



EHOD
EGE HEMATOLOJİ ONKOLOJİ DERNEĞİ

EHOK

4. EGE HEMATOLOJİ ONKOLOJİ KONGRESİ

BİLDİRİ KİTABI

16 - 18 Mart 2018

Radisson Blu Hotel - Çeşme

www.ehok2018.com



4. EGE HEMATOLOJİ ONKOLOJİ KONGRESİ BİLDİRİ ÖZETLERİ KİTABI

DÜZENLEME KURULU

Dr. Güray Saydam – Dr. Fahri Şahin – Dr. Bülent Karabulut – Dr. Canfeza Sezgin

İÇİNDEKİLER

HEMATOLOJİ SÖZEL BİLDİRİLERİ

S1: AKUT T-LENFOBLASTİK LÖSEMİ HÜCRELERİNDE TELOMERAZ İNHİBİTÖRÜNÜN LÖSEMİ PROGRESYONUNDAKİ TERAPÖTİK HEDEF OLAN GENLERE ETKİSİ	8
S2: PRİMER VE SEKONDER MYELOFİBROZİSLİ, KRONİK MYELOPROLİFERATİF NEOPLAZİLİ HASTALARDA RUKSOLİTİNİB ETKİLİ MİDİR? KMP VE KRY'DE GÜVENLİ MİDİR? TEK MERKEZ DENEYİMİ	9
S3: PAROKSİSMAL NOKTURNAL HEMOGLOBİNÜRİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ	10
S4: LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZ: TEK MERKEZ DENEYİMİ	11
S5: HEPATİT B' DE EPİGENETİK DÜZENLENMELER	12
S6: TÜYLÜ HÜCRELİ LÖSEMİ: İKİ MERKEZ UZUN DÖNEM TAKİP VERİLERİ	13
S7: BURKİTT LENFOMALI HASTADA METOTREXAT'A BAĞLI HİPERSENSİTİVİTE REAKSİYONU VE BAŞARILI DESENSİTİZASYON	14
S8: OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI REZİDÜ HASTALIĞI OLAN MULTİPL MİYELOM HASTALARINDA LENALİDOMİDİN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ	16
S9: İLERİ YAŞ HASTALARDA ALLOGENEİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU; TEK MERKEZ DENEYİMİ	17
S10: TÜM YÖNLERİYLE CASTLEMAN HASTALIĞI; 17 YILLIK DENEYİM	18

HEMATOLOJİ POSTER BİLDİRİLERİ

P1: DERİN ANEMİDEN DEV HEMANJİOMA	22
P2: LÖSEMİDE YENİ ÇAĞ: CRISPR/CAS9 GENOM TASARIMI UYGULAMALARI	23
P3: BURKİTT LENFOMALI BİR HASTADA NADİR BİR TUTULUM BÖLGESİ: KAFA ÇİFTLERİ	24
P4: WHEY VE KAZEİN PROTEİNİ KULLANIMI SONRASI GELİŞEN İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA: OLGU SUNUMU	25
P5: YIKANMIŞ KAN TRANSFÜZYONU SIRASINDA GELİŞEN ANAFİLAKSİ: OLGU SUNUMU	26
P6: OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI NÖTROPENİK ENTEREKOLİT SIKLIĞI	27
P7: ANORMAL SERVİKAL SİTOLOJİ VE ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ	28
P8: MEME KANSERİ SONRASI GELİŞEN BİR AKUT MYELOİD LÖSEMİ OLGUSU	29
P9: ERİŞKİN HASTADA ATİPİK HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM: BİR OLGU SUNUMU ...	30
P10: MEDÜLLER TİROİD KARSİNOMUNDA, HİPREOZİNOFİLİ VE NÖTROFİLİ ; OLGU SUNUMU	31
P11: NAZOFARENKS TUTULUMU İLE PREZENTE OLAN, RADYOTERAPİ TEDAVİSİNE YANIT ALINAN NADİR BİR OLGU: MYELOMONOSİTİK TİPTE GRANULOSİTİK SARKOM OLGUSU	32
P12: EŞ ZAMANLI NON-HODGKIN LENFOMA VE MULTİPL MYELOMA: BİR OLGU SUNUMU	33

P13: HODGKİN LENFOMA TEDAVİSİ SONRASI MULTİPLE MYELOM GELİŞİMİ: OLGU SUNUMU	34
P14: BATINDA DEV LENF NODU İLE KENDİNİ GÖSTEREN KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ OLGUSU	35
P15: AKKİZ HEMOFİLİDE İNTRAMUSKULER ENJEKSİYONA BAĞLI HEMATOM	36
P16: ATİPİK KLİNİK VE MORFOLOJİK BULGULARLA BAŞVURAN AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ OLGUSU	37
P17: KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ TANILI İBRUTİNİB SONRASI SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM GELİŞEN BİR OLGU SUNUMU	38
P18: AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ OLGUSUNDA ÜÇÜNCÜ ALLOJENİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI ŞİDDETLİ STEROİD-DİRENÇLİ AKUT GRAFT-VERSUS-HOST HASTALIĞININ KOMBİNE TEDAVİSİ	39
P19: OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN NONHODGKİN LENFOMA OLGULARIMIZIN KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN, MORTALİTE ORANLARININ VE TEDAVİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ	40
P20: İMATİNİB İLİŞKİLİ HİPONATREMİ GELİŞEN BİR OLGU	41
P21: AMİTRİPTİLİN İNTOKSİKASYONU NEDENİ İLE PLAZMAFEREZ TEDAVİSİ YAPILAN OLGU	42
P22: PERİKARDA VE ABDOMENE PERFORE OLAN PRİMER MİDE LENFOMALARI	43
P23: TROMBOSİTOPENİK PURPURA HASTASINDA BEKLENMEYEN FIRSATÇI BİR ENFEKSİYON: FUNGAL PNÖMONİ	44
P24: LENFADENOPATİNİN NADİR SEBEBİ: KİKUCHİ LENFADENOPATİSİ	45
P25: RELAPS/ REFRAKTER PERİFERİK T HÜCRELİ LENFOMADA PRALATREXATE TEDAVİSİ :TEK MERKEZ DENEYİMİ	46
P26: MULTİPL MYELOM ZEMİNİNDE GELİŞEN AKUT ERİTROİD LÖSEMİ	47
P27: AYNI OLGUDA SAPTANAN HUMAN HERPES VİRUS 8 İLE İLİŞKİLİ ÜÇ MALİGNİTE: KAPOSİ SARKOMU, MULTİSENTRİK CASTLEMAN HASTALIĞI VE PRİMER EFÜZYON LENFOMASI	48
P28: MULTİPLE MYELOM HASTALARINDA BİFOSFONAT KULLANIMINA BAĞLI OLUŞAN ÇENE OSTEONEKROZLARININ TEDAVİSİ ; OLGU SUNUMU	49
P29: IG D LAMBDA MULTİPLE MYELOM; OLGU SUNUMU	50
P30: HIV ENFEKSİYONU İLE İZLENEN OLGUDA KOLANJİYOPATİ NEDENİ: BURKİTT LENFOMA/LÖSEMİ	51
P31: PNH-BENZERİ ERİTROSİT POPÜLASYONU GÖSTEREN KOMPLEMAN SİSTEMİ AKTİVASYONU KAYNAKLI OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ OLGUSU	52
P32: MEDÜLLERTİROİDKARSİNOMUNDA, HİPREOZİNOFİLİ VE NÖTROFİLİ ; OLGU SUNUMU	53
P33: KRONİK MYELOİD LÖSEMİ TEDAVİSİ ALTINDA MULTİPL MYELOM GELİŞEN OLGU SUNUMU	54

P34: PHİLADELPHİA POZİTİF KML OLGULARINDA JAK2 V617F MUTASYONUNUN PREVALANSI	55
P35: PONATİNİB İLE VS-5584 KOMBİNASYONUNUN K562 HÜCRE DÖNGÜSÜ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ	56
P36: DASATİNİB İLE MUAMELE EDİLEN K562 HÜCRELERİNDE AURK A VE AURK B GEN EKSPRESYON DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ	57
P37: NADİR BİR ORGANOMEGALİ NEDENİ: GAUCHER HASTALIĞI, KLİNİĞİMİZDE TAKİPLİ OLGULAR	58
P38: EOZİNOFİLİ İLE PREZENTE OLAN MULTİPL MYELOMLU OLGU SUNUMU	59
P39: OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ SEYRİNDE TANI ALAN DİFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU	60
P40: NON-HODGKİN LENFOMA TANILI HASTADA FIRSATÇI BİR ENFEKSİYON: İNVAZİV FUNGAL SİNÜZİT	61
P41: BCR-ABL NEGATİF KRONİK MİYELOPROLİFERATİF NEOPLAZİLERDE SEKONDER MALİGNİTELER	62
P42: PRİMER TİROİD LENFOMALARININ KLİNİK VE SONOGRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİ	63
P43: OTOERİTROSİT DUYARLILIK SENDROMU: GARDNER-DİAMOND SENDROMU	64
P44: BATINDA DEV KİTLE İLE GELEN DİFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ HODGKİN DIŞI LENFOMA OLGUSU	65

ONKOLOJİ SÖZEL BİLDİRİLERİ

S1: YAYGIN EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ TANISI İLE TEDAVİ EDİLEN HASTALARDA NÖTROFİL LENFOSİT ORANLARI İLE TEDAVİ SONUÇLARI VE KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN KIYASLANMASI	68
S2: NONMETASTATİK İNFLAMATUAR MEME KANSER HASTALARININ MEME KANSER SUBTİPLERİNE GÖRE PROGNOZLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	69
S3: ALK POZİTİF METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA KRİZOTİNİB TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	70
S4: METASTATİK PANKREAS KANSERİNDE İKİNCİ BASAMAK TEDAVİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ	71
S5: BİYOLOJİK OLARAK TRANSFORME EDİLEN PROPOLİS ÖRNEKLERİNİN HCT-116 KOLON KANSER HÜCRELERİNDE SİTOTOKSİK ETKİSİ	72
S6: KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ TANILI HASTALARA AİT PARAFİN BLOK KESİTLERİNDE EGFR, KRAS, BRAF, PIK3CA, HER2 VE NRAS GEN MUTASYONLARININ ARAŞTIRILMASI	73

ONKOLOJİ POSTER BİLDİRİLERİ

P1: RENAL AA AMİLOİDOZ VE AKCİĞER ADENOKANSERİ BİRLİKTELİĞİ OLAN NEFROTİK SENDROMLU BİR OLGU	76
P2: AKCİĞER ADENOKARSİNOMU EXON 20 VE ALK TRANSLOKASYONU BİRLİKTELİĞİ: AGRESİF SEYİRLİ OLGU SUNUMU	77
P3: TİROİD MEDULLER KANSERİNDE VANDETANİB İLE HIZLI BİYOKİMYASAL VE KLİNİK İYİLEŞME SAĞLANAN VAKA SUNUMU	78
P4: METASTATİK KOLON KANSERİNDE KEMOTERAPİ İLE TAM YANIT ELDE EDİLEN VAKA ÖRNEĞİ	79
P5: PANKREASIN NADİR BİR KANSERİ: OSTEOKLAST BENZERİ DEV HÜCRELER İÇEREN UNDİFERANSİYE KARSİNOM	80
P6: BERRAK HÜCRELİ METASTATİK RENAL KANSERDE İNTERFERONLA UZUN SAĞKALIM	81
P7: PROSTAT KANSERİNDE STROMA İLİŞKİLİ FİBROBLAST BÜYÜME FAKTÖRÜ-2'NİN PROGNOSTİK ÖNEMİ	81
P8: METASTATİK NAZOFARENKS KANSERİ OLGULARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRMESİ ; TEK MERKEZ DENEYİMİ	82
P9: STERNUM METASTAZI İLE UZUN SÜREDİR TAKİPLİ MEME KANSERİ OLGUSU	83
P10: OLDUKÇA NADİR BİR OLGU; PANKREATİK SCHWANNOMA	84
P11: TEDAVİLERE YANITSIZ AKCİĞER KANSERİNDE TAMAMLAYICI TEDAVİ İLE HASTALIK KONTROLÜ	85
P12: METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE TAMAMLAYICI KANSER TEDAVİSİ İLE ELDE EDİLEN TAM YANIT	86

HEMATOLOJİ SÖZEL BİLDİRİLERİ

S1- AKUT T-LENFOBLASTİK LÖSEMİ HÜCRELERİNDE TELOMERAZ İNHİBİTÖRÜNÜN LÖSEMİ PROGRESYONUNDAKİ TERAPÖTİK HEDEF OLAN GENLERE ETKİSİ

Aşlı Tetik Vardarlı'

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Amaç: T- hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi (T-ALL), lenfoblastların kontrolsüz olarak proliferasyonu ile karakterize edilen lösemnin agresif bir formudur. T-ALL çocukluk çağı ALL'lerin % 10-15'ini, yetişkin ALL'lerin ise % 25'ini oluşturmaktadır. Etkili bir kemoterapi kombinasyonu geliştirilmediği takdirde pediatrik olguların % 25'inde, yetişkin olguların % 50'sinden fazlasında first-line terapi başarısızlık ile sonuçlanmaktadır. Bu olgular için yeni moleküler hedeflerin saptanması ve tedavi seçeneklerinin geliştirilmesi gerekmektedir. Telomeraz inhibitörleri çoğalmayı ve büyümeyi engelleyen antikanser ajanlardır. BIBR1532, insan kanser hücrelerinde yaşlanmayı indükleyebilen güçlü ve seçici bir telomeraz inhibitörüdür. Bu çalışmada, hTERT inhibitörü BIBR1532'nin CCRF-CEM hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkisinin ve lösemi progresyonunda yer alan terapötik hedefteki genlerin ekspresyon paternlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Hücre canlılığı ve IC50 değerleri, WST-1 hücre sitotoksitesite analizi ile saptanmıştır. Apoptoz, Annexin V yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Terapötik Hedef Gen ekspresyon paternleri ise gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile LightCycler 480 II (Roche) cihazında belirlenmiştir.

Bulgu: BIBR1532'nin, hücre canlılığını inhibe ettiği; zaman ve doz bağımlı olarak CCRF-CEM hücrelerinin apoptozunu indüklediği belirlenmiştir. Lösemi progresyonunda yer alan spesifik hedef genlerin ekspresyon seviyelerinde belirgin bir artış olduğu gözlenmiştir.

Sonuç: T-ALL tedavisinde BIBR1532'nin, telomeraz aktivitesini düşürebileceği ve apoptotik hücre ölümünü de uyurabileceği sonucuna varılmıştır. Lösemi progresyonunda yer alan belirli terapötik hedef genlerin ekspresyon seviyelerinde artışa neden olması, yeni moleküler hedef olarak telomeraz inhibitörlerinin kullanılmasına ve tedavi seçeneklerinin geliştirilmesine öncülük edebilir.

S2- PRİMER VE SEKONDER MYELOFİBROZİSLİ, KRONİK MYELOPROLİFERATİF NEOPLAZİLİ HASTALARDA RUKSOLİTİNİB ETKİLİ MİDİR? KMP VE KRY'DE GÜVENLİ MİDİR? TEK MERKEZ DENEYİMİ

Hava Üsküdar Teke¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Hematoloji BD

Amaç: Miyelofibrozis (MF), de novo (primer) veya ET, PV sonrası (sekonder) gelişen klonal bir miyeloproliferatif hastalıktır. Ruksolitinib, semptomatik splenomegalisi olan orta veya yüksek risk grubundaki primer veya sekonder myelofibrozis tanımlı hastalarda endikaasyonlu kullanılan, JAK-1/2 inhibitörüdür.

Yöntem: Çalışmada PMF post-PV ve post-ET myelofibrozis nedeni ruksolitinib başlanan, tek merkezde takip ve tedavi edilen 19 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgu: On dokuz hastanın %63,2'si (n=12) kadın, ortalama yaş 61,7± 11,8/yıl (40-86) idi. 8'i (%42,1)'i post-PV MF, 3'ü (%15,8) post-ET MF ve 8'i (%42,1) PMF tanısı ile takipteydi. %84'ünde hepatomegali, %95'inde konstitüsyonel semptomlar saptandı. Tromboz öyküsü hastaların %27,8'inde (n=5) mevcuttu. 1.basamakta hastaların %78,9'unda hidroksiüre, 2.basamakta sadece 3 hastada interferon kullanılmıştır. 3.basamak tedavi %10,5 hastada gerekli olmuş ve anegralid kullanılmıştır. %21,1 (n=4) hastada dalağa radyoterapi uygulanmıştı. Komorbid hastalık 16 hastada (%84,2) saptanmış olup kardiyomyopati ve kronik renal yetmezlikli hastaları da içeriyordu. Splenektomi hastaların %5,2'sinde (n=1) yapılmıştı. JAK2V617F mutasyonu hastaların %57,9'unda (n=11) pozitif saptandı. Hastaların DIPPS skoru değerlendirildiğinde %42,1'i (n=8) orta-1, %47,4'ü (n=9) orta-2 ve %10,5'i (n=2) yüksek risk grubunda idi. %31,6 (n=6) hastada ruksolitinib tedavisi sonrası eritrosit süspansiyon ihtiyacı devam etmiştir. Hastaların tanı zamanı ile ruksolitinib başlanması arasında geçen süre ortalama 104,1±70,4 (18-218) ay idi. Ruksolitinib başlanma döneminde ortalama Hb, lökosit, absolü nötrofil ve lenfosit sayısı, trombosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı, ferritin, karaciğer ve dalak boyutları ; 10,5±2,5 (7,2-16,5) g/dl, 12700±11185 (1700-50400)/mm³, 10256±10094 (1100-41800)/mm³, 1568,7± 939,3 (400-4300)/mm³, 340444±248166 (89000-995000)/mm³, 28,6±23,3 (2-65) mm/h, 945,1±1549,04 (16,28-4363) ng/ml, 177,1±19,36 (145-215) mm ve 234,2±45,67 (180-322) mm idi. Ruksolitinib etkisi açısından yapılan ultrasonografilerde karaciğer ortalama 173,6±30,83 (130-220) mm, dalak boyutları ise 217,5±43,7 (180-310) mm'ye gerilemişti. Ruksolitinib başlangıç dozu; %57,9 (n=11) hastada 2x20 mg, %31,6 (n=6) hastada 2x15 mg ve %10,5 (n=2) hastada ise 2x5 mg idi. %26,3'ünde (n=5) doz değişikliği yapılması gerekti. %68,4'ünde (n=13) yan etki gelişti. 8 hastada (%42,1) anemi, 6 hastada (%31,6) trombositopeni, 1 hastada (%5,3) nötropeni, 1 hastada (%5,3) ishal, 1 hastada (%5,3) pnömoni ve 5 hastada (%26,3) ise karaciğer enzim yüksekliği gelişti. %84,2'sinde (n=16) semptomlarda azalma veya düzelme saptandı, %68,4'ünde (n=13) ise ruksolitinibe yanıt vardı. Hiçbir hastada lösemik dönüşüm saptanmadı. 1 hasta (%5,3) pömoni nedeni ex oldu. Ruksolitinibe yanıt alınan ve alınmayan şekilde hastalar iki gruba ayrıldığında; primer ve sekonder MF , JAK2V617F mutasyonu varlığı/yokluğu, dalağa RT alıp/alınmaması, tromboz öyküsü olup/ olmaması, DIPPS skoru, başlangıç Hb, ANS, ALS ve Cr düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Ruksolitinib öncesi ve sonrası dalak boyutları, sırasıyla 234,2±45,6 mm'ye karşı 217,5±43,7 mm olup istatistiksel olarak anlamlıydı (p< 0.0001).

Sonuç: Renal yetmezliği veya hepatik yetmezliği olan hastalarda ruksolitinib başlangıç dozu azaltılmış dozda olmalıdır. KRY'li hastalarımızda başlangıç dozlarımız düşük dozda idi. Ruksolitinibin anjina, bradikardi gibi nadir yan etkileri bilinmektedir fakat kardiyomyopatili hastalarda kullanımı ile ilgili net bilgi yoktur. Olgu sayımız az olmakla birlikte KMP'li ve KRY'li hastalarda yakın takip ile ruksolitinib tedavisi verilebilir. Sonuç: Biz bu çalışmada, ruksolitinib tedavisi alan KMPN'li MF hastalarında dalak boyutlarında istatistiksel olarak anlamlı bir küçülme saptadık. Ruksolitinib, allojeneik kök hücre nakli yapılamayan veya semptomatik olan primer veya sekonder myelofibrozisli hastalarda yan etkileri yönetilebilen etkin ve güvenilir bir oral ajandır.

