboratuvar tetkikleri ile soğuk aglutinin, otoimmün hemolitik anemi ön tanıları düşünüldü. Soğuk aglutinin testi negatif geldi. Ancak periferik yaymasında eritrositlerde aglütinasyon olan ekstremitelerde livedo retikularis benzeri döküntüleri olan ve kliniği soğuk aglutinin hastalığı ile uyumlu olan hasta plazmafereze alındı, steroid tedavisi metilprednizolon 40 mg 1x1 başlandı. Fizik muayenesinde en büyüğü 3 cm aksilla ve boyunda yaygın lenfadenopatileri olan ve sağ meme dokusu saat 10 hizasında ele gelen kitle olan hastadan lenf nodu biyopsisi ve memedeki kitleden biyopsi planlandı. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı, aspirasyon incelemesinde malign infiltrasyon gözlenmedi, hemolitik anemi ilişkili eritroid hiperplazi izlendi. Hastanın görüntülemelerinde yaygın mediastinal ve aksiller bölgelerde lenf nodları ile birlikte mamografide de her iki memede büyüğü sağ meme üst dış kadranda düzgün sınırlı, sınırları net seçilen, oval şekilli, 16x23 mm boyutta ölçülen hiperdens oluşum ile uyumlu bulgular saptandı. EBV, Parvovirüs ve Brucella serolojisi negatif gelen ve diğer enfektif nedenler ile romatolojik hastalıklar ekarte edilen hastaya meme ve lenf nodundan biyopsiler alındıktan sonra Ritüksimab 375 mg/m2 endikasyon dışı onam alınarak haftada bir toplam 4 hafta şeklinde başlandı. Hastada 3 seans plazmaferez sonrası klinik iyileşme bir miktar gözlenmekle birlikte Ritüksimab tedavisinin 2. haftasında belirgin klinik düzelme oldu. Eritrosit süspansiyonu ihtiyacı tedavinin 6. gününden itibaren ortadan kalktı. Alınan lenf nodu biyopsisi viral etken ilişkili olduğu düşünülen reaktif lenfoid hiperplazi ile uyumlu geldi. Meme biyopsisi fibroadenom olarak raporlandı. Kemik iliği biyopsisi ise reaktif değişiklikler, poliklonal plazma hücre artışı olarak raporlandı. Hasta halen tedavinin tamamlanmasının 14. ayında olup kontrollerine devam etmektedir.

Sonuç:

Soğuk aglutinin hastalığı her ne kadar enfeksiyonlar ve romatolojik hastalıklar ile yüksek birliktelik gösterse de altta yatan malignite varlığı mutlaka ekarte edilmelidir. Bu nedenle etiyoloji araştırılırken malignite açısından kapsamlı değerlendirme yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler:

Hemolitik anemi; Soğuk aglutinin hastalığı; Malignite

Özde Elver¹

¹ Aydın Devlet Hastanesi Hematoloji Kliniği; Aydın, Türkiye

Amaç:

Multipl miyelom, hematolojik malignitelerin yaklaşık %18'ini oluşturan bir plazma hücre bozukluğudur. Hiperkalsemi, böbrek yetmezliği ve anemi gibi bulgularla seyreden, klinik olarak heterojen bir hastalıktır. Güncel gelişmeler ışığında, yüksek riskli miyelom hastalarında dörtlü tedavi rejimleri yeni standart yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Bu olguda multipl miyelom tanısı ile takip edilen bir hastanın tedavi süreci sunulmuştur.

Olgu:

Kronik böbrek yetmezliği, anemi ve hiperkalsemi nedeniyle nefroloji bölümünden hematolojiye yönlendirilen hastanın genel durumu orta-iyi, görünümü soluktu. Fizik muayenesinde vital bulgular stabil olup sistemik muayenede özellik saptanmadı. Özgeçmişinde hipertansiyon mevcut olan hastanın laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin: 8.5 g/dL, MCV: 87.1 fL, lökosit: 9720 K/ μ L, nötrofil: 6120 K/ μ L, trombosit: 152.000 K/ μ L, üre: 36 mg/dL, kreatinin: 3.2 mg/dL, kalsiyum: 12.8 mg/dL, total protein: 50 g/L, albümin: 33.6 g/L ve β 2-mikroglobulin: 5,8 mg/L olarak saptandı. Serbest hafif zincir analizinde kappa: 704 mg/L, lambda: 14,8 mg/L idi. Serum immün elektroforezinde; Ig G kappa gammopati tespit edildi. PET-CT incelemesinde yaygın kemik tutulumu ile uyumlu bulgular izlendi. Hastaya kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapılarak multipl miyelom tanısı konuldu. İlk tedavi olarak bortezomib, siklofosfamid ve deksametazon (VCD) rejimi başlandı. İki kür VCD tedavisine yanıt alınamaması üzerine tedavi bortezomib, lenalidomid ve deksametazon (VRD) rejimine değiştirildi. Bu süreçte elde edilen genetik analiz sonuçlarında p53 pozitifliği saptanması üzerine hasta yüksek riskli olarak değerlendirildi ve tedaviye daratumumab eklenerek dörtlü rejim (Dara-VRD) başlandı. Dara-VRD tedavisinin ilk küründen sonra hastanın böbrek fonksiyonlarında belirgin iyileşme gözlemlendi ve klinik durumu düzeldi. İkinci kür sonrası otolog kök hücre nakli planlandı.

Sonuç:

Multipl miyelom, monoklonal immünoglobulin üreten klonal plazma hücrelerinin neoplastik proliferasyonu ile karakterize bir hastalıktır ve hematolojik malignitelerin yaklaşık %18'ini oluşturur. Genellikle ileri yaş erkek hastalarda daha sık görülür. Klinik heterojenitesi nedeniyle tedavi yaklaşımı da risk adaptasyonuna dayanır. Özellikle p53 pozitifliği gibi yüksek riskli sitogenetik özelliklere sahip hastalarda, daratumumab içeren dörtlü tedavi rejimleri daha derin yanıt oranları ve daha iyi prognoz sağlaması nedeniyle günümüzde önerilen standart tedavi yaklaşımıdır.

Anahtar Kelimeler: Myelom, yüksek riskli sitogenetik, p53 pozitifliği, dörtlü tedavi

Kaynaklar:

1. National Comprehensive Cancer Network (NCCN).
NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Multiple Myeloma. Version 2026.
Available at: <https://www.nccn.org>
2. European Society for Medical Oncology (ESMO).
Multiple Myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.
Ann Oncol. 2021;32(3):309–322.
3. International Myeloma Working Group (IMWG).
Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al.
International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma.
Lancet Oncol. 2014;15(12):e538–e548.
4. Philippe Moreau, Thierry Facon, et al.
Daratumumab plus bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone for newly diagnosed multiple myeloma (GRIFIN study).
Blood. 2020;136(8):936–945.
5. Sagar Lonial, Saad Usmani, et al.
Daratumumab plus lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone in transplant-eligible newly diagnosed multiple myeloma.
J Clin Oncol. 2021.
6. Paul G. Richardson, et al.
Triplet therapies in multiple myeloma: VRd and beyond.
N Engl J Med. 2010;362:248–258.
7. Antonio Palumbo, et al.
Bortezomib-based induction regimens in multiple myeloma.
Blood. 2014;124(1):63–69.
8. TP53 mutation ve yüksek riskli sitogenetik ile ilgili:
Hervé Avet-Loiseau, et al.
Prognostic significance of TP53 deletion in multiple myeloma.
J Clin Oncol. 2007;25(34):5491–5497.

P-26 FAKTÖR V LEİDEN HETEROZİGOT MUTASYONU ZEMİNİNDE GELİŞEN BUDD CHIARI SENDROMU

Ayşe Kübra Bulut¹, Nevin Alayvaz Aslan²

¹Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı, ²Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç:

Faktör V Leiden (FVL) mutasyonu ile doğal antikoagülan olan protein C, FV'e bağlanamaz ve hemostatik sistemdeki hassas denge bozularak kalıtsal bir trombofili durumu oluşur. Toplumda en sık rastlanan kalıtsal trombofilidir. Heterozigot taşıyıcılarda tromboz riski, genetik mutasyonu olmayan sağlıklı bireylere göre yaklaşık 3 ila 8 kat artmıştır. Bu sunumda, nadir görülen ancak mortalitesi yüksek bir vasküler karaciğer hastalığı olan Budd-Chiari Sendromu (BCS) ile başvuran bir FVL olgusunu incelemeyi amaçladık.

Vaka:

25 yaşında erkek hasta, akut gelişen karın ağrısı şikayetiyle dış merkeze başvurmuş olup yapılan radyolojik değerlendirmesinde Budd-Chiari Sendromu saptanmıştır. Portal ven Doppler ultrasonografisinde üç hepatik venin tıkalı olduğu, vena kava inferiorun hepatik segmentinde kalibrasyonun ileri derecede azaldığı ve karaciğer parankiminde veno-venöz köprüleşmelerin geliştiği izlenmiştir. Batın BT incelemesinde karaciğer konturlarının lobüle, parankimin heterojen olduğu görülmüş; ayrıca SMV lümeninde akut trombozla uyumlu hipodens alan, belirgin splenomegali (20 cm) ve perihepatik serbest sıvı saptanmıştır. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde özofagus distalinde kanama riski yüksek dört kolon varis tespit edilerek bant ligasyonu uygulanmıştır. Etiyolojik araştırmada romatolojik ve malign hastalıklar ekarte edilmiş, genetik inceleme sonucunda hastada Faktör V Leiden (G1691A) heterozigot mutasyonu saptanmıştır; JAK2 mutasyonu ve PNH taraması ise negatif sonuçlanmıştır. Child-Pugh skoru 6 ve MELD skoru 14 olarak hesaplanan hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin, diüretik ve beta-bloker tedavisi başlanarak karaciğer nakil süreci açısından takibe alınmıştır. Tedavide DMAH ile antikoagülasyonun yanı sıra, varis kanaması gibi komplikasyonların profilaktik yönetimi ve karaciğer nakil merkezleri ile koordinasyon hayati önem taşır.

Sonuç:

Faktör V Leiden (FVL) mutasyonu, toplumda en sık rastlanan kalıtsal pıhtılaşma bozukluğudur. Faktör V Leiden mutasyonu, Aktive Protein C direnci yaratarak hemostatik dengenin bozulmasına sebep olur. Venöz tromboemboli riskini 3 ila 8 kat artıran en yaygın kalıtsal trombofili nedenidir. Bu olgu, nadir görülen ancak hayatı tehdit eden Budd-Chiari Sendromu ve SMV trombozu tablosunun etiyolojisinde genetik risk faktörlerinin, özellikle de Faktör V Leiden mutasyonunun kritik rolünü vurgulamaktadır. Genç yaşta açıklanamayan portal hipertansiyon bulguları, asit veya karın içi tromboz ile başvuran hastalarda kalıtsal trombofili panellerinin taranması, erken tanı ve doğru antikoagülan stratejisinin belirlenmesi açısından hayati öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Faktör V Leiden, Budd Chiari, Hepatik ve trombozu, Kalıtsal Trombofili

P-27 LÖKOERİTROBLASTOZİS VE SPONTAN DALAK RÜPTÜRÜ

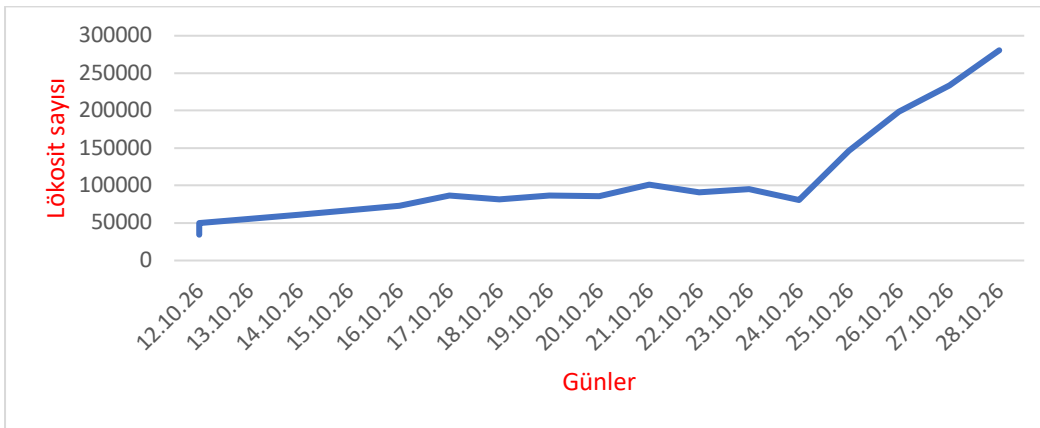
İsmail Can Kendir¹

¹Muş Devlet Hastanesi

Giriş: Lökoeitroblastik tablo, olgunlaşmamış eritroid hücrelerin ve miyeloid öncülerinin (metamiyelositler, myelositler, promiyelositler, miyeloblastlar) ve göz yaşı hücrelerinin varlığı ile karakterizedir. Etiyolojik nedenler arasında en sık kemik görülenler iliği infiltrasyonu (akut lösemi veya solid organ tümörlerinin kemik iliği tutulumu), myeloproliferatif hastalıklar, enfeksiyonlar, kanama, granülamatöz hastalıklar ve hemolitik durumlardır. Splenik rüptür ilişkili erken dönemde gelişen lökoeitroblastik tablo nadir görülmektedir.

Vaka: Diffüz Büyük Hücreli Lenfoma tanısı ile 2022 yılında 6 kür R-CHOP kemoterapisi alan ve kliniğimizde remisyonda takipleri devam eden 66 yaşında erkek hasta pnömoni nedeniyle göğüs hastalıkları servisine yatırıldı. Hastanın yatışından 2 hafta önceki değerlendirmesinde Hb:13,8 WBC:8190/mm³ ve PLT: 136.000 iken, yatışında bakılan laboratuvar testlerinde; WBC:33450/ mm³, HGB:7.9 gr/dl, PLT: 104000/ mm³ ve CRP:223 tespit edildi. Hastanın toraks tomografisinde solda hafif plevral efüzyon, sol alt lobda kavitasyon da izlenen hava bronkogramı içeren konsolidasyon alanları izlendi. Son hematolojik kontrollünde dalak boyuttu 21,5 cm olarak ölçülen hastanın periferik yaymasında myeloid seride artış ve vakuolizasyon mevcuttu, ayrıca eritroblastlar, %2 myeloblast ve 1 adet apoptotik hücre izlendi. Yaymanın lökoeitroblastik tablo ile uyumlu olduğu ve enfeksiyöz süreçlerle ilişkili olabileceği düşünüldü. Mevcut klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularla hastaya pnömoni tedavisi (seftriakson ve klindamisin) başlandı. Hastanın takibi sırasında antibiyotik tedavisine rağmen lökositozunda artış (tablo 1) olması üzerine, ek abse odağı açısından değerlendirmek amacı ile hastadan batin tomografisi istendi. Batin tomografisinde; dalak boyutlarının masif arttığı, parankiminde yaygın heterojenite ve hipodens alanların izlendiği ön planda spontan dalak rüptürü ve hematoma lehine bulgular saptandı. CRP gerilemesi ve pnömoni tablosunda düzelme olmasına rağmen lökositozu progresif artan hastada lökoeitroblastik tablonun dalak rüptürüne bağlı olduğu düşünüldü. Genel cerrahi tarafından acil operasyon düşünülmeyen ancak kliniği gittikçe bozulan hastaya artan lökositozunu kontrol etmek amacı ile hidroksiüre başlandı. Hidroksiüre ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine rağmen lökositoz hızla progrese olan hasta yoğun bakım ünitesinde takip edildi. WBC: 279560 mm³ olarak ölçülen hasta 28.10.2026 tarihinde kaybedildi.

Sonuç: Lökoeitroblastik tablonun etiyolojik açıdan nedenleri çeşitlidir ve malignitelerdeki varlıkları prognozu olumsuz etkilemektedir. Malignite dışı vakalarda da lökoeitroblastik tablonun varlığının prognoza etkisi net bilinmemektedir. Dalak rüptürü ilişkili lökoeitroblastoz nadir görülen bir bulgu olup etiyolojinin açıklanamadığı ve öncesinde splenomegalisi olan hastalarda düşünülmelidir.



Tablo 1. Zamana göre lökosit sayısı artışı.

P-28 İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA ETİYOLOJİSİNDE NADİR BİR NEDEN: CVID (YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK) OLGUSU

Selime Önal¹, Öznur İnce¹, Nevin Alayvaz Aslan²

¹Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, ²Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç:

İTP, trombositlere karşı gelişen otoantikörler (genellikle anti-gpIIb/IIIa veya anti-gpIb/ IX) aracılığıyla trombositlerin retiküloendotelial sistemde periferik yıkımının artması, dolaşımdaki trombositlerinin ömrünün kısalması ve megakaryositlerden bu süreci kompanse edecek miktarda trombosit üretilmemesi ile karakterize edinsel bir immün aracılı hastalıktır. Klinik tablo, izole trombositopeni (<100.000/µl) ve buna ikincil gelişen mukokütanöz kanamalarla seyreder.

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID), hipogamaglobulinemi ve antikor üretim bozukluğu ile karakterize, primer immün yetmezliklerin en sık görülen klinik formlarından biridir. CVID vakalarının yaklaşık %20-25'inde, paradoksal bir şekilde immün disregülasyon sonucu otoimmün olaylar gözlenmektedir. Bu otoimmün komplikasyonlar arasında en sık karşılaşılan klinik tablo İmmün Trombositopeni (ITP) ve Otoimmün Hemolitik Anemi'dir (Evan's Sendromu).

Bu olgu sunumunda, kliniğimizde ITP tanısıyla takip edilirken tetkiklerinde hipogamaglobulinemi saptanarak CVID tanısı alan bir vakayı; ayırıcı tanı süreçleri ve eşlik eden immün yetmezlik zemininde otoimmünite yönetimini vurgulamak amacıyla sunuyoruz.

Olgu:

54 yaş erkek hasta, 2009 yılında ITP tanısı alan, arada takipsiz ve tedavisiz kalan hasta 10/06/2025 te pnömoni ön tanısı ile yönlendirildiği göğüs hastalıkları polikliniğinden plt:5000/mcl gelmesi üzerine tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünde ara ara pnömoni atakları olan, uzun zamandır lökopeni (1700-2000/mcl) ve nötropenisi (450-500/mcl) olan ve yeni gelişen ciddi trombositopenisi (plt:5000) olan hasta etyoloji araştırması ve tedavi açısından hematoloji servisine interne edildi. Periferik yaymasında blast ve şistosit izlenmeyen hastanın, retikülosit sayısı normal geldi ve viral, romatolojik ve malignite açısından ayrıntılı tetkikleri gönderildi. Viral etken saptanmadı. Ateşleri olan CRP ve prokalsitonin yüksek olan ve akciğer görüntülemesinde pnömoni saptanan hastaya yüksek doz piperasilin tazobactam başlandı. ADAMTS13 normal sınırlarda geldi, PNH klonu ise saptanmadı. Malignite ve organomegali ekartasyonu açısından görüntülemeleri yapıldı. Dalak boyutu 16,5cm olarak saptandı ve boyun, mediasten ve intraabdominal reaktif 1 cm'i geçmeyen lenf nodları saptandı. Anti-SSA pozitif gelen hasta romatolojiye Sjögren açısından danışıldı tükürük bezi biyopsisi planlandı. Bu süreçte hastaya 1mg/kg dan prednizolon başlandı, IVIG 1gr/kg dozundan 2 gün olarak verildi. Hastaya kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. Aspirasyonda megakaryositlerin artmış olduğu görüldü, malign infiltrasyon veya displazi bulgusu gözlenmedi. Biyopsi ise normosellüler kemik iliği olarak raporlandı. IVIG öncesi gönderilen IgG: 5,73g/L (7-16), IgA:0,28g/L (0,7-4), IgM:0,19g/L (0,4-2,3) düşük saptanan hasta merkezimizde erişkin immünoloji olmaması sebebi ile çocuk immünolojiye danışılarak istenen tetkikleri gönderildi. Trombositleri >50.000/mcl olarak stabilleşen ancak prednol dozu azaltılamayan hasta 1mg/kg/gün prednizolon ile taburcu edilerek erişkin immünolojiye yönlendirildi. Romatoloji Sjögren ön tanısı ise miklofenolat mofetil başladı. İmmünoloji tarafından hastaya tekrarlayan üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmesi ve tüm immünglobulin düzeylerinin normalden düşük olması sebebi ile yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) tanısı konuldu ve 0.4 ila 0.8 gr/kg/ay olacak şekilde intravenöz immün globulin tedavisi önerildi. Hastanın prednizolon tedavisi 1 ay içinde azaltılarak kesildi, bu süreçte trombositopeni veya lökopeni gözlenmedi.

Hastamız CVID tanısı ile aylık 400 mg/kg'dan verilen IVIG (30gr) tedavisi ile takip edilmekte olup takiplerinde lökopeni tamamen düzelmiş, trombositopeni tekrar etmemiş ve 1 yıl içinde yeni sinopulmoner enfeksiyon geçirmemiştir. En son hastanın 22/01/2026 da bakılan hemogramında plt:150.000/mcl gelmiş olup platelet sayısı bu seviyelerde seyretmektedir

Sonuç:

Sekonder ITP sebepleri arasında, özellikle bu olguda olduğu gibi sık enfeksiyonlarla giden ve tedaviye dirençli vakalarda mutlaka altta yatan immun yetmezlik sendromları ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

P-29 REMİSYONDAKİ MULTİPL MİYELOM HASTASINDA ATİPİK BİR RELAPS: İZOLE ORBİTAL EKSTRAMEDÜLLER TUTULUM: OLGU SUNUMU

Anıl Erdemir¹, Aslı Bozdemir² Nil Güler³

¹Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı ³Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı

Amaç:

Multipl Miyelom (MM), kemik iliği plazma hücrelerinin neoplastik proliferasyonu ile karakterize, sıklıkla monoklonal immünglobulin artışıyla seyreden bir hastalıktır. Güncel tedaviler ve Otolog Kök Hücre Nakli (OKİT) ile sağkalım süreleri uzasa da, hastalık seyri sırasında "Ekstramedüller Hastalık" (EMD) gelişimi ciddi bir prognostik zorluk teşkil eder. Orbital tutulum, tüm MM olgularının %1'inden azında görülen nadir bir antitedir. Bu olguda, serolojik ve medüller remisyondan devam etmesine rağmen ortaya çıkan izole orbital relapsın tanı ve tedavi yönetimi sunulmaktadır.

Olgu:

60 yaşında dış merkezde 2017 yılında IgA lambda multipl miyelom tanısı alan ve ISS evre 3 olarak değerlendirilen hasta kliniğimize başvurdu, başvuru anında litik kemik lezyonları ve hiperkalsemi mevcuttu. Hastaya VAD ve VCD protokolleri uygulandı. Şubat 2018'de otolog kök hücre nakli gerçekleştirildi. Nakil sonrası Lenalidomid ve Deksaetazon idamesine alınan hasta, yaklaşık 7 yıl boyunca tam remisyonda (SİFE negatif, serbest hafif zincir oranları normal) takip edildi. Ağustos 2025'te hastada progresif seyreden sol gözde şişlik ve ağrı gelişti. Yapılan tetkiklerde serum M-protein ve hafif zincir düzeyleri normal sınırlarda saptandı (SİFE: Negatif, Kappa/Lambda: 0.96). Ancak çekilen Orbita MR'da; sol retrobulber alanda, medial rektus ve optik siniri invaze eden 15x35x20 mm boyutlarında, kontrast tutan kitle izlendi. PET-BT incelemesinde kitlede ılımlı FDG tutulumu (SUVmax: 2.28) görüldü; iskelet sisteminde ise aktif odak saptanmadı. Ocak 2026'da orbital kitleden yapılan eksizyonel biyopsi sonucu "Plazma Hücreli Miyelom" infiltrasyonu ile uyumlu geldi. Kemik iliği biyopsisinde ise plazma hücre oranı %3-4 (poliklonal) olarak izlendi, hastalık medüller düzeyde remisyondaydı. Optik sinir invazyonu ve santral sinir sistemi (SSS) riskine yönelik hastaya VPD (Pomalidomid, Velcade, Deksaetazon) protokolü başlandı. Lokal kontrol için palyatif radyoterapi ve profilaktik/terapötik amaçlı İntratekal (MTX, Ara-C, Steroid) tedavi eklendi. İzlemde orbital lezyonda belirgin regresyon saptanmış ve hastada klinik iyileşme gözlenmiştir.

Sonuç:

MM'de orbital EMD, hastalığın herhangi bir evresinde görülebilse de, sistemik parametrelerin (M-protein, serbest hafif zincir) normal olduğu durumlarda tanısı zordur. Bu vaka Remisyondaki Multipl Miyelom hastasında İzole Orbital Ekstramedüller Tutulum olarak değerlendirilmiştir. Optik sinir komşuluğu olan orbital kitlelerde, SSS tutulum riski nedeniyle agresif esastır. tedaviye intratekal ajanların eklenmesi kritiktir. Sonuç olarak, uzun süreli remisyondaki MM hastalarında yeni gelişen yumuşak doku kitleleri, M-protein artışı beklenmeksizin biyopsi ile ekarte edilmelidir. Orbital tutulum genellikle proptozis ve görme kaybı ile seyretmekte, tedavide sistemik kemoterapiye ek olarak lokal RT ve SSS profilaksisi (özellikle optik sinir invazyonu varsa) önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Multipl Myelom, Plazma hücreli nyelom, Ekstramedüller tutulum

P-30 PREOPERATİF İZOLE aPTT UZUNLUĞU VE PREKALLİKREİN EKSİKLİĞİ

Ali Himmet Çakmak¹, Nilay Yalçınkaya², Sibel Hacıoğlu³

¹Servergazi Devlet Hastanesi, Denizli, ²İnegöl Devlet Hastanesi, İnegöl, Bursa

³Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı, Denizli

Giriş ve Amaç:

Rutin preoperatif taramalarda saptanan izole aPTT yüksekliği, ciddi hemostaz bozukluklarına işaret edebileceği gibi klinik kanama eğilimi yaratmayan nadir faktör eksikliklerinden de kaynaklanabilir. Plazma prekallikreini (Fletcher faktörü), pıhtılaşmanın başlangıç aşamasında Faktör XII'nin aktivasyonunu hızlandıran ve kinin sistemini tetikleyen kritik bir proteindir. Bu sunumda, femur fraktürü nedeniyle opere edilecek bir hastada saptanan prekallikrein eksikliği ve eşlik eden immünolojik bulgular tartışılmıştır.