S3- PAROKSİSMAL NOKTURNAL HEMOGLOBİNÜRİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Sena Ece Davarcı¹, Alkım Yolcu², Altay İldan³, H. Mine Miskioğlu³, İsmet Aydoğdu³

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, ²Manisa Celal Bayar Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, ³Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (PNH), kök hücreyi etkileyen edinsel somatik mutasyon sonucunda ortaya çıkan nadir bir hastalık olup 0.13-1.6/100.000 hastayı etkilemektedir (1). Kompleman sisteminin kontrolsüz aktivasyonu sonucu ortaya çıkan intravasküler hemoliz ve trombosit aktivasyonu temeline dayanan ve sistemik komplikasyonları olan bir durumdur (2). Hastalık, X'e bağlı fosphatidylinositol glycan class A (PIG-A) genini inaktive eden bir somatik mutasyon sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bunun sonucunda kompleman sisteminin regülasyonunda görev alan CD55 (Decay Accelerating Factor, DAF) ve CD59 (Membrane Inhibitor of Reactive Lysis, MIRL) yokluğu eritrositleri savunmasız hale getirmekte ve kompleman aracılı intravasküler hemolize yol açmaktadır (3). Hastalığın primer klinik tabloları hemolitik anemi, kemik iliği yetmezliği ve trombofiliden oluşmaktadır. (4). PNH hastalarının %40'ında trombotik olaylar görülmektedir ve bu hastalıkta ölümlerin majör nedenidir (5). Biz kliniğimizde PNH nedeni ile takipli hastaların verilerini paylaşmayı amaçladık.

Yöntem: Kliniğimizde 2009-2017 yılları arasında PNH klon pozitifliği saptanan ve takibine devam ettiğimiz 10 hastayı retrospektif olarak inceledik. PNH tanısı alan hastalar yaş, cinsiyet, başvuru anındaki hemogram değerleri, laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi, bilirubin düzeyi ve aldıkları tedaviler ile beraber değerlendirilmiştir.

Bulgu: Hastaların yaş ortalaması 49,7/yıl bulunurken, hastaların dokuzu kadın, biri erkekti. Hastalarımızın altısı aplastik anemi, biri miyelodisplastik sendrom (MDS) tanıları ile izlenmekteyken ikisi bisitopeni, biri anemi ve kronik hemoliz bulguları ile başvurmuştu. Klon pozitifliği saptandığı anda hastaların ortalama lökosit düzeyi 4484/ μ L, hemoglobin düzeyi 9.56 gr/dl, trombosit düzeyi 88.200/ μ L, LDH düzeyi 486.1 U/L, indirekt bilirubin düzeyi 0.8 mg/dl bulundu. PNH klon pozitifliği saptanan hastalarımızdan altısına klon takibi yapılmaya devam ederken, dördüne eculizumab tedavisi başlandı. Bu hastaların biri aplastik anemi, biri MDS nedeni ile takip edilirken biri bisitopeni, hemoglobinüri ve biri de anemi ve kronik hemoliz bulguları ile başvurmuştu. Aplastik anemi tanılı hastada immünsüpresif tedaviye yanıt alınamamıştı. MDS tanılı hastamız izlemin dördüncü yılında transfüzyon ihtiyacında artış, LDH yüksekliği, retikülositoz ve klon progresyonu gelişmişti. Anemili hastanın kemik iliğinde eritroid hiperlazi mevcut olup sık transfüzyon ihtiyacı vardı. Tedavi başlanan hastalarımızda klinik ve laboratuvar yanıtı elde edildi. Hastalarımızın hiç birinde trombotik komplikasyonlar gelişmedi.

Sonuç: Nadir olması ve değişken klinik bulguları nedeni ile PNH tanısı gecikmekte ve bu da morbidite ve mortalite riskinin artmasına neden olmaktadır. Erken tanı ve sağlanacak uygun tedavi, morbidite ve mortalitesi azaltılabileceği için önemlidir. Bu nedenle açıklanamayan sitopenisi ve/veya hemoglobinürisi olan, portal/mezenter/splenik ven gibi atipik trombozlu, hipoplastik veya aplastik anemili, dirençli sitopeni ya da blast artışı olmayan MDS'li hastalar, özellikle intravasküler hemoliz bulguları da eşlik ediyorsa, mutlaka PNH açısından taranmalıdır.

S4- LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Eren Arslan Davulcu¹, Hale Bülbül², Fatoş Dilan Atilla¹, Nur Akad Soyer¹, Fahri Sahin¹, Mahmut Töbü¹, Serra Kamer³, Nazan Özsan⁴, Mine Hekimgil⁴, Güray Saydam¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, ⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Amaç: Langerhans hücreli histiyositoz (LHH), genellikle çocukluk çağında görülen, nadir bir hastalıktır. Tüm organlar etkilenebileceği gibi en çok kemikler, cilt, hipofiz bezi ve akciğerler tutulur. Tedavi şekli hastalığın yaygınlığına göre değişir.

Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinde 2000-2017 yılları arasında tanı almış ve tedavi görmüş erişkin LHH hastaları retrospektif olarak değerlendirildi. Bütün hastalara tüm vücut kemik survey ve/veya kemik sintigrafisi, karın ve toraks bilgisayarlı tomografisi, kranial manyetik rezonans görüntüleme ve de bazı hastalara pozitron emisyon tomografisi çekildi. Tam kan sayımı, hipofiz-hipotalamik fonksiyonlarını da içeren biyokimyasal tahliller, kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. Hastalığın yayılımına göre hastalar iki sınıfa ayrıldı: 1-Tek sistem tutulumlu LHH (TS-LHH), 2-Çok sistem tutulumlu LHH (ÇS-LHH). Tek sistem LHH uni- ve multifokal tutulumlular olarak ikiye bölündü. Tedaviler, yan etkiler ve sağ kalım incelendi.

Bulgu : Toplam 27 LHH hastası değerlendirildi. Tanı anında ortalama yaş 38.3, hastaların 19'u erkek ve 8'i kadındı. ÇS-LHH 8, unifokal TS-LHH 13, multifokal TS-LHH 6 hastadan oluşmaktaydı. ÇS-LHH olan 8 hastanın 6'sında kemik tutulumu vardı (%75). Beş hastaya kladribin kemoterapisi verildi. Bir hastada eş zamanlı papiller tiroid karsinomu olduğu için bu hastalığa yönelik kemoterapi aldı. Sistemik tedavi almayan 2 ÇS-LHH hastasının tutulu alanlarına radyoterapi yapıldı. Multifokal TS-LHH olan 6 hastanın 4'ünün multipl kemik (%66) , 1 hastanın genital sistem ve 1 hastanın akciğer tutulumu vardı. Akciğer tutulumu olan hastaya sistemik steroid, kemik tutulumu olan 3 hastaya kladribin, 1 hastaya hem kladribin hem radyoterapi ve genital sistem tutulumu olan hastaya ise sadece radyoterapi verildi. Unifokal TS-LHH olan 13 hastanın 10'unda kemik (%76), 1'inde kulak, 1'inde akciğer ve 1'inde tiroid tutulumu vardı. Bu hastaların hiçbirisi sistemik tedavi almadı. Tiroid, akciğer, sol 6. kosta ve sağ frontal kemik tutulumu olan dört hastada cerrahi eksizyon dışında tedavi uygulanmadı. Geri kalan hastalara cerrahi işlem sonrası radyoterapi yapıldı. Hastalarımızın hepsi hayatta ve remisyondadır. Tek kalıcı tedavi toksisitesi pons ve mastoid kemik lezyonu olan bir hastada radyoterapi sonrası gelişen diyabetes insipidustur.

Sonuç: LHH nadir görülen ve heterojen kliniği olan bir hastalıktır. Tedavi seçimini belirlediği için sistemik tarama büyük önem taşımaktadır. Tedavi bireyselleştirilmeli ve multidisipliner olmalıdır.

S5- HEPATİT B' DE EPİGENETİK DÜZENLENMELER

Sunde Yılmaz Süslüer¹

¹Ege Üniversitesi

Amaç: Hepatit B virüsü (HBV) 2 milyardan fazla kişiyi etkilemektedir ve Türkiye, HBV enfeksiyonu için orta endemikite ülkesidir ve 2,4-6 milyon HBV taşıyıcısı olduğu tahmin edilmektedir. HBV enfeksiyonları, akut hepatitten, ciddi karaciğer hasarıyla giden siroz ve hepatoselüler karsinomu da içeren kronik hepatite kadar geniş bir klinik yelpazeye sahiptir. Uzun Kodlamayan RNA (lncRNA), 200 nükleotitten daha uzun, protein kodlamayan RNA molekülüdür. Kanserde, lncRNA'yı hedef alan terapötik ajanlar lncRNAların intraselüler transkripsiyon seviyelerini azaltır yada kanser hücrelerindeki moleküler fonksiyonlarını ve aktivitelerini düşürür. Bu çalışmada HBV tanısı almış olgularda tedavi ile anlamlı değişim gösteren, tedaviye yanıtı belirleyebilecek prediktif bir biyobelirteç lncRNA saptanabilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Seksen iki Hepatit B hastasından ilk tanı sonrası ve tedavi sonrası elde edilen ve 81 gönüllü kontrolden elde edilen plazma örneklerinde 135 lncRNA ekspresyon analizi çalışılmıştır. Tanı ve tedavi sonrası ve kontrol grubunun lncRNA ekspresyonları karşılaştırılarak, lncRNA ekspresyon değişimleri, fonksiyonları ve etki mekanizmaları incelenmiştir.

Bulgu : Kronik Hepatit B grubunda ve İnaktif HBsAg taşıyıcısı grubunda, anlamlı ekspresyon artışı olan lincRNA-SFMBT2 anlamlı ekspresyon azalışı olan Y5 ekspresyonları HBV prognozunu oldukça iyi tanımlamaktadırlar.

Sonuç: Bu sonuçlar lncRNA ların Hepatit B hastalığının seyrinde ve tedavi yanıtının belirlenmesinde önemli biyobelirteç olma potansiyelini desteklemektedir. Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir

S6- TÜYLÜ HÜCRELİ LÖSEMİ: İKİ MERKEZ UZUN DÖNEM TAKİP VERİLERİ

Fergün Yılmaz¹, Dilan Atilla², Nagihan Akkaş³, Hale Bülbül², Demet Kiper¹, Nur Soyer², Derya Demir⁴, Aylin Avcı⁵, Murat Tombuloğlu², Mahmut Töbü², Filiz Vural², Güray Saydam², Fahri Şahin², Mine Hekimgil⁴, Nazan Özsan⁴, Bahriye Payzın¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü, ³İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Bölümü, ⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bölümü, ⁵İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü

Amaç: Tüylü hücreli lösemi (THL) kronik nadir görülen lenfoproliferatif bir hastalıktır. Tanı periferik yaymada tipik sitoplazmik çıkıntılı olan lenfoid hücrelerin görülmesi, akimsitometri verileri ve kemik iliği aspirasyon/biyopsisi ile konulmaktadır. Daha seyrek olarak tanı amaçlı splenektomi yapılması gereken vakalar mevcuttur. Kladrabin tedavisi ile yanıt oranları %90'nın üzerinde olmasına rağmen yaklaşık vakaların %15'i takip döneminde relaps olabilmektedir. Bu vakalarda 2. Kür kladrabin ve ritüksimab tedavi seçenekleri arasındadır.

Yöntem: Çalışmamızda İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bölümlerinde Ocak 1997 – Ekim 2017 tarihleri arasında tüylü hücreli lösemi tanısı alan hastalar geriye dönük tarandı. Hastaların demografik bilgileri, aldıkları tedaviler ve tedavi yanıtları arşiv verilerinden kaydedildi.

Bulgu: 37 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların medyan yaşı 50 (28-78) idi. 24 hasta erkek 13 hasta ise kadındı (E/K: 1.84). Hastaların medyan lökosit, hemoglobin (hbg) ve trombosit değerleri sırası ile 7540 / μ l (910-43000), 7.4gr/dl (5.8-13.9) ve 70.000 / μ l (18.000-298000) idi. Sadece iki hastanın tanı anında pansitopenisi mevcutken, iki sitopeniyle başvuran hasta sayısı 19'du. İki hastanın ise başvuru anında sitopenisi mevcut değildi. Periferik yaymada tüm hastalarda karakteristik tüylü hücreler (%70 (4-90) izlendi. Hastaların hepsinde splenomegali mevcuttu (medyan 170 mm; aralık 135-230). Hastaların hepsine tanı amaçlı kemik iliği aspirasyon biyopsi uygulandı. Annexin, 37 hastadan 26'sında uygulanmıştı ve hepsinde pozitif olduğu görüldü. Annexin uygulanmayan hastalarda ise tanının TRAP pozitifliği gösterilerek konduğu görüldü. Altı hastaya tanı amaçlı splenektomi uygulandı. Tedavi verileri incelendiğinde bir hastanın asemptomatik olması nedeni ile tedavi almadığı görüldü. 2005 yılından önce tanı almış üç hastaya 1. Basamak olarak interferon başlandı. Interferon tedavisi ile iki hastada tam remisyon sağlanırken 1 hastada parsiyel yanıt izlendi. İnterferon tedavisi ile iki hastada 10 yıl bir hastada ise 2 yıl remisyon sonrası nüks tespit edildi. Nüks sonrası tüm hastalarda kladrabin ile tam remisyon elde edildi. Diğer hastalara tedavi olarak bir kür kladrabin uygulandı. Kladrabin sonrası bir hasta (%3) refrakter bir hastada (%3) stabil hastalık , 3 hastada (%9) parsiyel remisyon ve 28 hastada (%85) hastada tam remisyon elde edildi. Parsiyel yanıt elde edilen hastalarda nüks saptanmazken, stabil ve refrakter hastalara ritüksimab bazlı kemoterapi uygulandı ve stabil hastalık ve tam remisyon elde edildi. 1 kür kladrabin ile tam remisyon elde edilen grupta; %21 hastada medyan 60 (45-90) ayda relaps gelişti. Relaps gelişen hastaların bir tanesi hariç (ritüksimab bazlı kemoterapi uygulandı) hepsi ikinci kez kladrabin ile tedavi edildi ve bir hastada stabil hastalık saptanırken diğer hastalarda kladrabin ile ikinci kez tam remisyon elde edildi. Tedavi sırasında sadece bir (%3) hasta progrese hastalık ve enfeksiyon nedeni ile kaybedildi. Hastalarda medyan toplam sağ kalım 52 (12-252) ay iken progresyonsuz sağ kalım medyan 42 (6-228) ay olarak izlendi.

Sonuç: THL, nadir bir lenfoproliferatif hastalıktır. Tek kür kladrabin tedavisi ile çok iyi yanıt oranları elde edilmesine ve uzun süreli yanıt oranlarına rağmen hastaların %21'inde medyan 60.ayda relaps izlendi. Bu grupta da 2.kür kladrabin tedavisi uygun bir yaklaşım olarak görülmektedir. Bu grupta ritüksimab bazlı tedavilerde diğer seçenekler arasında yer almaktadır.

S7- BURKİTT LENFOMALI HASTADA METOTREXAT'A BAĞLI HİPERSENSİTİVİTE REAKSİYONU VE BAŞARILI DESENSİTİZASYON

Ferda Bilgir

Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Allerji ve İmmünoloji Bölümü, İzmir

Giriş: Metorexate (Mtx) çocuk ve erişkin kanserlerinde sık kullanılan antineoplastik bir ilaçtır. Yüksek doz Mtx'a bağlı mukozit, kemik iliği supresyonu, karaciğer ve böbrek hasarı gibi yan etkiler sık görülürken hipersensitivite reaksiyonları nadirdir. Erken hipersensitivite reaksiyonları (anaflaktik, anaflaktoid) daha sık, geç hipersensitivite (deri lezyonları) reaksiyonları daha az görülmektedir.

Desensitizasyon, hipersensitivite gelişen ilacın alternatifi yoksa yada yeteri kadar etkili değilse aynı ilacın belli bir protokol ile artan dozlarda ve kademeli olarak verilmesi esasına dayanır. Tip1 (erken) ve bazı Tip 4 (geç) ilaç reaksiyonlarında uygulanabilir. Çeşitli kemoterapi ilaçlarına bağlı erken ve bazı geç tip hipersensitivite reaksiyonlarında desensitizasyon uygulanabilmektedir. Literatürde olgu sunumları şeklinde Mtx' e bağlı ilaç hipersensitivite reaksiyonlarında uygulanan başarılı desensitizasyon protokolleri bulunmaktadır. Bizde Burkitt Lenfoma tedavisi sırasında Mtx hipersensitivitesi gelişen hastada uyguladığımız başarılı desensitizasyonu paylaşmayı amaçladık.

Olgu Raporu: Burkitt Lenfoma tanısı ile CODOX-M/IVAC kemoterapi rejimi başlanan 46 yaşındaki erkek hasta tüm vücutta kaşıntı, kızarıklık nedeniyle Allerji- İmmünoloji Polikliniğine başvurdu. Hasta epikrizinden önerilen protokole uygun olarak yapılan Mtx infüzyonu sırasında şiddetli kaşıntı, kızarıklık, nefes darlığı, tansiyon düşüklüğü, çarpıntı geliştiği, infüzyonun sonlandırılarak sıvı, oksijen, antihistaminik ve steroid tedavisi yapıldığı öğrenildi. Kaşıntı, kızarıklık ve deri lezyonlarının devam etmesi nedeniyle polikliniğimize başvuran hastanın fizik muayenesinde gövde ve ekstremitelerde gerilemekte olan hiperpigmente deri lezyonları olduğu görüldü. Biopsi aldirmayı kabul etmeyen hastanın reaksiyonunun Mtx infüzyonu sırasında ortaya çıkması nedeniyle bu ilaca bağlı olduğu düşünüldü. Antihistaminik ve steroid İlaç tedavisine devam edildi. Lezyonlar gerileyince ilaç dozları azaltılarak stoplandı. Tüm lezyonları gerileyen ve kaşıntısı sona eren hastanın Mtx ile yapılan prik ve intradermal deri testleri negatif bulundu. Bu kemoterapi protokolüne bağlı kemik iliği supresyonunun şiddetli olması ve uzun sürmesi, febril nötropeni, pnömoni gelişmesi nedeniyle takip eden hematoloji kliniği tarafından protokol değişikliği düşünüldüğü ve tedaviye Hyper CVAD/ Mtx – Cytarabine ile devam edilmesinin planlandığı öğrenildi. Bu şemada da Mtx bulunmasından dolayı Mtx'in desensitizasyon yapılarak verilmesi planlandı. Hastaya Mtx uygulanmadan 30 dakika önce difenhidramin 1 mg/kg, ranitidin 4 mg/kg, prednizon 1 mg/kg ile IV premedikasyon yapıldı. Daha sonra Mtx toplam dozunun 1/1000'i 90 dakikada, 1/100'ü ikinci 90 dakikada, 1/10 'u sonraki 6 saatte, toplam dozun geriye kalanı da sonraki 18 saatte gidecek şekilde 27 saat süren infüzyon ile verildi. Desensitizasyon başarıyla tamamlandı. Protokolün uygulanması sırasında ve sonrasında, takip eden günlerde herhangi bir alerjik reaksiyon gözlenmedi ve deri lezyonu gelişmedi.

Tartışma:Mtx çocuk ve erişkinlerde akut lenfoblastik lösemi, B hücreli lenfoma, osteosarkoma tedavisinde yüksek dozlarda kullanılmaktadır. İntravenöz ve intratekal yüksek doz kullanımları sırasında yan etkiler dışında hipersensitivite reaksiyonları da gözlenebilmektedir. Bu reaksiyonlar IgE aracılı yada nonimmünolojik mekanizmalarla ortaya çıkmaktadır. Hastamızda prik ve intradermal testlerin negatif bulunması, reaksiyonun ilk uygulama sırasında ortaya çıkması, deri lezyonları gelişimi IgE aracılı olmadığını düşündürdü. Bu tip hipersensitivite reaksiyonları (non IgE yada geç tip) için de desensitizasyon uygulanabilmektedir. Mtx için literatürde olgu sunumları şeklinde başarılı

desensitizasyon protokolleri mevcuttur. Hastamızda yüksek doz Mtx için sık kullanılan ve başarı oranı yüksek olan bir desensitizasyon protokolü uygulanarak hastalığın tedavisinde etkili olan Mtx'i tolere edebilmesi sağlandı. Mtx'in kullanıldığı kanser hastalarında yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda uzamış infüzyonlarda ilaç etkinliğinin kısa süreli infüzyonlarla benzer olduğu bildirilmektedir Mtx desensitizasyonunda bu protokol etkili ve güvenlidir. Mtx hipersensitivitesi geliştiğinde desensitizasyon ile uygulanabilmesi bazı tümöral hastalıkların tedavisinde mutlaka gerekli olan bu ilacın tolere edilebilmesini sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bouchireb K, Dodille A, Ponvert C, et al. Management and successful desensitization in methotrexate-induced anaphylaxis. *Pediatr Blood Cancer* 2009;52:295–297.
2. Caldeira T, Costa V, Silva I, et al. Anaphylactoid reaction to high-dose methotrexate and re-administration after a successful desensitization. *Pediatr Hematol Oncol* 2008;25:131–134.
3. Elkiran ET, Altundag K, Aksoy S, et al. Systemic anaphylactic reaction following intrathecal administration of methotrexate in adult patient with primary central nervous system lymphoma. *Am J Hematol* 2004;75:265.
4. Kohli A, Ferencz TM, Calderon JG. Readministration of high-dose methotrexate in a patient with suspected immediate hypersensitivity and T-cell acute lymphoblastic lymphoma. *Allergy Asthma Proc* 2004;25:249–252.
5. Devecioglu O, Biner B, Karabocuoglu M, et al. Systemic near-fatal anaphylactic reaction after intrathecal methotrexate administration. *Med Pediatr Oncol* 2000;34:151–152.
6. MacGinnitie AJ, Walensky LD, Turvey SE, et al. Management of an anaphylactoid reaction to methotrexate with a stepwise graded challenge. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14:409–411.
7. Davis KA, Williams P, Walker JC. Successful desensitization to high-dose methotrexate after systemic anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90:87–89.
8. Von Stackelberg A, Hartmann R, Bührer C, et al. High-dose compared with intermediate-dose methotrexate in children with a first relapse of acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2008;111:2573–2580.
9. Woessmann W, Seidemann K, Mann G, et al. The impact of the methotrexate administration schedule and dose in the treatment of children and adolescents with B-cell neoplasms: A report of the BFM group study NHL-BFM95. *Blood* 2005;105:948–958.

S8- OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI REZİDÜ HASTALIĞI OLAN MULTİPL MİYELOM HASTALARINDA LENALİDOMİDİN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Ali Ünal¹, Zeynep Tuğba Güven¹, Leylagül Kaynar¹, Esra Yıldızhan², Nermin Keni¹, Neslihan Mandacı¹, Olgun Konaş³, Özlem Canöz³, Yavuz Köker⁴, Bülent Eser¹, Mustafa Çetin¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Ünitesi³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Bilim Dalı

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Bilim Dalı

Amaç: Ototolog kök hücre nakli (OKHN) yapılan ve minimal rezidüel hastalık saptanan multiple miyelom tanılı hastalarda lenalidomid verilen ve ilaçsız takip edilen hastaların hastalıksız ve toplam sağkalım sürelerini karşılaştırmak

Materyal-Metod: Erciyes Üniversitesi Kemik İliği Nakli Merkezinde, 2012 - 2017 yılları arasında OKHN yapılmış ve sonrasında minimal rezidüel hastalık saptanan multipl miyelom hastalarının bir kısmına lenalidomid verildi. Lenalidomid verilen ve verilmeyen hastaların takipleri karşılaştırıldı. Hastaların tıbbi kayıtlarından tanı anındaki yaşları, cinsiyetleri, nüks ve ölüm tarihleri kaydedildi. Hastalıksız ve toplam sağkalım süreleri yönünden iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 62 hastanın 37'si erkek, 25'i kadın idi. Hastaların tanı anındaki ortalama yaşı 55 idi. OKHN sonrası minimal rezidü hastalık saptanan hastaların 23'ü ilaçsız takip edilmiş, 39'una lenalidomid başlanmıştı.

Lenalidomid alan grupta ortalama hastalıksız sağkalım 910 gün (%95 GA:505.6-1314) ,ilaçsız takip edilen grupta 497 gün (%95 GA: 153.5-840.4) olarak bulunmuştur. İki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. (p=0.01)

Toplam sağkalıma bakıldığında, lenalidomid alan grupta ortalama toplam sağkalım 1531 gün (%95 GA:1324.8- 1738.2) iken ; ilaçsız takip edilen grupta 1602 gün (%95 GA:1313-1892) olarak bulunmuştur. Toplam sağkalım açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.98)

Sonuç: Ototolog kök hücre nakli yapılan ve takipte minimal rezidüel hastalık saptanan multipl myelom hastalarında lenalidomid verilen grupta hastalıksız sağkalım anlamlı olarak daha uzun bulunmuş, toplam sağkalım açısından fark saptanmamıştır.

OKHN yapılan ve minimal rezidüel hastalık saptanan multipl miyelom hastalarında lenalidomid tedavisi verilmesinin özellikle hastalıksız yaşamı artırdığı gösterilmiştir .

Keywords : multipl miyelom, minimal rezidüel hastalık, otolog kök hücre nakli, lenalidomid

S9- İLERİ YAŞ HASTALARDA ALLOGENEİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Hale Bülbül¹,Fatoş Dilan Atilla¹,Nur Soyer¹,Murat Tombulođlu¹,Mahmut Töbü¹, Fahri Şahin¹,Güray Saydam¹,Filiz Vural¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Hematoloji BD

Amaç: Allojeneik kök hücre nakli (AKHN) hematolojik hastalıklarda ve kanserlerde kür sağlayabilen etkili bir tedavi yöntemidir. Ancak AKHN sırasında veya sonrasında karşılaşılan sorunlar nedeni ile hastaların yaklaşık üçte biri nakilden sonraki ilk 6 ay içinde kaybedilirler.Yaşlı hastalarla olan sonuçların verileri çok sınırlıdır. Son yıllarda, düşük yoğunluklu hazırlama rejimi (RIC) ve non-myeloablative (NMA) rejimlerin geliştirilmesi, yaşlı popülasyonda AKHN `nin başarı oranlarını arttırmıştır. Bu retrospektif çalışmanın amacı, yaşlı hastalarda AKHN `nin güvenilirliğini ve etkinliğini belirlemektir.

Yöntem: Bu tek merkezli retrospektif çalışmada Ocak 2011 ve Aralık 2016 tarihleri arasında allojenik kök hücre nakli yapılan 30 hastanın (>=60 yaş) sonuçları incelendi. Tanı, yaş, hazırlama rejimleri, toksisite, genel sağkalım (OS), non relaps mortalite (NRM) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) analiz edildi.

Bulgular: 30 hastanın% 66'sı erkek,% 34'ü kadındı.Transplantasyon zamanındaki medyan yaş 62 idi.(yaş aralığı 60 -67 yaş). Kohortun yaklaşık üçte biri (% 36) >=65 yaşındaydı. Tanıya göre; hastaların % 50'sinde AML, % 20'sinde MDS , % 14'ü MM, % 10'u KLL, % 3'ü KML ve % 3'ünde PMF vardı. Hastaların; % 80'inin HLA tam uyumlu kardeş, % 10'unun HLA uyumlu akraba dışı ve % 10'unun da haploidentik donörleri vardı.Hazırlık rejimi olarak % 80 hastaya (n: 24) RIC / NMA rejimleri uygulandı. Medyan takip 27 aydı. (takip aralığı 1 - 87 ay). Nötropenik ateş insidansı % 92` ve bu nedenle yoğun bakım ünitesine yatış % 2`idi. AKHN sonrası 1 yıllık dönemde hastaların %10`unda relaps gözlemlendi. (relaps olanlarda medyan OS; 7,58 ± 1.61 ay). 1 yıllık dönemde hastaların % 23.3`ünde grade 3-4 akut ve kronik GvHD gözlemlendi. (GvHD olanlarda medyan OS; 3.25 ± 1.33 ay).AKHN`den sonra 1 yıllık OS, PFS ve NRM sırasıyla,% 60, % 56,7,% 28 idi. AKHN`den sonra 2 yıllık OS% 40 idi. En iyi sonuçlar HLA tam uyumlu kardeş donörü olanlarda gözlenirken (medyan OS; 20.9 ± 6.7 ay ve 1 yıllık OS % 66.7), akraba dışı ve haploidentik donörü olanlarda medyan OS sırasıyla 12.68 ± 9.3 ay ve 2,23 ± 1,6 aydı. Haploidentik donör ve grade 3-4 GvHD, yüksek NRM ile ilişkili bulundu

Sonuç: Sonuç olarak, ileri yaş bu hasta grubunda allojeneik kök hücre nakli iyi tolere edilmiştir ve sonuçlar genç popülasyona yakındır.İleri yaşın NRM,relaps ve OS üzerine olumsuz etkisi bulunmamaktadır. RIC / NMA hazırlık rejimleri ile yapılan AKHN ,düşük komorbidite indeksi olan yaşlı hastalar için uygulanabilir bir tedavi seçeneği olabilir. Bu nedenle, ileri yaş tek başına AKHN için bir kontrendikasyon olarak düşünülmemelidir.

S10- TÜM YÖNLERİYLE CASTLEMAN HASTALIĞI; 17 YILLIK DENEYİM

¹Fatoş Dilan Atilla, ¹Eren Arslan Davulcu, ¹Hale Bülbül, ¹Yusuf Ulusoy, ¹Nur Akad Soyer, ¹Murat Tombuloğlu, ¹Filiz Vural, ¹Fahri Şahin, ¹Mahmut Tbu, ²Derya Demir, ²Nazan zsan, ²Mine Hekimgil, ¹Gray Saydam

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Hematoloji Bilim Dalı, ²Patoloji Anabilim Dalı

Giriş: Castleman hastalığı (CH) non-klonal lenfoproliferatif bir hastalıktır ve non-neoplastik lenfadenopatinin yaygın sebeplerinden biridir. CH erişkinlerde sık olmakla birlikte, çocukluktan itibaren her yaşta görülebilmektedir. Histopatolojik olarak hyalen vasküler, plazma hücreli ve mikst tip olmak üzere üç ayrı formda görülmektedir. CH; unisentrik, multisentrik ve human herpes virüs 8 ile ilişkili olmak üzere değişik patolojik spektrumları içerir. Hastaların %70'inden fazlasında toraks içinde mediasten veya hilusta yerleşmekle birlikte tüm vücutta da bulunabilmektedir. CH insan immün yetmezlik virüsü (HIV), lenfoma, POEMS sendromu (Polinöropati, Organomegali, Endokrinopati, M proteini, ve cilt değişiklikleri), paraneoplastik pemfigus ve plazma hücreli diskrazileri ile ilişkili olabilir. Unisentrik hyalen vasküler CH sıklıkla eksizyonel cerrahi ile tedavi edilebilir, fakat cerrahi bir prosedür ile tedavi edilemeyen multisentrik formu steroid tedavisi, kemoterapi, anti-interlökin 6 ve anti-CD20 monoklonal antikörleri, radyoterapi ve antiviral tedavi rejimlerini gerektirebilir.

Materyal-Metod: Bu çalışmada 2000-2017 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda histopatolojik olarak Castleman hastalığı tanısı almış hastaların tipik klinik ve laboratuvar profillerini belirlemek amacıyla 63 hasta retrospektif değerlendirilmiştir. Hastalar Unisentrik Castleman Hastalığı (UCH), HHV8 negatif Multisentrik Castleman Hastalığı (HHV-8+MCH) ve idiopatik Multisentrik Castleman Hastalığı (iMCH) olarak üç grupta değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan 63 hastanın 17'si (%26) dış merkezden tarafımıza gelen patoloji konsultasyonları olması nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Kalan hastalardan ikisi eş zamanlı Hodgkin lenfoma tanısı alması, biri POEMS tanısı alması ve diğer 14 hastanın ise tüm verilerine ulaşılamaması nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır. Verileri yeterli olan 29 hastanın tanı anındaki yaş ortalaması 48.8 (26-82) hesaplanmıştır. Histopatolojik değerlendirme sonrası hastaların çoğu hyalen vasküler tipte (n=19) olup, bunu mikst tip (n=7) ve plazma hücreli tip (n=3) izlemektedir. Tanı anındaki yaş ortalamalarının gruplara göre dağılımı incelendiğinde MCH gruplarında 57.3, UCH grubunda 41.8 olup UCH literatürle de uyumlu olarak daha geç yaşlarda görülmektedir. Çalışma hastalarında erkek hastaların (n=16) kadın hastalara (n=13) göre sayısal üstünlüğü bulunmuş olup literatürdeki erkek/kadın oranlarına bakıldığında daha düşük çıkmıştır. UCH grubunda 16 hasta olup, bunların hiçbirinde HHV-8 pozitifliği ve HIV pozitifliği saptanmamıştır. Bu grupta 2 yıllık genel sağkalım %100 bulunmuştur. MCH gruplarında HIV pozitif hasta olmayıp, HHV-8+MCH grubunda 7 hasta bulunmaktadır ve bu hastaların ikisi Kaposi sarkomu tanısı almıştır. Bu iki hastanın birine primer effüzyon lenfoması tanısı konulmuştur ve ikinci sıra kemoterapi tedavisi sonrası yüksek doz kemoterapi ile birlikte olog kök hücre nakli planlanmıştır. Diğer Kaposi sarkomu olan hastaya ise iki sıra kemoterapi sonrasında HLA tam uyumlu kardeş donörden allojenik kök hücre nakli tedavisi uygulanmıştır. HHV-8+MCH grubunda ne çıkan klinik bulgular; ateş, kilo kaybı, splenomegali, akut böbrek yetersizliği, CRP, ferritin ve LDH yüksekliliği olup, hastaların hepsi kemoterapi ve/veya immünoterapi tedavileri almışlardır. HHV-8 negatif olan iMCH grubunda 5 hasta vardır ve klinik bulgular HHV-8+MCH grubuna oldukça benzerdir. Tanıya kadar geçen süre değerlendirildiğinde 29 hastanın 21'inde klinik semptomlardan sonra 1-3 ay içerisinde tanı konulmuştur. Üç aydan daha geç tanı alan 7 hastanın ortalama tanı süresi 21 ay olmuştur. Geç tanı alan grupta 4 hasta HHV-8+MCH tanısı almış, 1 hasta iMCH ve 2 hasta UCH tanıları almışlardır. MCH gruplarının 2 yıllık genel

sağkalımı %53 olarak hesaplanmıştır. Tüm çalışma hastalarının 2 yıllık genel sağkalımı %79.3 olup, 5 hasta exitus olmuştur. Bunlardan 2'si hastalık ilişkili 3'ü ek komorbiditeler nedeniyle gerçekleşmiştir.

Sonuç: Bu tek merkez kohort çalışmasında klinik ve laboratuvar bulgular literatür ile oldukça benzerdir. Farklı olan kısım ise hastalarımız içerisinde HIV pozitif hastanın bulunmaması olmuştur. Bunun nedeni HIV taramalarının halen gelişmiş ülkelerdeki düzeyde olmaması ve bu hastaların sağlık sistemi içinde doğru tanı alamamaları olabilir.

Tartışma: Benjamin Castleman tarafından CH tanımlamasının altmış yıl sonrasında, hastalığın klinik ve patolojik özellikleri oldukça genişlemiştir. Tanımlama ve sınıflandırmada birçok farklı görüşten sonra 2016 yılında uluslararası tanı kriterleri belirlenmiştir. Birçok klinik antite ile birlikteliği gösterilmiş olup, günümüzde bunların CH'nin histopatolojik bulgularını taklit ettiği bilinmektedir. CH oldukça nadir görülür fakat asemptomatik ve lokalize lenfadenopatili olgularda ve yaygın sistemik semptomları olup lenfoproliferatif hastalık düşünülen olguların ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır.

HEMATOLOJİ POSTER BİLDİRİLERİ

P1- DERİN ANEMİDEN DEV HEMANJİOMA

Ezgi Özyol¹,Elif Ertürk¹,Hayriye Arslan¹,Harun Akar¹

¹İzmir Tepecik EAH

Amaç: İştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik gibi nonspesifik semptomlar ile başvuran ve tetkiklerinde anemi, sedimentasyon yüksekliği, demir eksikliği saptanan, fizik muayenede hepatosplenomegali saptanan genç hastalarda nadir bir neden olarak dev hepatik hemanjiomların akılda tutulması konusunda farkındalık yaratmak amacıyla cerrahi tedavi ile kür sağlanan bir olgu sunulmuştur.

Yöntem: İç hastalıkları polikliniğine, halsizlik, karın ağrısı, karında şişlik, iştahsızlık, kilo kaybı yakınmaları ile başvuran 38 yaşında kadın hasta, tetkiklerinde sedimentasyon yüksekliği ve anemisi saptanması üzerine ileri tetkik amacıyla yatırıldı. Ön planda malignite tetkik edilmesi planlanan hastada endoskopik ve radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılarak tanı konuldu.

Bulgu: Hastanın kliniğe kabulünde; bilinci açık oryante koopere, kan basıncı :120/80 mmHg kalp tepe atımı 88/dk vücut ısısı: 36.7°C, fizik muayenede karaciğer kot kenarını 5 cm geçecek şekilde hepatomegalisi mevcut idi ve, traube kapalı olarak saptandı. Solunum sistemi ve kardiyak muayenesi olağandı. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde Hb: 6.5 gr/dL, lökosit sayısı: 7.800/mm³ , nötrofil sayısı: 5600/mm³, trombosit sayısı: 418.000/mm³, sedimentasyon: 140mm/saat, CRP: 13.3mg/dl, demir: 6 ug/dL ferritin: 398 ng/mL transferrin saturasyonu: 2.8 ug/dL, vitamin B12: 110 pg/mL, AST: 33 IU/L, ALT: 23 IU/L, ALP: 249 U/L GGT: 76 U/L Total Bilirubin: 1.3 mg/dL Direk Bilirubin: 0.39 mg/dL LDH: 216 IU/L saptandı. Böbrek ve tiroid fonksiyon testleri olağan saptandı. Hastanın sedimentasyon yüksekliğine yönelik plazma hücre diskrazilerinin ekartasyonu amacıyla periferik yayma yapıldı, kafa grafisi çekildi ve immünoglobulin düzeyleri istendi. Kafa grafisi normal, serum İmmünglobulin düzeyleri olağandı. Periferik yaymasında hipokrom mikrositer anemi ile uyumlu olup, rulo formasyonuna rastlanmadı. Hematoloji görüşü istendi ve hastaya kemik iliği biyopsisi yapılması önerildi. Hastanın kemik iliği aspirasyon incelemesi normosellüler kemik iliği ile uyumlu saptandı. Malignite taramasına yönelik toraks ve abdomen BT çekildi. BT yorumunda hastanın karaciğer boyutu artmış, karaciğerde sol lobu dolduran yaklaşık 10x7,5 cm boyutlarında heterojen iç yapıda postkontrast görüntülerde periferik nodüler kontrastlanma gösteren hemanjiom ile uyumlu kitlesel lezyon ve mideye anteriordan bası yapan bir kitle saptandı. Batın dinamik MR istendi, 10x7.5 cm boyutunda dev hemangiom saptandı. Endoskopi ve kolonoskopisi istenen hastanın endoskopi ve kolonoskopisinde mideye dıştan bası dışında anlamlı patolojiye rastlanmadı. Hemangiomun tedavisi (enukleasyonu/kemoembolizasyon) açısından Gastroenteroloji-Genel cerrahi-Radyoloji konseyinde tartışılan hasta için operasyon kararı alındı. Hasta operasyon planlanması amacıyla Cerrahi Kliniği'ne nakil edilerek, opere edildi. İzlemde semptomların gerilediği, aneminin düzeldiği görüldü. Patoloji sonucu hemanjiom ile uyumlu saptandı.

Sonuç: Olgumuzda, olasılıkla kilo kaybı, karın ağrısı, artmış eritrosit sedimentasyon hızı, anemi, trombositoz ve normal beyaz küre sayısı, inflamatuvar süreç ile komplike dev karaciğer hemanjiyomları ve bunların mideye basısı sonucu erken doyma ve iştahsızlık ile açıklanabilir. Olgumuz, derin aneminin ayırıcı tanısında karaciğerin dev hemanjiyomunun da düşünülmesi gerektiğini ve cerrahi tedavi yeterli ise hematolojik anormallikleri ortadan kaldırabileceğini göstermektedir. Lökopeni, anemi, trombositopeni, protrombin süresinin uzaması ve hipofibrinojenemi varlığında, Kasabach-Merritt syndrome akla gelmelidir. Aşırı dev hemanjiyomlar, hematolojik ve pıhtılaşma sistemlerinde anormalliklere neden olabilir.

P2- LÖSEMİDE YENİ ÇAĞ: CRISPR/CAS9 GENOM TASARIMI UYGULAMALARI

Nurcan Gümüş¹, Burçin Tezcanlı Kaymaz¹

¹Ege Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Amaç: CRISPR/Cas9 sistemi [Düzenli aralıklarla bölünmüş kısa palindromik tekrar kümeleri/CRISPR ilişkili nükleaz9] bakteri ve arkealarda adaptif bağışıklık sisteminden geliştirilmiş olup, genom mühendisliği araçlarının arasına en son eklenen RNA/protein kompleksidir. CRISPR/Cas9 teknolojisi, endonükleaz Cas9 ve kılavuz RNA (sgRNA) aracılığıyla, genomun istenen bir bölgesinde Watson-Crick baz eşleşmesi gereğince, DNA'da çift zincir kırıklarının oluşumunu katalizler. Bu kırıkların Homolog Rekombinasyon (HR) ve Non-Homolog uç birleşmesi (NHEJ) DNA tamir mekanizmaları kullanılarak tamiriyle, genom düzenlemesi gerçekleştirilmektedir. Böylelikle genoma DNA fragmenti ekleme/çıkarma, gen susturma, transkripsiyonel ve epigenetik hedefleme ya da hastalık modellerinin oluşturulması gibi uygulamalar mümkün hale gelmiştir. Kan/Kİ'de lökositöz ile karakterize bir malinite olan lösemiler, kromozomal yeniden düzenlemeler ya da mutasyonlar sonucunda gelişmektedir. Günümüzde lösemilerin moleküler biyolojisiyle patogenezinin anlaşılması ve gelecekte çok daha etkin, kişiye spesifik tedavi imkanlarının sağlanabilmesi için, genom tasarımı teknolojisi çağı oldukça önem kazanmaktadır. Bu çalışmada, CRISPR/Cas9 teknolojisinin, çeşitli lösemi tiplerinde kullanımıyla elde edilen terapötik kazanımlar ele alınacaktır.