Bulgular:

Femur kırığı nedeniyle ortopedi kliniğine yatırılan 58 yaşında kadın hastanın preoperatif tetkiklerinde aPTT 95 sn (N: 24-34 sn) saptanması üzerine tarafımıza danışıldı. Anamnezinde menoraji, diş çekimi sonrası uzamış kanama veya travma sonrası patolojik kanama öyküsü bulunmayan hastanın fizik muayenesinde aktif kanama odağı, peteşi veya ekimoz izlenmedi. Yapılan mixing (karışım) testi sonucu aPTT süresinin 29 saniyeye düzelmesi, inhibitör varlığını dışlayarak faktör eksikliğini düşündürdü. İstenen Faktör VIII (%297) ve Faktör IX (%167,7) düzeyleri yüksek saptandı. İmmünolojik panelde ANA (benekli patern) ve Anti SS-A pozitif izlenirken; Anti SS-B, lupus antikoagülanı, antikardiyolipin ve antifosfolipid antikorları negatif bulundu. Operasyon aciliyeti ve spesifik faktör düzeylerinin gecikmesi nedeniyle hastaya 2 ünite TDP- 5 ünite kriyopresipitat transfüzyonu planlandı. aPTT düzeyi 40 sn'ye gerileyen hasta opere edildi; peroperatif veya postoperatif dönemde komplikasyon gelişmedi. Dış laboratuvarıda çalışılan faktör 11 ve faktör 12 düzeyleri normal olarak geldi. Dış laboratuvarıda çalışılan prekallikrein düzeyi %5 olarak raporlandı.

Sonuç:

Prekallikrein, koagülasyon kaskadının en erken basamağında Faktör XII'nin aktifleşmesinde ve pıhtılaşma sürecinin başlamasında anahtar rol oynar. Laboratuvar ortamında aPTT ölçülürken kullanılan negatif yüklü yüzeylerde bu aktivasyon süreci prekallikrein yokluğunda oldukça yavaşlar ve bu durum dramatik bir aPTT uzunluğuna yol açar. Ancak bu proteinin eksikliği vücut içerisinde hemostazı bozmaz; diğer yollarla prekallikreinin görevini kompanse ettiği için hastada cerrahiye etkileyen bir kanama eğilimi izlenmez. Vakada saptanan ANA ve Anti SS-A pozitifliği subklinik bir romatolojik zemini düşündürse de, lupus antikoagülanının negatifliği aPTT uzunluğunun bir inhibitörden değil, gerçek bir prekallikrein defektinden kaynaklandığını kesinleştirmiştir. Klinik tablo ile laboratuvar arasındaki bu çarpıcı tutarsızlığın fark edilmesi, gereksiz transfüzyon ve operasyon ertelemelerinin önüne geçilmesi açısından hayati önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kanama; koagülasyon; hemostaz; prekallikrein.

Giriş ve Amaç:

Multipl miyelom (MM) tanı anında, genellikle normal ya da düşük trombosit sayıları ile prezente olur. Başlangıç bulgusu olarak trombositoz son derece nadirdir ve özellikle eşlik eden bir miyeloproliferatif neoplazm varlığında tanıyı maskeleyebilir. Trombositozun altta yatan etiolojisinin doğru şekilde belirlenmesi, uygun yönetim açısından kritik öneme sahiptir.

Olgu:

68 yaşında erkek hasta, Kasım 2019'da trombosit değerlerinde yükseklik nedeni ile tarafımıza yönlendirildi. Başvuru anında trombosit sayısı 838.000/mm³ olarak saptandı; hemoglobin ve lökosit düzeyleri normaldi. Hastaya kemik iliği biyopsisi planlandı. Kemik iliği aspirasyonunda hipersellülarite, artmış megakaryositler ve %10 plazma hücreleri ve kappa hafif zincir restriksiyonu izlendi. Serum immun fiksasyon elektroforezinde IgG kappa monoklonal gammopati ve artmış serum serbest kappa/lambda oranı saptandı. PET-BT de myelom lehine tutulum saptanmadı. Genetik tetkiklerinde; JAK2 V617F mutasyon analizi negatif, CALR ekzon 9 mutasyonu pozitif saptandı. Hasta, CALR pozitif ET ve asemptomatik MM (R-ISS evre I, CRAB negatif) olarak değerlendirildi. Başlangıçta ET için hidroksiüre ve aspirin ile tedavi edilirken, MM için tedavisiz izlem tercih edildi. Nisan 2025'te anemi tablosu gelişen hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kemik iliği biyopsisinde %90–95 oranında plazma hücre infiltrasyonu saptandı. Ardışık anti-miyelom tedavileri (VCD, VRD ve KRD) ile derin yanıt elde edildi ve plazma hücre oranı %4–5'e geriledi. Hastaya otolog kök hücre nakli yapıldı. Platelet değerlerinde gerileme olan hastada hidroksiüre tedavisi kesildi. Hasta otolog kök hücre nakli sonrası remisyonunda olup idame lenalidomid tedavisi altında izlenmektedir.

Sonuç:

MM tanısı sırasında trombositoz son derece nadirdir ve altta miyeloproliferatif neoplazmlar da eşlik edebilir. Bu olgu, trombositozun kapsamlı tanısal değerlendirilmesinin önemini ve eşlik eden hematolojik malignitelere göre bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin gerekliliğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Multipl miyelom; Esansiyel trombositemi; Trombositoz; CALR mutasyonu; Miyeloproliferatif neoplazmlar.

Giriş ve Amaç:

Hematolojik maligniteler, immün sistemi baskılayarak tüberküloza (TB) karşı belirgin bir yatkınlık oluşturur. Türkiye’de 2024 yılı verilerine göre tüberküloz insidansı yüz binde 10,4 olarak kaydedilmiştir. Literatür, hematolojik malignite tanısı alan bireylerde TB gelişme riskinin genel popülasyona oranla 2 ila 40 kat daha fazla olduğunu göstermektedir. Bu sunumda, hematolojik malignite zemininde gelişen ve fulminan seyreden bir akciğer tüberkülozu olgusu üzerinden, tanı ve tedavi süreçlerinde karşılaşılan güçlüklerin tartışılması amaçlanmıştır.

Olgu:

Altmış bir yaşında erkek hasta; üç ayda on kilo kaybı, öksürük, balgam ve halsizlik şikayetleriyle acil servise başvurmuştur. Pnömoni ve interstisyel akciğer hastalığı ön tanılarıyla yatırılan hastanın özgeçmişinde veya aile öyküsünde TB kaydı bulunmamaktaydı. İlk muayenesinde vücut sıcaklığı 36,8°C, nabız 98/dk ve (SpO2)%97 (2 L/dk oksijen desteği ile) olarak ölçülmüştür. Fizik muayenede akciğer bazallerinde raller saptanmıştır.

Laboratuvar incelemelerinde sedimantasyon hızı 125 mm/sa, hemoglobin 7,6 g/dL, CRP ise 179 mg/L olarak belirlenmiştir. Periferik yaymada anizositoz, nötrofil hakimiyeti ve segmentlerde displazi gözlenmiştir. Amfizem ve pnömoni şüphesiyle geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi (seftazidim 3*2 gr ve tigesiklin ilk gün 1*100 mg iv yükleme, idamede 2*50 mg iv) başlanmıştır. Derin anemi nedeniyle yapılan kemik iliği biyopsisi sonucunda Miyelodisplastik Sendrom (MDS) tanısı konulmuş ve hasta hematoloji kliniğine nakledilmiştir.

Akciğer görüntülemelerinde kaviter lezyon saptanması üzerine istenen balgam incelemesinde ARB pozitifliği görülmüş ve kültürde *M. tuberculosis* complex üremiştir. İzoniazid, rifampisin, etambutol ve pirazinamidden oluşan dördü anti-TB tedavi başlanmış; tedavi 6 aya tamamlanarak başarıyla sonuçlandırılmıştır.

Ancak iki yıl sonra hasta, burun kanaması ve şiddetli trombositopeni (14.000/mm³) ile yeniden başvurmuştur. Akut Miyeloid Lösemi (AML) infiltrasyonu saptanan hastaya "7+3" indüksiyon kemoterapisi başlanmıştır. Takibinde nötropenik ateş ve invaziv fungal enfeksiyon gelişen hastaya geniş spektrumlu antibiyotik ve antifungaller eklenmiştir. Süreçte beyin apsesi nedeniyle opere edilen hastada, derin trombositopeniye bağlı masif hemoptizi gelişmiştir. Tüm resüsitasyon müdahalelerine rağmen hasta hemodinamik instabilite nedeniyle kaybedilmiştir.

Sonuç:

Hematolojik malignitelerde tüberküloz gibi fırsatçı enfeksiyonlar, hastalığın doğal seyrini ve hematolojik tabloyu ağırlaştırabilmektedir. Pansitopeni ve yaygın damar içi pıhtılaşması gelişen vakalarda aslında altta yatan hematolojik bozukluğun tüberküloza neden olduğu, fatal seyir nedeniyle primer hematolojik hastalığın aydınlatılamadığı öne sürülmektedir. TB tedavisi için kullanılan ilaçların potansiyel kemik iliği baskılayıcı etkileri, mevcut pansitopeniyi derinleştirebilir. Tüberkülozun bazen hematolojik maligniteleri taklit eden klinik tablolarla prezante olabileceği unutulmamalıdır. Özellikle tedaviye dirençli ateşi olan riskli hastalarda TB mutlaka akılda tutulmalı ve bu iki klinik arasındaki karmaşık etkileşim dikkatle yönetilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Miyelodisplastik Sendrom (MDS), Akut Miyeloid Lösemi (AML), Akciğer Tüberkülozu, Fırsatçı Enfeksiyonlar

KONUŞMA ÖZETLERİ

Erişkin yaş grubunda yeni akut lenfoblastik lösemi (ALL) hastalarının %80'inde remisyon-indüksiyon kemoterapisi ile tam yanıt sağlanmasına rağmen remisyona giren hastaların önemli bir bölümü konsolidasyon ve idame tedavisine rağmen relaps olmakta ve yaklaşık %20 hastada ise primer refrakter hastalık gelişmektedir. Bu tür hastaların yönetimi kırılabilirlik düzeyi, lenfoblastların immunfenotipi (B/T hücre), sitogenetik bulgular (özellikle Philadelphia pozitif negatif olması ve KMT2A reorganizasyonu), remisyonun süresi ve önceki almış olduğu tedavilere göre farklılık göstermektedir.

Relaps refrakter (RR) B hücreli ALL için CD19 ve CD 22 pozitifse sırasıyla blinatumumab ve inotuzumab ozogamisine veya erişilebiliyorsa CAR-T hücre tedavisi gibi immunoterapi seçenekleri düşünülmelidir. CAR-T hücre tedavisi seçeneklerinden Brexucabtagene autoleucel, Obecabtagene autoleucel ve Tisagenlecleucel (2≤relaps öyküsü varsa ve 26 yaşından genç ise); CD19'a yönelik FDA onaylı immunoterapilerdir. CD19 ve CD 22 negatifse veya sonradan immunoterapi ile negatifleşmişlerse KMT2A (11q23) reorganizasyonuna göre hareket edilmelidir. KMT2A reorganizasyonu mevcutsa bir menin inhibitörü olan Revumenib düşünülebilir. Bu ilacın fatal olabilen diferansiasyon sendromu yan etkisine dikkat edilmelidir. KMT2A reorganizasyonu yoksa kırılabilirlik durumu ve toksisite profili göz önünde bulundurularak yüksek yoğunluklu (CALGB, DA-HyperCVAD vb), orta yoğunluklu (GMALL, GRALL, FLAGIDA, MEC vb) ve düşük yoğunluklu (POMP, vinkristin-prednizon) kemoterapiler uygulanabilecek seçenekler arasındadır. Eğer Philadelphia (+) liği varsa ve klinik çalışma erişilebilir değilse tek başına indüksiyon kemoterapisinden ziyade tirozin kinaz inhibitörü (TKİ) + kemoterapi/immunoterapi kombinasyonu düşünülmelidir ve uygun hastalarda allojenik kemik iliği nakline (Allo-SCT) ilerlenmelidir. TKİ seçimi 2. nesil TKİ'lar, asciminib veya ponatinib ile kinaz domain mutasyon durumuna göre ve toksisiteler göz önüne alınarak yapılmalıdır. Önceden kullanılmadıysa imatinib 600 mg/gün dozunda kullanılabilir. RR-T-ALL'de eğer frontline remisyon indüksiyon tedavisinin üzerinden 3 yıl veya daha fazla zaman geçmişse aynı tedavi tekrarlanabilir. Bu durum dışındaki relaps refrakterlik hallerinde bir nukleozid analogu olan nelarabin mutlaka kemoterapiye (ör: siklofosfamid ve etoposid ile) entegre edilmeli ve uygun hastalarda Allo-SCT'ye ilerlenmelidir. Nelarabinin en önemli yan etkileri sitopeniler ve nörotoksisitedir. RR-T-ALL'de daratumumab, venetoclax ve bortezomibin etkinliklerini gösteren veriler bulunsada daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır. RR-ALL'li tüm hastalara santral sinir sistemi (SSS) profilaksisi önerilmekte ve dökümente SSS tutulumu varsa intratekal tedaviye ek olarak kranial radyoterapi uygulanması önerilmektedir. T-ALL'de testiküler tutulum tipik olduğu için başlangıçta testiküler tutulumu indüksiyon kemoterapisi sonrası tamamen gerilememişse her iki testise radyoterapi uygulanmalıdır. Çoklu relaps olan ALL hastalarına klinik çalışma olanaklı değilse blinatumumab/inotuzumab (CD19/CD22 sırasıyla pozitifse) önceden uygulanmamışsa düşünülebilir. Önceden menin inhibitörü kullanılmamış CD19 (-), CD22(-) KMT2A reorganizasyonlu olgulara Revumenib düşünülebilir. Yine öncesinde allo-SCT uygulanmamış performansı uygun hastalara allo-SCT önemli bir seçenek olarak yerini korumaktadır. Allo-SCT uygulanmış ise donör lenfosit infüzyonu tedavisi planlanmalıdır.

Özetle RR ALL'de en önemli zorluk tedavi ilişkili toksisiteler ve tedavi direncidir. Standart kemoterapilerle 5 yıllık sağkalım %20' nin altındadır. Klinik çalışma mümkün değilse seçilebilecek tedaviler uygun hasta gruplarında sitotoksik kemoterapiden çok immunoterapi ağırlıklı olmalı ve önceden yapılmadıysa hastayı allo-SCT'ye ulaştırma amacına yönelik olmalıdır.

Kaynaklar

- 1- Lamble AJ, Kovach AE, Shah NN. How I treat postimmunotherapy relapsed B-ALL. Blood 2025; 145:64.
- 2- Candoni A, Lazzarotto D, Ferrara F, et al. Nelarabine as salvage therapy and bridge to allogeneic stem cell transplant in 118 adult patients with relapsed/refractory T-cell acute lymphoblastic leukemia/lymphoma. A CAMPUS ALL study. Am J Hematol 2020; 95:1466.
- 3- Luskin MR, Shimony S, Keating J, et al. Venetoclax plus low-intensity chemotherapy for adults with acute lymphoblastic leukemia. Blood Adv 2025; 9:617.
- 4- Horton TM, Whitlock JA, Lu X, et al. Bortezomib reinduction chemotherapy in high-risk ALL in first relapse: a report from the Children's Oncology Group. Br J Haematol 2019; 186:274.
- 5- Kantarjian H, Stein A, Gökbuget N, et al. Blinatumomab versus chemotherapy for advanced acute lymphoblastic leukemia. N Engl J Med 2017; 376:836.

- 6- Kantarjian HM, DeAngelo DJ, Stelljes M, et al. Inotuzumab Ozogamicin versus Standard Therapy for Acute Lymphoblastic Leukemia. N Engl J Med 2016; 375:740.
- 7- Voruz S, Blum S, de Leval L, et al. Daratumumab and venetoclax in combination with chemotherapy provide sustained molecular remission in relapsed/refractory CD19, CD20, and CD22 negative acute B lymphoblastic leukemia with KMT2A-AFF1 transcript. Biomark Res 2021; 9:92.
- 8-NCCN Guidelines Version 2.2025. Acute Lymphoblastic Leukemia.
- 9- Shah BD, Bishop MR, Oluwole OO, et al. KTE-X19 anti-CD19 CAR T-cell therapy in adult relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia: ZUMA-3 phase 1 results. Blood 2021; 138:11.

Klasik Hodgkin Lenfoma (cHL) tedavisinde son birkaç yılda gerçekleşen ve tedavi standartlarımızı kökten değiştiren **immünoterapi** dönemini, güncel klinik veriler ve gelecek öngörülerini ışığında tartışmak üzere "Hodgkin Lenfomada İmmünoterapiler ve Gelecek Perspektifleri" başlıklı konuşma metninin özeti ekte.

Birinci Basamak Tedavide Yeni Standartlar: S1826 ve HD21

Hodgkin Lenfoma, uzun dönem sağkalım oranlarının %80-90'ı geçtiği en küratif malignitelerden biri olsa da, geleneksel ABVD ve eBEACOPP rejimleri; pulmoner toksisite, infertilite ve sekonder maligniteler gibi ağır bedeller ödetmekteydi. 2024 ve 2025 verileri, bu tarihi ikilemi ortadan kaldıran iki devrimsel çalışmayı önümüze koymuştur.

Nivolumab-AVD (S1826)

SWOG S1826 çalışması, ileri evre cHL'de Nivolumab-AVD kombinasyonunu BV-AVD ile karşılaştırmış ve Nivo-AVD'nin **3 yıllık PFS oranını %91** olarak belirleyerek (BV-AVD için %82) yeni birinci basamak standart haline gelmesini sağlamıştır. Özellikle 60 yaş üstü hastalarda Nivo-AVD'nin sağladığı sağkalım avantajı ve düşük toksisite profili —periferik nöropati oranlarındaki belirgin düşüş gibi— bu hasta grubunda immünoterapiyi vazgeçilmez kılmıştır.

BrECADD (HD21)

Avrupa ekolünde, eBEACOPP'un etkinliğini koruyup toksisitesini azaltmayı hedefleyen BrECADD rejimi, HD21 çalışmasıyla **4 yıllık %94.3 PFS** başarısına ulaşmıştır. BrECADD; prokarbazin ve bleomisinini çıkarıp, siklofosfamid dozunu optimize ederek ve Brentuximab Vedotin'i entegre ederek etkinliği artırırken (PFS %94.3), fertilitiyi korumuş, transfüzyon ihtiyacını azaltmış ve akciğer toksisitesini minimize etmiştir.

Geleceğin Prognostik Araçları: PET'ten ctDNA'ya

Mevcut klinik prognostik indekslerin (IPS, A-HIPI) yeni nesil tedavilerle birlikte ayırt edici gücü azalmaktadır. Bu noktada **likit biyopsi (ctDNA)**, sadece bir araştırma aracı olmaktan çıkıp güçlü bir dinamik biyomarker haline gelmiştir. S1826 alt analizleri, 2 siklus sonrası ctDNA klirensi sağlanan hastalarda 2 yıllık PFS'in %91 olduğunu, ctDNA'sı pozitif kalanlarda ise bu oranın %64'e gerilediğini göstermiştir. Gelecekte tedavi yoğunluğunu sadece PET yanıtına göre değil, moleküler minimal kalıntı hastalık (MRD) durumuna göre de bireyselleştireceğiz.

Dirençli Hastalıkta Hücresel Tedaviler ve Yeni Hedefler

BV ve PD-1 inhibitörlerine dirençli hastalar halen "karşılanmamış ihtiyaç" grubundadır. Klasik Hodgkin lenfoma, günümüzde yüksek kür oranlarına ulaşabildiğimiz bir hastalık olmasına rağmen, halen belirli bir hasta grubunda önemli bir klinik problem olmaya devam etmektedir. İlk basamak tedavi sonrası hastaların büyük kısmında uzun süreli remisyon sağlanabilse de, yaklaşık %10–20'lik bir grupta relaps veya refrakter hastalık gelişmektedir. Bu hasta grubunda özellikle dikkat çekici olan nokta, modern tedavilere rağmen halen küratif seçeneklerin sınırlı olmasıdır. Brentuksimab ve dotin ve PD-1 inhibitörleri ile elde edilen yanıtlar önemli olmakla birlikte, bu tedaviler sonrası progresyon gelişen hastalar için standart yaklaşım net değildir.

Bu noktada hastalığın biyolojisini anlamak kritik önem taşımaktadır. Hodgkin lenfoma, klasik solid tümörlerden farklı olarak, tümör hücrelerinin azınlıkta olduğu ve immün mikro çevrenin baskın olduğu bir malignitedir. Reed-Sternberg hücrelerinin CD30 ekspresyonu ve 9p24.1 amplifikasyonuna bağlı PD-L1/PD-L2 aşırı ekspresyonu, hem tümörün immün kaçışını hem de tedavi hedeflerini belirlemektedir. Bu nedenle

Hodgkin lenfoma, immünoterapilerin en başarılı uygulandığı hematolojik malignitelerden biri haline gelmiştir. Kontrol noktası inhibitörleri ile elde edilen yanıtlar çoğu zaman derin olsa da, her zaman kalıcı değildir ve kür nadirdir. Bu durum, daha ileri immün modülasyon stratejilerine olan ihtiyacı ortaya koymaktadır. Bu bağlamda yeni tedavi yaklaşımlarını üç ana başlık altında değerlendirmek mümkündür:

Birincisi, hücrel tedaviler; CD30 hedefli CAR-T hücre tedavileri, özellikle çoklu tedavi almış hastalarda umut verici sonuçlar göstermektedir. Erken faz çalışmalarda anlamlı yanıt oranları elde edilmiş olsa da, bu yanıtların sürekliliği ve uzun dönem sonuçları halen net değildir. Ayrıca Hodgkin lenfomanın immün baskılayıcı mikro çevresi, CAR-T hücrelerinin etkinliğini sınırlayan önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle kombinasyon stratejileri ön plana çıkmaktadır. CAR-T ve EBVST (Epstein-Barr Virüsü-Spesifik T Hücreleri), Hücrel tedaviler alanında en dikkat çekici gelişme CD30 CAR-T hücreleridir. Faz I/II çalışmalarda, fludarabin bazlı lenfodepleksiyon sonrası yoğun ön tedavi almış cHL hastalarında %72 genel yanıt (ORR) ve %59 tam yanıt (CR) oranları elde edilmiştir. Yanıt kalıcılığını artırmak için hücrelerin tümöre göçünü iyileştiren CCR4 eksprese eden CAR-T hücreleri veya daha az farklılaşmış bellek T hücrelerini içeren yeni nesil ürünler geliştirilmektedir. Ayrıca, cHL vakalarının yaklaşık %40'ının EBV ile ilişkili olması, EBV-spesifik

T hücrelerinin (EBVST) kullanımına olanak sağlamaktadır. Özellikle "raftan hazır" (off-the-shelf) allojenik CD30.CAR EBVST ürünleri, üretim süresini kısaltması ve sağlıklı donör hücrelerini kullanması bakımından stratejik bir öneme sahiptir. İkinci önemli başlık, bispesifik antikolar; Bu ajanlar, T hücrelerini doğrudan tümör hücrelerine yönlendirerek sitotoksik etki oluştururlar. "Off-the-shelf" olmaları, yani kişiye özel üretim gerektirmemeleri, CAR-T tedavilere göre önemli bir lojistik avantaj sağlamaktadır. CD16A x CD30 hedefli AFM13 (acimtamig), tek başına sınırlı etkinlik gösterse de, allojenik kordon kanı kaynaklı NK hücreleri (alloNK) ile kombine edildiğinde BV ve PD-1'i dirençli hastalarda %97,3 ORR ve %73 CR gibi çarpıcı sonuçlar vermiştir. Bunun yanı sıra, PD-1'i direncini kırmak amacıyla tasarlanan PD-1 x TIM3 (sabestomig) ve fagositozu artırmayı hedefleyen CD47 x PD-L1 (IBI322) bispesifik antikoları üzerine çalışmalar devam etmektedir. Bu ajanların erken faz çalışmalarda umut verici etkinlik sinyalleri verdiğini, ancak henüz standart tedavi algoritmasına girmeleri için daha fazla veriye ihtiyaç vardır. Üçüncü başlık ise kombinasyon tedavileridir; Checkpoint inhibitörlerinin diğer immünoterapiler, kemoterapiler veya hedefe yönelik ajanlarla kombinasyonu, daha derin ve kalıcı yanıtlar elde etmeyi amaçlamaktadır. PD-1 inhibitörlerinin epigenetik modifikatörlerle (vorinostat, desitabin) birlikte kullanımı, TME'yi yeniden programlayarak PD-1'i direncini kırabilmektedir. Ayrıca LAG3 (favezelimab, relatlimab) veya CTLA-4 (ipilimumab) blokajı ile çift kontrol noktası inhibisyonu stratejileri test edilmektedir. Özellikle PD-1 inhibitörlerinin CAR-T veya bispesifik antikolarla kombinasyonu, teorik olarak T hücre fonksiyonlarını artırarak sinerjik etki oluşturabilir. Bunun yanı sıra EBV ilişkili Hodgkin

lenfomada EBV-spesifik T hücre tedavileri de dikkat çekici bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Bu tedaviler, daha spesifik hedefleme ile toksisiteyi azaltma potansiyeline sahiptir. Ancak tüm bu gelişmelere rağmen bazı önemli sorunlar devam etmektedir. Bunların başında, hangi hastanın hangi tedaviden fayda göreceğini belirleyecek güvenilir biyobelirteçlerin eksikliği gelmektedir. Ayrıca tedavilerin optimal sıralaması, uzun dönem toksisiteleri ve gerçek yaşam verileri halen sınırlıdır. Bir diğer önemli konu da erişim ve maliyettir. Özellikle hücrel tedaviler, birçok merkezde uygulanabilir değildir ve bu durum tedaviye ulaşımı kısıtlamaktadır.

Sonuç olarak, Hodgkin lenfomada tedavi paradigması hızla evrilmektedir. Klasik kemoterapi temelli yaklaşımlardan, giderek daha fazla immün temelli ve hedefe yönelik stratejilere doğru bir geçiş söz konusudur. Bu yeni nesil tedavilerin kalıcı remisyon sağlama potansiyeli yüksek olsa da, direnç mekanizmalarının daha iyi anlaşılması ve bu tedavilerin tüm hastalar için erişilebilir kılınması gelecekteki temel önceliğimiz olmalıdır; bu geçiş sürecinde, elimizdeki yeni tedavileri en doğru hasta grubunda, en uygun sırayla kullanmak, önümüzdeki dönemin en kritik sorusu olacaktır.