Bulgu: Genetik yeniden düzenlenmelerin en sık görülen tiplerinden olan resiprokal translokasyonlar, tüm hematolojik malinitelerin %50'sinden fazlasında bulunmakla birlikte; çok sayıda gen mutasyonu, gen ekspresyonu düşüklüğü ya da aşırı gen amplifikasyonu lösemilerin etiyolojisindedir. Crispr çağında lösemiyle yapılan ilk çalışmalardan biri, translokasyon oluşturarak, hastalık modeli geliştirmek olmuştur. Torres ve ark, CRISPR/Cas9 teknolojisiyle non-homolog kromozomlarda çift zincir kırıkları oluşturarak, embriyonik böbrek HEK293A hücre dizisiyle, insan mezokimal ve hematopoietik kök hücrelerinde t(11;22) Ewing Sarkomu ve CD34+ insan hematopoietik kök hücrelerinde t(8;21) AML indüklemeyi başarmışlardır. Heckl ve ark. ise, CRISPR/Cas9 teknolojisini kullanarak Dnmt3a, Ezh2, Smc3 ve Nf1 genleri mutasyonlu AML fare modelleri geliştirerek; hastalığın moleküler karakterizasyonunu netleştirebilmeyi amaçlamıştır. Gen mutasyonu tamiri yapılan bir çalışmada, G2128T nokta mutasyonu nedeniyle, G710X erken stop kodonu oluşması sonucunda, fonksiyonel yabancı tip ASXL1 proteini eksprese etmeyen KML hücre dizisi KBM5 kullanılmıştır. Mutasyon tamiri için, CRISPR/Cas9 aracılı homolog rekombinasyon kullanılarak, KBM5 hücrelerinde ASXL1 proteini yeniden sentezlenmeye başlamıştır. Bunun sonucunda, lösemik hücre proliferasyonu azalmış, myeloid farklılaşma ve fare ksenograftlarında sağkalım artmıştır. Böylece CRISPR/Cas9 teknolojisiyle, işlevliğini kaybetmiş olan herhangi bir genin tekrardan fonksiyonel olabileceği gösterilmiştir. Tuñón ve ark.'nın KML'de hiperaktif olan p210 onkoproteininde CRISPR/Cas9 sistemiyle delesyon oluşturmasıyla, protein ekspresyonunu inhibe edilmiş, lösemik hücre apoptozu indüklenmiştir. B-ALL hücre dizisi NALM6 ile yapılan bir çalışmada, yüksek düzeyde eksprese edilen CXCR4 kemokin reseptörünün CRISPR/Cas9 teknolojisiyle susturulmasıyla; lösemik proliferasyon azalmış, kemosensitizasyon gelişmiş ve fare ksenograftlarında sürvi artmıştır. CRISPR/Cas9 aracılı epigenetik regülasyon araştırmaları kapsamında Tzelepis ve ark.'nın AML terapötik hedef genlerini belirlemek için yaptıkları çalışmalarında, bir HAT (HistonAsetilTransferaz) olan KAT2A'nın, sgRNA ile hedeflenerek inhibe edilmesiyle; myeloid farklılaşma ve apoptoz indüklenmiştir. miRNA'larla yapılan çalışmalar, genom tasarımı teknolojisinde geline en heyecan verici yaklaşımlardandır. KML hücre dizisi K-562 ile yapılan çalışmalarla, hematopoietik gelişimde ve lösemi progresyonunda fonksiyonel olduğu gösterilmiş miR182-5p'nin, TKI'ne karşı gelişen kemoterapötik direnç üzerine etkisini araştırmak amacıyla, CRISPR/Cas9 aracılığıyla, miR182 lokusu homozigot olarak inhibe edilerek; miR182-5p ekspresyonu arttırılmıştır. Böylelikle, myeloid hücre proliferasyonu engellenerek hücre farklılaşması sağlanmış, eritrosit çoğalması indüklenmiş, kemoterapötik direnç kırılarak, TKI sensitizasyonu sağlanmıştır.

Sonuç: CRISPR/Cas9 genom tasarımı teknolojisi, hastalık modellerinin oluşturulması, gen ekleme ve susturulması, epigenetik regülasyon gibi alanlarda kullanılarak, lösemi tedavisinde yeni bir fonksiyonel hedef ve terapötik çağ başlangıcı olarak karşımıza çıkmaktadır.

P3- BURKİTT LENFOMALI BİR HASTADA NADİR BİR TUTULUM BÖLGESİ: KAFA ÇİFTLERİ

Özge Öntürk¹, Hava Üsküdar Teke², Tuba Kiraz Bulduk², Neslihan Andıç², Uğur Toprak³, Suzan Şaylısoy³, Eren Gündüz²

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Hematoloji BD, ³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ABD

Amaç: Burkitt lenfoma, non-Hodgkin lenfomanın kısmen nadir ve daha agresif bir şeklidir. Ekstranodal alanlar sıklıkla tutulur ve her 3 klinik varyantta da SSS tutulumu riski mevcuttur. Meningeal ve orbital tutulum %10-20 oranında bildirilmiştir. Olgumuz izole kafa çifti tutulumu nedeniyle sunulmaya değer bulunmuştur.

Bulgu: Olgu: 26 yaşında erkek hasta dış merkezde batın içi kitleden Burkitt lenfoma tanısı alması nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. Hastanın batın içi LAP'larının yol açtığı hidronefroz sebebiyle bilateral double J stenti mevcuttu. Ayrıca Burkitt lenfomanın çekum tutulumu sebebiyle çekum rezeksiyonu yapılmıştı. Çekilen PET-BT de her iki hemitoraksta plevral tutulum, abdominopelvik yoğun omental kek ve pelvik tabanda yumuşak doku lezyonu saptandı. Kemik iliği biyopsisinde tutulum saptanmadı. Hastaya COPADM protokolü kapsamında indüksiyon ve konsolidasyon kemoterapileri ve profilaktik 5 doz intratekal kemoterapi uygulandı. Kontrol PET-BT de tam yanıt izlendi. Ancak 1,5 ay sonra çekilen PET-BT batın için nüks ile uyumlu saptandı. R-EPOCH verilen hastada 1. ayın sonunda sıvı gıdaları yutmada güçlük, şiddetli baş ağrısı ve bulantı-kusma gelişti. Diffüzyonlu serebral MR'da bilateral prekiyazmatik optik sinir, okulomotor, trigeminal, abducens, 7-8.kafa çiftlerinde kalınlaşma ve diffüz kontrastlanma saptandı. Kontrastlı T1A aksiyal MR görüntüleri Şekil 1'de verilmiştir. Hastaya intratekal metotreksat, sitarabin ve deksametazon; yanıt alınamayınca sistemik yüksek doz sitarabin ve metotreksat başlandı. Çekilen kontrol venöz MR anjiyografide; bilateral optik, okulomotor ve trigeminal sinirdeki kalınlaşma ve boyanma büyük oranda regrese, diğer kafa çiftlerindeki tutulum kaybolmuş, trigeminal sinirin sol mandibular dalındaki tutulumun sebat ettiği saptandı. Takibinde sağ gözde ptozis ve sol yüz yarısında parestezi gelişti, yutma güçlüğü devam etti. Aspirasyon pnömonisi ile uyumlu tablosu gelişen hastaya radyoterapi başlandı. Radyoterapiye yeterli yanıt alınamayan hastaya yeni bir sistemik kemoterapi verilmesi planlandı.

Sonuç: Sonuç: Burkitt lenfomalı hastalarda SSS tutulumu riski nedeniyle uygulanan sistemik ve intratekal kemoterapiye rağmen tutulum gözlenebilmektedir. Tutulum genellikle sistemik nüks ile birliktelik gösterir. Kafa çiftlerinin izole olarak tutulumu nadirdir ve tedaviye dirençli olabilir. Leptomeningeal ve parankimal tutulum yokluğunda kafa çiftleri tutulumunu ortaya koymak dikkatli bir radyolojik değerlendirme gerektirir.

P4- WHEY VE KAZEİN PROTEİNİ KULLANIMI SONRASI GELİŞEN İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA: OLGU SUNUMU

Damla Çağla Patır¹, Lütüfiye Bilge Çalışkan¹, Sibel Demiral Sezer¹, Harun Akar¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik SAUM, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

Amaç: İmmün trombositopenik purpura (İTP), düşük trombosit sayısı ve mukökutanöz kanama ile karakterize, trombositopeniye neden olabilecek sekonder nedenlerin dışlandığı otoimmün bir hastalıktır. Trombositopeni eğer altta yatan başka bir otoimmün hastalık, ilaç, gebelik gibi bir durum ile ilişkili ise sekonder immün trombositopeni olarak isimlendirilir. Eğer immün trombositopeni tek başına ortaya çıkmışsa primer immün trombositopeni (eski adıyla idiopatik immün trombositopeni) olarak ifade edilir. Bu yazıda, whey ve kazein proteini kullanım sonrası ani başlangıçlı peteşi ve purpurası olan bir olgu bildirilmiştir.

Bulgu: Yirmi iki yaşında erkek olgu, beş gün önce başlayan vücudun çeşitli yerlerinde morluklar ve kırmızı noktalanmalar olması sebebi ile dahiliye polikliniğine başvurdu. Yapılan tetkiklerinde hastada trombositopeni saptanması üzerine hasta İç Hastalıkları kliniğine yatırıldı. Hastanın ilk muayenesinde kan basıncı 110/65 mm Hg, nabız:75/dk, ateş:36.6 C idi. Hastanın tibia ön yüzünde peteşileri ve nadir purpuraları mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde Hb: 13.9 gr/dl, beyaz küresi 13700/μl, trombosit: 4x10³ /μl, periferik yaymada trombositler oldukça nadir ve tekli görüldü, eritrosit ve lökositler normaldi. Diğer seri elemanlarında patoloji yoktu. Bu arada sekonder trombositopeniye yol açabilecek Epstein-Barr virus (EBV), cytomegalovirus (CMV), Parvovirus B19, hepatitis B ve C, toxoplazma, rubella, rubeola ve antinükleer antikor, romatoid faktör, anti-DNA antikorları negatif bulundu. Hastada aktif enfeksiyon bulgusu saptanmadı. Hastada ilaç kullanımının olmadığı öğrenildi. Hastanın 2 hafta önce vücut kas kitlesini arttırmak amaçlı protein tozu tükettiği öğrenildi. İmmün trombositopenik purpura olarak değerlendirilen olguya oral steroid tedavisi başlandı. Tedavinin 1. ayında platelet sayısı 180x10³ /μl olarak saptandı.

Sonuç: Performans artırıcı ilaçlar, takviyeler ve diğer maddeler hem sporcular hem de sporcu olmayanlar tarafından kullanılmaktadır. Kullanılma nedenleri arasında; atletik performansın iyileştirilmesi, uyanıklığın artırılması ve görünüşün iyileştirilmesi yer almaktadır. Asitte çözünebilir özelliğine göre tanımlanan iki protein fraksiyonu vardır: whey ve kazein. Sütteki proteinlerin yaklaşık yüzde 70'i çözünebilir whey fraksiyonunda, yüzde 30'u çözünmez kazein fraksiyonundadır. Kazein sütteki ana alerjendir . Çalışmalar, kazeinlere karşı gelişen serum spesifik immünoglobülin E'nin (sIgE) süt alerjisinin daha dirençli ve daha şiddetli allerjik reaksiyonlar geliştirmesinde etkili olduğunu göstermiştir. İTP, otoimmün mekanizmalar ile trombosit yıkımının artışı ve yapımının bozulması ile karakterize bir hastalıktır. İTP tanısı için kesin bir klinik veya laboratuvar bulgusu yoktur, tanı trombositopeni yapan diğer nedenlerin dışlanmasına dayanır. Piyasada bulunan protein tozlarının içeriğini whey ve kazein oluşturmaktadır. Her ne kadar bu olgudaki klinik tablonun bu proteinlerle ilintisi kesin olarak ortaya konulamadı isede, bu alerjen maddelerin duyarlı bireylerde otoimmüniteyi uyurup, anti trombosit antikorlarının oluşumuna aracılık edebileceği düşünülmektedir. İTP ve gıda alerjisi olası birlikteliği, uygun klinik durumlarda göz önünde bulundurulmalıdır.

P5- YIKANMIŞ KAN TRANSFÜZYONU SIRASINDA GELİŞEN ANAFİLAKSİ: OLGU SUNUMU

Damla Çağla Patır¹, Faruk Recep Özalp¹, Yusuf Atabay¹, Cengiz Ceylan¹, Harun Akar¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik SAUM, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

Amaç: Yıkanmış kırmızı kan hücrelerinin, transfüzyonla ilişkili anaflaktoid reaksiyonların önlenmesinde etkili olduğu düşünülmektedir. Anafilaksi veya ciddi alerjik reaksiyonlar, transfüzyondan sonra nadirdir. Transfüzyona bağlı gelişen anafilaktik şok, kan ürünlerinin transfüzyonu ile ortaya çıkabilen, erken tanı ve tedavisi yapılmadığı takdirde mortal seyrebilen nadir görülen bir kan transfüzyonu komplikasyonudur. Bu yazıda yıkanmış eritrosit süspansiyonu transfüzyonu sırasında anafilaktik şok gelişen bir olgu sunulmuştur.

Bulgu: Altmış yaşında kadın hasta, son 1 aydır olan nefes darlığı ve halsizlik şikayeti ile başvurdu. Hastanın kan sayımında Hb: 5.6 g/dl, Hct: %19.1, MCV: 65.1fl, lökosit: 5700/mm³, PLT: 173000/mm³ vitamin B12:592 pg/ml folat:4.7, demir bağlama kapasitesi:408 ug/dL, demir:19 ug/dl ,ferritin:7 ng/ml, transferin saturasyonu: 4.66 ug/dL, LDH: 1082 U/L, Total Bilirubin:4.4mg/dL, Direkt Bilirubin:1.09 mg/dL, İndirekt Coombs testi:+4 pozitif, Direkt Coombs testi:negatif tespit edildi. Mevcut bulgularla hastada, otoimmün hemolitik anemi ve demir eksikliği anemisi düşünüldü. İv demir tedavisi ve iv steroid tedavisi başlandı. Hastanın anemi semptomlarının devam etmesi üzerine hasta için yıkanmış eritrosit transfüzyonu planlandı. Hastada transfüzyonun 2. Saatinde kan basıncı 55/33 mm/Hg, nabız: 120/dk olup hastada nefes darlığı, stridor gelişmesi üzerine hasta anafilaktik şok olarak kabul edilip derhal kan transfüzyonu durduruldu. Hastaya iv adrenalin ile müdahale edildi. Adrenalin ile hastanın kliniği hızlıca düzeldi ve vital bulguları normal seviyelere geldi.

Sonuç: Kan transfüzyonuna karşı gelişen anafilaktik reaksiyonlar, hayatı tehdit eden kardiyovasküler bozulmalara neden olabilir. Transfüzyon kararı alırken hastada transfüzyon ihtiyacı olup olmadığı, var ise gerek duyulan komponentin hangisi olduğu, yaklaşık kaç ünite transfüzyon yapılması gerektiği ve verilecek kan veya kan ürününün hastaya yararı/zararının ne olduğu mutlaka gözden geçirilmelidir. Hastanın transfüzyon gereksinimi hastanın klinik durumuna göre belirlenmelidir. Alerjik transfüzyon reaksiyonu, kan transfüzyonunun erken immünolojik bir komplikasyonudur. Donör plazmasında bulunan proteinlere karşı oluşan antikorlar alerjik transfüzyon reaksiyonuna yol açmaktadır. Görülme sıklığı %1-2'dir. Kaşıntı, ürtiker gibi basit bulgulardan bronkospazm, anjionörotik ödem, anaflaktik reaksiyona kadar uzanan ciddi tablolarla kendini gösterebilir.

P6- OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI NÖTROPENİK ENTEREKOLİT SIKLIĞI

Esra Özsoy¹, Nur Soyer², Mahmut Töbü², Fahri Şahin², Güray Saydam², Murat Tombuloğlu², Filiz Vural²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Nötropenik enterokolit (NE) hematolojik maligniteler nedeniyle kemoterapi uygulanan ve kök hücre nakli ile tedavi edilen hastalarda ateş ve karın ağrısı ile karakterize bir klinik sendromdur. Bu çalışmanın amacı, otolog kök hücre nakli sonrası NE'in insidansını, risk faktörlerini ve sonuçlarını belirlemektir.

Yöntem /: Ocak 2013 ve Aralık 2016 yılları arasında merkezimizde otolog kök hücre nakli uygulanan non-Hodgkin Lenfoma (NHL), Hodgkin lenfoma (HL) ve multipl miyelomalı (MM) 226 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Hazırlama rejimi olarak lenfomalı hastalarda karmustin, etoposid, sitarabin, melfalan (BEAM) veya tiyotepa, etoposid, sitarabin, siklofosamid, melfalan (TECAM) , multipl miyelomalı hastalarda melfalan kullanıldı. Nötropenik enterokolit tanısı nötropenik ateş, karın ağrısı veya ishal olması ve abdominal ultrasonografide > 4 mm kalınlıkta barsak duvarı kalınlaşması olarak belirlendi.

Bulgu: Hastaların (127 erkek ve 99 kadın) medyan yaşı 56 (20-77) idi. Febril nötropeni 199 hastada (% 88) görüldü. Transplantasyondan nötropeniye kadar geçen medyan süre 4.5 gün (Aralık: 0-9 gün) idi. NE, tüm nötropenik hastaların 22 sinde (% 9.7) görüldü. NE gelişen hastaların medyan yaşı 57.5 (22-65) idi. MM tanısıyla otolog nakil yapılan 129 hastanın 5'inde (% 3.9) ve lenfoma tanılı 97 hastanın 17'sinde (% 17.5) NE gelişti. Otolog kök hücre naklinden sonra NE için medyan zaman 7 gün (Aralık: 2-9 gün) idi. Medyan nötrofil engraftman zamanı 12.5 gün (Aralık: 9-18 gün) idi. Karın ağrısı NE olan tüm hastalarda görüldü. Yirmi bir hastada (% 95) diyare vardı. 1 (% 4.5) hastada ileus, 3 hastada (% 13.6) septik şok gelişti. 22 hastanın beşinde (% 22.7) kan kültürlerinde üreme oldu. 1 hastada Klebsiella pneumoniae, 1 hastada Pseudomonas aeruginosa, 1 hastada Escherichia coli, 1 hastada Staphylococcus aureus ve 1 hastada koagülaz negatif stafilocok etkeni kan kültürlerinde gösterildi. Erken tanı tüm hastalarda abdominal ultrasonografi ile median 7 günde (Aralık: 2-9) konuldu. Yirmi (% 91) hasta iyi bir destek tedavi ve uygun antibiyoterapi ile iyileşti. İki (% 9) hasta septik şok ve ileus nedeniyle kaybedildi. NE gelişimi için risk faktörleri değerlendirildiğinde lenfoma tanılı hastalarda ve hazırlama rejimi olarak TECAM ve BEAM alanlarda anlamlı daha fazla NE geliştiği izlendi.

Sonuç: NE, otolog kök hücre nakli hazırlığında yüksek doz kemoterapi uygulanan hastalarda nadir görülen ancak ciddi bir komplikasyondur. En önemli etken gram negatif patojenlerdir. Abdominal ultrasonografi basit, ucuz, noninvaziv ve erken tanıda en önemli görüntüleme yöntemidir.

P7- ANORMAL SERVİKAL SİTOLOJİ VE ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ

Nur Soyer¹,Ali Akdemir²,Gürdeniz Serin³,Murat Ulukuş⁴,Güray Saydam¹,Filiz Vural¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, ⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Amaç: Allojeneik kök hücre nakli (allo-KHN) maligniteler başta olmak üzere pek çok hematolojik hastalık için küratif bir tedavidir. Allo-KHN sonrası immunsupresif kadınlarda servikal displaziden invaziv karsinoma progresyon hızlanır ve servikal kanser daha agresif seyredir. Bu yüzden allo-KHN sonrası Papanicolaou (Pap) yaymalar ile düzenli jinekolojik değerlendirme önemlidir.

Yöntem: Allo-KHN yapılan 20 kadın hastanın 32 Pap yayması geriye dönük olarak değerlendirildi ve anormal servikal sitolojiye neden olan risk faktörleri araştırıldı.

Bulgu: Ortanca nakil yaşı 44.5 (22-65) idi. En sık allo-KHN endikasyonu lösemi idi (%70) ve hastaların % 85'inde HLA uyumlu kardeş donörden nakil yapıldı. Tüm hastalarda kök hücre kaynağı periferik kan idi. Hastaların %50'sinde myeloablatif hazırlama rejimleri kullanıldı. Hastaların tümü siklofosfamid (n=20, %100), % 90'ı busulfan (n=18) ve %50'si (n=10) fludarabin kullandı. Akut graft versus host hastalığı (aGVHH) 7 hastada (%35) ve kronik GVHH 4 hastada (%20) gelişti. Sekonder kanser (meme kanseri) 1 hastada allo-KHN sonrası 40. ayda ortaya çıktı. Ortanca izlem süresi 23 ay (3-104) idi. Allo-KHN sonrası 12 (%60) hastada benign Pap yayma ve 8 (%40) hastada anormal Pap yayma saptandı. Allo-KHN ve anormal servikal sitoloji saptanması arasında geçen ortalama süre 2 (1-11) ay idi. Dört (%20) kadında en azından 1 yaymada anlamı bilinmeyen atipik skuamöz hücreler (ASC-US) saptanırken, 1 (%5) hastada düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (LSIL), 1 hastada atipik skuamöz hücreler/yüksek dereceli lezyon (ASC-H) ve 1 (%5) hastada ASC-US ve ASC-H birlikteliği saptandı. Bir (%5) hastada malign Pap yayma izlendi. ASC-H saptanan 2 hastada kanseri taklit eden yüksek dereceli atipi saptandı fakat izlemlerde benign yayma görüldü. ASC-US veya ASC-H saptanan 3 (%15) hastada servikal biyopside servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) izlendi. Bir hastada insan papilloma virüsü saptandı. Servikal sitolojik anormallik gelişimi ve klinik faktörler arasında herhangi bir ilişki gösterilemedi.

Sonuç: Allo-KHN sonrası hastalarda anormal servikal sitoloji ve sekonder jinekolojik kanser saptanması riski vardır. Servikal ve diğer sekonder jinekolojik kanserlerin gelişim riskini azaltmak için düzenli izlem en önemli faktördür. Allo-KHN sonrası jinekolojik muayene ve servikal sitolojik izlem, servikal anormalliklerin erken tanınmasını ve etkili tedavisini sağlar.

P8-MEME KANSERİ SONRASI GELİŞEN BİR AKUT MYELOİD LÖSEMİ OLGUSU

Duygu Nurdan Avcı¹, Funda Ceran¹, Selin Merih Uurlu¹, Emine Eylem Genç¹, Merve Pamukçuoğlu¹, Mehmet Ali Uçar¹, Mesude Falay¹, Simten Dağtaş¹, Gülsüm Özet¹

Amaç: Tedavi ilişkili lösemi solid organ tümörleri, lenfoma, multiple myelom ve kronik myeloproliferatif hastalıkların seyri esnasında görülebilmektedir. Sekonder maligniteler arasında en sık akut myeloid lösemi (AML) ile karşılaşmaktadır. Meme kanseri kür şansı olabilen uzun soluklu tedavi gerektiren bir malignitedir. Tedavi sonrası 2 yıllık süreçte ikincil malignite riski artmaktadır. Litaratürler incelendiğinde meme kanseri (ca) takibinde AML gelişen olgu sayısı az olmak ile beraber, vakamızda yaşadığımız tanı koyma güçlüğü ve izlemine sizinle paylaşmak istedik.

Bulgu: 51 yaşında kadın hasta 14 yıl önce meme ca tanısıyla cerrahi ve kemoterapi (kt) uygulanmış. Siklofosfomid, adriamisin, 5-FU, taxoter ve 5 yıl süre ilede tamoxifen kemoterapisi alan ve 14 yıldır remisyonda takip edilen hasta yeni gelişen axiller lenfadenopati (LAP) olması nedeni ile medikal onkolojide değerlendirilmiş. Halsizlik dışında ek yakınması olmayan ve tam kan tablosu normal olan hasta öncelikle meme ca relapsı açısından değerlendirilmiş. Meme taramasında patoloji tesbit edilmeyen hastanın yüzeysel USG değerlendirilmesinde bilateral axilller 2 cm, servikal 1.5 cm ve inguinal 1.5 cm lap saptanmış. PET CT değerlendirilmesinde; boyundaki lap suvmax:6.2, axilla lap suv max :5.3, mediastende lap suvmax:6.2, intraabdominal lap suvmax: 8.2, bilateral inguinal lap suv max :9.6 iken hastada kemik iliği tutulumunda tesbit edilmiş. Öncelikle lenfoma tanısıyla hastaya medikal onkoloji tarafından tedavi planı yapılmış ancak kemik iliği tutulumu nedeni ile hematolojiye danışılan hastanın kemik iliği aspirasyonunda %10-15 blastik hücre görülmesi üzerine lenf nodu örnekleme yapıldı. Patoloji sonucu sarkom olarak raporlandı. Kemik iliği kromozomal analizi 46 XX, AML FISH paneli negatif sonuçlandı. Akım sitometri %24 oranında CD45(mod)+/SSC (low) agranuler dar stoplazmalı tek tip hücre grubu (blast) izlendi. Yapılan analizde; CD34+,CD117(mod)+, CD33(mod)+, CD7(mod)+, CD5(dim)+, MPO+, HLA DR+, CD64(dim)+,CD11b(dim)+ pozitifliği izlendi. Buna göre Akut Myelositer lösemi (NOS?) ile uyumlu olarak düşünüldü. Meme ca tedavisine sekonder akut myeloid lösemi tanısıyla remisyon indüksiyon ve konsolidasyon tedavisi uygulanan hasta tam remisyonda takip edilmektedir.

Sonuç: Meme kanseri sonrası AML gelişim nadirdir ve denovo AML'e benzer prognostik sonuçlar göstermektedir. Olgumuzda olduğu gibi meme kanseri tedavisinde kullanılan antrasiklin ve siklofosfomid tedavileri AML riskini artırdığı bildirilmektedir. AML kliniği hastadan hastaya farklılık gösterebilir. Olgumuzda yaygın lenf nodu büyümesi hastada öncelikle meme ca relapsını düşündürmüş olup ancak daha sonra yaygın lenfadenopatiler lenfoma tanısına yönlendirmiştir. Eksizyonel lenf nodu biyopsisinin sarkom gelmesi ve kemik iliği incelemesinde blastik hücrelerin olması ile hasta AML kabul edilerek tedavisi bu yönde devam etmiştir. Farklı bir seyir göstermesi nedeni ile olgumuzu sizlerle paylaşmayı uygun bulduk.

P9- ERİŞKİN HASTADA ATİPİK HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM: BİR OLGU SUNUMU

Nagihan Akkaş¹,Tuğçe Yüksel Karslı¹,Merve Güleç¹,Hatice Demet Kiper Ünal²,Asu Fergün Yılmaz²,Kadriye Bahriye Bayman Payzin²

¹İKÇÜ Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi ,Dahiliye Kliniği,İzmir, ²İKÇÜ Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi,Hematoloji Kliniği,İzmir

Amaç: Hemolitik Üremik Sendrom (HÜS) mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği ile karakterize bir klinik tablodur.. Shiga toksin üreten Escherichia coli'nin (STEC) ile ilişkisi olan tipik form ve STEC ile ilişkisi olmayan atipik form olmak üzere iki grupta incelenir. Diğer bir trombotik anjiyopati olan TTP sıklıkla erişkinlerde görülmekteyken, HÜS çocukluk çağında daha sık görülmektedir. Verositol toksin (Shiga benzeri toksin) üreten bakteriyel enfeksiyonlar dışında ilaçlar, organ nakli, maligniteler, SLE gibi hastalıklarda da HÜS tablosuna yol açabilirler. Atipik HÜS(aHÜS) etiyojisinde kompleman sisteminin kalıtsal veya edinsel bozuklukları önemli rol oynar. Kompleman faktör H (CFH), I, C3 convertase proteinleri, C3 and faktör B, trombomodulin ve membran kofaktör proteindeki (MCP) genetik mutasyonlar bu gruptaki kompleman ilişkili HÜS'e yol açarlar. Ayrıca von Willebrand faktör yıkan metalloproteaz (vwf-CP veya ADAMTS 13) aktivitesi yetmezliği, kompleman faktör I (FI) yetmezliği ve kompleman FH'ya karşı oto antikorlar da aHÜS nedeni olabilirler. Amaç: Biz bu olguda hematoloji kliniğimizde aHÜS tanısı ile takip ve tedavisi sürmekte olan bir kadın hastayı sunmayı amaçladık.

Yöntem: 47 yaş kadın hasta; kanlı ishal ,halsizlik,yakınlarını tanımada zorlanma şikayeti ile acil servisimize başvurdu. Yapılan tetkiklerde kre:2.3mg/dl bun:78mg/dl ldh:856U/L, Hb:9,8g/dl , PLT:15000, direkt coombs negatif olması üzerine trombotik mikroanjiyopati? düşünülerek periferik yayma yapıldı ve %3-4 fragmente eritrosit izlendi. Hastaya TTP ve aHÜS ön tanıları ile ADAMTS13 tetkiki için kan ayrıldıktan sonra plazmaferez başlandı. Hastaneye yatışından sonra sadece 1 kez gayta çıkışı olan hastadan haftasonu araya girdiğinden toksin bakılmadı, gönderilen gayta kültüründe üreme saptanmadı. ADAMTS 13 aktivitesi normal (>%108) olarak raporlanan hastanın dış merkeze atipik HÜS tanısı için CFH mutasyonu tetkikleri gönderildi. Hastaya plazmaferezle eş zamanlı 1mg/kg dan steroid tedavisi başlandı, dozlar tedrici olarak azaltılarak devam edildi. Hastaya günlük, ardından günde birine geçilerek toplam 22 kez plazmaferez yapıldı. Günlük plazmaferez ile LDH, PLT düzeyleri ve renal fonksiyonları normalleşen hastada plazmaferez aralıkları açıldıkça PLT düzeyi 70000'lere kadar geriledi ve LDH'ta ılımlı yükselme, PY'da şistosit artışı gözlemlendi. Atipik HÜS olarak düşünülen hastaya eculizumab tedavisi planlanarak endikasyon dışı başvuru yapıldı. Pnömonok, meningkok,h.influenza aşısı yaptırıldı. Onay alındıktan sonra ilaçları temin edilen hastaya Eculizumab tedavisi ilk dört hafta için 900 mg/hafta dozunda başlandı. Hastanın plazmaferez ihtiyacı ortadan kalkmış olup takip ve tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Atipik HÜS çok nadir görülen bir hastalık olarak düşünülse de , son yıllarda aHÜS sıklığında belirgin artış gözlenmiştir. Trombotik mikroanjiyopati bulguları izlenen bir hastada ADAMTS 13 aktivitesinin >%10 olması, renal fonksiyon bozukluğunun ön planda olması, shiga toksin ve gayta kültürü negatifliği, kompleman ilişkili mutasyonların saptanması aHÜS tanısını düşündürmelidir. Atipik HÜS tedavisinde plazmaferez ve Eculizimab (anti C5b-9) önemli rol oynamaktadır. Atipik HÜS genellikle kötü prognozlu olup vakaların %25'i akut dönemde hayatını kaybeder. %50 vaka ise son dönem böbrek yetmezliğine ilerler. Erken tanı konması ve tedaviye başlanması mortaliteyi ve morbiditeyi önlemede kritik bir öneme sahiptir.

P10- MEDÜLLER TİROİD KARSİNOMUNDA, HİPEREZOİNOFİLİ VE NÖTROFİLİ ; OLGU SUNUMU

Aslınur Akıncı¹, İsmet Aydoğdu², Gamze Göksel³, Ahmet Dirican³

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, ²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Manisa, ³Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa

Amaç: Periferik kanda 700/mcl üzerinde eozinofil olması eozinofili olarak adlandırılır ve nedeninin araştırılması gerekmektedir. Enfeksiyonlar, alerji, kollajen doku hastalıkları ve vasküler hastalıklar dışında hematopoetik maligniteler, skuamöz hücreli karsinomlar, gastrointestinal, karaciğer ve böbrek maligniteleri gibi malignitelerde paraneoplastik olarak eozinofili görülebilmektedir(1). Ektopik üretime bağlı eozinofililerin patofizyolojisi arasında tümör hücre dizilerinden koloni uyarıcı faktörlerin salgılanmasını gösteren invitro veriler mevcuttur(2,3). İndüksiyon mekanizması açıklığa kavuşturulmamış olsa da, koloni uyarıcı faktörlerin nötrofili veya eozinofili oluşturduğu düşünülmektedir. Tiroid tümörlerinde koloni uyarıcı faktör salınımına bağlı nötrofili ve eozinofili oldukça nadirdir. Bu durum genelde anaplastik tiroid karsinomu ile ilgilidir. Bu zamana kadar hipereozinofili ile ilişkili iki medüller tiroid karsinomu vakası bildirilmiştir(4,5). Bizde oldukça nadir görülmesi nedeni ile hipereozinofili ve nötrofili ile tanı konulan olan medüllertiroid kanserli olgumuzu sunuyoruz.

Bulgu: Bilinen ek hastalık öyküsü olmayan, 57 yaşında erkek hasta bulantı, kusma ve kilo kaybı(20kg) şikayetleri ile başvurdu. Hastanın başvurusunda lökosit:32500/μL, nötrofil:16200/μL, eozinofil:13200/μL, hemoglobin: 12 g/dl, mcv: 83 fL, trombosit: 18000/μL saptandı. Fizik muayenesinde yüzde kaza sekeli, dişetlerinde granülasyon doku artışı, soluk ve kaşektik görünüm mevcuttu. Periferik yaymasında eozinofili ve trombositopeni izlendi. Hastanın parazit enfestasyonuna yönelik laboratuvar testleri negatifti. Batın tomografi görüntülemesinde kolesistektomi skarı ve pelvik kemiklerde eski kırıklara bağlı heterotopik ossifikasyon ve metalik ortopedik implantlar olması dışında olağandı. Toraks tomografisi ve ekokardiyografi görüntülemeleri olağandı. Kronik myeloproliferatif hastalıklara (KMPH) yönelik yapılan genetik testlerinde anomali tespit edilmedi. Hastanın kemik iliği biyopsisinde solid tümör metastazı saptandı. PET BT de kemik iliği metastazı ve tiroid dokusunda hipermetabolik nodül saptandı. Hastanın kemik iliği biyopsisinde ve nodülden yapılan biyopsi sonucu medüller tiroid karsinomu olarak raporlandı. Hastaya doksorubusin kemoterapisi başlandı. Beşinci kür kemoterapi sonrası hastada performans düşüklüğü olması nedeni ile kemoterapi sonlandırıldı. Hasta tedavi başlangıcından 2 ay sonra hayatını kaybetti.

Sonuç: Eozinofili alışılmadık bir paraneoplastik bulgudur. Daha önce tiroid kanserleri ile paraneoplastik lökositoz birlikteliğini gösteren 12 vaka bildirilmiştir. Bunların büyük kısmını undiferansiye tiroid kanserleri oluşturmaktadır(6). Baducci ve arkadaşları ilk kez eozinofili ile medüller tiroid karsinomu arasındaki ilişkiyi açıklamışlardır(4). Haghpanah ve arkadaşları eozinofili ve medüller tiroid karsinomu olan ikinci vakayı sunmuşlardır(5). Bizim olgumuzda ise medüller tiroid karsinomu paraneoplastik olarak hem nötrofili hem eozinofili birlikteliği göstermiştir. Bu sunum ile eozinofili bulgusunun paraneoplastik bir sürecin parçası olabileceği ve buna yönelik tetkik edilmesi gerekliliğine dikkat çekilmiştir. KAYNAKLAR: 1-Sawyers CL, Golde DW, Quan S, Nimer SD, 1992 Production of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in two patients with lung cancer, leukocytosis and eosinophilia. Cancer 69: 1342-1346 2-Enomoto T, Sugawa H, Inoue D, et al, 1990 Establishment of human undifferentiated thyroid cancer cell line producing several growth factors and cytokines. Cancer 65: 1971-1979. 3-Gerharz CD, Reinicke P, Schneider EM, Schmitz M, Gabbert HE, 2001 Secretion of GM-CSF and M-CSF by human renal cell carcinomas of different histologic types. Urology 58: 821-827. 4-Baducci L, Chapman SW, Little DD, Hardy CL, 1989 Paraneoplastic eosinophilia. Report of a case with in vitro studies of hemopoiesis. 1989 Cancer 64: 2250-2253 5-Haghpanah V1, Lashkari A, Tavangar SM, Moradzadeh K. Hypereosinophilia as the presentation of metastatic medullary thyroid carcinoma: a remarkable event. Am J Med Sci. 2007 Aug;334(2):131-2. 6-Nakada T, Sato H, Inoue F, Mizorogi F, Nagayama K, Tanaka T, 1996 The production of colony-

stimulating factors by thyroid carcinoma is associated with marked neutrophilia and eosinophilia. Intern Med 35: 815-820

P11- NAZOFARENKS TUTULUMU İLE PREZENTE OLAN, RADYOTERAPİ TEDAVİSİNE YANIT ALINAN NADİR BİR OLGU: MYELOMONOSİTİK TİPTE GRANÜLOSİTİK SARKOM OLGUSU

Ezgi Demirtaş¹, Hava Üsküdar Teke², Tuba Kiraz Bulduk², Neslihan Andıç², Eren Gündüz³

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Hematoloji BD, ³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ABD

Amaç: Granülositik sarkom (GS), immatür granülositik hücrelerden köken alan, nadir görülen, ekstrapredüller bir tümördür. Sıklıkla akut miyeloid lösemi ile birlikte görülse de, miyelodisplastik sendrom, kronik miyeloid lösemi ve miyeloproliferatif hastalıkların seyrinde de görülebilir. GS en baskın olan hücre tipine göre granülositik, monoblastik ve miyelomonositik olmak üzere alt sınıflara ayrılır.

Bulgu: 72 yaşında erkek hasta, nefes darlığı şikayetiyle acil servise başvurdu. Özgeçmişinde KOAH, Kalp Yetmezliği, AF, DM ve Obstrüktif uyku apne sendromu mevcuttu. Fizik muayenesinde sağ supraklaviküler bölgede yaklaşık 2 cm lik lenfadenopati, bilateral tonsillerde hipertrofi ve her iki akciğer bazallerinde ralleri mevcuttu. Başvuru anında yapılan laboratuvar incelemesinde Hemoglobin:10,6g/dL, lökosit:56.7x10⁹/L, absolü nörofil sayısı:33,5x10⁹/L, absolü monosit sayısı:18x10⁹/L, platelet:156x10⁹/L, biyokimyasal değerleri normal saptandı. Bakılan periferik yaymasında monosit hakimiyeti görüldü. Yapılan kemik iliği biyopsisinde CD14,CD163,CD68 (PGM1) ile pozitif çok sayıda bir kısmı anormal çekirdek yapısına sahip monositik hücreler, artmış granülositer seri ve monositik hücreler izlendi. Boyun bilgisayarlı tomografisinde, nazofarenks posterior duvarında tonsiller hipertrofiyi düşündüren diffüz boyanan doku kalınlaşması, retrofaringeal mesafede, sağ parotis glandı içerisinde, bilateral servikal ve supraklaviküler zincirde konglomerasyon gösteren çok sayıda lenfadenopati saptandı. Nazofarenks posteriorundan alınan biyopside "monositik diferansiyasyon gösteren neoplastik infiltrasyon" saptandı. Kronik miyelomonositik lösemi (KMML) ve granülositik sarkom tanısı konulan hastaya solunum sıkıntısı nedeni nazofarenks bölgesine acil radyoterapi (RT) başlandı. RT'ye tam yanıt alınan hastaya takibinde KMML nedeni azasitidin kemoterapisi başlandı.

Sonuç: Granülositik sarkom, myeloid seri progenitör hücrelerini içeren ekstrapredüller alanlarda yer alan tümöral bir kitledir. Cinsiyet ve yaşta bağımsız olarak vücudun herhangi bir bölgesinde görülebilir. En yaygın orbita ve paranasal sinüsler tutulur. Semptomlar, lezyonun lokalizasyon yeri ile ilişkilidir. Olgumuz lokalizasyonu nedeni ciddi solunum sıkıntısı ve LAP'ler ile başvuran bir olgu idi. Granülositik sarkom yerleşimi açısından nadir bir bölge olan nazofarenks tutulumu ile prezente olan KMML tanılı hastamızda eşlik eden granülositik sarkom miyelomonositik tipte olup RT'ye tam yanıt vermiştir. Granülositik sarkomun tedavisinde, özellikle de bası semptomu varsa RT'nin KT'ye alternatif bir seçenek olduğu akılda tutulmalıdır.

P12- EŞ ZAMANLI NON-HODGKIN LENFOMA VE MULTİPL MYELOMA: BİR OLGU SUNUMU

Eren Arslan Davulcu¹, Yusuf Ulusoy², Hale Bülbül¹, Derya Demir³, Mine Hekimgil³, Mahmut Töbü¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Amaç: Multipl myeloma (MM) ile lenfomanın eş zamanlı görülmesi nadir bir durum olmakla birlikte literatürde MM ile Hodgkin lenfoma (1 olgu) ve non-Hodgkin lenfoma (NHL) (2 olgu) birlikteliği bildirilmiştir. Olgumuzda, NHL tanısı aldıktan sonra evreleme amaçlı yapılan kemik iliği biyopsisi ile MM saptanmıştır.