Referans Listesi

1. **Herrera AF, et al.** Nivolumab+AVD in advanced-stage classic Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 2024;391(15):1379–89.
2. **Herrera A, et al.** 3-year follow-up of the S1826 study confirms improved progression-free survival with nivolumab-AVD. *Blood* 2025;146(Supplement 1):151.
3. **Borchmann P, et al.** Assessing the efficacy and tolerability of PET-guided BrECADD versus eBEACOPP in advanced-stage cHL (HD21). *Lancet* 2024;404(10450):341–52.
4. **Cochran HC, Bartlett NL.** New Standards in Advanced-stage Hodgkin Lymphoma: Selecting a Novel Regimen. *Hematol Oncol Clin N Am* 2026;40:199–211.
5. **Reef DK, Grover NS.** Cellular and Novel Immunotherapies for Classic Hodgkin Lymphoma. *Hematol Oncol Clin N Am* 2026;40:303–319.
6. **Paczkowska J, et al.** Prognostic value of circulating tumor DNA in patients with advanced stage cHL treated on SWOG S1826. *Hematol Oncol* 2025;43(S3):e2170093.
7. **Ferdinandus J, et al.** Fertility in patients with advanced-stage cHL treated with BrECADD versus eBEACOPP: a secondary analysis of the HD21 trial. *Lancet Oncol* 2025;26(8):1081–90.
8. **Crisler KM, et al.** Outcomes and Disparities in Classic Hodgkin Lymphoma. *Hematol Oncol Clin N Am* 2026;40:247–256.
9. **Nieto Y, et al.** Allogeneic NK cells with a bispecific innate cell engager in refractory relapsed lymphoma. *Nat Med* 2025;31(6):1987–93.**10. 11. 12. 13.**
- Neppelenbroek SIM, et al.** Doxorubicin exposure and breast cancer risk in survivors of adolescent and adult Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol* 2024;42(16):1903–13.
- Grover N, et al.** CD30.CAR-T cells Co-Expressing the CCR4 chemokine receptor in R/R Hodgkin lymphoma. *Blood* 2024;144(Supplement 1):919.
- Ansell SM, et al.** Overall survival with Brentuximab vedotin in stage III or IV Hodgkin's lymphoma (ECHELON-1). *N Engl J Med* 2022;387(4):310–20.

DBBHL'DE HEDEFE YÖNELİK VE HÜCRESEL TEDAVİLER: CAR-T'DEN BİSPEFİK ANTİKORLARA

Dr Ayşe Hilal Eroğlu Küçükdiler

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı

Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL), non-Hodgkin lenfomaların en yaygın ve agresif alt tipi olup R-CHOP standart birinci basamak tedavi olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, birçok hasta nüks veya dirençli hastalık yaşar ve bu da yeni tedavi yaklaşımlarına olan ihtiyacı doğurur. Kimerik antijen reseptörlü (CAR) T hücre tedavileri, antikor-ilaç konjugatları (ADC'ler), bispesifik antikorlar (BsAb'ler), immünomodülatörler ve Exportin-1 (XPO-1) inhibitörleri dahil olmak üzere son gelişmeler, tedavi stratejilerini değiştirmiştir. Tablo-1' de bispesifik antikorlar, Tablo-2 ' de CAR-T hücre tedavileri ve Tablo-3 ' te antikor-ilaç konjugatları ile ilgili önemli çalışmalar özetlenmiştir.

Tablo-1: DBBHL' da bispesifik antikorların önemli çalışmaları

Çalışma	Hasta grubu	Tedavi	ORR (%)	CR (%)	PFS	OS	DoR	Yan etki
STARG LO ¹ Faz III N=274	KHN uygun Ø %50 primer refrakter %60 son tdv refrakter	Glo + GemOx vs R- GemOx	69.9 (vs %40)	57.4 (vs %23)	Medyan 14.4 ay (vs 2.7 ay)	Medyan 25.5 ay (vs 12.9 ay)	NR (vs 10.3 ay)	CRS %44 (grade 3 %2) ICANS %31
BiCAR ² Faz II N=46	CAR-T yanıtsız /refrakter (%50 axi-cel)	Glofitamab	76	45.7	3.8 ay	17.3(>6 ay relaps NR, erken relaps 11ay)	16.1 ay	-
EPCOR E NHL-1 ³ Faz I/II N=157 3 yıl sonuçları	PD-1 hasta Diğer nedenlerle tedaviyi bırakan 12 hastada , tedavi kesildikten sonra ortalama 14 ay (22-28) CR	Epcoritamab	-	%41 (bunların %49'u 2 yıl boyunca CR)	NR	NR	NR 3 yıl CR %96	CR'daki ilerin %81'i tdv dvm %19'un da ciddi enfeksiyon

EPCOR E NHL- 2 ⁴ (Arm 5) Faz I/II N=103	KHN Ø %52 primer refrakte r %70 son tdv refrakte r %10 prior ASCT %28 prior CAR-T	Epcor + GemOx	85	61	11.2 ay	21.6 ay	11.7 ay	CRS %52 ICANS 3 hasta Sitopeni
ELM-2 ⁵ Faz II N=127	R/R CAR-T almamı şlarda	Odrone xtamab monote rapi	48	32	4.8 ay	10.2 ay	14.8 ay	CRS %53
OLYMP IA-3 ⁶ Faz III N=22	1L IPI≥2 HGDB BHL Med takip 9 ay	Odoro + CHOP DL1= 80mg DL2= 160mg	DL1= %77.8 DL2= %100	DL1= %66.7 DL2= %100	-	-	NR	CRS Gr 1 (DL1, 11.1%; DL2, 69.2%) ve Gr 2 (22.2%; 7.7%)
SUNMO 7 Faz III	R/R KHN Ø Med 23 ay	Mosun + Pola (n=138) vs R- GemOx (n=70)	70 40	51 24	11.5 ay 3.8ay	-	-	Grade ≥ 2 CRS %5

Tablo-2 : DBBHL' da CAR-T hücre tedavilerinin önemli çalışmaları

Çalışma	Hasta grubu	Tedavi	ORR (%)	CR (%)	PFS	OS	DoR	Yan etki
JUIET ⁸ Faz II n=115	≥3L %49 OKHN	tisa-cel	%53	%39	NR	NR	NR	CRS %58 ICANS %21
ZUMA-1 ⁹ Faz II n=101	≥3L %53 primer refrakter	axi-cel	%31	%30	%44	%59	11 ay	CRS %93 ICANS %64
TRANSCEND- NHL 001 ¹⁰ n=257	≥3L %33 primer refrakter %44 primer refrakter	liso-cel	%73	%53	27.3 ay	48.5 ay	%65	CRS %42 ICANS %30

Tablo-3: DBBHL’ da antikor-ilaç konjugatlarının önemli çalışmaları

Çalışma	Hasta grubu	Tedavi	ORR (%)	CR (%)	PFS	OS	DoR	Yan etki
LOTİS 2 ¹¹ Faz II n=145	≥3L %16.6 OKHN %9.7 CAR-T	Loncastuximab	%48	%25	4.9 ay	9.5 ay	13.4 ay	%42 GGT artış %40 nötropeni %33 trombositopeni
GO29365 ¹² Faz II n=134	%64 primer refrakter	Pola-R- GemOx(n=94) vs R- GemOx(n=40)	%56.6 %25	%52.8 %22.5	6 ay 2 ay	12.5 ay 4.7 ay	8.7 ay 4 ay	%49 enfeksiyon %37 nötropeni %31 polinöropati

Yeni tedaviler DBBHL sonuçlarını önemli ölçüde iyileştirmiştir, ancak tedavi toksisitesi, erişilebilirlik ve hastaların yanıtındaki değişkenlik de dahil olmak üzere zorluklar devam etmektedir. Gelecekteki araştırmalar, kombinasyon tedavilerini optimize etmeyi, yanıtı öngören biyobelirteçleri belirlemeyi ve hasta bakımını iyileştirmek için toksisite yönetimini geliştirmeyi hedeflemelidir.

Kaynaklar:

1. Abramson JS, Ku M, Hertzberg M, et al. Glofitamab plus gemcitabine and oxaliplatin (GemOx) versus rituximab-GemOx for relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (STARGLO): a global phase 3, randomised, open-label trial. *Lancet*. 2024 Nov 16;404(10466):1940-1954. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01774-4.
2. Cartron, G.; Houot, R.; Al Tabaa, Y.; Le Bras, F.; Ysebaert, L.; Choquet, S.; Jardin, F.; Bay, J.O.; Gros, F.X.; Morschhauser, F.; et al. Glofitamab in refractory or relapsed diffuse large B cell lymphoma after failing CAR-T cell therapy: A phase 2 LYSA study. *Nat. Cancer* **2025**, 6, 1173–1183.
3. Karimi YH, Cheah CY, Clausen MR, et al. Efficacy and safety of epcoritamab in relapsed or refractory large B-cell lymphoma: 3-year update from the EPCORE NHL-1 trial. *Ann Hematol*. 2026 Feb 4;105(3):79. doi: 10.1007/s00277-026-06798-4.
4. Abrisqueta P, Karimi YH, Morillo D, et al. Epcoritamab plus rituximab, dexamethasone, cytarabine, oxaliplatin/carboplatin induces deep and durable responses in transplant-eligible patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the EPCORE NHL-2 trial. *Haematologica*. 2026 Mar 5. doi: 10.3324/haematol.2025.300086.
5. Kim WS, Kim TM, Cho SG, et al. Odronektamab monotherapy in patients with relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma: primary efficacy and safety analysis in phase 2 ELM-2 trial. *Nat Cancer*. 2025;6(3):528–539. doi:10.1038/s43018-025-00921-6.
6. Matasar M, Turgut B, Tessoulin B, et al. Phase 3 trial evaluating efficacy and safety of odronektamab plus CHOP vs rituximab plus CHOP in previously untreated diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL.; OLYMPIA-3). *J. Clin. Oncol*. **2024**, 42, TPS7086.
7. Budde LE, Zhang H, Kim WS, et al. Mosunetuzumab Plus Polatuzumab Vedotin in Transplant-Ineligible Refractory/Relapsed Large B-Cell Lymphoma: Primary Results of the Phase III SUNMO Trial. *J Clin Oncol*. 2025 Dec 20;43(36):3799-3811. doi: 10.1200/JCO-25-01957.

8. Schuster SJ, Tam CS, Borchmann P, et al. Long-term clinical outcomes of tisagenlecleucel in patients with relapsed or refractory aggressive B-cell lymphomas (JULIET): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2021;22(10):1403–15. [https:// doi. org/ 10. 1016/ S1470- 2045\(21\) 00375-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00375-2).
 9. Locke FL, Ghobadi A, Jacobson CA, et al. Long-term safety and activity of axicabtagene ciloleucel in refractory large B-cell lymphoma (ZUMA-1): a single-arm, multicentre, phase 1–2 trial. *Lancet Oncol.* 2019;20(1):31–42. [https:// doi.o rg/1 0.1016/ S1470- 2045\(18\) 30864-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30864-7).
 10. Abramson JS, Palomba ML, Gordon LI, et al. Lisocabtagene maraleucel for patients with relapsed or refractory large B-cell lymphomas (TRANSCEND NHL 001): a multicentre seamless design study. *Lancet.* 2020;396(1054):839–52. [https:// doi. org/10. 1016/ S0140- 6736\(20\) 31366-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31366-0).
 11. Caimi PF, Ai WZ, Alderuccio JP, et al. Loncastuximab tesirine in relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma: long-term efficacy and safety from the phase II LOTIS-2 study. *Haematologica.* 2024 Apr 1;109(4):1184–1193. doi: 10.3324/haematol.2023.283459.
- Sehn LH, Hertzberg M, Opat S, et al. Polatuzumab vedotin plus bendamustine and rituximab in relapsed/refractory DLBCL: survival update and new extension cohort data. *Blood Adv.* 2022;6(2):533–543. *Blood Adv.* 2026 Mar 24;10(6):2023. doi: 10.1182/bloodadvances.2025018617. Erratum for: *Blood Adv.* 2022 Jan 25;6(2):533–543. doi: 10.1182/bloodadvances.20210057

HEMATOLOJİDE İNTRAVENÖZ İMMÜNGLOBULİN KULLANIMI

Dr. Başak Ünver Koluman

Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı

İntravenöz immünglobulin (IVIG), sağlıklı donör plazmalarından elde edilen ve büyük oranda immünoglobulin G (IgG) içeren poliklonal bir preparat olup, klinik pratikte hem replasman tedavisi, hem de immünomodülatör ajan olarak geniş bir kullanım alanına sahiptir. Günümüzde primer ve sekonder immün yetmezlikler, otoimmün ve inflammatuar hastalıklar ile çeşitli enfeksiyon durumları gibi endikasyonlarda yaygın olarak kullanılmaktadır.^{1,4}

IVIG'nin etki mekanizması kompleks ve çok yönlüdür. Eksik immünoglobulinlerin yerine konulmasının yanı sıra, Fcγ reseptörlerinin blokajı yoluyla fagositozun inhibisyonu, otoantikörlerin nötralizasyonu, kompleman aktivitesinin baskılanması, B hücre fonksiyonlarının inhibisyonu, sitokin yanıtının modülasyonu ve regülatör T hücrelerinin artırılması gibi çeşitli immünomodülatör etkiler göstermektedir.^{2,3} Özellikle otoimmün hematolojik hastalıklarda bu mekanizmalar hızlı klinik yanıtın temelini oluşturur. İmmün trombositopenide (ITP) antikorla kaplı trombositlerin retiküloendotelyal sistem tarafından yıkımının engellenmesi, IVIG'nin en iyi tanımlanmış etki mekanizmalarından biridir.²

Bunun yanı sıra IVIG, hipogammaglobulinemi ve antikor eksikliği durumlarında geniş spektrumlu patojenlere karşı pasif bağışıklık sağlayarak enfeksiyonlara karşı koruyucu etki göstermektedir. Bu özellik, özellikle immün yetmezliği olan hastalarda enfeksiyonlara bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılmasında önemli rol oynamaktadır.^{1,4}

Hematoloji pratiğinde IVIG; kronik lenfositik lösemi, multipl miyelom ve hematopoietik kök hücre nakli sonrası gelişen sekonder hipogammaglobulinemi durumlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu hasta gruplarında özellikle serum IgG düzeyinin 400–500 mg/dL'nin altında olduğu ve tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonların görüldüğü durumlarda profilaktik IVIG tedavisinin enfeksiyon sıklığını ve buna bağlı hastane yatışlarını azalttığı gösterilmiştir.^{1,3}

Otoimmün hematolojik hastalıklar IVIG kullanımının bir diğer önemli alanını oluşturmaktadır. İmmün trombositopenik purpura (ITP), IVIG'nin en güçlü ve en sık kullanılan hematolojik endikasyonlarından biridir. Özellikle aktif kanama varlığı, ciddi trombositopeni ($<10-20.000/mm^3$), hızlı trombosit artışı gereksinimi, cerrahi öncesi hazırlık ve gebelik gibi klinik durumlarda tercih edilmektedir. IVIG uygulaması sonrası trombosit sayısında artış genellikle 24–48 saat içinde başlamakta ve 2–7 gün içinde maksimum düzeye ulaşmaktadır. Bununla birlikte, etkinin genellikle kısa süreli olması (2–4 hafta) nedeniyle uzun dönem hastalık kontrolünde tek başına yeterli değildir.^{3,5-8} Bu nedenle IVIG çoğunlukla köprü tedavi veya acil durum yönetiminde kullanılmaktadır.

Otoimmün hemolitik anemi (OIHA) tedavisinde IVIG genellikle birinci basamak tedavi olarak yer almamakla birlikte, steroide dirençli olgularda, hızlı ilerleyen hemoliz tablolarında, gebelikte veya eşlik eden immün yetmezlik durumlarında yardımcı tedavi olarak kullanılabilir. Tek başına etkinliği sınırlı olmakla birlikte, özellikle yüksek doz kortikosteroidlerle kombinasyonu hayatı tehdit eden durumlarda kurtarma tedavisi olarak değerlendirilmektedir.^{3,5}

IVIG ayrıca otoimmün nötrope, kazanılmış von Willebrand hastalığı, saf eritrosit aplazisi (özellikle Parvovirüs B19 ilişkili olgular), post-transfüzyon purpura, hemofagositik sendrom, edinilmiş hemofili A ve refrakter trombotik trombositopenik purpura gibi çeşitli hematolojik hastalıklarda da klinik fayda sağlayabilmektedir.^{1,4, 9-13}

Sepsis tedavisinde IVIG kullanımına ilişkin güncel kılavuzlar rutin kullanımı önermemektedir. Bununla birlikte toksin aracılı enfeksiyonlar, refrakter septik şok ve immün yetmezliği olan seçilmiş hastalarda bireyselleştirilmiş yaklaşımlar kapsamında değerlendirilebilmektedir.^{14,15}

Allojenik hematopoetik kök hücre nakli sonrası gelişen hipogammaglobulinemi ve tekrarlayan enfeksiyonlar, IVIG kullanımını gündeme getirebilir. Ancak güncel kılavuzlar, rutin profilaktik IVIG kullanımını önermemekte, yalnızca bazı yüksek riskli hastalarda bireyselleştirilmiş yaklaşımı desteklemektedir.^{16,17}

Ayrıca son yıllarda B hücre hedefli tedaviler ve bispesifik antikörler gibi yeni ajanların kullanımının artmasıyla birlikte sekonder immün yetmezliklerin daha sık görülmesi, IVIG kullanımının önemini daha da artırmıştır.^{18,19}

Hiperimmün globulinler, belirli patojenlere karşı yüksek titrede antikor içeren plazmalardan elde edilen özel immün globulin preparatlarıdır ve spesifik pasif bağışıklık sağlar. Hepatit B, varisella-zoster ve kuduz gibi enfeksiyonlara karşı maruziyet sonrası profilaksiste önemli rol oynamaktadır.^{1,20}

IVIG preparatları içerik ve stabilizatörler açısından farklılık gösterebilmekte olup bu durum klinik seçimde önemlidir. Maltoz veya glikoz içeren preparatlar diyabetik hastalarda dikkatle kullanılmalı, sükroz içeren

ürünlerin böbrek hasarı riski taşıdığı göz önünde bulundurulmalı ve sorbitol içeren preparatlar hereditör fruktoz intoleransı olan hastalarda tercih edilmemelidir. Ayrıca IgA eksikliği olan ve anti-IgA antikorları gelişmiş hastalarda anafilaksi riski nedeniyle düşük IgA içeriğine sahip ürünlerin kullanılması önerilmektedir.^{1,21}

IVIG tedavisi öncesinde hastaların hematolojik ve biyokimyasal açıdan değerlendirilmesi, böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının incelenmesi ve gerekli durumlarda viral serolojilerin yapılması önerilmektedir. Bununla birlikte acil klinik durumlarda tedavi geciktirilmemelidir. Uygulama sırasında infüzyona düşük hızda başlanması, hızın kademeli olarak artırılması ve hastanın yakın izlenmesi önemlidir. İnfüzyon reaksiyonlarını azaltmak amacıyla seçilmiş hastalarda premedikasyon uygulanabilir ve yeterli hidrasyon sağlanması komplikasyon riskini azaltmada önemli bir faktördür.^{1,21,22,23}

IVIG tedavisi genellikle iyi tolere edilmekle birlikte baş ağrısı, ateş ve titreme gibi hafif yan etkiler sık görülürken; tromboemboli, akut böbrek hasarı, aseptik menenjit, hemoliz ve nadiren anafilaksi gibi ciddi komplikasyonlar da bildirilmiştir. Bu nedenle özellikle risk faktörleri bulunan hastalarda dikkatli izlem gereklidir.^{1,19}

Sonuç olarak IVIG, hematolojik hastalıkların yönetiminde geniş kullanım alanına sahip, etkili ve genellikle güvenli bir tedavi seçeneğidir. Özellikle immün trombositopeni ve immün yetmezlik durumlarında sağladığı hızlı klinik yanıt nedeniyle önemli bir yere sahiptir. Bununla birlikte yüksek maliyet, sınırlı kaynaklar ve potansiyel yan etkiler göz önünde bulundurularak uygun hasta seçimi ve dikkatli klinik değerlendirme ile kullanılması gerekmektedir.

Kaynaklar:

1. Overview of intravenous immune globulin (IVIG) therapy. UpToDate. 08.04.2026. <https://www.uptodate.com>
2. Kazatchkine MD, Kaveri SV. Immunomodulation of autoimmune and inflammatory diseases with intravenous immune globulin. *Nat Immunol.* 2001;2(9):805-810. doi:10.1038/ni0901-805
3. Guo Z, Zhu J, Wang J, et al. Chinese expert consensus on the application of intravenous immunoglobulin in hematological diseases. *Front Med (Lausanne).* 2025;12:1544025. doi:10.3389/fmed.2025.1544025
4. Orange JS, Hossny EM, Weiler CR, et al. Use of intravenous immunoglobulin in human disease: a review of evidence by members of the Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(4 Suppl):S525-S553. doi:10.1016/j.jaci.2006.01.015
5. Barcellini W, Fattizzo B. Management of autoimmune hemolytic anemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2025;2025(1):305-311. doi:10.1182/hematology.2025000719
6. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019;3(23):3829-3866. doi:10.1182/bloodadvances.2019000966
7. Provan D, Arnold DM, Bussel JB, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019;3(22):3780-3817. doi:10.1182/bloodadvances.2019000812
8. González-López TJ, Provan D. The new era of primary immune thrombocytopenia management in adults: a narrative review of current and emerging treatments. *Blood Rev.* 2025;73:101300. doi:10.1016/j.blre.2025.101300
9. Crabol Y, Terrier B, Rozenberg F, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for pure red cell aplasia related to human parvovirus B19 infection: a retrospective study and review. *Clin Infect Dis.* 2013;56(7):968-977. doi:10.1093/cid/cis1049
10. Thibile S, Barrett C, Potgieter S, Joubert G, Malherbe J. Adult pure red cell aplasia at Universitas Academic Hospital, Bloemfontein: a 9-year review. *S Afr Med J.* 2022;112(9):753-759.
11. Gao F, Dong C, Du M, Li Z, Song Y, Li G. Clinical manifestations and efficacy of immunotherapy in acquired hemophilia A: a retrospective study. *J Int Med Res.* 2024;52(7):3000605241266221. doi:10.1177/03000605241266221
12. Ding J, Baer MR, Hess JR, Zimrin AB. Intravenous immunoglobulin as salvage therapy for refractory thrombotic thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol.* 2018;93(3):E77-E79. doi:10.1002/ajh.24972

13. Ruffer N, Kosch R, Weisel K, Kötter I, Krusche M. Hemophagocytic lymphohistiocytosis and macrophage activation syndrome: a multidisciplinary challenge. *Z Rheumatol*. 2024;83(5):376-386. doi:10.1007/s00393-023-01364-4
14. Pan B, Sun P, Pei R, Lin F, Cao H. Efficacy of intravenous immunoglobulin therapy for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *J Transl Med*. 2023;21(1):765. doi:10.1186/s12967-023-04592-8
15. Alejandria MM, Lansang MA, Dans LF, Mantaring JB III. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis, severe sepsis and septic shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(9):CD001090. doi:10.1002/14651858.CD001090.pub2
16. European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Guidelines and recommendations. <https://www.ebmt.org>
17. Cordonnier C, et al. Should immunoglobulin therapy be used in allogeneic stem-cell transplantation? *Clin Infect Dis*. 2003;36(3): 331-337.
18. Mohan M, Szabo A, Cheruvalath H, et al. Effect of intravenous immunoglobulin supplementation on infection-free survival in recipients of BCMA-directed bispecific antibody therapy for multiple myeloma. *Blood Cancer J*. 2025;15(1):74. doi:10.1038/s41408-025-01282-0
19. Katz U, Achiron A, Sherer Y, Shoenfeld Y. Safety of intravenous immunoglobulin (IVIG) therapy. *Autoimmun Rev*. 2007;6(4):257-259. doi:10.1016/j.autrev.2006.08.011
20. Terheyden P, Sunderkötter C, Söhngen FD, et al. Varicella Zoster Virus-Specific Hyperimmunoglobulin in the Adjuvant Treatment of Immunocompromised Herpes Zoster Patients: A Case Series. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(10):2461-2471. doi:10.1007/s13555-023-01019-6
21. Arumugham VB, Rayi A. Intravenous Immunoglobulin (IVIG) [Updated 2023 Jul 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554446/>
22. Chen R, Wei X. The interference of laboratory tests by immunoglobulin infusion: Problems and solutions. *J Clin Images Med Case Rep*. 2021; 2(2): 1047.

Kronik lenfositik lösemide (KLL) minimal rezidüel hastalık (MRD), güncel terminolojiyle daha doğru biçimde “ölçülebilir rezidüel hastalık” olarak tanımlansa da, MRD kısaltması klinik pratikte ve literatürde yerleşik biçimde kullanılmaya devam etmektedir. MRD’nin temel önemi, klasik morfolojik remisyon değerlendirmesinin ötesine geçerek, tedavi sonrası persistan lösemik klonu 10^{-4} ve daha derin düzeylerde saptayabilmesidir [1,2]. Bu yönüyle MRD, yalnızca yanıt derinliğini nicelleştiren bir laboratuvar parametresi değil, aynı zamanda progresyonsuz sağkalımın, tedavi süresizliğinin ve biyolojik hastalık kontrolünün güçlü bir göstergesi haline gelmiştir [2]. iwCLL 2018 kılavuzu, MRD’yi yanıt değerlendirme çerçevesine yerleştirerek bu alanın kavramsal temelini oluşturmuştur [1]. Ardından yayımlanan uluslararası uzman görüşleri, validasyonu yapılmış ERIC-uyumlu çok renkli akım sitometrisi ve EuroMRD-uyumlu kantitatif PCR yöntemlerini standart yaklaşım olarak önermiş, araştırma bağlamında ise daha derin duyarlılık sağlayan yeni nesil dizileme temelli platformların önem kazandığını göstermiştir [2]. Bu nedenle KLL’de “tam remisyon” kavramı artık tek başına yeterli değildir; önemli olan, remisyonun ne kadar derin ve ne kadar sürdürülebilir olduğudur.

Ancak MRD’nin prognostik gücü ile onun “evrensel klinik karar standardı” haline gelmesi aynı şey değildir. Güncel ESMO güncellemesi ve NCCN 2026 içgörü belgesi, özellikle zaman sınırlı venetoklaks temelli kombinasyonlarda MRD’nin tedavi derinliğini tanımlamada çok değerli olduğunu vurgulamakla birlikte, MRD’nin tüm KLL hastalarında tedaviyi başlatan, durduran ya da değiştiren tek başına bir karar aracı haline geldiğini söylememektedir [3,4]. Başka bir deyişle, MRD bugün için en güçlü biyolojik yanıt belirteçlerinden biridir; fakat halen her hasta ve her tedavi modeli için zorunlu bir “rutin klinik karar eşiği” değildir. Özellikle sürekli BTK inhibitörü tedavilerinde, klinik yarar ile MRD negatifliği arasında zaman sınırlı venetoklaks rejimlerinde görülen kadar sıkı bir örtüşme bulunmayabilir [4]. Nitekim yakın tarihli kapsamlı derlemeler, allojenik transplantasyon gibi özel durumlar dışında, yalnızca MRD sonucuna dayanarak tedavi modifikasyonunun klinik çalışma dışı rutinde genel olarak önerilmediğini bildirmektedir [11]. Bu nokta çok önemlidir: MRD, KLL’de prognostik açıdan son derece güçlüdür; ancak henüz her koşulda “buyurucu” değildir.