Bulgu: Seksen üç yaşındaki erkek hasta, boyun sol yanında şişlik nedeniyle tetkik edilirken yapılan servikal lenf nodu eksizyonel biyopsisi ile diffüz büyük b hücreli lenfoma (%70)+folliküler lenfoma, derece 3b (%30) tanısı almıştır. PET BT'de bilateral servikal, mediastinel ve hiler lenf nodları saptanmıştır. Evreleme amaçlı yapılan kemik iliği biyopsisinde lenfoma tutulumu saptanmamış, ancak immunhistokimyasal incelemede %25 dolayında, kappa hafif zinciri ve IgG ile monotipik yapıda plazma hücre popülasyonu tespit edilmiştir. IgG 1980 mg/dl (650-1600) bulunmuş ve serum protein elektroforezinde IgG kappa monoklonal gammopati saptanmıştır. Beta 2 mikroglobin 1894 ng/mL (955 - 2157), albumin 4.3 g/dl, kalsiyum ve kreatinin normal, tüm vücut kemik surveyinde litik kemik lezyonları bulunmuştur. NHL açısından evre IIA ve MM açısından ISS evre 1 olarak değerlendirilmiştir. Yaşı ve kardiyak problemleri de düşünülerek tedavisi her iki hastalığı da kapsayacak şekilde düzenlenerek: rituksimab 375 mg/m² D1, bortezomib 1.3 mg/m² D 1-8-15-22, dekzametazon 32 mg D 1-8-15-22, siklofosamid 500 mg D1-8, zoledronik asit D1, 28 günde bir verilmiştir. Dördüncü kürün sonunda parsiyel regresyon, 6. kürün sonunda tama yakın regresyon elde edilmiştir. Altı kür sonunda MM parametreleri normal, kemik iliği biyopsisi normosellülerdir. İki aylık aralıklarla rituksimab idamesi almakta olan hastanın fizik muayene ve laboratuvar bulguları MM ve NHL açısından remisyonunda seyretmektedir.

Sonuç: MM ve NHL birlikteliği nadir görülen bir durumdur ve patogenezi net değildir. Standart bir tedavi bulunmamakta, literatürdeki bilgiler az sayıdaki hastaya dayanmaktadır. Görüşümüz, her iki hastalığı aynı anda hedef alacak ajanların, hastanın komorbiditeleri ve performansına göre ayarlanarak kombine olarak verilmesidir. Bu iki hastalığın ortak etyopatogenezi ve standart tedavi yaklaşımlarının anlaşılabilmesi için daha çok vakaya ve çalışmalara ihtiyaç vardır.

P13- HODGKİN LENFOMA TEDAVİSİ SONRASI MULTİPLE MYELOM GELİŞİMİ: OLGU SUNUMU

Atakan Turgutkaya¹,Zahit Bolaman¹,İrfan Yavaşoğlu¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Önceden kemoterapi alan hematolojik maligniteli olgularda zamanla başka solid veya hematolojik maligniteler gelişebilmektedir.Klinik pratikte multiple myelom(MM) tedavisi sonrası lösemi veya lenfoma gelişimi beklenebilen bir durumken; bu olgu sunumda daha nadir bir beklenti olan hodgkin lenfoma tedavisi sonrası gelişen bir MM olgusu sunulmuştur.

Yöntem: Altmış dokuz yaşında kadın hasta, 2013 yılında nefes darlığı, öksürük ve B semptomlarıyla araştırılırken yapılan akciğer kama biopsisinde nodüler sklerozan hodgkin lenfoma tanısı aldı ve evre 4B kabul edilip 8 kür ABVD tedavisiyle remisyona girdi. Sonrasında ilaçsız takipteyken 22.09.16'da çekilen PET-BT'de sol parakardiak alanda göğüs duvarına invaze 4x9.8 cm'lik lezyon saptandı (Deaville 5.) Lezyon biopsisi yapılarak hodgkin lenfoma relapsı saptanıp 2 kür ESHAP tedavisi verilerek 02.06.17 tarihinde BEAM rejimi ile otolog kök hücre nakli uygulandı.Remisyonda olarak takibe alınan olguda rutin kontrollerinde anemi, albümin/globülin tersleşmesi ve periferik yaymada belirgin rulo formasyonu farkedilmesi üzerine gönderilen serum immünfiksasyon elektroforezinde IgG'kappa gamopati saptandı ve kemik iliği biopsisinde %10 plazma hücresi görüldü.Olguya MM tanısı konulmuş olup remisyona giren hodgkin lenfoma ve yeni gelişen plazma hücre diskrazisi tanılarıyla bölümümüzde , oral tedavi isteği olması üzerine talidomid 100 mg/gün ve deksametazon 40 mg/hafta tedavisiyle izlenmektedir.

Sonuç: Multiple myelomun kendisinin prostat kanseri, malign melanom, non-hodgkin lenfoma ve KLL riskini arttırdığı bilinmektedir.MM gelişimi ile predispozan ilaç kullanımı veya malignite öyküsü arasındaki ilişki tam ortaya konulamamıştır. Olgumuzda melfalan içeren hazırlama rejimiyle otolog kök hücre naklinden 5 ay sonra MM'un gelişmiş olması ilginçtir. MM'un diğer hematolojik veya non-hematolojik maligniteli olgularla ve anti-neoplastik ilaçlarla ilişkisini ortaya koymak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

P14- BATINDA DEV LENF NODU İLE KENDİNİ GÖSTEREN KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ OLGUSU

Hacer Kale¹, Veli Süha Öztürk², İrfan Yavaşoğlu³

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye ABD, ²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ABD, ³Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye ABD-Hematoloji BD

Amaç: Kronik lenfositik lösemide (KLL) dev lenf nodu nadirdir.

Yöntem: Seksen yaşındaki erkek hasta kan şekeri takiplerinde lenfositöz saptanması üzerine değerlendirildi. Özgeçmişinde Diyabetes mellitus dışında özellik yoktu. Fizik muayenede 2 cm çapında sol servikal LAP vardı. Aynı zamanda batında yaklaşık 20 cm sert ağrısız kitle palpe edildi. Hastanın B semptomları yoktu. Tetkiklerinde; lökosit 47.480/mm³, lenfosit 41.920/mm³, hemoglobin 14 g/dl, trombosit 167.000/mm³ olarak saptandı.LDH değeri 190 U/L idi. Periferik yaymasında; %85 olgun lenfosit ve çok sayıda basket hücresi izlendi. Flow sitometresinde CD5 , CD19, CD200, CD23 pozitif idi. 13q, 11q, trizomi 12 ve 17p delesyonu FISH ile negatifti. Kemik iliği aspirasyon biyopsisinde ; infiltrasyon mevcuttu. Giemsa boyalı aspirasyonda % 80 üstü lenfoid hücre izlendi. immunhistokimyasal olarak CD20, CD5, CD23 pozitif. SiklinD1, CD10 negatif olarak değerlendirildi. Retiküler lif derecesi +1`di. Demir +1`di.

Bulgu: Batındaki kitleye yönelik çekilen abdomen bt`de ; batın içerisinde dev konglomere lenf pakeleri (transvers çapı 24 cm) izlenmesi üzerine(Resim 1-Resim 2) yapılan lenf nodu Tru-cut biyopsi örneğinde seri kesitlerinde genel yapıyı bozan infiltrasyon mevcuttu. İmmunhistokimyasal CD20, CD23, CD5 pozitif; CD10, TRAP, Cylin D1 negatifti. KLL tutulumu olarak değerlendirildi. Hastanın batındaki kitlesi KLL tutulumu olarak değerlendirildi. B semptomları olmayan ve kitleden rahatsızlık duymayan hasta tedavisiz takibe alındı.

Sonuç: KLL seyirinde genellikle bulky lenf nodu tutulumu nadirdir ve Richter transformasyonu eşlik eder(1). Olgumuzda Richter transformasyonu yoktu. Olguda yakın takip düşünüldü. Kaynak: 1- Molica S.A systematic review on Richter syndrome: what is the published evidence? Leuk Lymphoma. 2010;51(3):415-21.

P15- AKKİZ HEMOFİLİDE İNTRAMUSKULER ENJEKSİYONA BAĞLI HEMATOM

Efser Erbil¹, Ali Zahit Bolaman¹, Atakan Turgutkaya¹, İrfan Yavaşoğlu¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç: Akkiz hemofili erişkinlerde nadir gözlenen ancak sıklıkla gözden kaçırılan bir durumdur. Acil servise kas içi kanamaya bağlı ağrı nedeni ile başvurulduğunda intramuskuler enjeksiyonlardan kaçınmak gereklidir

Yöntem: Elli altı yaşında yaşında kadın hasta, sağ ön kolda 1/3 proksimalde ağrı, şişme ve hareket kısıtlılığı ile bir sağlık kuruluşunun acil servisine başvurduğunda sağ kalçaya intramuskuler olarak diklofenak uygulanarak eve gönderiliyor. Hasta evinde bir gün sonra ön kol ağrısı olan bölgede çürük ortaya çıkması ve kalçasında da enjeksiyon yapılan alanda sertlik, şiddetli ağrı ve morluk gelişmesi üzerine kliniğimize başvurdu. Yapılan muayenede hastanın sağ ön kol iç yüzde 8 cm genişliğinde uzun eksenini hemen tüm ön kolu kaplayacak büyüklükte ekimoz saptandı. Bu bölge palpasyon ile ağrılı idi. Ayrıca hastanın enjeksiyon yapılan sağ kalçasında 15 cm çapında yaygın ekimoz ve sertlik palpe edildi. Diğer sistem muayeneleri olağan idi.

Bulgu: Hastada hb 11.1 gr/dl, hct %35, lökosit 3420/mm³, nötrofil 2110/mm³, trombosit 170.000/mm³, protrombin zamanı 12.3 sn (INR 0.97) (kontrol 1.4 sn, 0.97) , aPTT 47 sn (kontrol 28 sn) , miksing testi 39 sn (kontrol 26) olarak bulundu. vWF antijeni %99 (kontrol %96), faktör 8 düzeyi belirgin olarak azalmıştı (1.2; normal değer: 50-150)), faktör 9 ve 11 düzeyi normal idi. Faktör 8 inhibitör düzeyi 17.30 Bethesda ünitesi idi. Hastaya 1ü/10 kg olacak şekilde taze donmuş plazma (TDP) verildi. TDP replasmanı seyrinde hastada nefes darlığı oluştu. Kalp yetmezliği olarak değerlendirilerek kalp yetmezliği tedavisi başlandı. Prednizolon 1 mg/kg, endoksan 50 1 mg/kg ve rekombinant faktör 7 günde iki kez 25 ü/kg olarak verildi. aPTT tedavinin 4. günü 35 ve 7. günü 32 sn (normal düzey: 24-32 sn) oldu. Rekombinant faktör 7 verilisinin 3. günü kol ve kalça ağrısı azaldı. Tedavinin 6. günü hastada belirgin bir ağrı mevcut değildi ve hasta 8. günde taburcu edildi

Sonuç: Kol veya bacak ağrılarında bilhassa ekimoz eşliğinde ayırıcı tanıda akkiz hemofili mutlaka düşünülmeli, hastalara intramuskuler enjeksiyon yapımından kaçınılmalıdır.

P16- ATİPİK KLİNİK VE MORFOLOJİK BULGULARLA BAŞVURAN AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ OLGUSU

**Selin Küçükuyurt Kaya¹,Şule Mine Bakanay¹,Aydan Kılıçarslan²,Mehmet Gündüz³,
İmdat Dilek¹**

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı, ³Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Altmış üç yaşında erkek hasta kliniğimize birkaç aydır olan halsizlik ve kilo kaybı şikayeti ile başvurdu. Hastanın geliş tetkiklerinde Hb: 12.3 g/dL, OEH: 91.9 fL, Lökosit sayısı :1850 K/uL, Nötrofil sayısı:260 K/uL, Trombosit sayısı:99 K/uL, böbrek ve karaciğer testleri ve laktat dehidrogenaz düzeyi normal sınırlarda idi. Hastanın çevresel kan yaymasında trombosit sayısı 150 K/uL üstündeydi, lökopeni ve nötropenisi mevcuttu, blast izlenmedi. Anemi etyolojisine yönelik gönderilen testlerde nutrisyonel eksiklik saptanmadı. Fizik incelemede organomegali, lenfadenopati ve kanama diyatezi bulguları yoktu. Ateşi ve infeksiyon bulguları olmayan ve romatolojik testleri negatif saptanan hastaya miyelodisplastik sendrom ön tanısıyla kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı.

Yöntem: Hastanın akım sitometri sonucu %61 lenfosit, %2 monosit, %24 granulosit, %10 eritroblast izlendi. Kemik iliği biyopsi patolojisinde M/E oranı hafif artmış olarak saptandı, myeloid seri elemanlarında belirgin duraksama ve izlenen myeloid seri elemanlarının %15-20'sinin sitoplazmalarında genişleme, içerisinde kaba granüller ve Auer rodlar dikkati çekti. Megakaryositlerde belirgin displazi bulguları mevcuttu. Yapılan immunhistokimyasal çalışmada; CD117 ile dağınık olarak %10 kadar hücrede pozitif boyanma izlenirken CD34 ile belirgin bir pozitif boyanma saptanmadı. CD3 ve CD20 ile nadir hücrede pozitif boyanma saptandı. Blast oranı %5'in altında olarak raporlandı. Hastanın kemik iliğinden gönderilen akut lösemi panelinde FISH ile t (15;17)(q24.1;q21.2) PML-RARα füzyonu pozitif saptandı. Kemik iliği karyotiplenmesinde 46,XY; 13 metafaz plağında 15. ve 17. kromozomlar arasında resiprokal translokasyon, 7 metafaz plağında normal karyotip saptandı.

Bulgu: Hastaya akut promyelositik lösemi (APL) tanısı koyularak ATRA + idarubisin indüksiyon tedavisi verildi. Hasta bu tedavi ile hematolojik remisyonla girdi.

Sonuç: APL, kemik iliğinde ve periferik kanda atipik promyelositlerin varlığı ile karakterizedir. Promyelositin temel özelliği, yoğun veya kaba paterne sahip, çoğunlukla çekirdeği kamufle eden, sitoplazmadaki mor granüllerin varlığıdır. APL'nin hücreleri morfolojik olarak normal promyelositlerden daha büyüktür ve tipik olarak katlanmış, bilobe, böbrek veya dumble-bell şeklinde çekirdeğe sahiptir. APL'nin hipergranüler ya da "tipik" formu, vakaların yaklaşık yüzde 75'ini oluşturan en yaygın varyanttır. Wright boyalı yaymalarda, bu promyelositlerin sitoplazması tipik olarak yoğun parlak pembe, kırmızımsı-mavi veya koyu mor granüller içerir. Neoplastik promyelositlerde sıklıkla Auer çubukları veya bazen Auer çubuk demetleri bulunur. APL'nin preklirik fazının tipik olarak ne kadar sürdüğü bilinmemektedir, ancak tanıda kemik iliği genellikle neredeyse %100 oranında malign promyelositlerle infiltridir ve bu da ciddi anemi, trombositopeni ve nötropeni ile sonuçlanır. Olgumuzda %15-20 oranında granüllü Auer rod içeren myeloid seri hücreleri izlenmiştir. Bu hücrelerin çekirdeklerinin promyelositlerden farklı olarak olgun nötrofilinkine benzediği dikkati çekmiştir. Bu nedenle başlangıçta morfolojik tanıyı koymakta zorluk çekilmiştir. APL sıklıkla karakteristik yaygın damar içi pıhtılaşmadan kaynaklanan kanamaya bağlı olarak, erken dönemde yüksek mortalite oranına sahip tıbbi acil bir durumdur. ATRA tedavisinin şüphelenilen olgularda acilen başlanması hayat kurtarıcıdır. Bu olgu izole lökopeni ile gelmiş, atipik özellikleri nedeniyle tanısı gecikmiş olduğu halde hem gelişinde hem de tanı koyma sürecinde koagülopatisi gelişmemiştir ve ATRA+ idarubisin tedavisine tam yanıt vermiştir.

P17- KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ TANILI İBRUTİNİB SONRASI SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM GELİŞEN BİR OLGU SUNUMU

**Pınar Ezgi Subaş¹, Merve Güleç¹, Asu Fergun Yılmaz¹, Hatice Demet Kiper Ünal¹,
Kadriye Bahriye Bayman Payzin¹**

¹Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi

Amaç: Kronik lenfositler lösemi (KLL), erişkinlerde görülen en sık görülen lösemi tipidir. Batı toplumlarında yıllık görülme sıklığı 4/100.000'dir(1). KLL, yıllarca asemptomatik seyredilebileceği gibi tanı anındaki evresinden bağımsız olarak progresif de seyredilebilir. Tanı anında ortalama yaşam beklentisi 1-10 yıl arasında değişkenlik göstermektedir. Skuamöz hücreli deri karsinomu, bazal hücreli karsinomdan sonra 2. Sıklıkla görülen cilt kanseridir. Etyolojisinden ultraviyole ışınlar, organ nakli, kronik deri ülserleri vb. sorumlu tutulmaktadır. KLL sekonder malignitenin sık görüldüğü bir hastalıktır. KLL tedavisinde kullanılan bazı kemoterapötik ajanlar da sekonder malignite riskinde artışa yol açabilir. İbrutinib Bruton Tirozin Kinaz İnhibitörü olup ,özellikle tedavi yanıtı 17p13.1delesyonunu taşıyan KLL hastalarında endikedir ve artmış sekonder malignite riski ile ilişkili olabileceği ön görülmüştür.

Yöntem: Amaç: KLL tanılı hastalarda sekonder malignitelerin eşlik edebileceğini ve ibrutinib kullanan hastalarda da sekonder malignite görülebileceğini bir olguyla vurgulamayı amaçladık. Olgu:2008 de dış merkezde Kronik Lenfositler Lösemi(KLL) tanısı alan ve 5 KÜR R-FC tedavisi ile kür sağlanmış, 2011den sonra da takipsiz olan 38 yaşında erkek hasta, Şubat 2015 de hiperviskozite tablosu gelişmesi üzerine İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji A.B.D. de yeniden takibe alındı ,kemik iliği biyopsi sonucu CD3-,SİKLİN D1-,CD20+ CD23+ CD5+ KLL ile uyumlu bulgu saptandı ve hastaya R-FC tedavisi başlandı.2 Kür R-FC tedavisine intolerans nedeni ile hastaya 6 kür R-BENDAMUSTİN tedavisi verildi. Bu tedavi ile de yeterli yanıt alınamayan hastanın sitogenetik analizinde 17 p delesyonu negatif olup 13q delesyonu %24,11q delesyonu %18 oranında saptanarak İbrutinib tedavisi başlandı. İbrutinib ile tam hematolojik remisyon sağlanan, splenomegalisi ve konstitüsyonel semptomları gerileyen hastada tedavinin 6. ayında sağ inguinal bölgede 2*2 cmlik LAP saptandı. Eş zamanlı sağ tibia ön yüzünde 4cm çapında ülserle ,enfekte, hiperkeratotik lezyon izlendi. Hasta ülserle lezyonun değerlendirilmesi amacıyla dermatoloji polikliniğine yönlendirildi ve lezyondan biyopsi alındı. Histokimyasal incelemeler sonucu skuamöz hücreli karsinom olarak raporlandı ve lezyon için radyoterapi planlandı. RT sonrasında SCC ilişkili lezyonda belirgin regresyon sağlanmasına rağmen ,inguinal LAP progresse olmaya devam ettiği için SCC metastazı? düşünülerek İİAB yapıldı, biyopsi sonucu lenfoma ile uyumlu geldi.Hastaya yapılan eksizyonel biyopsisi de KLL olarak raporlandı ve İbrutinib tedavisine devam edildi. Takipte LAP boyutlarında regresyon izlendi.

Sonuç: Tartışma: KLL, sekonder malignitelere yatkınlık oluşturan hastalıklardan biridir. Hastalığın kendi seyrinde izlenebileceği gibi tedavide kullanılan ajanlarla beraber bu risk artmaktadır. Bu olguda ibrutinib ele alınmış olup en sık neden olduğu non melanom deri kanseri (%1-4) vurgulanmıştır. KLL seyrinde hematolojik maligniteler (Richter transformasyonu, multipl myelom, aml daha sık olmak üzere), solid maligniteler, malign melanom, skuamöz hücreli karsinom, prostat kanseri, gastrointestinal kanserler başta olmak üzere sekonder malignite riski artmıştır. S. Beiggi(2) ve arkadaşlarının 2013 yılında yayınlanan kohort Çalışmasında KLL seyrinde ortaya çıkan sekonder maligniteler; non melanom cilt kanseri %37, gastrointestinal kanserler % 16, prostat kanseri %12, meme kanseri %10 , akciğer kanseri %9 olarak görülmüştür. Hastanın izleminde ortaya çıkan lenfadenopatiler, ülserler ve yeni patolojiler hastalık seyrinde görülebilir olsalar da bu açıdan da değerlendirilmeli, sunulan bu olguda olduğu gibi ikinci primer kanserin de eşlik edebileceği akılda tutulmalı, göz ardı edilmemelidir.

P18- AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ OLGUSUNDA ÜÇÜNCÜ ALLOJENİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI ŞİDDETLİ STEROİD-DİRENÇLİ AKUT GRAFT-VERSUS-HOST HASTALIĞININ KOMBİNE TEDAVİSİ

Fatoş Dilan Atilla¹, Nur Soyer¹, Ayhan Dönmez¹, Murat Tombuloğlu¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Allojenik hematopoetik kök hücre nakli (AHKHN) hematolojik malignitelere potansiyel küratif tedavidir. Akut promyelositik lösemide yüksek yanıt oranlarına rağmen bir grup hasta halen nüksetmektedir. Allojenik kök hücre nakli ile sağlanan graft-versus-lösemi (GvL) etkisi dirençli hastalıkta en iyi anti-lösemi aktivitesini sunarken, graft-versus-host-hastalığı (GvHH) bu tedavinin hayatı tehdit edici komplikasyonudur. GvHH'nın standart tedavisi yüksek doz kortikosteroidlerdir ve steroid direnci kötü prognoz ile ilişkilidir. İkinci basamak tedavi bir dizi ajan (mezenkimal stromal hücreler, alemtuzumab, azasitidin, sirolimus, siklofosfamid, anti-TNF ajanları ve ruksolitininib) içerir. Fakat bu tedaviler ile klinik deneyimler sınırlı kalmış, kanıt düzeyinde bilgi elde edilememiş, FDA tarafından endikasyon alan tek ilaç ruksolitininib olmuştur.

Yöntem: Bu yazıda üçüncü kez nüks olan akut promyelositik lösemi olgusunda, üçüncü AHKHN sonrası gelişen ve çoklu ajanlarla tedavi edilen akut steroid dirençli GvHH yönetimi bildirilmektedir.

Bulgu: Akut promyelositik lösemi tanısıyla üçüncü kez nüks olan ve santral sinir sistemi tutulumu ile gelen 31 yaşında erkek hastaya, hastalığının birinci ve ikinci nüksü sonrası HLA tam uyumlu kardeş vericiden AHKHN uygulandı ancak her ikisi de nüks hastalık ile sonuçlandı. Üçüncü nüks sonrası hastada kemoterapi ile tam remisyona sağlandı ve BUCY protokolü ile 9/10 HLA uyumlu akraba vericiden AHKHN yapıldı. GvHH profilaksisi siklosporin ve metotreksat ile yapıldı. Başarılı engraftman sonrası komplikasyon gözlenmeyen hasta oral siklosporin ile takibe alındı fakat iki hafta sonra ciltte yaygın eritemli döküntüler ile başvurdu. Kliniğe grade 3 diare eklenen hastaya rektosigmoidekopik biyopsi yapıldı ve GvHH tanısı teyit edildi. Yüksek doz steroid verildi, ancak yanıt alınmadı. Klinik tablosu ağırlaşan hastanın tedavisine mikofenolat mofetil ve siklofosfamid eklenmesine rağmen yanıt alınmadı. Mevcut tedavilere yanıt vermeyen hastaya 48. günde etanersept 25 mg haftada iki kez uygulandı, ancak 50. günde önceki tedavilere yanıtın yetersiz olması nedeniyle 1×10^6 hücre/kg vücut ağırlığında mezenkimal stromal hücre intravenöz olarak verildi. Ruksolitininib mezenkimal stromal hücrelerle eşzamanlı olarak günde iki defa 20 mg'lık dozda başlandı. GıS ve cilt bulgularında gerileme görüldü ve klinik düzelmeye 62. günde yapılan biyopsi ile histolojik olarak da teyit edildi. Yapılan tetkiklerinde hastalık açısından tam remisyona devam ettiği görüldü. Hastaya haftada iki gün olmak üzere ekstrakorporeal fotoferez tedavisi de başlandı ve immünsüpresif tedaviler ile izleme alındı. Hasta halen tam yanıt ile klinik takiptedir.

Sonuç: Nüks akut promyelositik lösemi nedeniyle üçüncü AHKHN olan ve sonrasında şiddetli akut GvHH ile komplike olan bir olguda şiddetli akut GvHH'nın başarılı yönetimi sunulmuştur. Bu olguda şiddetli GvHH muhtemelen lösemi remisyona sağlayan yoğun bir GvL etkisi yaratmıştır. Bu nedenle hastada halen tam yanıtın devam ettiği düşünülmektedir. AHKHN'i takiben geç dönem nüks haricinde mortalitenin en önemli nedeni olan kronik GvHH, multidisipliner bir tedavi yaklaşımı gerektirir. Tedavide altın standart steroid ve siklosporindir. Son yıllarda hem akut hem de kronik GvHH'nın patogeneğinde ortaya çıkarılan bulgular doğrultusunda farklı koruyucu ve tedavi edici yöntemler geliştirilmiştir. Bu alternatif tedaviler; hastanın klinik tablosu ve tedaviye verdiği yanıt ile bireyselleştirilmiş tedavi anlayışına uygun verilmelidir.

P19- OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN NONHODGKİN LENFOMA OLGULARIMIZIN KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN, MORTALİTE ORANLARININ VE TEDAVİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Cansu Atmaca Mutlu¹, Filiz Vural², Fahri Şahin², Murat Tombuluğlu², Güray Saydam²

¹B.Ü.İzmir Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, ²Ege Üniversitesi Hastanesi

Amaç: Ototolog hematopoetik kök hücre nakli ile relaps/refrakter non-Hodgkin lenfoma hastalarının tedavisinde kür ya da uzun süreli sağkalım amaçlanmaktadır. Biz bu çalışmaya aldığımız hastaları klinik özellikleri ve tedavi sonuçları açısından değerlendirmeyi ayrıca bu verileri kendi aralarında ve literatürdeki verilerle karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: 2008 Ocak ve 2014 Aralık tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde lenfoma tanısı ile otolog hematopoietik kök hücre nakli (OHKHN) yapılmış olan 108 non-Hodgkin lenfoma (NHL) hastasının verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların verileri arşivdeki hasta dosyalarından ve hastane bilgisayar kayıt sisteminden elde edildi.

Bulgu: Transplant sonrası toplam 108 hastanın verileri değerlendirildi. 108 NHL hastasının 41'i kadın (%37.96), 67'si erkekti (%62.03). Hastalarının yaşları 19-70 arasındaydı ve medyan yaş 53 olarak saptandı. Transplant sırasında toplam 12 hasta öldü. OHKHN sonrası izleme devam edilen 96 NHL tanılı hastadan 52'sinde (%54.16) tam yanıt, 25'inde (%26.04) parsiyel yanıt elde edildi, 19 (%19.79) hasta ise tedaviye refrakter olarak değerlendirildi. Nakil sonrası izleme alınan 96 NHL hastasının median takip süresi 36 aydı (5-110). Bu hastalardan 16'sı (%16.66) izlemiden ayrıldı. 38 (%39.58) hastada izlem süresi boyunca nüks saptanmadı. 42 (%43.75) hastada ise nüks saptandı. 42 (%43.75) hasta takipte öldü.

Sonuç: NHL tedavisinde birçok yeni tedavi seçeneği bulunmuştur. Bu tedaviler ile hastaların hem toplam sağkalım hem de hastalısız sağkalım sürelerinde artış izlenmiştir. Relaps yada refrakter lenfoma tedavisi ise hala önemli bir sorundur. Günümüzde bu lenfomaların tedavisinde OHKHN standart tedavi haline gelmiştir. Bu çalışmada kendi merkezimizin verilerini elde ettik, verilerimizi literatür ile benzer ve farklı yönlerini gördük.

P20- İMATİNİB İLİŞKİLİ HİPONATREMİ GELİŞEN BİR OLGU

Serife Solmaz Medeni¹, Ahmet Seyhanlı², Aybuke Olgun², Alev Acar², Emin Taşkiran², Özden Pişkin², Mehmet Ali Özcan², Fatih Demirkan², G. Hayri Özsan², İnci Alacacıoğlu²

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İZMİR, ²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Kliniği, İZMİR

Amaç: Tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ) günümüzde kronik myeloid lösemnin (KML) tedavisinde kullanılan standart tedavi modaliteleridir. Genellikle güvenli olmalarına karşın kullanımları sırasında bazı yan etkiler görülebilir. Bu yan etkiler sıklıkla hafif olmakla birlikte bazen tedavi değişimine neden olabilir. Biz de imatinib ilişkili hiponatremi gelişmiş olgumuzu sunmayı planladık.

Bulgu: 86 yaşında, bilinen Diabetes Mellitus, Hipertansiyon, Koroner Arter Hastalığı olan erkek hasta rutin poliklinik kontrollerinde lökositözünün artışa geçmesi nedeni ile tarafımıza başvurmuştur. Fizik bakışında dalak 4 cm, servikal ve inguinal 1,5 cm civarı lenfadenopati ele gelmektedir. Yapılan tetkiklerde hb:13 g/dl, mcv:77 fl, platelet:1275000 uL, WBC:117000 uL, neu:99000uL, lym:4400uL, eozinofil:9400uL, bazofil: 2900 u/L, sedimentasyon: 40mm/h, glukoz:95mg/dl, kreatinin:0.8 mg/dl, üre: 30mg/dl, AST:10U/L, ALT18U/L saptanmış. Periferik yaymasında nötrofil, myelosit, metamyelosit, promyelosit artışı, % 1 bazofil, %3 eozinofil, trombosit bol bol kümeli, eritroid seri normokrom normositer olup KML ile uyumlu sonuçlanmıştır. Gönderilen bcr-abl IS %35.56 ve jak 2 negatif gelmiştir. Kemik iliği Aspirasyonu, sitogenetik, Fish ve Biyopsi alınmış. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi sonucu KML ile uyumlu gelmiş Bu arada Gönderilen bcr-abl IS %35.56 ve jak 2 negatif gelmiştir. Hastaya IS sonucu çıkana kadar hidroksiüre (HU) 2x1 başlanmış ve moleküler sonuç ile Kronik Faz kml, sokal risk skoru;1,26 yüksek riskli tanısı ile hastaya imatinib 400 1x1 başlanmıştır. Hastanın 18 gün sonra kontrolünde fizik bakıda dalak ele gelmedi, sıvı retansiyonu mevcut değildi, hemogramda hb:12 g/dl, mcv:76 fl, platelet:1119000 uL, WBC:6400 uL, neu:4800uL, lym:800uL, monosit:700, glukoz:105mg/dl, kreatinin:0.78 mg/dl, üre: 20mg/dl, Na:109 mmol/L, K:5.2 mmol/L saptandı, kontrol Na:112 mmol/L olarak geldi. Hastanın hiponatremi etyolojisine yönelik diğer tetkikler(TFT:N, ACTH:N, KORTİZOL:N) nefroloji tarafından ekarte edildi. Hastanın hiponatremi dururmu imatinib ilişkili uygunsuz ADH olarak yorumlandı ve imatinib stoplanarak HU 2X1 tekrar başlandı, hiponatremi tedavisi uygulandı. 15 gün sonra kontrolünde ise biyokimyada sıvı elektrolit düzensizliği mevcut olmayıp hemogramda trombositoz dışında normal aralıkta idi. Hastamızın tedavisi HU ile devam etmektedir.

Sonuç: KML hastalarımızda İmatinib tedavisi sonrasında en çok periorbital ödem, plevral sıvı şeklinde sıvı retansiyonu bulguları, kas krampları, bulantı, kusma şeklinde yan etkiler izlenebilmekte ve çoğunda ilaç değişimi gerekmemektedir. Ancak bizim hastamızda uygunsuz ADH, hiponatremi gelişmiş olup ilaç değişimine yol açmıştır. İmatinib ilişkili hiponatremi yan etkisi nadir rastlanan bir durum olup literatüre katkı amaçlı sunulmuştur. Key words: Kronik Myeloid Lösemi (KML), İmatinib, Hiponatremi, Uygunsuz ADH

P21- AMİTRİPTİLİN İNTOKSİKASYONU NEDENİ İLE PLAZMAFEREZ TEDAVİSİ YAPILAN OLGU

Ebru Birtürk¹,Kadir İlkılıç²,Mert Özen³,Bahriye Çelik²,Ahmet Aktaş⁴,Nil Güler²

¹Pamukkale Üniversitesi, İç Hastalıkları, ²Pamukkale Üniveristesi, Hematoloji, ³Pamukkale Üniversitesi, Acil AD, ⁴Pamukkale Üniveristesi, İç Hastalıkları

Amaç: Plazmaferez birçok immünolojik ve toksikolojik durumda kullanılan ekstrakorporal olarak kanı temizleyen nonspesifik bir tedavi yöntemidir. Trisiklikantidepresan zehirlenmeleri sık görülen intoksikasyonlardan biridir. Amitriptilin, teofilin, diltiazem, karbamazepin gibi plazma proteinlerine yüksek afinite ile bağlanan ilaç zehirlenmelerinde plazmaferez etkin bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır. Amerikan Aferez Derneği, belirli tedavilere cevap vermeyen ilaç zehirlenmelerinde tedaviye destek olarak plazmaferez önermektedir. Burada özkıyım amaçlı amitriptilin kullanan ve plazmaferez yapılan bir olguyu sunmak istiyoruz.

Bulgu: 19 yaşındaki kadın hasta özkıyım amaçlı ilaç alımı şüphesine bağlı bilinç bulanıklığı nedeniyle acil servise 112 ile getirildi. Geldiğinde Glasgow Koma Skalası: Göz:1, verbal:3,motor:1 ve vücudunda yaygın kasılmaları olan hasta sedoanaljezi ile entübe edildi. Trekeal aspirasyon yapıldı. Nazogastrik sonda takılıp mide lavajı yapıldı ve aktif kömür verildi. Kasılmaları olan hastanın beyin BT çekildi, akut patoloji saptanmadı. Kardiyoloji, hematoloji konsültasyonları istendi. Hastanın yaklaşık 5 saat önce laroxyl 10mg 20-25 tablet almış olduğu; aldığı diğer ilaçların bilinmediği bilgisi edinildi. Plazmaferez açısından ASFA 2016 kılavuzuna göre GRADE 2C KATEGORİ 3 olmasına rağmen entübe durumda olması genel durumunun kötü olması ve özkıyım amacıyla aldığı ilaçların tam olarak bilinmemesi nedeniyle (ailesi yanında olmaması ve anamnez alınamaması nedeniyle) hastaya plazmaferez işlemi yapılması tarafımızca uygun görüldü. Total Plazma volümünün 1.5 katı değiştirildi. Replasman sıvısı olarak 1 volüm Taze Donmuş Plazma (TDP), 0,5 volüm albumin kullanıldı. Hastaya diyaliz kateteri takılmasının ardından 50-70 ml/dk çekim hızı ile 8 Ünite TDP ve %4 albumin eşliğinde Fresenius COM-TEC marka cihaz ile plazmafereze alındı. Total kan hacmi:3400ml ve total plazma volümü: 2278ml olan hastanın x1,5volüm ile plazmaferez planlandı ve 3441 ml plazma değiştirildi. Değişen hacmin 348 ml si antikoagülan volümüne aitti. Plazmaferez sonrası yoğun bakıma yatırılan hastanın ertesi gün bilinci açıldı.

Sonuç: Amitriptilin zehirlenmelerinde en çok kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemini etkilenmektedir. Trisiklik antidepresan zehirlenmelerinde tedavi yöntemi olarak gastrik lavaj, aktif kömür uygulaması, sistemik alkalinizasyon ve destek tedavilerinin yanı sıra gerek görülen durumlarda plazmaferez işlemine başvurulmaktadır. Plazmaferez yöntemi dolaşımda bulunan toksik madde, antikor, toksin gibi maddeleri temizlemek için kullanılmaktadır. Koma durumunda acil servise gelen ve gerekli destek tedavilerine yanıt vermeyen hastamızın plazmaferez sonrası ertesi gün bilinç düzeyi normale gelmiş ve hasta koma tablosundan çıkmıştır. Hastanın aldığı ilaçlar bilinmediğinden ve bazı ilaçlar albümin dışında plazma proteinlerine de bağlanabileceğinden bir volüm TDP ile yarım volüm de albümin ile değiştirilmiştir.

P22- PERİKARDA VE ABDOMENE PERFORE OLAN PRİMER MİDE LENFOMALARI

Erhan Kaçmaz¹, Kadir İlkılıç², Ece Mazanoğlu Kuvandık³, Özge Kızılırmak³, Mustafa Çelik⁴, Bahriye Çelik², Gülsüm Akgün Çağlayan², Sibel Kabukçu Hacıoğlu², Nil Güler²

¹Pamukkale Üniversitesi, İç Hastalıkları, ²Pamukkale Üniveristesi, Hematoloji, ³Pamukkale Üniveristesi, İç Hastalıkları, ⁴Pamukkale Üniveristesi, Gastroenteroloji

Amaç: Primer gastrointestinal lenfomalar nadir malign tümörlerdir. Bazı durumlarda spontan veya kemoterapiye sekonder perforasyonlar olabilir. Bu durumda cerrahi işlem gerekliliği vardır. Burada kemoterapi sonrası perfore olmuş iki primer gastrik lenfoma vakasını sunmak istiyoruz.

Bulgu: Olgu 1: 57 yaşında kadın hasta 2011 yılında otoimmün hepatit nedeniyle karaciğer nakli olmuş. İmmünsupresif tedavi alan hastaya endoskopide midede kardiyadaki lezyon biyopsisinden Diffüz Büyük B-Hücreli Lenfoma (DBBHL) tanısı konuldu. PET-CT`de Mide korpus lokalizasyonunda kalınlığı 26 mm`ye ulaşan, komşuluğundaki karaciğer, dalak ve kalp inferior kesimi ile arasındaki yağ planları silinen diffüz duvar kalınlaşması alanında ve bu lezyonun inferior lateralinde mide duvarında izlenen fokal kalınlaşma alanlarında PET pozitiflikleri izlendi. Ayrıca Akciğer ve plevrada, sol surrenal, sağ böbrekte PET pozitif alanlar mevcut olan hastaya R-CHOP tedavisi yatırılarak başlandı. Kemoterapinin 6. gününde sırt ağrısı ve taşikardileri gelişen hastada masif pnömoperikardiyum, pnömomediastinum tespit edildi. Kalp damar cerrahisi tarafından genel anestezi altında kardiyak pencere açıldı. Açılan kardiyak penceren mide içeriği geldiği görüldü. Perikarda tüp yerleştirildi. Post-operatif takiplerinde hipotansiyonları gelişen hasta yoğun bakımda 2. gün kaybedildi. Olgu 2: 73 yaşında erkek hastada tetkiklerinde sol akciğerde effüzyon ve midede linitis plastika tespit edilmiş. Toraskoskopik plevra biyopsi sonucu DBBHL olarak geldi. Endoskopide Kardia düzeyinde çepre çevre ülser ve infiltrasyon alanlarından alınan biyopside DBBHL olarak geldi. PET-CT`de Midede transvers çapı 8cm` varan diffüz duvar kalınlaşması ve patolojik artmış F-18 FDG tutulumu izlendi. Perigastrik, inferior frenik, hepogastrik, paraaortik multipl hipermetabolik lenf nodları-Pankreas gövde ve kuyruk kesiminde infiltrasyon izlendi. R-CHOP tedavisi 6 kür verildikten sonraki PET-CT de Midedeki lezyonun F-18 FDG tutulumunda %32 artış olmasına karşın lezyonun metabolik volümünde %87 azalma izlendi, lenf nodlarında gerileme gözlemlendi. Tedaviye kısmi yanıt olarak kabul edildi. Yeniden yapılan endoskopide kardiya düzeyinde mideyi çepre çevre saran ülser ve infiltrasyon alanlarının devam ettiği izlendi ve bu bölgelerden biyopsi alındı. Alınan biyopsinin de DBBHL tutulumu olarak gelmesi ve Ki-67 oranı %95 olması üzerine hasta primer refrakter kabul edildi. R-DHAP planlandı. İlk R-DHAP tedavisinin 5. Gününde başlayan masif üst gastrointestinal kanama nedeniyle Cerrahi ve Gastroenteroloji konsültasyonu istendi. Endoskopide midenin kan ile dolu olduğu izlendi. Görülebilen tüm alanlara ANKAFERD (2 ampul) ve adrenalin ile müdahale edildi, kanama durduruldu ancak kanama durunca geri planda midenin önceden perfore olduğu görüldü. Hasta endoskopi sırasında kardiyak arrest oldu. Müdahalelerle yaşamsal fonksiyonları dönen hasta yoğun bakımda takibe alındı. Hematokezyası devam eden hasta yoğun bakımda ikinci günde kaybedildi.