MRD’nin KLL’de neden bu kadar merkezi hale geldiği, esas olarak sabit süreli hedefe yönelik tedavi çalışmalarının sonuçlarıyla anlaşılmıştır. CLL14 çalışması, komorbiditesi bulunan tedavi-naif hastalarda venetoklaks-obinutuzumab kombinasyonunun, klorambusil-obinutuzumab rejimine göre daha derin remisyonlar ve daha yüksek saptanamaz MRD oranları sağladığını ortaya koymuş; böylece sabit süreli tedaviler çağında MRD’yi önemli bir sonlanım ölçütü haline getirmiştir [5]. CAPTIVATE MRD kohortunda ise ilk basamak ibrutinib-venetoklaks tedavisi sonrası en iyi saptanamaz MRD oranı periferik kanda %75, kemik iliğinde %68 olarak bildirilmiştir [6]. GLOW çalışması, sabit süreli ibrutinib-venetoklaks yaklaşımının yalnızca kemik iliği ve periferik kanda daha derin hastalık temizliği sağlamakla kalmadığını, aynı zamanda klinik relapsı da geciktirdiğini göstermiştir; fakat bu çalışma aynı zamanda önemli bir nüans ortaya koymuştur: her saptanabilir MRD, yakın dönem klinik başarısızlık anlamına gelmez ve MRD’nin prediktif değeri rejimin biyolojisine göre değişebilir [7]. Benzer şekilde GAIA/CLL13’ün 4 yıllık izlemi, fit hastalarda venetoklaks-obinutuzumab içeren sabit süreli kombinasyonların kemoterapi-immunoterapiye kıyasla daha yüksek uMRD ve daha iyi progresyonsuz sağkalım sağladığını göstermiştir [8]. Bu çizginin en çarpıcı örneklerinden biri de FLAIR çalışmasıdır: iki yıl içinde kemik iliğinde uMRD oranı ibrutinib-venetoklaks kolunda %66.2 iken, ibrutinib monoterapisinde bu oran saptanamamış, FCR kolunda ise %48.3 olarak bildirilmiştir; ayrıca 5 yıllık progresyonsuz sağkalım sırasıyla %93.9, %79.0 ve %58.1 bulunmuştur [9]. Bu veriler, MRD’nin yalnızca bir laboratuvar hedefi değil, gerçek klinik kazanımla ilişkili bir biyobelirteç olduğunu kuvvetle desteklemektedir.

MRD’nin prognostik ağırlığını en güçlü biçimde ortaya koyan kanıtlardan biri de 2024 tarihli sistematik derleme ve meta-analizdir. On bir prospektif çalışmadan toplam 2765 hastayı içeren bu analizde, %0.01 eşiğinde uMRD elde edilmesi, progresyonsuz sağkalım açısından belirgin üstünlükle ilişkili bulunmuştur (HR

0.28; %95 GA 0.20–0.39) [10]. Bu ilişki hem ilk basamak hem relaps/refrakter gruplarda, özellikle de zaman sınırlı tedavilerde korunmuştur [10]. Bununla birlikte, MRD negatifliğinin “kür” ile eş anlamlı olmadığı akılda tutulmalıdır. KLL biyolojisi heterojendir; TP53 aberasyonları, kompleks karyotip, IGHV durumu, klonal evrim ve tedavi tipi MRD’nin klinik anlamını değiştirebilir [3,11]. Ayrıca periferik kan seri takip için pratik ve daha az invazif olsa da, en derin yanıtın doğrulanmasında kemik iliği değerlendirmesi seçilmiş hastalarda önemini korumaktadır [2,11]. Dolayısıyla MRD, KLL’de tek başına değil; klinik bağlam, tedavi stratejisi, moleküler risk ve yanıt kinetiği ile birlikte okunmalıdır.

Sonuç olarak, “KLL’de MRD yeni altın standart mı?” sorusuna verilecek en doğru yanıt, evet ya da hayır şeklinde keskin değil, bağlama duyarlı olmalıdır. MRD bugün için KLL’de **evrensel ve tek başına belirleyici yeni altın standart değildir**; ancak özellikle sabit süreli venetoklaks temelli ve kombine hedefe yönelik tedaviler çağında, **derin yanıtın en güçlü biyolojik ölçütü, klinik araştırmaların en önemli ara sonuçlarından biri ve yakın gelecekte kişiselleştirilmiş tedavi kararlarının merkezine yerleşmeye en aday parametre** konumundadır [2–4,9–11]. Bu nedenle modern KLL pratiğinde MRD’yi dışlayan bir yanıt değerlendirmesi artık eksik; buna karşılık yalnızca MRD’ye indirgenmiş bir klinik karar modeli ise henüz erkendir. Esas mesele, MRD’yi “tek hakem” yapmak değil, KLL’nin biyolojik karmaşıklığını daha iyi yöneten çok katmanlı bir karar sisteminin merkezine akılcı biçimde yerleştirmektir.

Kaynaklar

1. Hallek, M., Cheson, B. D., Catovsky, D., Caligaris-Cappio, F., Dighiero, G., Döhner, H., Hillmen, P., Keating, M. J., Montserrat, E., Chiorazzi, N., Stilgenbauer, S., Rai, K. R., Byrd, J. C., Eichhorst, B., O’Brien, S., Robak, T., Seymour, J. F., & Kipps, T. J. (2018). iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. *Blood*, 131(25), 2745–2760. PMID: 29540348. DOI: 10.1182/blood-2017-09-806398.
2. Wierda, W. G., Rawstron, A., Cymbalista, F., Badoux, X., Rossi, D., Brown, J. R., Owen, C., Stilgenbauer, S., Ghia, P., & Hillmen, P. (2021). Measurable residual disease in chronic lymphocytic leukemia: Expert review and consensus recommendations. *Leukemia*, 35(11), 3059–3072. PMID: 34168283. DOI: 10.1038/s41375-021-01241-1.
3. Eichhorst, B., Ghia, P., Niemann, C. U., Kater, A. P., Gregor, M., Hallek, M., Jerkeman, M., Buske, C., & ESMO Guidelines Committee. (2024). ESMO Clinical Practice Guideline interim update on new targeted therapies in the first-line and at relapse of chronic lymphocytic leukaemia. *Annals of Oncology*, 35(9), 762–768. PMID: 38969011. DOI: 10.1016/j.annonc.2024.06.016.
4. Wierda, W. G., Brown, J., Byrd, J. C., et al. (2026). NCCN Guidelines® Insights: Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma, Version 2.2026. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 24(3), 68–80. PMID: 41825137. DOI: 10.6004/jnccn.2026.0012.
5. Fischer, K., Al-Sawaf, O., Bahlo, J., Fink, A.-M., Tandon, M., Dixon, M., Langerak, T., Mobasher, M., & Hallek, M. (2019). Venetoclax and obinutuzumab in patients with CLL and coexisting conditions. *New England Journal of Medicine*, 380(23), 2225–2236. PMID: 31166681. DOI: 10.1056/NEJMoa1815281.
6. Wierda, W. G., Allan, J. N., Siddiqi, T., Kipps, T. J., Opat, S., Tedeschi, A., et al. (2021). Ibrutinib plus venetoclax for first-line treatment of chronic lymphocytic leukemia: Primary analysis results from the minimal residual disease cohort of the randomized phase II CAPTIVATE study. *Journal of Clinical Oncology*, 39(34), 3853–3865. PMID: 34618601. DOI: 10.1200/JCO.21.00807.
7. Munir, T., Moreno, C., Owen, C., Follows, G., Benjamini, O., Janssens, A., et al. (2023). Impact of minimal residual disease on progression-free survival outcomes after fixed-duration ibrutinib-venetoclax versus chlorambucil-obinutuzumab in the GLOW study. *Journal of Clinical Oncology*, 41(21), 3689–3699. PMID: 37279408. DOI: 10.1200/JCO.22.02283.
8. Fürstenau, M., Kater, A. P., Robrecht, S., von Tresckow, J., Zhang, C., Gregor, M., Thornton, P., Staber, P. B., Tadmor, T., Lindström, V., Juliusson, G., Janssens, A., Levin, M.-D., da Cunha-Bang, C., Schneider, C., Goldschmidt, N., Vandenbergh, E., Rossi, D., Benz, R., ... Eichhorst, B. (2024). First-line venetoclax combinations versus chemoimmunotherapy in fit patients with chronic lymphocytic leukaemia (GAIA/CLL13): 4-year follow-up from a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*, 25(6), 744–759. PMID: 38821083. DOI: 10.1016/S1470-2045(24)00196-7.

9. Munir, T., Girvan, S., Cairns, D. A., Bloor, A., Allsup, D., Varghese, A. M., Gohil, S., Paneesha, S., Pettitt, A., Eyre, T., Fox, C. P., Forconi, F., Kennedy, B., Balotis, C., Pemberton, N., Sheehy, O., Gribben, J., Elmusharaf, N., Gatto, S., ... Hillmen, P.; UK CLL Trials Group. (2025). Measurable residual disease-guided therapy for chronic lymphocytic leukemia. *New England Journal of Medicine*, 393(12), 1177–1190. PMID: 40521799. DOI: 10.1056/NEJMoa2504341.
10. Rios-Olais, F. A., McGary, A. K., Tsang, M., Almader-Douglas, D., Leis, J. F., Buras, M. R., & Hilal, T. (2024). Measurable residual disease and clinical outcomes in chronic lymphocytic leukemia: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncology*, 10(9), 1221–1227. PMID: 38990562. DOI: 10.1001/jamaoncol.2024.2122.
11. Del Giudice, I., Della Starza, I., De Falco, F., Gaidano, G., & Sportoletti, P. (2024). Monitoring response and resistance to treatment in chronic lymphocytic leukemia. *Cancers*, 16(11), 2049. PMID: 38893168. DOI: 10.3390/cancers16112049.

Polisitemi vera (PV), çoğu olguda JAK2V617F ve daha nadir olarak JAK2 ekzon 12 mutasyonları ile ilişkili, klonal hematopoietik kök hücre hastalığı zemininde gelişen kronik miyeloproliferatif bir neoplazmdır. Klinik fenotip eritrositoz ile sınırlı olmayıp, eşlik eden lökositoz, trombositoz, belirgin mikrovasküler ve sistemik semptom yükü, arteriyel ve venöz tromboz eğilimi, ayrıca uzun dönemde post-PV miyelofibroz ve blastik transformasyon riski ile karakterizedir. Güncel veriler, hastalığın biyolojik davranışının yalnız artmış eritrosit kitlesi ile açıklanamayacağını; JAK-STAT yolağının sürekli aktivasyonu, mutant allel yükü, tromboinflamasyon, nötrofil ekstraselüler tuzak (NET) oluşumu, endotel disfonksiyonu, sitokin aracılı kronik inflamasyon ve bozulmuş demir homeostazının hastalık seyri üzerinde belirleyici rol oynadığını göstermektedir. Eritrositozun yanı sıra lökositoz, trombositoz, belirgin semptom yükü ve artmış arteriyel/venöz tromboz riski ile seyreden bu kronik miyeloproliferatif hastalığın yönetiminde temel hedef uzun yıllar hematokriti %45'in altında tutmak, trombozu önlemek ve semptom kontrolü sağlamak olmuştur. Bununla birlikte güncel biyolojik veriler, PV'de klinik seyrin yalnız artmış eritrosit kitlesi ile açıklanamayacağını; mutant klon yükü, kronik inflamasyon, nötrofil aktivasyonu, NET oluşumu, endotel disfonksiyonu ve bozulmuş demir homeostazının da tromboz, semptom yükü ve miyelofibrotik dönüşüm üzerinde belirleyici olduğunu göstermektedir. Bu nedenle son yıllarda tedavi yaklaşımı, yalnız hematokrit kontrolünden hastalık biyolojisinin daha derin hedeflenmesine doğru belirgin biçimde evrilmiştir.

Güncel standart yaklaşım, tüm hastalarda düşük doz asetilsalisilik asit ile birlikte hematokriti %45'in altında tutacak flebotomi stratejisini temel almaktadır. Özellikle CYTO-PV çalışması, bu eşik değerin majör tromboz ve kardiyovasküler mortalite açısından kritik prognostik önemini net biçimde ortaya koymuştur. Bununla birlikte yaş, tromboz öyküsü, persistan lökositoz, semptom yükü, progresif splenomegali, artmış flebotomi gereksinimi ve kardiyovasküler eşlik eden risk faktörleri dikkate alınarak seçilmiş olgularda sitoredüktif tedavi gereksinimi doğmaktadır. Hidroksiüre halen birçok merkezde standart ilk basamak ajan olmayı sürdürse de, özellikle genç yaş, uzun yaşam beklentisi ve uzun dönem klonal kontrol hedefi bulunan hastalarda interferon temelli yaklaşımlar giderek daha güçlü biçimde öne çıkmaktadır.

Ropeginterferon alfa-2b, PV'de hastalık modifikasyonu potansiyeli en güçlü ajanlardan biri olarak değerlendirilmektedir. İlacın etkisi yalnız hematolojik yanıt ile sınırlı kalmayıp, JAK2 mutant hematopoietik kök/progenitör hücre havuzunda klonal derinliğin azaltılması, allel yükünde zaman içinde progresif düşüş ve derin moleküler yanıt gelişimi ile ilişkilidir. Özellikle PROUD-PV ve CONTINUATION-PV uzun dönem verileri, ropeginterferon ile daha yüksek ve kalıcı tam hematolojik yanıt oranları, flebotomi bağımsızlığında belirgin artış, JAK2 allel yükünde anlamlı azalma ve olaysız sağkalım avantajı ortaya koymuştur. Bu veriler, interferonun klasik sitoredüktif etkinliğin ötesinde gerçek anlamda biyolojik hastalık modifikasyonu sağlayabildiğini düşündürmektedir. Özellikle sık flebotomi gereksinimi olan, belirgin demir eksikliği semptomları yaşayan ve uzun dönem klonal kontrol hedeflenen genç hastalarda erken dönemde düşünülmesi rasyonel görünmektedir.

PV'de son dönemde dikkat çeken ikinci temel biyolojik eksen, bozulmuş demir metabolizmasının hedeflenmesidir. Rusfertide, hepcidin mimetiği etkisi aracılığıyla ferroportin internalizasyonunu artırarak makrofaj ve enterositlerden demir çıkışını baskılar; böylece patolojik eritropoezin substratını kısıtlayarak 'biyolojik flebotomi' benzeri fizyopatolojik bir kontrol sağlar. Özellikle flebotomi bağımlı hasta popülasyonunda yürütülen güncel faz III çalışmalarda, hematokrit kontrolünde anlamlı üstünlük, flebotomi gereksiniminde dramatik azalma, ferritin düzeylerinde toparlanma ve kronik demir eksikliği ile ilişkili yorgunluk ile bilişsel yakınmalarda düzelme bildirilmiştir. Bu yaklaşım, PV'de ilk kez demir homeostazını doğrudan hedefleyen rasyonel bir tedavi paradigması sunmaktadır.

Hidroksiüre direnç veya intoleransı gelişen hastalarda ruxsotinib, özellikle semptom yükü ve inflamatuvar fenotipi baskın olgularda güçlü bir ikinci basamak standart olarak kabul edilmektedir. JAK1/JAK2 inhibisyonu yoluyla sitokin aracılı inflamasyonu baskılaması; dirençli kaşıntı, gece terlemesi, erken doyma, kilo kaybı ve splenomegali ilişkili yakınmalarda hızlı ve klinik olarak anlamlı düzelme sağlamaktadır. RESPONSE ve uzun dönem takip verileri, hematokrit kontrolü, dalak hacminde küçülme, semptom skorlarında kalıcı iyileşme ve flebotomi gereksiniminde belirgin azalma göstermiştir. Bunun ötesinde MDM2, HDAC ve LSD1 inhibitörleri gibi epigenetik ve apoptotik hedeflere yönelik ajanlar, özellikle dirençli ve biyolojik olarak daha agresif alt gruplarda geleceğin kişiselleştirilmiş tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır.

Kısa ve uzun dönem izlem, yeni nesil tedavilerin gerçek biyolojik etkinliğinin değerlendirilmesinde kritik öneme sahiptir. Erken dönemde tam kan sayımı, hematokrit dinamiği, flebotomi gereksinimi, karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyonları ve ferritin/transferrin saturasyonu gibi parametreler tedaviye farmakodinamik yanıtın izlenmesini sağlar. Uzun dönem takipte ise JAK2 allel yükü eğilimi, dalak boyutundaki değişim, trombozsuz sağkalım, semptom skorlarının kalıcılığı, kemik iliği fibroz derecesi ve post-PV miyelofibroz progresyonu biyolojik hastalık modifikasyonunun en değerli göstergeleri olarak öne çıkmaktadır. Özellikle interferon temelli yaklaşımlarda moleküler yanıt derinliği, uzun dönem klonal kontrol açısından giderek daha önemli bir izlem parametresi haline gelmektedir.

Sonuç olarak polisitemi vera yönetimi artık yalnız eritrosit kitlesinin azaltılmasına odaklanan klasik bir yaklaşım olmaktan çıkmış; tromboinflamasyonun baskılanması, klonal allel yükünün azaltılması, flebotomi bağımlılığının ortadan kaldırılması, yaşam kalitesinin optimize edilmesi ve miyelofibrotik progresyonun geciktirilmesi hedeflerini birlikte içeren biyoloji temelli bir yapıya evrilmiştir. İnterferonlar, hepcidin eksenini hedefleyen ajanlar, JAK inhibitörleri ve yeni nesil epigenetik tedaviler ile PV yönetiminin yakın gelecekte daha rafine risk sınıflaması, moleküler yanıt odaklı izlem ve hasta bazlı kişiselleştirilmiş tedavi algoritmaları doğrultusunda şekillenmesi beklenmektedir.

Anahtar kelimeler: Polisitemi vera, ropeginterferon alfa-2b, rusfertide, ruksolitinib, JAK2, NETosis

Hedefli tedaviler, standart kemoterapi ilaçlarıyla ilişkili spesifik olmayan toksisiteyi ortadan kaldırmak ve tedavinin etkinliğini artırmak amacıyla geliştirilmiştir. Biyolojik ajanlar tek başına kullanılabilir, ama daha çok çok hedefe yönelik moleküller ve geleneksel antitümör ilaçların bir kombinasyonu kullanılır. Bu yeni strateji, kanser hücresi yüzeyindeki spesifik moleküllerin ekspresyonunu veya tümör transformasyonuna neden olan aktif moleküler yolları hedefleyerek malignite hücrelerinin seçici olarak öldürülmesini amaçlamaktadır. (1). Hematolojide hedefe yönelik ilaçların güncel sınıflandırması monoklonal antikorları (mAb), küçük molekül inhibitörlerini (KMI), interferans RNA'yı (iRNA), mikroRNA'yı ve onkolitik virüsleri (OV) içermektedir. Bunların etki mekanizmaları ya tümöre özgü (kanser hücresi membran biyobelirteçlerine, hücre sinyal yollarına ve DNA veya epigenetik hedeflere müdahale ederek) ya da bağışıklık tepkilerini tetikleyerek sistemik olabilir (2). Geleneksel sitotoksik kemoterapi, esas olarak hücre bölünmesinin inhibisyonu yoluyla çalışır. Bu nedenle, mitotik evredeki her normal hücre (örneğin, saç, gastrointestinal epitel, kemik iliği) bu ilaçlardan etkilenir. Buna karşılık, hedefe yönelik ajanların etki mekanizması, neoplastik hücrelerin çoğalmasını, özellikle de neoplastik hücreler için gerekli olan belirli yollara müdahale ederek bloke eder.

1.Hastalığa Özgü Gelişmeler:

1.1 Akut Myeloid Lösemi

Akut Myeloid Lösemi (AML) vakalarının yaklaşık %30'unda bulunan FLT3 mutasyonları, özellikle internal tandem duplikasyonu (FLT3-ITD), kötü prognozla ilişkilidir. Midostaurin, gilteritinib ve quizartinib gibi FLT3 inhibitörleri, özellikle yeni teşhis konmuş hastalarda kemoterapi ile birlikte veya nükseden/dirençli durumlarda monoterapi olarak kullanıldığında sonuçları iyileştirmiştir (3). IDH1 ve IDH2 mutasyonları, epigenetik düzensizlik yoluyla lösemi gelişimine katkıda bulunur. Hedefli IDH inhibitörleri olan ivosidenib (IDH1) ve enasidenib (IDH2), özellikle tekrarlayan veya dirençli AML'de önemli klinik fayda göstermiştir (4). Yetişkin AML vakalarının yaklaşık %30-35'inde bulunan NPM1 mutasyonları, özellikle FLT3-ITD mutasyonlarının yokluğunda, genellikle olumlu bir prognozla ilişkilidir. Ortaya çıkan stratejiler, NPM1 mutasyonlu ve KMT2A yeniden düzenlenmiş AML'demenin inhibitörlerini (örneğin, revumenib, ziftomenib) araştırıyor ve onkojenik transkripsiyonel programları bozarak umut verici bir aktivite gösteriyor (5).

1.2 Akut Lenfoblastik Lösemi

BCR-ABL1 füzyon geni ile karakterize edilen Philadelphia kromozomu pozitif (Ph+) ALL, imatinib ve dasatinib gibi tirozin kinaz inhibitörlerinin (TKİ) dahil edilmesiyle önemli ilerlemeler kaydetmiştir (6). Blinatumomab (CD19'u hedefleyen bispesifik bir T hücresi bağlayıcısı (BiTE) ve inotuzumab ozogamicin (anti-CD22 antikor-ilaç konjugatı (ADC)) gibi diğer hedefli immünoterapiler, özellikle nükseden/dirençli vakalarda B hücreli ALL'de tedavi seçeneklerini daha da genişletmiştir (7). Tisagenlecleucel gibi CD19'u hedefleyen kimerik antijen reseptörü (CAR) T hücresi tedavisi de tedavi ortamını yeniden şekillendirmiş ve

bu hastalarda kalıcı remisyon olasılığı sunmuştur. Başka bir CAR T hücresi ürünü olan KTE-X19 (brexucabtagene autoleucel), nükseden/dirençli yetişkin ALL için FDA onayı almıştır (8).

1.3.Kronik Myeloid Lösemi

İmatinib, dasatinib, nilotinib, bosutinib ve ponatinib gibi TKİ kullanıma girmesi, kronik miyeloid lösemi (KML) tedavi yaklaşımını köklü biçimde değiştirmiş ve sağkalım sonuçlarında belirgin iyileşmeler sağlamıştır (9).

1.4. Kronik Lenfositik Lösemi

Kronik lenfositik lösemi (KLL), genetik olarak çeşitli bir malignitedir ve tedavi stratejileri giderek moleküler risk faktörlerine göre yönlendirilmektedir. Bunlar arasında, TP53 mutasyonları ve 17p delesyonu [del(17p)], geleneksel kemoimmünoterapiye dirençle ilişkilidir ve kötü bir prognoz sağlar. Bu hastalar öncelikli olarak ibrutinib, akalabrutinib veya zanubrutinib gibi BTK inhibitörleri veya Bcl-2 inhibitörü olan venetoklaks ile CD 20 antikoru olan Obinutuzumab ajanlarının kombinasyonu ile tedavi edilir (10,11).

1.5. Lenfoma

Hodgkin lenfomada, nivolumab ve pembrolizumab gibi immün kontrol noktası inhibitörleri, özellikle relaps veya refrakter hastalığı olan hastalarda tedavi sonuçlarını anlamlı ölçüde iyileştirmiştir. Bu tedaviler, sıklıkla Hodgkin–Reed–Sternberg hücrelerinde kromozom 9p24.1 amplifikasyonuna bağlı olarak aşırı eksprese edilen bir protein olan PD-L1’i hedef alarak etki göstermektedir. Ek olarak, polatuzumab vedotin (anti-CD79b) gibi diğer ADC’ler, relaps veya refrakter diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBL) tedavisinde kullanılmaktadır. Yeni hedefe yönelik tedaviler, relaps/refrakter DBBL için seçenekleri genişletti; bunlar arasında anti-CD19 monoklonal antikor tafasitamab yer almaktadır. Ayrıca, axi-cel, liso-cel ve tisa-cel gibi CAR T-hücre tedavileri, agresif B-hücreli lenfomaların tedavisinde devrim niteliğinde gelişmeler sağlamış ve birçok hastada kalıcı remisyonlar elde edilmesine olanak tanımıştır (12-14).

1.6. Multiple Myelom

Multipl miyelom (MM) tedavisinde önemli bir ilerleme, malign plazma hücreleri üzerinde eksprese edilen bir terapötik hedef olarak B-hücre olgunlaşma antijeninin (BCMA) tanımlanması olmuştur. idcabtagene vicleucel ve ciltacabtagene autoleucel gibi CAR T-hücre tedavileri; teclistamab ve elranatamab gibi BCMAxCD3 bispesifik antikorlar, ayrıca belantamab mafodotin gibi ADC’ler dahil olmak üzere birçok yeni BCMA hedefli tedavi onaylanmıştır.

Diğer önemli terapötik gelişmeler arasında, daratumumab ve isatuximab gibi anti-CD38 monoklonal antikorlar yer almakta olup, bu ajanlar multipl miyelom tedavi rejimlerinin ayrılmaz bileşenleri haline gelmiştir. Gelişmekte olan tedaviler arasında ayrıca, multipl miyelomda umut verici etkinlik gösteren yeni bir immünomodülatör ajan sınıfı olan sereblon E3 ligaz modülatörleri (CELMoD’lar) olan mezigdomid, iberdomid de bulunmaktadır (15,16).

Kaynakça:

- 1) Widmer, N.; Bardin, C.; Chatelut, E.; Paci, A.; Beijnen, J.; Leveque, D.; Veal, G.; Astier, A. Review of therapeutic drug monitoring of anticancer drugs part two–targeted therapies. Eur. J. Cancer 2014, 50, 2020–2036.

- 2) Di Francia, R.; De Monaco, A.; Saggese, M.; Iaccarino, G.; Crisci, S.; Frigeri, F.; De Filippi, R.; Berretta, M.; Pinto, A. Pharmacological profile and Pharmacogenomics of anti-cancer drugs used for targeted therapy. *Curr. Cancer Drug Targets* 2018, 18, 499–511.
- 3) Stone, R.M.; Mandrekar, S.J.; Sanford, B.L.; Laumann, K.; Geyer, S.; Bloomfield, C.D.; Thiede, C.; Prior, T.W.; Dohner, K.; Marcucci, G.; et al. Midostaurin plus Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia with a FLT3 Mutation. *N. Engl. J. Med.* 2017, 377, 454–464.
- 4) DiNardo, C.D.; Stein, E.M.; de Botton, S.; Roboz, G.J.; Altman, J.K.; Mims, A.S.; Swords, R.; Collins, R.H.; Mannis, G.N.; Pollyea, D.A.; et al. Durable Remissions with Ivosidenib in IDH1-Mutated Relapsed or Refractory AML. *N. Engl. J. Med.* 2018, 378, 2386–2398.
- 5) Al Dali, S.; Al-Mashdali, A.F.; Kalfah, A.; Mohamed, S.F. Menin inhibitors in KMT2A-rearranged and NPM1-mutated acute leukemia: A scoping review of safety and efficacy. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2025, 213, 104783.
- 6) National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Acute Lymphoblastic Leukemia (Version 1.2025). Available online: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/all.pdf (accessed on 15 May 2025).
- 7) Kantarjian, H.; Stein, A.; Gokbuget, N.; Fielding, A.K.; Schuh, A.C.; Ribera, J.M.; Wei, A.; Dombret, H.; Foà, R.; Bassan, R.; et al. Blinatumomab versus Chemotherapy for Advanced Acute Lymphoblastic Leukemia. *N. Engl. J. Med.* 2017, 376, 836–847.
- 8) Saleh, K.; Pasquier, F.; Bigenwald, C.; De Botton, S.; Ribrag, V.; Castilla-Llorente, C. CAR T-Cells for the Treatment of B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. *J. Clin. Med.* 2023, 12, 6883.
- 9) Sun, J.; Hu, R.; Han, M.; Tan, Y.; Xie, M.; Gao, S.; Hu, J.F. Mechanisms underlying therapeutic resistance of tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukemia. *Int. J. Biol. Sci.* 2024, 20, 175–181.
- 10) Moia, R.; Patriarca, A.; Schipani, M.; Ferri, V.; Favini, C.; Sagiraju, S.; Al Essa, W.; Gaidano, G. Precision Medicine Management of Chronic Lymphocytic Leukemia. *Cancers* 2020, 12, 642.
- 11) Cherng, H.J.; Jain, N. First-Line Therapy for Chronic Lymphocytic Leukemia: Bruton Tyrosine Kinase or BCL2 or Both? *Hematol./Oncol. Clin. N. Am.* 2021, 35, 725–738.
- 12) Milrod, C.J.; Pelcovits, A.; Ollila, T.A. Immune checkpoint inhibitors in advanced and relapsed/refractory Hodgkin lymphoma: Current applications and future prospects. *Front. Oncol.* 2024, 14, 1397053.
- 13) 109. Alderuccio, J.P.; Sharman, J.P. ABCs of ADCs in management of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma. *Blood Rev.* 2022, 56, 100967.
- 14) Cheson, B.D.; Nowakowski, G.; Salles, G. Diffuse large B-cell lymphoma: New targets and novel therapies. *Blood Cancer J.* 2021, 11, 68.
- 15) Holstein, S.A.; Grant, S.J.; Wildes, T.M. Chimeric Antigen Receptor T-Cell and Bispecific Antibody Therapy in Multiple Myeloma: Moving into the Future. *J. Clin. Oncol.* **2023**, 41, 4416–4429.
- 16) Quezada-Ramirez, S.I.; Del Carmen Tarin-Arzaga, L.; Gomez-De Leon, A.; Gomez-Almaguer, D. Novel drug combinations for newly diagnosed multiple myeloma: How can we improve on current regimens? *Expert Rev. Hematol.* **2025**, 18, 359–372.

LÖKOERİTROBLASTOZİS VE SPONTAN DALAK RÜPTÜRÜ

Dr. İsmail Can Kendir

Muş Devlet Hastanesi

Giriş

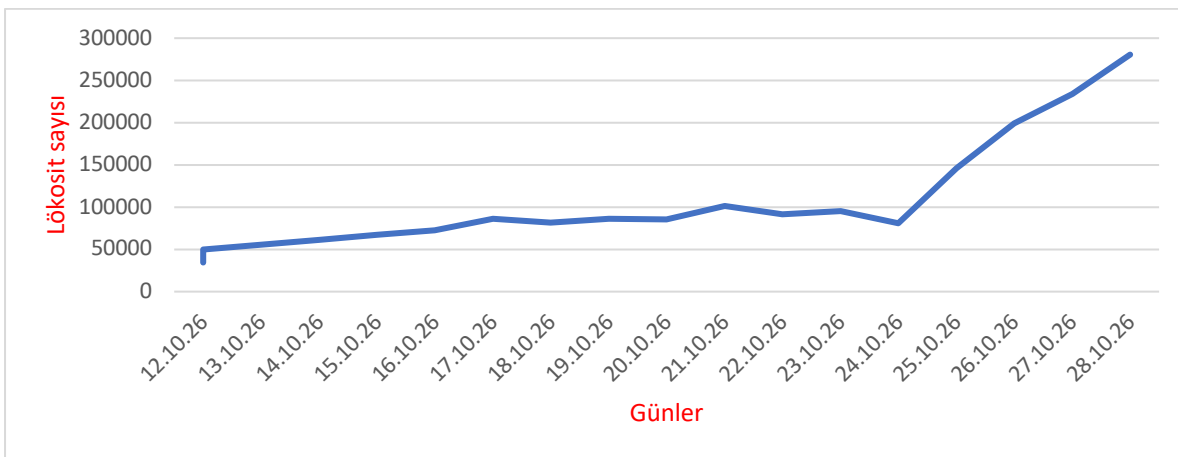
Lökoeritroblastik tablo, olgunlaşmamış eritroid hücrelerin ve miyeloid öncülerinin (metamiyelositler, myelositler, promiyelositler, miyeloblastlar) ve göz yaşı hücrelerinin varlığı ile karakterizedir. Etiyolojik nedenler arasında en sık kemik görülenler iliği infiltrasyonu (akut lösemi veya solid organ tümörlerinin kemik iliği tutulumu), myeloproliferatif hastalıklar, enfeksiyonlar, kanama, granülamatöz hastalıklar ve hemolitik durumlardır. Splenik rüptür ilişkili erken dönemde gelişen lökoeritroblastik tablo nadir görülmektedir.

Vaka

Diffüz Büyük Hücreli Lenfoma tanısı ile 2022 yılında 6 kür R-CHOP kemoterapisi alan ve kliniğimizde remisyonda takipleri devam eden 66 yaşında erkek hasta pnömoni nedeniyle göğüs hastalıkları servisine yatırıldı. Hastanın yatışından 2 hafta önceki değerlendirmesinde Hb:13,8 WBC:8190/mm³ ve PLT: 136.000 iken, yatışında bakılan laboratuvar testlerinde; WBC:33450/ mm³, HGB:7.9 gr/dl, PLT: 104000/ mm³ ve CRP:223 tespit edildi. Hastanın toraks tomografisinde solda hafif plevral efüzyon, sol alt lobda kaviteasyon da izlenen hava bronkogramı içeren konsolidasyon alanları izlendi. Son hematolojik kontrollünde dalak boyutu 21,5 cm olarak ölçülen hastanın periferik yaymasında myeloid seride artış ve vakuolizasyon mevcuttu, ayrıca eritroblastlar, %2 myeloblast ve 1 adet apoptotik hücre izlendi. Yaymanın lökoeritroblastik tablo ile uyumlu olduğu ve enfeksiyöz süreçlerle ilişkili olabileceği düşünüldü. Mevcut klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularla hastaya pnömoni tedavisi (seftriakson ve klindamisin) başlandı. Hastanın takibi sırasında antibiyotik tedavisine rağmen lökositozunda artış (tablo 1) olması üzerine, ek abse odağı açısından değerlendirmek amacı ile hastadan batın tomografisi istendi. Batın tomografisinde; dalak boyutlarının masif arttığı, parankiminde yaygın heterojenite ve hipodens alanların izlendiği ön planda spontan dalak rüptürü ve hematoma lehine bulgular saptandı. CRP gerilemesi ve pnömoni tablosunda düzelme olmasına rağmen lökositozu progresif artan hastada lökoeritroblastik tablonun dalak rüptürüne bağlı olduğu düşünüldü. Genel cerrahi tarafından acil operasyon düşünülmeyen ancak kliniği gittikçe bozulan hastaya artan lökositozunu kontrol etmek amacı ile hidrokürez başlandı. Hidrokürez ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine rağmen lökositoz hızla progrese olan hasta yoğun bakım ünitesinde takip edildi. WBC: 279560 mm³ olarak ölçülen hasta 28.10.2026 tarihinde kaybedildi.

Sonuç

Lökoeritroblastik tablonun etiyolojik açıdan nedenleri çeşitlidir ve malignitelerdeki varlıkları prognozu olumsuz etkilemektedir. Malignite dışı vakalarda da lökoeritroblastik tablonun varlığının prognoza etkisi net bilinmemektedir. Dalak rüptürü ilişkili lökoeritroblastoz nadir görülen bir bulgu olup etiyolojinin açıklanamadığı ve öncesinde splenomegalisi olan hastalarda düşünülmelidir.



Tablo 1. Zamana göre lökosit sayısı artışı.

KRONİK MİYELOİD LÖSEMİDE TKİ ÇAĞINDA BAŞARI VE ZORLUKLAR

TKI'ler, KML'yi fatal bir hastalıktan uzun dönem yönetilebili bir kronik hastalığa dönüştürmüştür. İlk basamak tedavide İmatinib ile 10 yılda genel sağkalım (OS) %80'in üstündedir. Buna paralel olarak yaşam beklentisi genel popülasyona yaklaşmıştır. İkinci kuşak TKI'ler (Dasatinib, Nilotinib, Bosutinib), 3. Kuşak TKI Ponatinib ve yeni bir yaklaşım olarak konumlanan Asciminib; daha hızlı ve daha derin moleküler yanıtlar (MMR/DMR) sağlayarak özellikle TFR hedefi olan hastalarda bir ulaşılabilir **“başarı”** elde etmiştir.

Elde edilen bu başarılar 3 başlıkta toplanabilir:

- Genel popülasyona yakın yaşam beklentisi
- Hızlı ve derin moleküler yanıt ile progresyon riskinin minimize edilmesi
- Uygun hastada tedavisiz remisyon (TFR) ile ‘ilaçsız yaşam’ olasılığı

Ancak randomize çalışmaların uzun dönem izleminde (imatinib vs 2. kuşak) OS farkı çoğunlukla sınırlıdır. Bunun nedenleri, KML dışı nedenlere bağlı mortalite ve 2. Kuşak TKI'ların uzun dönem toksisite profilleridir.

Günümüzde KML tedavisinde elde edilen bu başarıya rağmen hasta yönetiminde bazı **“zorluklar”** devam etmektedir.

- Çoğu hastanın yaşam boyu tedaviye devam etme gerekliliği
- Uzun süreli tedaviye bağlı uyum sorunları
- Uzun dönem kardiyovasküler/metabolik ve pulmoner toksisiteler
- İlaç direnci (T315I dahil BCR::ABL1 mutasyonları)
- Merkezler arasındaki ölçüm ve izlem standardizasyonu
- İlaça erişim ve maliyet

ONKOLOJİK ACIL: TÜMÖR LİZİS SENDROMUNU TANIMAK VE MÜDAHALE ETMEK

Dr. Mehmet Nuri Başer

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

Tümör lizis sendromu (TLS), malign hücrelerin hızlı bir şekilde yok olması sonucu hücre içi iyonların ve metabolik yan ürünlerin kan dolaşımına salınmasına yol açan, yaşamı tehdit eden bir onkolojik acil durumdur. TLS en sık lenfoma, lösemi ile yüksek proliferasyon hızına, büyük tümör yüküne veya sitotoksik veya hedefli tedaviye yüksek duyarlılığa sahip solid tümörlerin tedavisinde ortaya çıkar. TLS tipik olarak kemoterapi sonrasında gelişse de lokalize radyasyon tedavisi, metastaz ablasyonu sonrasında veya hatta terapötik müdahale olmaksızın kendiliğinden ortaya çıkabilir. TLS'nin sıklığı ve şiddeti, tek başına veya geleneksel sitotoksik ajanlarla kombinasyon halinde kullanılan etkili hedefli antikanser ilaçların kullanımıyla artmıştır. Bu süreç, hiperkalemi, hiperürisemi, hiperfosfatem ve hipokalsemi gibi belirgin bir dizi laboratuvar anormalliğine yol açar. Nükleik asitlerin katabolizması ile gelişen hiperürisemi ve kalsiyum-fosfat kristallerinin dokularda çökmesi, renal vazokonstriksiyon ve inflamasyon süreçlerini tetikleyerek akut böbrek hasarı gelişimine de yol açabilir.

TLS ile ilişkili semptomlar arasında bulantı, kusma, ishal, iştahsızlık, uyuşukluk, hematüri, kalp yetmezliği, kardiyak disritmiler, nöbetler, kas krampları, tetani, senkop ve olası ani ölüm yer almaktadır. Cairo-Bishop kriterleri, karakteristik biyokimyasal anormalliklerle tanımlanan laboratuvar TLS'yi, bu anormalliklerin son organ sonuçlarıyla birlikte görüldüğü klinik TLS'den ayıran standart bir tanı çerçevesi sağlar. Cairo-Bishop kriterlerine göre laboratuvar TLS; ürik asit, potasyum ve fosfor düzeylerinde artış veya kalsiyum düzeyinde azalma bulgularından en az ikisinin varlığı ile tanımlanır. Klinik TLS ise bu laboratuvar bulgularına ek olarak serum kreatinin artışı, kardiyak aritmi, ani ölüm ya da nöbet gibi klinik komplikasyonların gelişmesi ile karakterizedir.

Risk stratifikasyonu, hastalığın tipi, tümör yükü ve biyokimyasal parametreler dikkate alınarak yapılır ve profilaktik yaklaşım bu değerlendirmeye göre belirlenir. Düşük riskli hastalarda yakın izlem ve oral hidrasyon yeterli olabilirken, TLS riski orta veya yüksek olan hastalara, TLS ile ilişkili komplikasyonları ve olası ölüm oranını azaltmak için intravenöz hidrasyon ve ürik asit düşürücü ajan verilmelidir. TLS riski yüksek olan hastalar için ise, intravenöz hidrasyon ve hiperürisemi kontrolünün daha etkili olması için rasburikaz verilmelidir. TLS izlemesi, TLS riskine bakılmaksızın, kanser tedavisine başlamadan önce başlatılmalıdır. Başlangıç değerleri ve devam eden izleme, idrar çıkışı, potasyum, fosfat, ürik asit, kalsiyum, kreatinin, kan üre azotu ve laktat dehidrogenaz (LDH) bakılarak devam edilmelidir.

Uygun önleyici tedbirlere rağmen, hastaların yaklaşık %3 ila %5'inde TLS'nin laboratuvar ve/veya klinik bulguları gelişir. TLS gelişen hastaların yakından izlenmesi gerekir; bu izlem, idrar çıkışı, elektrolitler, kreatinin ve ürik asit düzeylerinin dört ila altı saatte bir değerlendirilmesini ve aritmiler ile diğer kardiyak yan etkilere dikkat edilmesini içerir. TLS yönetiminde temel yaklaşım, gelişen elektrolit dengesizliklerinin hızlı ve etkin şekilde düzeltilmesidir. Hiperkalemi tedavisinde potasyum bağlayıcı ajanlar ile insülin ve glukoz uygulamaları kullanılırken, hiperfosfatem için agresif hidrasyon ön plandadır. Semptomatik olmayan hipokalsemi genellikle tedavi edilmez; çünkü kalsiyum replasmanı kalsiyum-fosfat çökmesini artırarak renal hasarı derinleştirebilir. Şiddetli böbrek yetmezliği, dirençli hiperkalemi veya belirgin sıvı yüklenmesi durumlarında renal replasman tedavileri, özellikle hemodiyaliz veya sürekli venovenöz hemofiltrasyon uygulanması gerekebilir.

Sonuç olarak TLS, uygun önlemler alındığında büyük ölçüde önlenabilir bir mortalite nedenidir. Erken dönemde risk değerlendirmesinin yapılması, yeterli hidrasyonun sağlanması ve özellikle yüksek riskli hastalarda rasburikazın zamanında kullanılması hem klinik sonuçları iyileştirmekte hem de sağlık maliyetlerini azaltmaktadır.

Yaşlı Hastada AML Yönetimi

Yaşlı ve yoğun tedaviye uygun olmayan (unfit) akut miyeloid lösemi (AML) hastalarının klinik yönetimi; hastanın fonksiyonel kapasitesinin, komorbidite yükünün ve hastalığın genetik risk profilinin entegre edildiği kapsamlı bir değerlendirme sürecini gerektirmektedir.

1. Yoğun Tedaviye Uygunluğun (Fitness) ve Komorbiditelerin Belirlenmesi

Yaşlı AML hastalarında yoğun kemoterapiye (örn. 7+3 rejimi) uygunluk kararında kronolojik yaş tek başına yeterli bir prognostik ölçüt olarak kabul edilmemektedir. Bu hastaların değerlendirilmesinde komorbidite yükünü ve fonksiyonel kapasiteyi nesnel olarak ölçen sistemler kullanılmalıdır:

- **Komorbidite Skorlamaları:** Hastaların eşlik eden hastalık yükünü ölçmek için Hematopoietik Hücre Nakli Komorbidite İndeksi (HCT-CI) veya AML Kompozit Modeli (AML-CM) gibi skorlama sistemleri tercih edilmektedir.
- **Ferrara (Unfitness) Kriterleri:** İtalyan grup tarafından belirlenen bu kriterler; 75 yaş üstü olma, ECOG performans statüsünün ≥ 3 olması, kardiyopulmoner, renal veya hepatik hastalık gibi majör komorbiditelerin varlığı ile bilişsel durum ve hasta bakıcı desteği gibi psikososyal faktörlerin eksikliğini tedaviye uygunsuzluk (unfitness) kriterleri olarak tanımlar. Erken mortalite riskini öngörmeye MD Anderson ve Seattle risk skorları da kullanılabilir.
- **Geriatrik Değerlendirme (GA):** Bilişsel durum, depresyon ve fiziksel fonksiyonların (SPPB testi, yürüme hızı, kavrama gücü vb.) çok boyutlu değerlendirilmesi, hastanın tedavi toleransını öngörmeye standart onkolojik değerlendirmelerden daha yüksek hassasiyet ve özgüllük sunar. Düşük SPPB skoru veya bilişsel bozukluk, daha kısa sağkalım ile ilişkilendirilmiştir.

2. Yaşlı Hastalarda Risk Sınıflaması:

Geleneksel ELN (European LeukemiaNet) 2022 risk sınıflaması, yoğun kemoterapi alan genç hastaların prognozunu öngörmek üzere tasarlanmıştır ve daha az yoğun tedavi (LIT - Lower-Intensity Treatment) alan yaşlı popülasyonda prediktif gücü sınırlıdır. Yaşlı hastalar için daha isabetli prognostik modeller geliştirilmiştir:

- **Beat-AML 2024 Modeli:** LIT (örn. Venetoklaks + Hipometile Edici Ajanlar) alan 60 yaş üstü hastalarda standart ELN risk gruplarını rafine eden bu model; IDH2 mutasyonunu bağımsız iyi prognostik faktör olarak tanımlarken, KRAS, MLL2 ve TP53 mutasyonlarını bağımsız kötü prognostik faktörler olarak skorlar. Bu sisteme göre hastalar "Beat-AML Favorable", "Intermediate" ve "Adverse" olarak yeniden kategorize edilir.
- **ELN-2024 LIT Risk Sınıflaması:** Yoğun tedaviye uygun olmayan hastalar için spesifik olarak güncellenen bu modelde; TP53, KRAS, NRAS ve FLT3-ITD mutasyonlarının bulunmadığı durumlardaki NPM1, IDH1, IDH2 veya DDX41 mutasyonları "İyi (Favorable) Risk" grubunu oluşturur. TP53 mutasyonu tek başına "Kötü (Adverse) Risk" grubunu temsil eder.

3. Risk Sınıflamasına ve Performans Uygunluğuna Göre Tedavi Seçenekleri:

Yaşlı hastalarda tedavi algoritması, hastanın "yoğun tedaviye uygun olup olmaması" (fitness) ve genetik risk profili temel alınarak şekillendirilir:

- **Yoğun Tedaviye Uygun (Fit) Hastalar:** American Society of Hematology (ASH) kılavuzu, yoğun tedaviye uygun (fit) kabul edilen yaşlı AML hastalarında, daha yüksek tam remisyon (CR) ve potansiyel olarak uzamış sağkalım sağladığı gerekçesiyle, tedavi hedefi ve hastanın toleransı ile uyumlu olması şartıyla yoğun antilösemik tedavinin (daha az yoğun tedavilere kıyasla) tercih edilmesini önermektedir.
- **Yoğun Tedaviye Uygun Olmayan (Unfit) Hastalar:**

Standart Yaklaşım: Bu hasta grubu için BCL-2 inhibitörü Venetoklaks (Ven) ile Azasitidin veya Desitabin gibi bir Hipometile Edici Ajanın (HMA) kombinasyonu (Ven-HMA) mevcut standart birinci basamak tedavidir.

- **1. Kür Protokolü:** Venetoklaks süresi 28 gün yerine **14-21 gün** ile sınırlandırılmalıdır. Mayo Clinic verileri, bu kısaltmanın yanıtı etkilemediğini kanıtlamıştır.
- **21. Gün Karar Noktası:** 1. kürün 21. gününde yapılan kemik iliği biyopsisi, blastsız aplazi durumunda Venetoklaks'ın kesilmesi ve sayım toparlanmasının beklenmesi için temel karar noktasıdır.
- **"7+7" Regülasyonu:** Aşırı kırılğan (frail) hastalarda Fransız ekolü (Willekens et al.) tarafından önerilen 7 gün HMA + 7 gün Venetoklaks rejimi, erken mortaliteyi (%16'dan %6'ya) azaltmada etkilidir.
- **Doz Modifikasyonu:** Azol grubu antifungallerle kullanımda Venetoklaks dozu 70 mg (Pozakonazol) veya 200 mg (Flukonazol) seviyesine indirilmelidir.

Favorable (İyi) Risk Grubuna Yönelik Terapiler: NPM1 veya IDH2 mutasyonu taşıyan hastalar Ven-HMA tedavisine son derece yüksek yanıt (yaklaşık %87-96 CR/CRi) verirler ve en uzun sağkalım süreleri bu grupta gözlemlenir. IDH1 mutant hastalarda ise İvosidenib + Azasitidin ikili kombinasyonu, veya Venetoklaks eklenerek oluşturulan üçlü kombinasyonlar güçlü alternatiflerdir.

Hedeflenebilir Kötü veya Orta Riskli Mutasyonlar: FLT3-ITD mutasyonu olan hastalarda Ven-HMA rejiminin etkinliği nispeten daha düşüktür; bu grupta Ven-HMA'ya Gilteritinib veya Quizartinib gibi tirozin kinaz inhibitörlerinin eklendiği üçlü kombinasyonlar aktif olarak araştırılmaktadır. Benzer şekilde, kötü prognozlu KMT2A (MLL) düzenlenmesi barındıran hastalarda hedefe yönelik Menin inhibitörleri (örn. Revumenib) kullanıma girmektedir.

Adverse (Kötü) Risk-TP53 Mutant Hastalar: TP53 mutasyonuna sahip hastalarda Venetoklaks + HMA kombinasyonu ile elde edilen yanıtlar geçicidir ve sağkalımda anlamlı bir uzama sağlanamamaktadır (medyan sağkalım yaklaşık 5-7 ay). Bu nedenle klinik kılavuzlar ve uzman uzlaşıları, hastanın transplantasyon adayı olmadığı durumlarda, aşırı miyelosupresif yan etkilerden kaçınmak amacıyla tek ajan HMA monoterapisi (örn. oral desitabin), klinik araştırmalara katılım veya sadece destekleyici bakım uygulanmasını önermektedir.

4. Destekleyici Bakım ve Yaşam Sonu Yaklaşımları

Aktif anti-lösemik tedavi alamayacak hastalar için yaşam kalitesini korumak birincil önceliktir.

- **Transfüzyon Desteği:** Amerikan Hematoloji Derneği (ASH) rehberleri, aktif tedavi almayan veya palyatif bakım sürecindeki hastalarda semptom kontrolü için eritrosit transfüzyonlarının mevcut olmasını önermektedir.

5. Relaps ve Refrakter (R/R) AML Yönetimi

Ven-HMA sonrası relaps, medyan 2.4 aylık OS ile terminal bir süreci işaret eder.

- **Tekrarlayan Mutasyon Analizi:** Relaps anında klonal evrim (yeni TP53, RAS, FLT3 mutasyonları) sık görüldüğü için mutasyonel profil mutlaka güncellenmelidir.
- **Klinik Araştırma:** Standart kurtarma tedavisi yoktur; tüm uygun hastalar klinik çalışmalara yönlendirilmelidir.
- **Hedefe Yönelik Kurtarma:** Gilteritinib (FLT3 mut.) veya İvosidenib (IDH1 mut.) Ven-HMA sonrası dönemde sınırlı da olsa (OS ~4-5 ay) bir seçenek sunar.

6. Allojenik Kök Hücre Nakli (ASCT) Köprüsü ve İdame Tedavisi

Ven-HMA, başlangıçta uygunsuz görülen hastaları nakle taşıyan bir "köprü" olarak stratejik öneme sahiptir.

- **Nakil Başarısı:** Ven-HMA sonrası nakle giden hastaların post-transplant sağkalım verileri, yoğun kemoterapi sonrası nakle giden hastalarla karşılaştırılabilir düzeydedir. Nakil sonrası FLT3 mutasyonu olanlarda Gilteritinib idamesi progresyonsuz sağkalımı uzatmaktadır.

7. Gelecek Perspektifleri ve Araştırma Yönelimleri

- **Triplet Rejimlerin Standardizasyonu:** Ven-HMA omurgasına Menin, FLT3 veya IDH inhibitörlerinin eklenmesiyle "kemoterapisiz" kür hedefleri.
- **İmmünoterapi ve Antikorlar:** CD47 (Magrolimab) ve CD123 (IMGN632) hedefli yaklaşımlar, özellikle TP53 mutant ve Ven-dirençli hastalarda yeni birer umuttur.
- **Hücre Tedavileri:** Myelotoksisiteyi minimize eden AML-spesifik CAR-T ve BiTE tedavilerinin geliştirilmesi.

Sonuç olarak; yaşlı AML hastalarının akademik ve klinik yönetimi, hastayı yalnızca biyolojik yaşıyla değil, kapsamlı geriatrik parametreler (frailty) ve hastalığa özgü moleküler belirteçlerle (NGS ile moleküler risk profili) bir bütün olarak değerlendiren, yaşam kalitesini korumayı önceleyen kişiselleştirilmiş bir strateji gerektirmektedir.

Yüksek Riskli MDS Yönetimi

Miyelodisplastik Sendromlar (MDS), hematopoetik kök hücre kaynaklı, kemik iliğinde displazi ve periferik kanda sitopenilerle karakterize klonal neoplazmlardır. Hastalığın temel patofizyolojisi; kemik iliği mikroçevresindeki proapoptotik sinyaller (TNF-alfa, interferon gama), genetik instabilite ve epigenetik disregülasyonun tetiklediği "etkisiz hematopoiez" sürecidir. Bu karmaşık tablo, hastaları yıllarca sürebilen indolent bir seyirden, agresif Akut Miyeloid Lösemi (AML) dönüşümüne kadar uzanan geniş bir klinik spektrumda tutar.

Epidemiyolojik veriler MDS'nin tipik olarak bir yaşlılık hastalığı olduğunu doğrulamaktadır. Avrupa ve ABD verilerine göre yıllık insidans 100.000'de 3,3-4,0 iken, 70 yaş üzerindeki popülasyonda bu oran 100.000'de 40-50 vakaya kadar dramatik bir artış göstermektedir. Bu biyolojik heterojenite, tanıda morfolojik gözlemin ötesine geçerek moleküler bir derinlik kazanmayı zorunlu kılar.

1. Modern Sınıflandırma Sistemleri

MDS tanısında sadece morfolojik displaziye odaklanmak, özellikle erken evrelerde ve yaşlılıktaki diğer anemi nedenleriyle karışabildiği için yetersizdir. Günümüzde, IPSS-M çağında NGS (Yeni Nesil Dizileme) paneli olmadan MDS yönetimi standart bir uygulama olarak kabul edilemez. Tanıda en az 50 genlik bir panel (ASXL1, TP53, RUNX1, SF3B1 vb.) hem tanısal kesinlik hem de terapötik strateji için elzemdir.

2022 WHO ve ICC sınıflandırmaları, genetik verileri morfolojinin önüne koyarak yönetimi güncellemiştir:

Özellik	2022 WHO Sınıflandırması	2022 ICC Sınıflandırması
Blast Eşiği (MDS/AML)	%20 eşiğini korur; %10-19 arası "artmış blastlı MDS"dir.	%10-19 blast varlığında "MDS/AML" kategorisini tanımlar; bu, hastaların AML onaylı ilaçlara (örn. Venetoclax kombinasyonları) erişimini kolaylaştırır.
MDS-SF3B1	Halka sideroblasttan bağımsız, SF3B1 mutasyonunu temel alan bir alt grup tanımlar.	SF3B1 mutasyonu varlığında (≥ 5 VAF) MDS-SF3B1 tanısını koyar.
TP53 Durumu	"Biallelik TP53 mutasyonu"nu (multi-hit) ayrı ve kötü prognostik bir antite kabul eder.	Mutasyona uğramış TP53 varlığını kritik bir belirteç sayar ancak "single-hit" TP53'ün wild-type benzeri seyredebildiğini vurgular.
Tanısal Strateji	Morfolojik ve genetik verileri entegre eder.	Genetik risk profiline göre sınıflamayı önceler.

2. Prognostik Risk Sınıflandırması: IPSS-R'den IPSS-M'ye Geçiş

Tedavi kararlarını yöneten ana unsur artık sadece klinik parametreler değil, moleküler verilerdir. IPSS-R sistemi yerini daha hassas olan IPSS-Molecular (IPSS-M) sistemine bırakmaktadır. IPSS-M kullanımı, hastaların %74'ünde risk kategorisinin değişmesine neden olur. IPSS-R'ye göre "orta riskli" görünen hastaların %21'i, moleküler verilerle "çok yüksek riskli" olarak yeniden sınıflandırılmaktadır. Eğer 31 genlik tam panel mevcut değilse, 15 genlik bir alt küme (ASXL1, TP53multihit, SF3B1, RUNX1 vb.) IPSS-M'nin öngörücü doğruluğunu %80 oranında korumaktadır.

3. Yüksek Riskli MDS Yönetimi: Hastalık Modifikasyonu ve Sağkalım

Yüksek riskli MDS'de ana hedef lösemik transformasyonu geciktirmek ve sağkalımı uzatmaktır.

- **Hipometile Edici Ajanlar (HMA):** Azasitidin, AZA-001 çalışmasında sağkalımı 15 aydan 24,5 aya çıkararak standart olmuştur. Pratik bir yaklaşım olarak; yaşlı veya düşük performanslı hastalarda

etkinlikten ödün vermeden hafta sonu tedavisinden kaçınmak için 7 gün yerine 5 günlük doz takvimleri tercih edilebilir.

- **HMA + Venetoclax:** Bu kombinasyon, özellikle *ASXL1* mutasyonu olan veya yüksek blast oranına sahip hastalarda yüksek CR oranları (%67-75) sunar. Ancak artmış miyelosüpresyon riski nedeniyle dikkatle yönetilmelidir. VERONA çalışması, daha önce tedavi görmemiş orta ve yüksek riskli MDS hastalarında Azasitidin (AZA) ile Venetoklaks (VEN) kombinasyonunu tek başına Azasitidin kullanımıyla karşılaştıran bir faz 3 klinik çalışmasıdır.
 - Çalışmanın erken sonuçları oldukça umut vericidir; hastaların %30'unda tam yanıt (CR) elde edildiği ve yaklaşık %40'ının kök hücre nakline (transplantasyona) ilerleyebildiği görülmüştür.
 - Bununla birlikte, VERONA çalışmasının nihai sonuçları henüz tamamlanıp açıklanmamıştır. Bu nedenle, ilk basamak tedavide (14 günlük Venetoklaks eklenerek) veya nakil öncesi hazırlık aşamasında bu kombinasyonun yüksek riskli MDS hastalarına gerçekten anlamlı ve kesin bir fayda sağlayıp sağlamadığı, ancak bu çalışmanın nihai sonuçları açıklandığında tam olarak netleşecektir.
- **TP53 Mutasyonu Yönetimi:** Biallelik (multi-hit) TP53 mutasyonları çok kötü prognozla ilişkilidir. Buna karşın, single-hit TP53 mutasyonları wild-type vakalara benzer klinik seyir gösterebilir. Multi-hit vakalarda HMA yanıtı geçicidir; bu hastalar mutlaka klinik çalışmalara yönlendirilmelidir.
- **Hedefe Yönelik Tedaviler:** IDH1 mutasyonu olan ve HMA toleransı olmayan/dirençli yaşlı hastalarda Ivosidenib monoterapisi (Idiome çalışması; %46 CR oranı), geçerli ve etkili bir seçenektir.
- *ASXL1* mutasyonu, MDS hastalarında genel olarak yüksek risk faktörü olarak kabul edilen ve tek başına hipometile edici ajan (HMA) tedavilerinde (örneğin azasitidin) daha düşük yanıt oranları, kötü sonuçlar ve azalmış genel sağkalım ile ilişkili olan bir genetik anormalliktir. Ancak tedaviye Venetoklaks eklendiğinde bu tablo belirgin şekilde değişmektedir.
- **Klinik Yanıtlarda Belirgin Artış:** Yüksek riskli 1193 MDS hastasını kapsayan büyük ve geriye dönük bir çalışmada, hastalara ilk basamakta veya HMA başarısızlığı sonrasında HMA ile Venetoklaks kombinasyonu verilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda, özellikle *ASXL1* mutasyonu taşıyan hastaların Venetoklaks kombinasyonuna çok daha iyi ve belirgin klinik yanıtlar verdiği tespit edilmiştir.
- **Moleküler Klerens:** Tedavi edilmemiş yüksek riskli MDS hastalarında Azasitidin ve Venetoklaks kombinasyonunun (AZA-VEN) denendiği bir Faz 1 çalışmasında, %67 oranında genel yanıt ve %40 oranında tam yanıt elde edilmiştir. Daha da önemlisi, bu tedavi kombinasyonunun hastalarda *ASXL1*, *RUNX1* ve *TP53* gibi yüksek riskli mutasyonların moleküler düzeyde klerensini sağlayabildiği bildirilmiştir.

- **Allojenik Hematopoetik Kök Hücre Nakli (Allo-HSCT)**

Allo-HSCT, MDS'deki tek küratif seçenektir. Karar verme sürecinde yaş tek başına bir kontrendikasyon değil, performans statüsü ve IPSS-M skoru belirleyicidir.

- **Zamanlama:** IPSS-M "moderate-high" ve üzeri risk gruplarında hastalık ilerlemeden "hemen nakil" stratejisi uygulanmalıdır.
- **Blast Azaltma:** Nakil öncesi blast oranı >%10 olan vakalarda HMA +/- Venetoclax ile blast yükünü düşürmek (bridging) başarıyı artırır.
- **TP53 Durumu:** TP53 mutasyonu olan hastalarda nakil sonrası nüks riski yüksektir; ancak transplantasyon hala bu grup için konvansiyonel tedavilere göre sağkalım avantajı sunabilen tek yoldur.

Destekleyici Tedavi ve Komplikasyon Yönetimi

Destekleyici bakım pasif bir süreç değil, aktif bir yönetimdir.

- **Transfüzyon Stratejisi:** Transfüzyon kararı sadece Hb değerine göre değil, "hasta odaklı" semptomlara ve kardiyak komorbiditelere göre verilmelidir. Daha yüksek Hb hedefleri genellikle yaşam kalitesini iyileştirir.

- **Demir Şelasyonu:** Demir yüklenmesi organ hasarı riskini artırır. Şelasyon tedavisi (Deferasiroks vb.), hasta yaklaşık 20-50 ünite eritrosit aldığı anda veya ferritin >1000 ng/mL olduğunda başlatılmalıdır.
- **Sitopeni Destekleri:** Kronik ağır trombositopenili düşük riskli vakalarda trombopoetin reseptör agonistleri kanama riskini yönetmek için bir seçenek olarak akılda tutulmalıdır.

Sonuç: MDS yönetimi, morfolojik bir tanıdan moleküler bir stratejiye evrilmiştir. Tedavi seçimi artık genetik mutasyonların (mutational landscape) belirlenerek, komorbiditelere, performansa ve yaşam beklentisine uygun olarak yapılmalıdır.

Referanslar:

1. Abhishek Maiti, Caitlin R. Rausch, Jorge E. Cortes, et al. Outcomes of relapsed or refractory acute myeloid leukemia after frontline hypomethylating agent and venetoclax regimens. *Haematologica*. 2021;106(3 SE-Letters to the Editor):894-898. doi:10.3324/haematol.2020.252569
2. Chatzilygeroudi T, Karantanos T, Pappa V. Unraveling Venetoclax Resistance: Navigating the Future of HMA/Venetoclax-Refractory AML in the Molecular Era. *Cancers (Basel)*. 2025;17(9):1586. doi:10.3390/cancers17091586
3. Döhner H, Pratz K, Dinardo C, et al. Genetic risk stratification and outcomes among treatment-naïve patients with AML treated with venetoclax and azacitidine. *Blood*. 2024;144:2211-2222. doi:10.1182/blood.2024024944
4. Gangat N, Dinardo C. Newly diagnosed acute myeloid leukemia in unfit patients: 2026 treatment algorithms. *Blood Cancer J*. Published online 2025. doi:10.1038/s41408-025-01346-1
5. Gangat N, Karrar O, Iftikhar M, et al. Venetoclax and hypomethylating agent combination therapy in newly diagnosed acute myeloid leukemia: Genotype signatures for response and survival among 301 consecutive patients. *Am J Hematol*. 2023;99:193-202. doi:10.1002/ajh.27138
6. Hellström-Lindberg E, Kröger N. MYELODYSPLASTIC SYNDROMES IN THE AGE OF GENOMIC MEDICINE Clinical decision-making and treatment of myelodysplastic syndromes. *Blood*. Published online 2023. <https://consensus.app/papers/uploaded/u:650b0ebf-4751-408d-8fdb-7af14d2e49c8/>
7. Hoff F, Blum W, Huang Y, et al. Beat-AML 2024 ELN-refined risk stratification for older adults with newly diagnosed AML given lower-intensity therapy. *Blood Adv*. Published online 2024. doi:10.1182/bloodadvances.2024013685
8. Jahn E, Saadati M, Fenaux P, et al. Clinical impact of the genomic landscape and leukemogenic trajectories in non-intensively treated elderly acute myeloid leukemia patients. *Leukemia*. 2023;37:2187-2196. doi:10.1038/s41375-023-01999-6
9. Mina A, Komrokji R. How I treat higher-risk MDS. *Blood*. Published online 2025. <https://consensus.app/papers/uploaded/u:57fca5c2-e057-467a-93bd-0f1de8892771/>
10. Thol F, Heuser M. Treatment for Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia. *HemaSphere*. 2021;5(6). https://journals.lww.com/hemasphere/fulltext/2021/06000/treatment_for_relapsed_refractory_acute_myeloid.2.aspx
11. Venugopal S, Sekeres M. Contemporary Management of Acute Myeloid Leukemia: A Review. *JAMA Oncol*. Published online 2024. doi:10.1001/jamaoncol.2024.2662
12. Versluis J, Metzner M, Wang A, et al. Risk Stratification in Older Intensively Treated Patients With AML. *J Clin Oncol*. 2024;42:4084-4094. doi:10.1200/jco.23.02631

TRANSFÜZYONDA AKILCI YAKLAŞIM

Dr. Nil Güler

Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, Transfüzyon Merkezi Sorumlusu

Kan transfüzyonu **ALLOJENİK BİR DOKU NAKLİDİR**. Allojenik kök hücre naklinde Graft versus Host Hastalığı (GVHH)'ndan ölüm riski %30 iken, kan transfüzyonu kaynaklı GVHH'ndan ölüm riski %85-95'tir. Allojenik kök hücre nakli ile ilgili esas mesele GVHH'lığının yönetilmesidir. Kan transfüzyonu ilişkili GVHH'dan ölüm riskinin allojenik kök hücre naklinden daha fazladır ancak kan transfüzyonu ilişkili GVHH seyrek olarak görülür. Bunun sebebi kan nakli alıcılarının immün sistemleri sağlam olduğu için, kan ürünleri ile gelen ve üzerlerinde alıcının tanımadığı HLA antijeni olan lenfositler, alıcının kan dolaşımına girer girmez alıcının immün sistemi tarafından, yabancı kabul edilip öldürülürler.

Ancak alıcının immün sistemi az gelişmiş veya baskılı ise, intrauterin veya yeni doğan bir bebek ise, alıcının immün sistemi yeterli gelişmediği için yabancı HLA taşıyan bu lenfositleri tanımaz. Yabancı lenfositler alıcının tüm dokularına gidip, orada çoğalır ve alıcının HLA'ları farklı olduğu için o dokuya saldırıp yok eder. Kemik iliğine saldırdıysa pansitopeni, gastrointestinal siteme saldırdıysa çok ağır ishal, deriye saldırdıysa ciddi deri lezyonları oluşur.

Kök hücre naklinde aynı zamanda donörden alınan kök hücreler de alıcıya verildiğinden kemik iliği baskılanması kan nakli kaynaklı GVHH'dan daha az şiddetli olur. Kan nakli kaynaklı GVHH'da sadece eritrosit, trombosit verildiği için GVHH kemik iliğinde başladığında verilmiş olan bir kök hücre de olmadığından ölüm oranı o yüzden yüksektir.

İstisnai bir durum olarak GVHH immün sistemi sağlam bir kişide de gelişir. Bunun sebebini bir örnekle açıklayalım: 20 yaşında sağlıklı, immün sistemi sağlam bir hastaya ortopedik bir operasyon için bir ünite eritrosit süspansiyonu verilsin. Hastanın babası donör olmak istesin. Babanın HLA loküsüne baktığımızda baba HLA A5/HLA-A5 olsun. Oğlu ise babadan HLA-A5 alsın ama anneden HLA-A8 almış olsun, HLA-A5/HLA-A8 taşınsın.

Babanın lenfoistleri Eritrosit süspansiyonu ile birlikte çocuğunun kan dolaşımına girdiğinde, çocuğun immün sistemi sağlam olmasına rağmen babanın HLA A5/HLA-A5 lenfositlerini öldürmez, çünkü HLA-A5 antijenini kendinden olarak algılar, yabancı kabul etmez. Bu lenfositler dokulara gidip çoğalır oradaki dokuların taşıdığı HLA-A5/HLA-A8 antijenlerini yabancı kabul edip saldırır ve GVHH başlar.

Bunun sebebi kan ürünü vericisinin ortak antijen yani HLA A5 açısından homozigot (HLA A5/HLA-A5) olması ve immünsistemin onu yabancı algılamaması ama transfüzyonla gelen bu 'yolcu lenfositlerin' alıcının dokusundaki antijenleri (HLA-A5/HLA-A8) yabancı olarak algılamasıdır.

Bu yüzden birinci derece ve yakın akrabalarından yapılan kan transfüzyonlarında, immün sistemi baskılı hastalarda, allojenik kök hücre alıcılarında, intrauterin ve yenidoğan transfüzyonlarında, hematolojik malignitelerde özellikle Hodgkin Lenfoma'da, pürin analaoğu alan hastalarda (tedavi bittikten sonra bile 1 yıl boyunca) verilen kan ürünleri ışınlanmalıdır.

Işınlama ile lenfositlerin DNA'ları hasarlanır onların dokulara gidip çoğalma ve saldırma gücü kalmamış olur. Işınlama sırasında kan ürünüdeki eritrositler de biraz parçalanır eritrositler içindeki Potasyum açığa çıkar o yüzden kan ürünü, eritrosit süspansiyonu ise ömrü 14 gün kısaltılarak hesaplanır. Ürünün dolapta beklerken, 28 gün sonra ulaşacağı torba içi potasyum değerine 14. günde ulaşmış olur. O yüzden ürünün son kullanma tarihi 14 gün öne çekilir.

Kan transfüzyonu, Allojenik bir doku nakli olduğu için bu nakle bir HEKİM'in eşlik etmesi gerekir. Transfüzyon reaksiyonların çoğu transfüzyonun ilk 15 dakikasında olur. O yüzden transfüzyonu başlatan hekim ilk 15 dakika hastanın bulunduğu servisten uzaklaşmamalıdır. En ölümcül transfüzyon reaksiyonu Akut Hemolitik Transfüzyon reaksiyonudur.

Bunun olmaması için hastaya yapılan transfüzyonu laboratuvarında TAKLİT eden bir test yapılır. Bu test 'cross-match' denilen 'kan uyum' testidir. Test, Major cross-match ve minör cross-match şeklinde yapılır.

Eritrositler üzerinde ABO ve Rh kan grubu sistemi dahil 45 kan grubu sistemi ve her sistemin antijenleri toplandığında 360 civarında antijen vardır.

Örneğin ABO sisteminde (A, B, H), Rh sisteminde (D, E, e, C, c, cw) antijenleri vardır.

Cross Match testi neyi taklit eder:

Major cross-match: Hastaya verilen eritrosit üstündeki ABO ve diğer kan grubu antijenlerinin, hastanın serumunda hali hazırda bu antijenlere karşı bir antikör var ise, onunla karşılaşp reaksiyon vermesini taklit eder.

Örneğin verilen kan ürünü A Rh +, hasta da A Rh + ama kan torbasındaki eritrosit, laboratuvar tüpündeki hasta serumuna damlatıldığında aglütinasyon veriyor.

Eğer hasta ABO ve Rh sistemi dışında bir antikor taşıyorsa, kan ürünündeki eritrositler aynı zamanda örneğin Duffy a antijeni pozitif ise ve alıcı Duffy a antijeni negatif olmasına rağmen daha önce kendisine Duffy a antijeni taşıyan eritrosit verildiği için, kendisinde geçmişte olan bu transfüzyon sebebiyle Duffy a antikorunu geliştirdiyse, şimdi yapılan kan transfüzyonunda ABO Rh sistemi uygun olsa bile transfüze edilen eritrositlerin üstündeki Duffy a antijenleri hastanın serumundaki Anti Duffy a Antikorları ile reaksiyona girip transfüze edilen eritrositlerin hemolizine sebep olacaktır.

Minör cross match: Major cross-match'te **vericinin eritrositlerine karşı alıcının serumunda bir antikor var mı** diye test edilir. Minör cross-match'de ise **vericinin serumunda, alıcının eritrositlerine karşı bir antikor var mı**, bu test edilir.

O yüzden tüm kan transfüzyonlarında ve özellikle grup değişikliği yapılacak transfüzyonlarda (örneğin A grubu bir hastaya, AB grubu trombosit vermek) mutlaka şu iki soruya dikkatlice cevap vermek gerekir.

Birinci soru: Verdiğim üründe hangi **antijen var**, alıcıda hangi **antikor var**, karşılaştıklarında sorun çıkar mı?

İkinci soru: Verdiğim üründe hangi **antikor var**, alıcıda hangi **antijen var**, karşılaştıklarında sorun çıkar mı?

Örnek 1:

A grubu bir hastaya O grubu **TAM KAN** verilirse

Birinci soru: Verdiğim üründeki eritrositte O grubu antijen var, alıcıda Anti B antikor var, karşılaştıklarında sorun çıkmaz.

İkinci soru: Verdiğim ürünün **250 mililitrelik serumunda** (Tam kandaki ortalama serum miktarı) Anti A ve Anti B antikorları var. Alıcıda A antijeni var, karşılaştıklarında EĞER verilen tam kan ürünündeki Anti A ve Anti B titreleri 1/256'nın üstünde ise bu yüksek titredeki antikorlar, alıcının A grubu eritrositlerinde **klirik olarak önemli bir hemolize** sebep olabilir.

Yüksek titre sınırı Dünyada net değildir ama askeri acillerde 1/256, pediatride $\leq 1/32$ -1/64 değerleri kabul edilir. Genel kabul gören sınır 1/32-1/64 şeklindedir. Bu değerlerin altındaki titrelerde oluşan hemolizin klinik öneminin az olduğu düşünülür.

Örnek 2:

A grubu bir hastaya O grubu Eritrosit süspansiyonu verilirse

Birinci soru: Verdiğim üründeki eritrositte O grubu antijen var, alıcıda Anti B antikor var, karşılaştıklarında sorun çıkmaz.

İkinci soru: Verdiğim ürünün **60 mililitrelik serumunda** (Eritrosit süspansiyonundaki ortalama serum miktarı) Anti A ve Anti B antikorları var. Serum miktarı 60 ml olduğu için antikor titresi yüksek olsa da tam kan volümü içinde dilüe olur ayrıca damar cidarına ve böbrek epiteline yapışarak damar içinde serbest dolaşan Anti A ve Anti B antikorları azalır. Klinik olarak önemli bir hemolize sebep olmaz.

Örnek 3:

B grubu bir hastaya AB grubu bir trombosit verilirse

Birinci soru: Verdiğim üründe eritrosit yok, trombositler üzerinde **ÇOK AZ** miktarda AB grubu antijen var, alıcıda Anti A antikor var. AB grubu trombositler alıcıdaki Anti A ile az miktarda parçalanır ama yine de hastaya verilen trombosit süspansiyonundan faydalanılır, beklenen trombosit yükselmesi sağlanır. Aynı gruptan trombosit verilseydi biraz daha fazla yükselme olacaktı ancak bu durum klinik olarak çok önemli bir durum değildir. Farklı grup transfüzyonlarında da trombosit değeri yükselir.

Not. Trombositlerin üzerindeki ABO antijen miktarı çok azdır. Rh antijeni yoktur.

İkinci soru: Verdiğim üründe hangi antikor var, alıcıda hangi antijen var, karşılaştıklarında sorun çıkar mı?

Ab grubu trombositte ABO sistemine ait herhangi bir antikor yoktur.

Örnek 3:

B grubu bir hastaya O grubu Aferez trombosit verilirse

Birinci sorunun cevabı: Verdiğim üründe eritrosit antijeni yok, trombositlerde O grubu antijen var. Alıcıdaki Anti A ile karşılaşması sorun yaratmaz

İkinci sorunun cevabı: Verdiğim üründe 300 ml Anti A ve Anti B var. Hastanın B grubu eritrositleri ile karşılaştıklarında ciddi hemoliz olabilir. Özellikle Anti A/ Anti B titresi yüksekse hemoliz riski yüksektir. Hastaya mutlaka verilmesi gerekiyorsa Anti A ve Anti B titresi Transfüzyon Merkezi'nde ölçülmelidir.

Yukarıda bahsettiğimiz tüm inceliklere uyulsa da transfüzyonlar sırasında hatalar olmaktadır. En büyük hata hasta bilekliğindeki adı soyadı, protokol numarası ve hasta ile sözlü olarak bunların teyidi yapılmadan yanlış

hastadan kan grubu, cross almak yine kimlik bilgileri ile verilen ürünlerdeki bilgilerin uyumu kontrol edilmeden yanlış hastaya kan vermek transfüzyon reaksiyonlarının en büyük sebepleri arasında yer almaktadır. İnsan kaynaklı dikkatsizlik ve özensizliğin giderilmesi için gerekli eğitimler ve farkındalığın oluşturulması gerekmektedir. Başarılı transfüzyonlar dilerim...

Hematolojide, düzenli veya aralıklı kan transfüzyonları ile artmış diyetle demir Emilimi sonucunda gelişen demir yüklenmesi ciddi ve yaşamı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilir. Özellikle düzenli transfüzyon alan hastalar yüksek risk altındayken, aralıklı transfüzyon alan hastalarda demir birikimi daha yavaş ilerler. Vücutta biriken fazla demirin uzaklaştırılması demir şelasyon tedavisi (Iron Chelation Therapy, ICT) ile sağlanır. Ancak bu tedavi süreci; tedaviye başlama zamanının belirlenmesi, uygun ajanın seçimi, yan etkilerin yönetimi, tedavi etkinliğinin izlenmesi ve doz ayarlamasının yapılması gibi birçok zorluğu içerir.

ICT, özellikle terapötik flebotominin uygulanamadığı demir yüklenmesi durumlarında temel tedavi yaklaşımını oluşturur. Bu durumlar arasında talasemiler, orak hücreli anemi, aplastik anemi, Diamond–Blackfan anemisi, miyelodisplastik sendromlar (MDS), şiddetli hemolitik anemiler ile hematopoetik kök hücre nakli sonrası veya bazı kanser tedavileri kapsamında yoğun kemoterapi almış hastalar yer almaktadır.

Transfüze edilen her bir eritrosit süspansiyonu yaklaşık 200–250 mg demir içerir ve demir birikimi genellikle 10–20 ünite transfüzyon sonrasında klinik olarak anlamlı hâle gelir. Şelasyon tedavisi gerektiren demir yükü; çoğunlukla manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirilen karaciğer veya kalp demir düzeyleri ya da serum ferritin ölçümleri ile belirlenir. Transfüzyon bağımlı hastalarda, enfeksiyon veya inflamasyonla ilişkili olmayan serum ferritin düzeyinin >1000 ng/mL olması tedaviye başlama açısından önemli bir göstergedir. Buna karşın transfüzyon bağımlı olmayan anemilerde serum ferritin güvenilir bir belirteç olmayabilir; bu nedenle şelasyon tedavisi karaciğer demir konsantrasyonuna göre, daha düşük ferritin düzeylerinde başlatılabilir.

ICT başlama zamanı klinik açıdan kritik bir karardır ve hastanın aldığı transfüzyonların türü ve sayısı, karaciğer ve kalpteki demir birikiminin derecesi ile bu organlarda gelişen fonksiyon bozukluklarına göre belirlenir. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2024, European Society for Medical Oncology (ESMO) 2021 kılavuzu ve British Society for Haematology (BSH) 2017 kılavuzunda 20 üniteyi geçen eritrosit transfüzyonu alan MDS hastalarında ferritin düzeyi >1000 ng/mL ise şelasyon tedavisine geçilmesi önerilmektedir. Thalassaemia International Federation (TIF) 2021 kılavuzunda da benzer önerilerde bulunulmakla birlikte; erken dönemde transfüzyon bağımlı hastalarda ICT başlatılmalı ve gerekirse kombinasyon tedavisi ile agresif demir kontrolü sağlanarak organ hasarının önüne geçilmektedir.

Genel olarak, 1–2 yıl süreyle düzenli transfüzyon alan, serum ferritin düzeyi ≥ 1000 ng/mL olan veya karaciğer demir konsantrasyonu >3–5 mg/g kuru ağırlık saptanan hastalarda tedavi başlatılabilir. Bu nedenle ICT her hasta için bireyselleştirilmelidir.

Tedavinin temel amacı, vücutta biriken fazla demirin uzaklaştırılması ve güvenli demir düzeylerinin korunmasıdır. Ayrıca, transferrin dışı demirin (non-transferrin bound iron, NTBI) detoksifiye edilerek reaktif oksijen radikallerinin oluşumunun azaltılması hedeflenir. Bu sayede karaciğer, kalp ve endokrin organlarda gelişebilecek hasar önlenmiş olur.

Özetle, tedavinin birincil amacı toksik demirin uzaklaştırılarak demir dengesinin sağlanması ve güvenli seviyelerin korunmasıdır. Demir yükünün güvenli sınırların üzerine çıkması durumunda ise tedavi “kurtarma (rescue)” yaklaşımı hâlini alır ve bu durumda idame tedavisine kıyasla daha yüksek dozlarda ve daha agresif bir ICT gerekebilir.

Klinik kullanımda başlıca üç demir şelatörü bulunmaktadır: deferasiroks (DFX), deferoksamin (DFO) ve deferipron (DFP). DFX ve DFP oral yolla kullanılırken, DFO intravenöz (IV) veya subkutan (SC) yolla uygulanmaktadır.

DFO, klasik ve güçlü bir demir şelatörüdür. Uzun yıllardır klinik kullanımda olan bu ajan, demiri bağladıktan sonra başlıca idrar ve safra yoluyla atılır. En sık subkutan infüzyon şeklinde uygulanmakla birlikte intravenöz kullanım da mümkündür. Genellikle 8–12 saat süreyle, haftada 5–7 gün, 20–40 mg/kg/gün dozunda verilir. En önemli dezavantajı, uygulama şekline bağlı olarak hasta uyumunun düşük olabilmesidir. Özellikle karaciğer demir birikiminin azaltılmasında etkilidir. DFO’nun en önemli yan etkileri ototoksisite ve retinopatidir. Ayrıca çocuklarda büyüme geriliği açısından dikkatli olunmalıdır.

DFX, günümüzde en sık kullanılan oral demir şelatörüdür. Ferrik demire (Fe^{3+}) bağlanır ve esas olarak safra yoluyla feçese atılır. Başlangıç dozu genellikle 20 mg/kg/gündür. Günde tek doz kullanılması, hasta uyumu açısından önemli bir avantaj sağlar. Tedavi sırasında gastrointestinal yan etkiler ve döküntü görülebilir.

DFP de oral kullanılan bir demir şelatörüdür ve özellikle kardiyak demir birikimini azaltmada en etkili ajanlardan biri olarak kabul edilir. Ferrik (Fe^{3+}) demire bağlanır ve idrarla atılır. Genellikle günlük 75 mg/kg dozunda, 2–3 doza bölünerek kullanılması önerilir. Özellikle kombinasyon tedavilerinde etkin bir ajandır. Ancak kullanımını sınırlayan en önemli yan etkiler agranülositoz ve nötropenidir. Bu nedenle tedavi başladıktan sonra hastaların yakın tam kan sayımı ile izlenmesi gerekir.

ICT alan hastalarda düzenli izlem, hem uygun doz ayarlaması hem de olası yan etkilerin erken saptanması açısından büyük önem taşır. Belirli aralıklarla ferritin, tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri (üre, kreatinin) ve karaciğer fonksiyon testlerinin (AST, ALT) değerlendirilmesi önerilmektedir. Organ hasarının takibi açısından ise yılda bir kez kardiyak T2 manyetik rezonans (MRI) görüntüleme ve yılda 1–2 kez karaciğer T2 MRI yapılması uygun bir yaklaşımdır. Tedavide hedef ferritin düzeyi genel olarak 500–1000 ng/mL aralığıdır.

Sonuç olarak NCCN, ESMO ve BSH kılavuzları; ICT'yi özellikle MDS hastalarında yaşam beklentisi uzun, transfüzyon bağımlılığı bulunan ve ferritin düzeyi yüksek hastalarda önermektedir. TIF ise özellikle talasemi hastalarında daha erken dönemde ve daha agresif sayılabilecek bir yaklaşımı benimsemekte, bazı hastalarda kombinasyon tedavisini de önermektedir.

Günümüzde DFX, kullanım kolaylığı nedeniyle sıklıkla ilk tercih edilen ajan olmakla birlikte; DFP özellikle kardiyak demir yükünde, DFO ise ağır demir yükü ve kombinasyon tedavilerinde önemini korumaktadır. Bununla birlikte tedavi kararını yalnızca ferritin düzeyine dayandırmak yanıltıcı olabilir. Klinik durum, eşlik eden komorbiditeler, yaşam beklentisi ve en önemlisi hasta uyumu dikkate alınarak bireyselleştirilmiş bir yaklaşım benimsenmelidir.

Sonuç olarak ICT'nin temelini, "her hastaya değil; doğru hastaya, doğru zamanda ve doğru ajanla tedavi" yaklaşımı oluşturmaktadır.

Kaynak

1. National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Myelodysplastic Syndromes*. Version 2024.
2. European Society for Medical Oncology. Fenaux P, Haase D, Sanz GF, Santini V, Buske C. *Myelodysplastic syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines*. Ann Oncol. 2021;32(2):142–156.
3. British Society for Haematology. Angelucci E, et al. *Guidelines for the management of iron overload*. Br J Haematol. 2017;177(3):409–423.
4. Thalassaemia International Federation. Cappellini MD, Farmakis D, Porter J, Taher A. *Guidelines for the Management of Transfusion Dependent Thalassaemia (TDT)*. 4th ed. 2021.
5. Cappellini MD, Porter JB, Viprakasit V, Taher AT. *A paradigm shift on beta-thalassaemia treatment: How will we manage this old disease with new therapies?* Blood Rev. 2018;32(4):300–311.
6. Porter JB. *Practical management of iron overload*. Br J Haematol. 2001;115(2):239–252.
7. Taher AT, Musallam KM, Cappellini MD. *β -Thalassemias*. N Engl J Med. 2021;384:727–743.
8. Galanello R, Origa R. *Beta-thalassemia*. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:11.
9. Cappellini MD, Cohen A, Porter J, Taher A, Viprakasit V. *Guidelines for the management of transfusion dependent thalassaemia*. Thalassaemia International Federation; 2014.
10. Porter JB, Garbowski MW. *Mechanisms of iron overload and toxicity in beta-thalassemia*. Hematol Oncol Clin North Am. 2018;32(2):247–266.
11. Neufeld EJ. *Oral chelators deferiasirox and deferiprone for transfusional iron overload in thalassemia major: New data, new questions*. Blood. 2006;107(9):3436–3441.
12. Taher AT, Cappellini MD, Vichinsky E, et al. *Efficacy and safety of deferiasirox doses of >30 mg/kg per day in patients with transfusion-dependent anaemia and iron overload*. Br J Haematol. 2009;147(5):752–759.
13. Borgna-Pignatti C, et al. *Cardiac morbidity and mortality in deferoxamine- or deferiprone-treated patients with thalassemia major*. Blood. 2006;107(9):3733–3737.
14. Pennell DJ, et al. *A 1-year randomized controlled trial of deferiasirox vs deferoxamine for myocardial iron removal in beta-thalassemia major (CORDELIA study)*. Blood. 2014;123(10):1447–1454.

Özet

Giriş ve Amaç

Lenfoma, lenf düğümleri ve lenfatik dokularda gelişen lenfoid hücrelerin neoplastik proliferasyonudur (1). Lenfomalar yalnızca lenfoid organlarla sınırlı kalmayıp, lenf nodu tutulumu ile birlikte ya da ondan bağımsız biçimde ektranodal bölgelerde de ortaya çıkabilir (2). Ektranodal tutulum primer olabileceği gibi, nodal hastalıktan ektranodal alanlara yayılım sonucu sekonder olarak da gelişebilir (3). Bu tutulum Hodgkin lenfomaya kıyasla non-Hodgkin lenfomada (NHL) daha sık görülmekte olup, NHL olgularının yaklaşık üçte biri lenf düğümü, dalak ve kemik iliği dışındaki bölgelerden kaynaklanmaktadır (4). En sık görülen ektranodal lenfoma alt tipleri diffüz büyük B hücreli lenfoma ve MALT lenfomadır.

Ektranodal lenfomalar en sık gastrointestinal sistemde izlenirken, baş-boyun bölgesi ikinci en sık tutulan anatomik alandır (5). Bu bölgede özellikle Waldeyer halkası en sık etkilenen ektranodal yerleşimdir. Doğru tanı, anatomik lokalizasyon ve evreleme uygun tedavi stratejisinin belirlenmesi açısından kritik önemdedir. Metabolik aktivitenin değerlendirilmesinde PET/BT giderek daha önemli hale gelirken, lezyonun morfolojik özellikleri ile çevre yapılarla ilişkisini ortaya koymada Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR) temel görüntüleme yöntemleri olarak öne çıkmaktadır (6,7). Bu sunumunu amacı, baş-boyun bölgesi ektranodal lenfomaların görüntüleme özelliklerinin tartışılmasıdır.

Yöntem

2017-2026 yılları arasında Pamukkale Üniversitesi Radyoloji departmanına başvuran baş-boyun bölgesi ektranodal lenfomalı hastaların radyolojik görüntülemeleri değerlendirilmiştir. Lezyonların lokalizasyonları, radyolojik görüntüleme özellikleri incelenmiş ve görüntüleme bulguları, ayırıcı özellikleri bu sunumda belirtilmiştir.

Bulgular

Baş-boyun ektranodal lenfomaları, görüntüleme paternleri açısından heterojen bir grup oluşturur. Waldeyer halkasında yerleşen lenfomalar sıklıkla iyi sınırlı, submukozal, homojen kontrastlanan ve komşu yapılara infiltrate etmekten çok anatomik yapılarda yer değişikliğine neden olan kitleler şeklinde görülür; skuamöz hücreli karsinomdan farklı olarak ülserasyon, belirgin nekroz ve agresif kemik invazyonu daha az beklenir (8,9,10,11). Palatin tonsiller, nazofarengeal tonsil ve lingual tonsil en sık tutulan alt bölgelerdir (9,12,13). Lenfadenopatilerin varlığı NHL lehine değerlendirilmelidir. Nazofarenkste ise lenfoma genellikle daha

simetrik, daha homojen, ekzofitik büyüme eğiliminde olan ve kafa tabanı invazyonu oluşturmeyen bir kitle görünümü şeklindedir. Bu yönleriyle nazofarenks karsinomundan ayırt edilebilir (11,12,13).

Sinonazal lenfomalar nadir görülmekle birlikte, baş-boyun maligniteleri içerisinde önemli bir ayırıcı tanı grubudur. Bu tümörler çoğunlukla B hücreli ve NK/T hücreli lenfomalar olarak iki ana grupta değerlendirilir; B hücreli tümörler daha sık, daha az agresif ve daha iyi prognozlu iken, NK/T hücreli lenfomalar daha nadir, daha agresif ve sıklıkla nazal kavite yerleşimlidir. Görüntülemelerde B hücreli sinonazal lenfomalar genellikle büyük, homojen, orta derecede kontrastlanan, T2’de nispeten düşük sinyalli kitleler şeklindedir; kemik yeniden şekillenmesi veya sınırlı erozyon görülebilir. Buna karşılık NK/T hücreli lenfomalar daha sık nekroz, düzensiz sınır, orta hat yapılarında destrüksiyon ve çevre yumuşak dokulara infiltrasyon ile birlikte (14,15,16).

Sinonazal bölgede skuamöz hücreli karsinom en önemli ayırıcı tanıdır; ancak lenfomalarda daha yüksek homojenlik, daha düşük ADC değerleri ve daha az santral nekroz dikkat çekici özelliklerdir. Ayrıca sinonazal NK/T hücreli lenfomaların görüntüleme bulguları invaziv fungal sinüzit ve granülomatoz polianjit gibi non-neoplastik süreçlerle de örtüşebilmektedir (17).

Tiroid lenfoması nadir bir malignite olup tüm tiroid malignitelerinin küçük bir kısmını oluşturur ve özellikle Hashimoto tiroiditi zemininde gelişme eğilimindedir. Radyolojik olarak anaplastik tiroid karsinomunu taklit edebilmekle birlikte, daha homojen bir yapı göstermesi; kalsifikasyon, kistik dejenerasyon ve nekroz içermemesi ayırıcı tanıda yol göstericidir (18,19). Tiroid tutulumu tek nodül, multinodüler görünüm veya diffüz bilateral büyüme şeklinde ortaya çıkabilir. Benzer şekilde primer tükürük bezi lenfomaları da nadirdir; en sık parotis bezini etkiler ve çoğu olgu MALT lenfoma başta olmak üzere NHL alt tiplerinden oluşur. Özellikle Sjögren sendromu varlığında risk belirgin artmaktadır. Bu lezyonlar BT ve MR’da sıklıkla homojen, bazen düzensiz sınır veya kistik bileşenler içerebilir (20).

Orbital lenfomalar tüm NHL’lerin küçük bir bölümünü oluşturur ve en sık MALT lenfoma şeklinde karşımıza çıkar. Genellikle ekstrakonal yerleşimli, komşu orbital yapılara uyum gösteren, iyi sınırlı yumuşak doku kitleleri olarak izlenirler (21). Difüzyon Ağırlıklı MR görüntüleme (DWI), orbital lenfomayı idiyopatik orbital inflamatuvar hastalık gibi ayırıcı tanılardan ayırmada değerli olup, düşük Apparent Diffusion Coefficient (ADC) değerleri lenfoma lehine yorumlanır.

DWI, baş-boyun lenfomalarının değerlendirilmesinde özel önem taşır. Lenfomaların yüksek hücreliliği nedeniyle difüzyon kısıtlılığı belirgindir ve ADC değerleri çoğu zaman skuamöz hücreli karsinom ve benign lenf nodlarından daha düşüktür. Bu özellik, doku karakterizasyonu, nodal evreleme, tedavi yanıtının erken değerlendirilmesi ve nüks ile tedavi sonrası değişikliklerin ayırımında yararlıdır.

Sonuç

Ekstranodal baş-boyun lenfomaları; histolojik çeşitlilikleri, farklı klinik bulguları ve değişken görüntüleme özellikleri nedeniyle geniş bir spektrum oluşturur. Ancak Waldeyer halkasında, sinonazal bölgede, orbita ve tükürük bezlerinde ya da tiroid gibi diğer ekstranodal alanlarda görülen; homojen yapılı, nekrozun sınırlı olduğu, submukozal büyüme gösteren ve çoğu zaman komşu yapıları infiltrate etmekten çok yer değişikliğine neden olan kitlelerin varlığında lenfoma olasılığı mutlaka akılda tutulmalıdır. Radyolojik görüntüleme özelliklerinin tanınması; erken biyopsi, doğru evreleme ve uygun tedavi planlaması açısından büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

- 1- Guermazi A, Brice P, de Kerviler E E, et al. Extranodal Hodgkin disease: spectrum of disease. *Radiographics*. 2001;21(1):161-179. doi:10.1148/radiographics.21.1.g01ja02161.
- 2- Gurney KA, Cartwright RA. Increasing incidence and descriptive epidemiology of extranodal non-Hodgkin lymphoma in parts of England and Wales. *Hematol J*. 2002;3(2):95-104. doi:10.1038/sj.thj.6200154
- 3- Even-Sapir E, Lievshitz G, Perry C, Herishanu Y, Lerman H, Metser U. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET/CT patterns of extranodal involvement in patients with Non-Hodgkin lymphoma and Hodgkin's disease. *Radiol Clin North Am*. 2007;45(4):697-vii. doi:10.1016/j.rcl.2007.05.009
- 4- Groves FD, Linet MS, Travis LB, Devesa SS. Cancer surveillance series: non-Hodgkin's lymphoma incidence by histologic subtype in the United States from 1978 through 1995. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(15):1240-1251. doi:10.1093/jnci/92.15.1240
- 5- Watal P, Bathla G, Thaker S, Sato TS, Moritani T, Smoker WRK. Multimodality Imaging Spectrum of the Extranodal Lymphomas in the Head and Neck-A Pictorial Review. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2018;47(5):340-352. doi:10.1067/j.cpradiol.2017.07.007.
- 6- Kostakoglu L, Goldsmith SJ. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the staging and follow-up of lymphoma: is it time to shift gears?. *Eur J Nucl Med*. 2000;27(10):1564-1578. doi:10.1007/s002590000340
- 7- Das J, Ray S, Sen S, Chandy M. Extranodal involvement in lymphoma - A Pictorial Essay and Retrospective Analysis of 281 PET/CT studies. *Asia Ocean J Nucl Med Biol*. 2014;2(1):42-56.
- 8- Watal P, Bathla G, Thaker S, Sato TS, Moritani T, Smoker WRK. Multimodality Imaging Spectrum of the Extranodal Lymphomas in the Head and Neck-A Pictorial Review. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2018;47(5):340-352. doi:10.1067/j.cpradiol.2017.07.007

- 9- Aiken AH, Glastonbury C. Imaging Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma in the head and neck. *Radiol Clin North Am.* 2008;46(2):363-x. doi:10.1016/j.rcl.2008.03.001
- 10- Kato H, Kanematsu M, Kawaguchi S, Watanabe H, Mizuta K, Aoki M. Evaluation of imaging findings differentiating extranodal non-Hodgkin's lymphoma from squamous cell carcinoma in naso- and oropharynx. *Clin Imaging.* 2013;37(4):657-663. doi:10.1016/j.clinimag.2012.11.007
- 11- Lee YY, Van Tassel P, Nauert C, North LB, Jing BS. Lymphomas of the head and neck: CT findings at initial presentation. *AJR Am J Roentgenol.* 1987;149(3):575-581. doi:10.2214/ajr.149.3.575.
- 12- Nayak LM, Deschler DG. Lymphomas. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003;36(4):625-646. doi:10.1016/s0030-6665(03)00033-1
- 13- Yuen A, Jacobs C. Lymphomas of the head and neck. *Semin Oncol.* 1999;26(3):338-345.
- 14- Abbondanzo SL, Wenig BM. Non-Hodgkin's lymphoma of the sinonasal tract. A clinicopathologic and immunophenotypic study of 120 cases. *Cancer.* 1995;75(6):1281-1291. doi:10.1002/1097-0142(19950315)75:6<1281::aid-cnrcr2820750610>3.0.co;2-i
- 15- Van Prooyen Keyzer S, Eloy P, Delos M, Doyen C, Bertrand B, Rombaux P. Sinonasal lymphomas. Case report. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 2000;54(1):45-51.
- 16- Chen Y, Wang X, Li L, Li W, Xian J. Differential diagnosis of sinonasal extranodal NK/T cell lymphoma and diffuse large B cell lymphoma on MRI. *Neuroradiology.* 2020;62(9):1149-1155. doi:10.1007/s00234-020-02471-3
- 17- Brahmbhatt S, Daniel J, Agarwal A, Gupta V, Bhatt AA. Sinonasal NK/T-cell lymphoma - imaging features overlap with non-neoplastic etiologies. *Emerg Radiol.* 2025;32(4):487-493. doi:10.1007/s10140-025-02350-5
- 18- Kim HC, Han MH, Kim KH, et al. Primary thyroid lymphoma: CT findings. *Eur J Radiol.* 2003;46(3):233-239. doi:10.1016/s0720-048x(02)00134-1
- 19- Widder S, Pasioka JL. Primary thyroid lymphomas. *Curr Treat Options Oncol.* 2004;5(4):307-313. doi:10.1007/s11864-004-0021-7
- 20- Zhu L, Wang P, Yang J, Yu Q. Non-Hodgkin lymphoma involving the parotid gland: CT and MR imaging findings. *Dentomaxillofac Radiol.* 2013;42(9):20130046. doi:10.1259/dmfr.20130046
- 21- Kwok HM, Ng FH, Chau CM, Lam SY, Ma JKF. Multimodality imaging of extra-nodal lymphoma in the head and neck. *Clin Radiol.* 2022;77(8):e549-e559. doi:10.1016/j.crad.2022.04.017

Hemofili yönetimindeki temel paradigma, kanama anında yapılan epizodik (talep üzerine) tedaviden, kanamaları ve buna bağlı geri dönüşümsüz eklem hasarlarını (hemofilik artropati) önlemeyi amaçlayan **sürekli profilaksiye** kaymıştır. Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneği (ISTH) ve Dünya Hemofili Federasyonu (WFH), ağır ve orta-ağır fenotipli hemofili A ve B hastaları için epizodik tedavi yerine düzenli profilaksiyi güçlü bir şekilde önermektedir. Modern hemofili yönetimi; uzatılmış yarı ömürlü faktörler, faktör dışı (non-faktör) ajanlar, gen tedavileri ve multidisipliner bakım modelleri etrafında şekillenmektedir.

1. Faktör Replasman Terapilerinde Yenilikler: Uzatılmış Yarı Ömürlü (EHL) Ürünler Geleneksel standart yarı ömürlü (SHL) pıhtılaşma faktörleri, sık intravenöz infüzyon (haftada 2-4 kez) gerektirmekte, bu da özellikle pediatrik hastalarda venöz erişim sorunlarına ve tedavi uyumsuzluğuna yol açmaktadır. Füzon teknolojileri (Fc veya albümin) ve PEGilasyon yöntemleriyle geliştirilen **Uzatılmış Yarı Ömürlü (EHL) faktörler**, bu yükü hafifletmek için tasarlanmıştır. EHL FVIII ürünleri yarı ömrü yaklaşık 1.4-1.6 kat uzatırken, EHL FIX ürünleri 3 ila 5 kat arasında bir uzama sağlayarak infüzyon sıklığını Hemofili B'de 7-14 günde bir kadar düşürebilmektedir. ISTH kılavuzları, ağır hemofili hastalarında profilaksi için SHL veya EHL ürünlerin kullanımını eşit düzeyde şartlı olarak önermekte, kararın hasta tercihi ve maliyet-etkinlik ekseninde paylaşımlı karar verme ile alınmasını tavsiye etmektedir. Terapötik hedef, eskiden %1 olan vadi (trough) faktör düzeyini, hastanın aktivite durumuna göre kanamaları tamamen durduracak daha yüksek (%3-5 veya üstü) seviyelere çıkarmaktır.

2. Faktör Dışı (Non-Faktör) Terapiler: Emicizumab ve Ötesi Pıhtılaşma kaskadını eksik faktör yerine farklı yollarla dengeleyen non-faktör tedaviler klinik pratiği kökten değiştirmektedir. Şu an lisanslı olan **Emicizumab**, aktifleşmiş FIX (FIXa) ile FX'e bağlanarak FVIII'in kofaktör işlevini taklit eden bispesifik bir monoklonal antikordur. İnhibitörlü ve inhibitörsüz Hemofili A hastalarında subkutan (cilt altı) yolla uygulanan bu ajan, haftalık, iki haftada bir veya dört haftada bir gibi uzun dozlama aralıklarına sahiptir. ISTH, inhibitörsüz ağır hemofili A hastalarında FVIII veya emicizumab profilaksisini önermekte; inhibitörlü hastalarda ise emicizumabı bypass ajanlarına (rFVIIa veya aPCC) tercih etmektedir. Ancak Emicizumab, akut kanamaları tedavi etmek için değil, profilaksi içindir. Emicizumab alan hastalarda kırılma (breakthrough) kanaması olduğunda inhibitörsüzlerde FVIII, inhibitörlülerde ise **rFVIIa (rekombinant Faktör VIIa)** tercih edilmelidir. Aktif protrombin kompleks konsantresi (aPCC) ile emicizumabın eşzamanlı kullanımı **trombotik mikroanjiyopati ve tromboembolizm** riskini artırdığından, bu kombinasyondan kesinlikle kaçınılmalı veya aPCC ancak zorunlu hallerde düşük dozlarda ve çok sıkı takiple kullanılmalıdır. Ayrıca bu hastaların faktör ve inhibitör düzeyleri yalnızca in-vitro interferansı önlemek adına sıkı (bovine) kaynaklı reaktifler içeren kromojenik testlerle ölçülmelidir.

3. İnhibitör Yönetimi Hemofili tedavisinin en korkulan komplikasyonu, dışarıdan verilen faktörü nötralize eden alloantikörlerin (inhibitörlerin) gelişmesidir. Ağır hemofili A hastalarında bu oran %30'lara ulaşabilir. İnhibitörlü hastaların akut kanama yönetiminde rFVIIa veya aPCC gibi bypass ajanları kullanılır. İnhibitörlerin kalıcı olarak kandan temizlenmesi için halen en geçerli yöntem **İmmün Tolerans İndüksiyonudur (ITI)**. Düzenli ve yüksek doz faktör verilerek bağışıklık sisteminin duyarsızlaştırılmasını hedefleyen ITI süresince veya başarısız ITI vakalarında kanamaları önlemek için emicizumab profilaksisi etkili bir seçenektir. Hemofili B'de ise inhibitör gelişimi daha nadir (%5) olmakla birlikte, beraberinde FIX'e karşı anafilaksi ve nefrotik sendrom riski taşıdığından çok daha risklidir; bu hastalarda aPCC yerine rFVIIa kullanımı zorunludur.

4. Adeno-İlişkili Virüs (AAV) Gen Terapisi Hemofilide potansiyel küratif tedavi olan gen terapisi, AAV vektörleri kullanılarak karaciğer hücrelerine işlevsel FVIII (*Valoctogene roxaparvovec*) veya FIX (*Etranacogene dezaparvovec*) geninin aktarılmasını içerir. Gen terapisi tek seferlik bir intravenöz infüzyondur ve düzenli profilaksi ihtiyacını ortadan kaldırarak sürekli hemostaz sağlamayı amaçlar.

Ancak uzmanların operasyon öncesi ve sonrasında dikkat etmesi gereken kritik hususlar vardır:

- **Uygunluk ve Tarama:** Hastalarda infüzyon öncesi AAV nötralizan antikor taraması, karaciğer sağlığı (fibrozis/siroz açısından) değerlendirmesi yapılmalıdır. Aktif hepatit enfeksiyonu veya ilerlemiş fibrozisi olanlar kontrendikedir.
- **Transaminit ve İmmünosupresyon:** AAV kapsidine karşı gelişen immün yanıt nedeniyle post-infüzyon dönemde Alanin Aminotransferaz (ALT) yüksekliği sık görülür. Bu durum transgene ekspresyonunun kaybına (faktör seviyesinde düşüş) yol açabileceği için, ALT yakından izlenmeli ve gerekli durumlarda **kortikosteroidler** (veya alternatif immünosupresanlar) ile derhal baskılanmalıdır.
- **Uzun Dönem Takip:** Artmış faktör düzeylerine bağlı olası tromboz riski ve AAV entegrasyonuna sekonder teorik hepatoselüler karsinom riski açısından hastalar yaşam boyu multidisipliner bir yaklaşımla izlenmelidir.

5. Kapsamlı Bakım ve Klinik Altyapı ("Hub-and-Spoke" Modeli) Gen terapisi ve modern ajanların yönetimi, fizyoterapist, psikososyal uzman, hematolog, laboratuvar uzmanı ve hepatologdan oluşan **Kapsamlı Hemofili Bakım Merkezleri** gerektirir. Gen tedavisi gibi yüksek altyapı (biyogüvenlik, karmaşık klinik eczacılık, yoğun bakım) gerektiren süreçler için dünyada **"Hub-and-Spoke" (Merkez ve Çevre)** modeli önerilmektedir. Bu modelde gen infüzyonu ve akut immünosupresyon yönetimi tam donanımlı *Dozlama Merkezlerinde (Dosing Centers)* yapılırken, hasta tespiti ve uzun dönemli takipler *Yönlendirme ve Takip Merkezlerinde (Referring/Follow-up Centers)* gerçekleştirilir.

KAYNAKÇA

1. Pierce, G. F., Ozelo, M. C., Mahlangu, J., vd. (2025). The WFH Guidelines for the Management of Haemophilia: AAV Gene Therapy, 2025. *Haemophilia*.
2. Rezende, S. M., Neumann, I., Angchaisuksiri, P., vd. (2024). International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) clinical practice guideline for treatment of congenital hemophilia A and B based on the GRADE methodology. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*.
3. Srivastava, A., Santagostino, E., Dougall, A., vd. (2020). WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia*, 26(Suppl 6), 1-158.

Venöz tromboemboli önemli bir sağlık problemini oluşturmakta ve olguların %50-60'ını hastanede ortaya çıkılmaktadır. Olgularda nefes darlığı, bacak ağrıları, sıcaklık artışı gibi semptomlar görülebilir ve derin ven trombozu ve pulmoner tromboemboli ortaya çıkabilir. Akut mortalite ve morbidite nedeni olabilirler, hastane yatış süresini önemli ölçüde uzatabilirler. Cerrahi dışı yatışlarda gelişen pulmoner tromboembolinin %70 mortal seyredebileceği gösterilmiştir. Uzun dönemde ise olguların %30'unda uzun dönem komplikasyonlar ve post-trombotik sendrom görülebilir. Bu neden ile venöz tromboz önemli bir klinik ve ekonomik yük oluşturmaktadır. Bu nedenle olgularda venöz tromboemboli gelişiminden önce önleyici önlemler alınmalıdır ve mekanik ve farmakolojik tromboprolaksi için her hasta yatışının ilk 24 saatinde değerlendirilmelidir.

Hastalarda ileri yaş, komorbidite varlığı, aktif kanser varlığı, lokal anestezi ile 60 dk üzerinde, genel anestezi ile 90 dk üzerinde cerrahi, obezite, tromboz öyküsü, yoğun bakım yatışı, sistemik enfeksiyon, hormon replasman tedavileri ve yüksek doz steroid kullanımları gibi birçok tromboemboli riskini artıracak hastane ve hasta kaynaklı faktör bulunabilir. Hastaların bu neden ile detaylı olarak tıbbi anamnezi alınmalı ve sistemik muayenesi detaylandırılmalıdır. Diğer önemli bir problem tromboemboli profilaksisi ve veya tedavisi altında gelişebilecek kanama olduğu da akılda tutulmalıdır. Bu neden ile olgularda mekanik ve farmakolojik tromboemboli profilaksisi bireyselleştirilmelidir.

Tromboprolakside Heparin ve Vitamin K antagonistleri (VKA) geçmişte sıklıkla kullanılırken artık kullanımının kolaylığı ve ulaşılabilirliği ile düşük molekül ağırlıklı heparin'nin (DMAH) kullanımı tromboprolakside standart kullanım olarak yerini aldığı söylenebilir. Yine direkt oral antikoagülanların (DOAK) tedavide kullanımı artmakta ve profilakside de klinik çalışmaları devam etmekte ve gerçek yaşam verileri ile kullanımı artmaktadır. Özellikle tromboprolakside DMAH'lar fraksiyonlanmamış heparinle karşılaştırıldığında daha öngörülebilir farmakokinetik özellikler sergilerler, bu da rutin izlemeye gerek kalmadan sabit dozlama imkanı sağlar. Ek olarak heparin nedenli trombositopeni (HIT) riskini azdır ve deri altı uygulama kolaylığı bulunmaktadır. Ancak çalışmalarda, kilograma göre ve veya standart dozlamada, standart profilaktik enoksaparin alan hastaların %87'sine kadarının hedef anti-Xa düzeylerine ulaşamadığı gösterilmektedir. Bu değişkenlik, vücut ağırlığı, böbrek fonksiyonu, yaş ve eşlik eden hastalıklar dahil olmak üzere, enoksaparinin metabolizmasını ve klirensini etkileyen çok sayıda hastaya özgü faktörden kaynaklanmaktadır. Bu bulgular, "tek beden herkese uyar" dozlama yaklaşımının yetersizliğini ve daha bireyselleştirilmiş stratejilere geçiş ihtiyacını vurgulamaktadır. Riskli ayrılma, obez ayrılma, böbrek fonksiyonu bozukluğunda veya üreme durumlarında, tedavi güvenliği ve etkinliğinin sürdürülmesi için anti-Xa takibi şartı olabilir. Bununla birlikte lojistik, mali ve yorumsal zorluklar Xa karşıtı stratejilerin yaygın şekilde uygulanmasını kısıtlamaktadır.

Standart dozlama ve kiloya göre dozlamada da anti FXa düzeylerinin ulaşılabilmesi tartışma konusudur. Kilograma göre dozlamaların standart dozlamaya göre anti FXa düzeyleri açısından daha etkin olduğu görülmektedir. Ancak, VTE tekrarı ve tedavi etkinliği açısından bir fark bulunmamaktadır. Obez hastalarda da bu neden ile yaklaşım konusunda tartışma vardır. Ancak geniş kapsamlı çalışmalarda, morbid obezite varlığında standart dozların etkinliği benzer bulunmuştur. Ancak bu hasta grubunda adipoz dokunun yaygınlığı VKA kullanımı için önemli bir soru işareti doğurmaktadır. VKA adipoz dokuda dağılımı artar ve hedef INR aralığı yakalanamayabilir. Her ne kadar yan etki oranları benzer olsa da bu neden ile DOAK kullanımı bu hasta grubunda artmaktadır. Morbid obez hastalarda da standart dozlar DOAK için etkin görünmektedir.

Venöz tromboembolizmin tedavisi için bireyselleştirmenin diğer önemli nedeni kanama yan etkisidir. Antikoagülan tedavisinin en korkulan komplikasyonu, reçete edilen antikoagülan ilaç sınıfına bağlı olarak 100 hasta yılı başına 7,22 oranında görülen ve %9'dan fazla ölüm oranına sahip olan majör kanamadır. Bu kanama riski, özellikle antikoagülan tedavisinin ilk aylarında en yüksektir. Bu dönemde antikoagülan tedavisinin (geçici olarak) kesilmesi nedeni ile tekrarlayan VTE riski artabilir.

Diğer kişiselleştirilmiş venöz tromboemboli tedavi ve veya profilaksi değerlendirmesi için değerlendirilmesi gereken tablo gebeliktir. Gebelik Virchow tiradının her üç maddesine de sahip, tromboemboliyi artıran önemli bir antitedir. Bu neden ile her gebelik kişisel olarak tromboemboli riski açısından değerlendirilmelidir. Hastalar risk statüsüne göre gebelik ve post-partum dönemde tromboemboli tedavi ve profilaksisi açısından multidisipliner bir yaklaşım ile yönetilmelidir.

Sonuç olarak önemli birer morbidite ve mortalite nedeni olan venöz tromboemboli antikoagülan tedavi için bireyselleştirilmelidir. İlaçların yan etkileri ve etkinlikleri değerlendirilmelidir. Tromboprofilaksiste günümüzde standart doz her ne kadar uygun bir yaklaşım olarak görülse de hastaların komorbiditeleri göz önünde tutulmalı ve ilaç farmakokinetikleri unutulmamalıdır.

Kaynakça:

1. Akhtar AN, Hameed F, O'Shea S. Venous Thromboembolism Risk Assessment and Prophylaxis: An Audit-Based Study. Cureus. 2025 Aug 8;17(8):e89616.
2. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, Lohse CM, Silverstein MD, Mohr DN, Melton LJ 3rd: Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. Arch Intern Med. 2002, 162:1245-8
3. Preventing Blood Clots In Hospitals: Improvement Collaborative Report National Recommendations and Improvement Toolkit. (2018). Accessed: January 2, 2025: <https://www.hse.ie/eng/about/who/nqpsd/patient-safety-programme/medication-safety/1-hse-preventing-vte-report-2018.pdf>.

4. Haut ER, Lau BD, Kraus PS, Hobson DB, Maheshwari B, Pronovost PJ, Streiff MB: Preventability of hospital acquired venous thromboembolism. *JAMA Surg.* 2015, 150:912-5
5. Modi RN, Borst JM, Kirchberg TN, et al. One size does not fit all: sex bias in pharmacologic venous thromboembolism prophylaxis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2023;94(1):78–85.
6. Pokrzywa CJ, Biesboer EA, Figueroa J, et al. Anti-Factor Xa monitoring of Enoxaparin thromboembolism prophylaxis in emergency general surgery patients. *J Am Coll Surg.* 2023;237(2):195–203.
7. Kotsiou OS, Charalampidis D, Malizos KN. Individualizing Thromboprophylaxis: From Fixed Doses to Targeted Low-Molecular-Weight Heparin Use. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2025 Nov 13
8. Wang TF, Carrier M. How I treat obese patients with oral anticoagulants. *Blood.* 2020 Mar 19;135(12):904-911.
9. Klok FA, Huisman MV. How I assess and manage the risk of bleeding in patients treated for venous thromboembolism. *Blood.* 2020 Mar 5;135(10):724-734.
10. Middeldorp S, Naue C, Köhler C. Thrombophilia, Thrombosis and Thromboprophylaxis in Pregnancy: For What and in Whom? *Hamostaseologie.* 2022 Feb;42(1):54-64.

Giriş ve Amaç

Lenfoma, lenf nodlarında veya lenf nodu dışı dokularda ortaya çıkar ve ek alt tiplerle birlikte Hodgkin lenfoma (HL) veya non-Hodgkin lenfoma (NHL) olarak sınıflandırılmaktadır. NHL, lenfoma vakalarının yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır. Amerikan Kanser Derneği'ne göre, 2026 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde beklenen lenfoma tanısı alacak tahmini hasta sayısı 88240 olarak hesaplanmıştır (1). Kilo kaybı, ateş, gece terlemeleri, yorgunluk, lenfadenopati ve genel kaşıntı gibi sistemik semptomlar bulunabilir. NHL'da yaşla birlikte görülme sıklığında artış gösterirken, HL erken yetişkinlik ve geç yetişkinlik dönemlerinde en yüksek görülme sıklığına sahiptir(1). Radyolojik görüntüleme, lenfomanın ilk tanısında, evrelemesinde ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde önemli rol oynamaktadır. Görüntüleme özellikleri, lenfomanın yerleşim yerine ve tipine bağlı olarak değişebilmektedir. Tanı anında sıklıkla ultrason(US) ya da Bilgisayarlı tomografi(BT) kullanılmaktadır. Merkezi sinir sistemi ya da medulla spinalis tutulumları ve bazı kas-iskelet tutulumlarında da Manyetik rezonans görüntüleme(MRG) de kullanılmaktadır. PET-BT tetkiki lenfomanın evrelemesinde ve tedavi sonrası yeniden evrelemesinde de kullanılmaktadır. Bu sunumun amacı, görüntüleme modalitesine göre lenfomanın görüntüleme bulgularının ve lenf nodu dışı organ tutulumlarındaki görüntüleme özelliklerinin tartışılmasıdır.

Yöntem

2019-2026 yılları arasında Pamukkale üniversitesi Radyoloji departmanına başvuran, lenfoma hastalarının radyolojik görüntüleri incelenmiştir. Bu hastalardaki patolojik lenfadenopatilerin ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans ve PET/BT görüntü örnekleri ile normal lenf nodu örnekleri kaydedilmiştir. Ekstranodal lenfoma organ spesifik görüntüleme bulguları ve ayırıcı tanı özellikleri bu sunumda tartışılmıştır.

Bulgular

Nodal Lenfomada Görüntüleme

Ultrason

Lenf nodlarındaki büyüme kısa aks boyutlarına göre değerlendirilmektedir. "Normal" büyüklükteki lenf nodlarının kısa eksen çapı < 10 mm'dir; ancak inguinal lenf nodlarının kısa eksen çapı 15 mm'ye kadar olabilir, bu da "normal" büyüklükte kabul edilmeleri için bir istisnadır. Yüz, parotis, retroauriküler, oksipital, retrofaringeal, anterior juguler, retrokrural, kardiyofrenik, mezenterik, obturator ve mezorektal bölgeler için normal kısa eksen çapı < 5 mm olmalıdır (2). Ultrasonografide normal lenf düğümleri, nispeten hipoekoik bir korteks ve ekojenik yağlı bir hilus ile uzun oval bir şekle sahip olmalıdır. Buna karşılık, lenfoma dokusu içeren lenf nodları, ekojenik hilusun kaybıyla birlikte hipoekoik kalın korteks yapısına sahip yuvarlak, homojen bir büyüme göstermektedir (3).

Bilgisayarlı Tomografi

Normal lenf düğümlerinin ultrasonografik görünümüne benzer şekilde, BT'de normal lenf düğümleri, nispeten hipoattenüe yağlı bir hilusa sahip, uzun oval şekilde olmalıdır. Lenfomada etkilenen lenf düğümleri, hipoattenüe yağlı hilusun kaybı nedeniyle büyümüş, yuvarlak ve homojen hale gelir. Dalak uzunluk ölçümü ultrasonografide kolaylıkla yapılmakta, BT'de splenik indeks ölçümleri farklı morfolojik varyasyonlarla karşılaşılan durumlarda boyut artışını güvenli şekilde göstermektedir. Dalak tutulumlarında splenomegali dışında BT'de hipodens alanlar da görülebilmektedir.

Manyetik Rezonans

Normal lenf nodları T1 ağırlıklı sekanslarda kas ile izointens ve T2 ağırlıklı sekanslarda kas dokusuna göre hafif hiperintens görünmelidir (3). Lenfomada etkilenen lenf düğümleri, yağlı hilusun kaybı nedeniyle büyümüş, yuvarlak ve homojen olarak izointens ya da hipointens olarak görülmektedir.

Pozitron Emisyon Tomografi-Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT)

PET-BT, lenf düğümlerindeki metabolik aktivitenin saptanmasında kullanılmaktadır. PET-BT, lenfomanın diğer neoplastik süreçlerden ayırıcı tanısında, lenfomanın evrelemesinde, yayılımının belirlenmesinde ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır(4).

Evreleme

Lenfoma evrelemesinde Lugano sınıflandırma sistemi kullanılmaktadır(Tablo 1)(5,6).

Tablo 1. Lugano Sınıflaması
Evre I
Bir lenf nodu bölgesi veya lenfoid organ (dalak ve timus dahil)

E: Lenf nodu tutulumu olmaksızın, bir ektranodal organın yalnızca bir kısmı
Evre II
Diyaframın üstünde veya altında aynı tarafta iki veya daha fazla lenf nodu alanı E: Sınırlı bitişik bölgesel lenf nodu tutulumundan kaynaklanan bir ektranodal organ
Evre III
Diyaframın üstünde ve altında lenf nodu bölgeleri S: Dalak tutulumu ile birlikte diyaframın üstündeki lenf nodları
Evre IV
Bitişik olmayan ekstralendenfatik tutulum ile yaygın tutulum

Ektranodal Lenfomada Görüntüleme

Santral Sinir Sistemi

Primer merkezi sinir sistemi lenfoması en sık supratentorial periventriküler bölgede görülür. Kontrastlı MRG, merkezi sinir sistemi lenfomalarının karakterizasyonu için en iyi yöntemdir. Lenfoma, T1 ve T2 ağırlıklı sekaslarda homojen olarak izo-hipointens özellikte, çevresinde ödemin eşlik ettiği ve belirgin homojen kontrastlanma göstermektedir. Bilgisayarlı Tomografi de santral intrakranyal hipodens kitle şeklinde ve PET-BT’de lenfomayı diğer merkezi sinir sistemi malignitelerinden ayırt etmede de yardımcı olacak şekilde artmış aktivite göstermektedir(7).

Toraks

Lenfomanın pulmoner tutulumu, BT’de genellikle peribronkovasküler dağılımda konsolidasyon, buzlu cam dansiteleri ile eşlik eden sentrilobüler nodüller olarak izlenebilir. Mediastinal, hiler ve aksiller lenfadenopatiler eşlik edebilir. Ön mediastende infiltratif yumuşak doku kitlesi olarak BT’de gözlenebilir(8). PET-BT, torasik lenfomanın evrelemesinde ve tutulumun yaygınlığında yardımcı olmaktadır. Küçük lezyonlar veya belirsiz bulgular bile FDG PET-BT ile önemli hipermetabolik aktivite gösterebilir(9).

Abdomen

Gastrointestinal sistem, özellikle mide, ardından ince bağırsak, kolon ve rektum, ektranodal lenfomanın en sık görüldüğü yerdir. Pelvisteki ektranodal organlardan testisler, lenfomanın sık tutulduğu ektranodal alanlardandır. Abdominal tutulumda ultrason, BT ve MR diğer neoplazilerden ayırıcı tanı ve evreleme için kullanılmaktadır(10-12).

Kas-iskelet

Lenfomanın kemik tutulumu radyografik olarak belirsiz olabilir ve geniş bir geçiş bölgesine sahip geçirgen litik bir lezyon olarak ortaya çıkabilir. BT, radyografi ile aynı bulguları gösterecek ve geniş bir geçiş bölgesine sahip geçirgen litik bir lezyon olarak görünecektir. Kontrastlı MRG’de, lenfoma, T1 ağırlıklı sekasnlarda düşük sinyal intensitesine, T2 görüntülerde yüksek sinyal intensitesine ve kontrast sonrası görüntülerde kontrastlanma gösteren intramedüller bir paterne sahiptir(13).

Sonuç

Lenfomada, normal lenf nodlarının ve patolojik lenf nodlarının radyolojik görüntüleme özelliklerinin bilinmesi tanı, yayılım, ayırıcı tanı, evreleme ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde önem arz etmektedir. Ektranodal lenfomalarda ise organa göre tutulumlarda radyolojik özellikler ve bu radyolojik özelliklerin ayırıcı tanısı tedavi planlamasında yarar sağlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Lenfoma, Radyoloji, Ultrasonografi, Lenfadenopati, Bilgisayarlı Tomografi

Kaynaklar

- 1- Siegel RL, Kratzer TB, Wagle NS, Sung H, Jemal A. Cancer statistics, 2026. *CA Cancer J Clin.* 2026; e70043.
- 2- Elsholtz FHJ, Asbach P, Haas M, et al. Introducing the Node Reporting and Data System 1.0 (Node-RADS): a concept for standardized assessment of lymph nodes in cancer. *Eur Radiol.* 2021;31:6116–6124.
- 3- Johnson SA, Kumar A, Matasar MJ, et al. Imaging for staging and response assessment in lymphoma. *RadioGraphics.* 2015;35(2):323–338.
- 4- Fitzpatrick JJ, Ryan MA, Bruzzi JF. Diagnostic accuracy of diffusion-weighted imaging magnetic resonance imaging compared to positron emission tomography/computed tomography in evaluating and assessing pathological response to treatment in adult patients with lymphoma: a systematic review. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2018;62:530–539.

- 5-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.
- 6-Cheson BD, Ansell S, Schwartz L, et al. Refinement of the Lugano classification lymphoma response criteria in the era of immunomodulatory therapy. *Blood*. 2016;128:2489–2496.
- 7-Haldorsen IS, Espeland A, Larsson EM. Central nervous system lymphoma: characteristic findings on traditional and advanced imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(6):984–992.
- 8-Bligh MP, Borgaonkar JN, Burrell SC, et al. Spectrum of CT findings in thoracic extranodal non-Hodgkin lymphoma. *RadioGraphics*. 2017;37(2):439–461.
- 9-D'Souza MM, Jaimini A, Bansal A, et al. FDG-PET/CT in lymphoma. *Indian J Radiol Imaging*. 2013;23(4):354–365.
- 10-Saboo SS, Krajewski KM, O'Regan KN, et al. Spleen in haematological malignancies: spectrum of imaging findings. *Br J Radiol*. 2012;85(1009):81–92.
- 11-Tomasian A, Sandrasegaran K, Elsayes KM, et al. Hematologic malignancies of the liver: spectrum of disease. *RadioGraphics*. 2015;35(1):71–86.
- 12-Bertolotto M, Derchi LE, Secil M, et al. Grayscale and color Doppler features of testicular lymphoma. *J Ultrasound Med*. 2015;34(6):1139–1145.
- 13-Navarro SM, Matcuk GR, Dakshesh PB, et al. Musculoskeletal imaging findings of hematologic malignancies. *RadioGraphics*. 2017;37(3):881–900.

RELAPS/REFRAKTER MULTİPL MİYELOM TEDAVİSİ

Dr. Zeynep Tuğba Karabulut

Adana Şehir Hastanesi,Hematoloji Kliniği

Multipl miyelom, hematolojik maligniteler arasında önemli bir yer tutan ve plazma hücrelerinin klonal proliferasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Hastalık kemik lezyonları, anemi, hiperkalsemi ve renal yetmezlik gibi klinik bulgularla ortaya çıkabilmektedir (1). Son yıllarda proteazom inhibitörleri ve immünmodülatör ajanların kullanıma girmesiyle multipl miyelom tedavisinde önemli ilerlemeler sağlanmıştır (1). Buna rağmen hastaların büyük bir kısmında hastalık zamanla tekrar ortaya çıkmakta veya tedaviye direnç gelişmektedir.

Relaps multipl miyelom, tedavi sonrası hastalığın yeniden ortaya çıkması veya progresyon göstermesi olarak tanımlanırken; refrakter multipl miyelom ise hastalığın uygulanan tedaviye yanıt vermemesi veya tedavi sırasında ilerlemesi durumudur (2). Bu hasta grubunda tedavi seçimi oldukça kompleks olup önceki tedaviler, sitogenetik özellikler ve hastanın klinik durumu dikkate alınarak belirlenmektedir.

Relaps/Refrakter Multipl Miyelomda Tedavi Yaklaşımları

Proteazom İnhibitörleri

Proteazom inhibitörleri multipl miyelom tedavisinde temel ilaç gruplarından biridir. Bortezomib ilk geliştirilen proteazom inhibitörü olup RRMM tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır. Daha yeni ajanlar arasında karfilzomib ve iksazomib bulunmaktadır (3). Bu ilaçlar hücre içi protein yıkımını inhibe ederek endoplazmik retikulum stresine ve sonuçta tümör hücrelerinde apoptoza yol açmaktadır.

Karfilzomib içeren kombinasyon tedavilerinin relaps multipl miyelom hastalarında progresyonsuz sağkalımı artırdığı klinik çalışmalarda gösterilmiştir (3).

İmmünmodülatör İlaçlar

İmmünmodülatör ajanlar (IMiD) multipl miyelom tedavisinde önemli rol oynamaktadır. Lenalidomid ve pomalidomid RRMM tedavisinde yaygın olarak kullanılan ajanlardır (4). Bu ilaçlar immün sistem aktivasyonunu artırmakta, sitokin üretimini modüle etmekte ve tümör hücre proliferasyonunu inhibe etmektedir.

Lenalidomid özellikle erken relaps döneminde sıklıkla kullanılmakta olup, pomalidomid ise lenalidomid refrakter hastalarda etkili bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır (4).

Monoklonal Antikorlar

Monoklonal antikorlar RRMM tedavisinde önemli bir gelişme olarak ortaya çıkmıştır. CD38 hedefli daratumumab ve isatuksimab bu ajanların başlıcalarıdır (6). Bu ilaçlar multipl miyelom hücrelerini hedef alarak antikor bağımlı hücrel sitotoksikite ve kompleman aracılı hücre ölümüne neden olmaktadır.

Daratumumab temelli kombinasyon tedavilerinin relaps multipl miyelom hastalarında yüksek yanıt oranları sağladığı birçok klinik çalışmada gösterilmiştir (4).

Yeni Tedavi Yaklaşımları

CAR-T Hücre Tedavileri

BCMA (B-cell maturation antigen) hedefli CAR-T hücre tedavileri RRMM tedavisinde umut verici sonuçlar göstermektedir. Bu tedavi yaklaşımında hastanın T hücreleri genetik olarak modifiye edilerek miyelom hücrelerini hedefleyebilecek şekilde yeniden programlanmaktadır (7).

Bispefik Antikorlar

Bispefik antikorlar, T hücreleri ile miyelom hücrelerini aynı anda bağlayarak immün yanıtı güçlendiren yeni tedavi ajanlarıdır. BCMA hedefli bispefik antikorlar klinik çalışmalarda yüksek yanıt oranları göstermiştir (5).

Sonuç

Relaps/refrakter multipl miyelom tedavisinde son yıllarda önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Proteazom inhibitörleri, immünmodülatör ajanlar ve monoklonal antikorların kombinasyonu tedavi başarısını artırmıştır. Ayrıca CAR-T hücre tedavileri ve bispefik antikorlar gibi yeni immünoterapötik yaklaşımlar gelecekte RRMM tedavisinde önemli bir rol oynayacaktır. Bununla birlikte bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi ve yeni tedavi seçeneklerinin araştırılması hastalık yönetiminde kritik önem taşımaktadır.

Kaynaklar:

- 1- Rajkumar, S. V. (2020). Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. *American journal of hematology*, 95(5), 548-567.
- 2- Dimopoulos, M. A., Richardson, P. G., Moreau, P., & Anderson, K. C. (2015). Current treatment landscape for relapsed and/or refractory multiple myeloma. *Nature reviews Clinical oncology*, 12(1), 42-54.
- 3- Stewart, A. K., Rajkumar, S. V., Dimopoulos, M. A., Masszi, T., Špička, I., Oriol, A., ... & Palumbo, A. (2015). Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *New England Journal of Medicine*, 372(2), 142-152.
- 4- Gandhi, U. H., Cornell, R. F., Lakshman, A., Gahvari, Z. J., McGehee, E., Jagosky, M. H., ... & Costa, L. J. (2019). Outcomes of patients with multiple myeloma refractory to CD38-targeted monoclonal antibody therapy. *Leukemia*, 33(9), 2266-2275.
- 5- Radocha, J., van de Donk, N. W., & Weisel, K. (2021). Monoclonal antibodies and antibody drug conjugates in multiple myeloma. *Cancers*, 13(7), 1571.
- 6- Palumbo, A., Chanan-Khan, A., Weisel, K., Nooka, A. K., Masszi, T., Beksac, M., ... & Sonneveld, P. (2016). Daratumumab, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma. *New England Journal of Medicine*, 375(8), 754-766.
- 7- Omer, M. H., Shafqat, A., Ahmad, O., Alkattan, K., Yaqinuddin, A., & Damraj, M. (2023). Bispecific antibodies in hematological malignancies: a scoping review. *Cancers*, 15(18), 4550.



PAMUKKALE

HEM[●]ATOLOJİ

8-10 MAYIS 2026
PARK DEDEMAN DENİZLİ

kongresi