Sonuç: Gastrik lenfomaların perforasyon risklerinin önceden hesaplanabilmesi tedbirlerin daha erken alınmasını sağlayabilir. İki vakada da hastaların durumu 12 saat içinde progresif kötüleşmiş cerrahi müdahale uygulamayı zorlaştırmıştır. Daha hızlı bir organizasyon ve cerrahi kararının hızlı alınması faydalı olabilir. Gastrik lenfomalarda kemoterapi ilaçlarının daha yavaş sürede etki ettiği farklı protokoller kemoterapi ilişkili perforasyon riskini azaltabilir, çünkü R-CHOP tarzı kemoterapiler tümöre hızlı etki etmekte fakat ince bir doku olan gastrik dokunun rejenerasyonu ve perforasyondan kendini korunması için gerekli zamanın sağlanması mümkün olamamaktadır.

P23-TROMBOSİTOPENİK PURPURA HASTASINDA BEKLENMEYEN FIRSATÇI BİR ENFEKSİYON: FUNGAL PNÖMONİ

**Semra Dağdelen¹,Semiha Şimşek¹,Asu Fergun Yılmaz²,Hatice Demet kiper²,
Salih Atakan Nemli³,Kadriye Bahriye Payzın²**

¹Dahiliye Kliniği, ²Hematoloji Kliniği, ³Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

Amaç: İmmünsüprese hastalarda fungal enfeksiyonlar önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir.. En sık uzamış nötropeni ve hematopoetik kök hücre nakli hastalarında görülür. Malignitesi olmayan hastalarda ise nadir bir enfeksiyon nedenidir. Trombotik trombositopenik purpura (TTP) nöbet, koma gibi ciddi nörolojik bozukluklar, akut böbrek yetersizliği ve trombositopeni ile karakterize mikroanjyopatik hemolitik anemidir. Tedavinin temelini plazmaferez ve steroidler oluştururken refrakter vakalarda rituksimab ve immunsupresif tedaviler verilebilir. Biz tedavi sonrası remisyonda takip döneminde fungal pnömoni gelişen bir TTP vakasını sunmak istedik.

Yöntem: 32 yaşında 2009 ve 2015 de olmak üzere iki kez TTP atağı hikayesi olan kadın hasta 2017 Şubat ayında üçüncü atakla kliniğimize başvurdu. Plazmaferez ve metilprednizolon tedavisine yanıt alınamayan hastaya haftada bir kez olmak üzere 4 kez 375 mg/m² rituksimab ve takibinde tek doz siklofosomid 500 mg verildi. Bu tedavi ile remisyona giren hasta taburcu edildi. Poliklinik takiplerinde sırt ağrısı olan hastaya toraks BT çekildi ve sağ akciğerin üst lobunda yaklaşık 17, alt lobunda ise 20 mm lik düzensiz sınırlı kaviter nodül izlendi. Bakılan galaktomannan tetkiki pozitif olan hastada bu bulgular ile fungal pnömoni düşünüldü ve uygun dozda vorikanazol tedavisi başlandı. Tedavinin 1. Ayında tam remisyona sağlanan hastanın tedavisi 3 aya tamamlanarak kesildi. Hasta halen fungal pnömoni ve TTP açısından remisyonda poliklinik takiplerine devam etmektedir.

Bulgu: Fungal pnömoni her ne kadar çoğunlukla malignite nedeni ile yoğun kemoterapi alan hastalarda izleniyor olsa da, çeşitli nedenlerden immünsüprese olan hastalarda da nadir olarak görülebilmektedir. Malignite dışında nedenlerden dolayı immün supresif tedavi alan hastalarda da fungal pnömoni akılda tutulmalı uygun doz ve sürede antifungal ilaçlar ile tedavi edilmelidir.

P24- LENFADENOPATİNİN NADİR SEBEBİ: KİKUCHİ LENFADENOPATİSİ

Elif Selvioğlu¹, İrfan Yavaşoğlu¹, Mine Hekimgil²

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Kikuchi lenfadenopatisi çok nadir olarak görülür. Genellikle asemptomatiktir. Ancak bazı olgularda B semptomları görülebilir. Kikuchi lenfadenopatisi en sık servikal bölgede görülür. Lenfadenopati, servikal bölge dışında aksiller, inguinal, para-aortik lenf gruplarında da görülebilir, nadiren geneneralize ve bazen lenfoma dönüşümü olabilir.

Bulgu: Elli beş yaşında erkek hasta halsizlik nedeni ile başvurdu. Aynı zamanda 2 yıldır devam eden kilo kaybı ve ateşi vardı, iştah azlığı çekiyordu. Fizik muayenesinde solukluk vardı, periferik lenfadenomegali tespit edilmedi. Karaciğer kot kavsini 3 cm geçiyordu. Laboratuvar değerlendirmesinde sedimentasyon: 21 mm/saat , hemoglobin 10,0 gr/dL , hematokrit %31,1 , trombosit 99 103/mikrolitre , lökosit değeri 3,64 103/mikrolitre idi. LDH 325 U/Litre bulundu. Abdomen bilgisayarlı tomografisinde; portal hilusta, paraaortik bölgede multipl lenfadenopatileri vardı. Tanı amaçlı usg eşliğinde LAP biyopsisi yapıldı. Patolojik değerlendirme sonucunda Kikuchi lenfadenopatisi tanısı aldı (2 farklı patoloji hekiminin değerlendirmesi ile). EBV, tüberküloz, brucella değerlendirmesi, ANA, AMA, ASMA, Anti HIV negatiti. Antibiyoterapi ile gerilemeyen ateşi mevcuttu. F18- Fluorodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi (F18-FDG PET/BT) çekildi. PET/BT sonucunda: Hepatik hilus, portokaval, çölyak aks ve bilateral paraaortik en büyüğü 2.0 cm lenf nodlarında patolojik fluorodeoksiglukoz tutulumu izlendi. (SUVmax:17.8). Pelviste presakral 1.2 cm lenf nodunda patolojik fluorodeoksiglukoz tutulumu izlendi. (SUVmax:13.2). Karaciğer ve dalakta diffüz, yer yer heterojen artmış fluorodeoksiglukoz tutulumu izlendi. (SUVmax:14.9). Hastanın B semptomları olması sebebi ile 1 mg/kg metilprednizolon başlandı. Ateşi kayboldu. Anemisi düzelmeye başladı. Hastanın hayat kalitesinde belirgin iyileşme görüldü.

Sonuç: Kikuchi lenfadeniti; fizik incelemede farenjit, deri döküntüleri, splenomegali ve hepatomegali görülebilir. Laboratuvar incelemelerinde; lökopeni, artmış eritrosit sedimentasyon hızı ve transaminaz yüksekliği saptanabilir . Klinik ve histopatolojik olarak sıklıkla lenfoma ile karıştırılır. SLE lenfadeniti, infeksiyöz mononükleoz veya tüberküloz lenfadeniti şeklinde yanlış tanı alabilir . Serolojik ve mikrobiyolojik testlerle diğer hastalıklar dışlanır. Kesin tanı, lenf bezinin histopatolojik incelemesiyle konur. Antibiyotik tedavisine yanıt vermez. Lenfadenomegali ayırıcı tanısında Kikuchi lenfadenopatisi akılda bulundurulmalıdır.

P25- RELAPS/ REFRAKTER PERİFERİK T HÜCRELİ LENFOMADA PRALATREXATE TEDAVİSİ :TEK MERKEZ DENEYİMİ

Hale Bülbül¹, Yusuf Ulusoy¹, Fatoş Dilan Atilla¹, Eren Arslan Davulcu¹, Nur Soyer¹, Fahri Şahin¹, Murat Tombuloğlu¹, Güray Saydam¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Hematoloji BD

Amaç: Periferik T hücre lenfomalar (PTCL), erişkinlerde tüm non Hodgkin lenfomaların % 15`inden daha azını oluşturan, genellikle agresif seyreden ve nükslerin yaygın olduğu bir lenfoma alt tipidir.Pralatreksat, relaps/refrakter PTCL tedavisinde kullanılan yeni bir antifolat ajandır.İlacın tümör hücrelerinin yüzeyinde bulunan gelişmiş hücre içi transportta görevli bir onkofetal protein olan folat taşıyıcısına yüksek afinitesi mevcuttur.En sık bildirilen advers olaylar mukozit (% 88) , trombositopeni (% 68), karaciğer fonksiyon testi bozukluğu (% 64), anemi (% 60) ve lenfopenidir (% 56).Burada pralatrexate tedavisi alan relaps refrakter PTCL tanılı 3 hastamızı sunmayı amaçladık.

Yöntem: Relaps/refrakter PTCL tanılı 3 hastaya her 7 haftada bir 6 hafta boyunca pralatrexate 30 mg / m2 IV ,oral 1 mg/gün folik asit ve ayda bir IM B12 vitamini uygulandı.

Bulgu: İlk hastamız ; 61 yaşında erkek hasta 3 yıl önce ateş ,kilo kaybı ve sağ inguinal lenfadenopati (LAP) nedeni ile yapılan tetkiklerinde inguinal LAP biyopsi histopatolojik değerlendirmesi ile ALK (-) anaplastik büyük hücreli lenfoma tanısı aldı.PET-BT`de multiple LAP ve kemik iliği biyopsisinde lenfoma infiltrasyonu saptandı.6 siklus CHOEP (siklofosamid, doksorubisin, vinkristin, etoposid, prednizon) rejimi aldı ve ardından olog kök hücre nakli yapıldı.Yanıt değerlendirilmesi için çekilen PET-BT de tam yanıt olmaması nedeniyle tutulu alan radyoterapisi aldı.1 yıl sonra tekrardan inguinal LAP ile başvurdu ve yapılan lenf nodu rebiyopsi sonucu ALK (-) anaplastik büyük hücreli lenfoma olarak geldi.Relaps olan hastaya sırasıyla gemsitabin-oxalaplatin-ifosfomid rejimi,brentuximab ve ICE rejimi verildi. Ancak tüm sıra tedavilere refrakter olan hastaya pralatrexate tedavisi başlandı.6 siklus sonrasında tam yanıt elde edilen hastanın tedavisi halen devam etmektedir.İkinci hastamız; 59 yaşında kadın hasta 1 yıl önce yaygın LAP,kaşıntı ve hipereozonofili nedeni ile yapılan tetkiklerinde aksiller lenf nodu biyopsisinden anjioimmunoblastik T hücreli lenfoma tanısı aldı. CHOEP rejimi başlandı. Ancak refrakter olması nedeniyle Gemox (Gemsitabin,oxalaplatin) rejimine geçildi 4 siklus Gemox sonrasında çekilen PET-BT` de progresse hastalık olarak değerlendirildi.Refrakter olan hastaya pralatrexate tedavisi başlandı.Tedavi altında parsiyel yanıtı kabul edilen hasta 12 siklus pralatrexate almış olup;tedavisi halen devam etmektedir.Üçüncü hastamız; 46 yaşında erkek hasta 2 sene önce mikozis fungoides tanısı aldı.Sistemik hastalık bulgusu olmayan hasta sırasıyla cilt elektron beam terapi,IFN alfa 2a,beksaroten and topikal takrolimus tedavileri aldı. Tüm sıra tedavilere dirençli olması ve ülserle deri lezyonları gelişmesi nedeniyle sistemik kemoterapi alması planlandı. CHOEP rejimi başlandı .3 siklus CHOEP alan hastanın tedaviye yanıtı olmaması nedeni ile pralatrexate tedavisine geçildi. Tedavisi halen devam etmekte olan ve 3 siklus tedavi alan hastanın cilt lezyonlarında tama yakın regresyon gözlemlendi. İlaç hastaların tümünde çok iyi tolere edildi.Yan etki olarak tüm hastalarda grade 1-2 stomatit ve bir hastada grade 2 trombositopeni gözlemlendi.Pralatrexate tedavisiyle herhangi ciddi bir yan etki gözlenmemiş olup; tüm hastalarda tedavi halen devam etmektedir.

Sonuç: Sonuç olarak, pralatrexate, daha önce birçok ajan ile tedavi edilen, relaps/ refrakter PTCL tedavisinde kabul edilebilir toksisite profili ile uygun bir tedavi seçeneğidir. Relaps/ refrakter PTCL`nin optimal tedavisi ile ilgili genel bir fikir birliği yoktur ve tüm hastalar uygun şartlarda bir klinik araştırmaya dahil edilmelidir.

P26- MULTİPL MYELOM ZEMİNİNDE GELİŞEN AKUT ERİTROİD LÖSEMİ

Cemre Engin¹, Sadettin Dolar¹, Süleyman Polater¹, Eren Arslan Davulcu², Nur Akad Soyler², Mine Hekimgil³, Fahri Şahin³, Güray Saydam²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Ege Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı

Amaç: Tedavi ile ilişkili akut lösemiler bir çok malignite ve kemoterapötikle ilişkilendirilmiştir. Risk, hastalığa ve tedaviye göre değişmekle birlikte multipl myelom (MM) için en önemli faktör alınan melfalan dozudur. MM zemininde gelişen en sık akut lösemi akut miyelomonositik lösemidir, ancak akut eritroid lösemi (AEL) nadirdir. Olgumuz, 6 yıldır MM açısından remisyonda olup pansitopeni gelişen ve AEL tanısı konulan bir hastadır

Yöntem: Altmış beş yaşında erkek hasta 2010 yılında lomber vertebra kompresyon fraktürü nedeniyle tetkik edilirken, IgG kappa tipi MM tanısı almıştır. Tanı konulduktan sonra hastaya vinkristin, doxorubisin ve deksametazon içerikli kemoterapi 1 yıl süreyle uygulanmıştır. 2011 yılında 200 mg/m² melfalan hazırlık rejimi ile otolog kemik iliği nakli sorunsuzca yapılmış ve remisyon elde edilmiştir. 6 yıl sonra pansitopeni (WBC:3730/mm³, HB:5.4 g/dl, PLT:43000/mm³) tablosuyla kliniğe başvuran hastada MM nüksü şüphesiyle kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapılmıştır. Kemik iliği biyopsisinde belirgin diseritropoezle birlikte, erken eritroblastlarda belirgin artış, %25 blastik hücre ve %1-2 plazma hücresi izlenmiştir. Mevcut bulgularla MM nüksü düşünülmeyip, AEL (FAB sınıflaması M6) tanısı konulmuştur.

Bulgu: 7 gün sitarabin (2x100 mg/m²) ve 3 gün idarubisin (12 mg/m²) indüksiyon kemoterapisi verilmiş, tedaviye yanıt amaçlı yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde hasta kısmi yanıtı olarak değerlendirilmiştir. İndüksiyon tedavisi aynı doz ve sürelerle tekrarlanmıştır. İkinci indüksiyon tedavisinin 13. gününde nötropenik ateş ve septik şok tablosunda hasta kaybedilmiştir.

Sonuç: MM tedavisindeki gelişmeler hastaların artık daha uzun yaşam sürelerine kavuşmalarına neden olmaktadır. Uzayan yaşam süresi ile, tedavilere bağlı yakın ya da uzak vadeli toksisiteler daha iyi gözlemlenmektedir. MM zemininde gelişen AEL nadirdir ve tedaviye sekonder gelişen bütün akut lösemilerle benzer şekilde prognozu kötüdür. Vakamızdaki gibi uzun süre remisyonda seyretse dahi, takip süresince hematolojik başka bir hastalık ile karşılaşılabilen akıldaki tutulmalıdır.

P27- AYNI OLGUDA SAPTANAN HUMAN HERPES VİRUS 8 İLE İLİŞKİLİ ÜÇ MALİGNİTE: KAPOSİ SARKOMU, MULTİSENTRİK CASTLEMAN HASTALIĞI VE PRİMER EFÜZYON LENFOMASI

Ümit Özmen¹, Ertan Sarsılmaz¹, Eren Arslan Davulcu², Hale Bülbül², Yusuf Ulusoy², Güray Saydam², Mahmut Töbü², Mine Hekimgil³

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Amaç: Human herpes virüs 8 (HHV8), gamma herpes virüs ailesine ait olan ve Kaposi sarkomu (KS), multisentrik Castleman hastalığı (MCH), primer efüzyon lenfoması (PEL) gibi lenfoproliferatif hastalıkların oluşumunda rol oynayan bir virüsdür. HHV8 genellikle HIV enfeksiyonu, iyatrojenik immunosupresyon ve yaşlanma gibi immun sistemin baskılandığı durumlarda görülür. Olgumuz, bildirilen risk faktörleri olmayan ve son 10 yıl içerisinde HHV8 ile ilişkili üç malignitenin de geliştiği bir hastadır.

Bulgu: Atmış sekiz yaşındaki kadın hasta, 2007 yılında eller, ayaklar ve gövdede çıkan mor-kırmızı lezyonların biyopsisi ile Kaposi sarkomu tanısı almıştır. HIV negatif olan hasta aynı dönemde splenomegali ve yaygın lenfadenomegali için de tetkik edilmiş ve tanısız amaçlı yapılan splenektomi ile Castleman Hastalığı, hyalen vasküler tip saptanmıştır. Dokuz kür vinkristin-bleomisin bazlı kemoterapi alan hastaya 2 yıl sonra cilt lezyonları ilerlediği için öncelikle tek başına lipozomal doksorubisin, ardından 6 kür CHOP tedavisi verilmiştir. Kanda HHV8 PCR pozitif, HHV8 IgG yüksek titrede pozitif bulunmuştur. İki yıl sonra lenf nodlarında boyutsal ve sayısal artış olunca, daha önce yanıt alınan CHOP tedavisi 4 kür daha verilip, bulgular gerileyince tedavi kesilmiştir. Takipteki 5 yılın sonunda ciddi B semptomu (gece terlemesi ve halsizlik) ve lenf nodlarında progresyon olan hastaya PET-BT çekilmiştir. Servikal lenf nodunun eksizyonel biyopsisi ile primer efüzyon lenfoma (PEL), ekstrakaviter/solid varyant tanısı almıştır. Dokuda HHV-8 pozitifdir. Evre IV olarak değerlendirilen hastaya 1 kür lipozomal doksorubisinli CHOP verilmiş, yeterli yanıt alınamayınca 2 kür ICE tedavisi verilip otolog kök hücre mobilizasyonu yapılmıştır. Mevcut tedavilerin sonunda parsiyel remisyondadır. Otolog hematopoetik kök hücre nakli yapılması planlanmaktadır.

Sonuç: HHV8 ile ilişkili malignitelerin etiopatogenezi hala açıklanamamış değildir. HIV enfeksiyonu gibi bağışıklığı baskılayan bir durumu olmayan hastamızda KS ve MCH'nin eş zamanlı bulunması ve 10 yıl sonra PEL'nin bu tabloya eklenmesi şimdiye kadar literatürde bildirilmemiş bir durumdur. PEL için yayınlarda standart bir tedavi olmamakla birlikte CHOP benzeri rejimler uygulanmaktadır. Otolog kök hücre nakli yapılmış vaka sayısı da çok azdır (2 olgu). Hem HHV8'in ve bu virüs nedeniyle ortaya çıkmış olan malignitelerin net tedavisinin bilinmemesi, hem de verilen kemoterapötiklere hastanın yanıtının tam olmaması bizleri otolog hematopoetik kök hücre nakline yönlendirmiştir.

P28- MULTİPLE MYELOM HASTALARINDA BİFOSFONAT KULLANIMINA BAĞLI OLUŞAN ÇENE OSTEONEKROZLARININ TEDAVİSİ ; OLGU SUNUMU

İlkay Aydođdu¹,Dilek Kiracıođlu¹,Fatoş Dilan Atilla²,Güray Saydam³

¹Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim

Amaç: Multiple myelom, plazma hücrelerinin kemik iliğinde anormal immunoglobulin (Ig) üretmeleri ile karakterize malign bir hastalıktır. Multiple myelom hastalarında osteoklastik aktivitenin stimüle olması sonucu oluşan iskeletsel komplikasyonları önlemeye yönelik olarak ise bifosfanatlar kullanılmaktadır. Bifosfanatların başlıca yan etkileri çene kemiklerinin osteonekrozu, özafagus enflamasyonu ve erozyonu, ateş ve grip belirtileri, elektrolit bozukluğu, kas ve kemik ağrılarıdır. Bifosfanat kullanımına bağlı çene kemiklerinde meydana gelen osteonekroza günümüzde MRONJ (Medication related osteonecrosis of the jaws) şeklinde adlandırılmaktadır. MRONJ hastalarında tedavi planında amaç ağrının giderilmesi, yumuşak ve sert dokuda oluşan enfeksiyonun kontrolü ve hastalığın ilerlemesinin engellenmesidir. Konu ile ilgili olgu güncel literatür ışığında anlatılacaktır.

Yöntem: Hastaya uygulanan tedaviler; antibakteriyel ağız gargarası (klorheksidin ,glukonat) ,geniş spektrum antibiyotikler (tercihen amoksisilin ve metronidazol) ,analjezikler ,enfeksiyon ve ağrının giderilmesi için cerrahi debridman veya rezeksiyon

Bulgu: Multiple myelom nedeni ile ıv bifosfanat tedavisi gören hasta kliğimize çenelerdeki nekrotik kemik alanı için başvurmuştur. Hastada yumuşak doku expoza ,ağrı ,çenelerde yaygın nekrotik alanlar gözlenmiştir.

Sonuç: Amerikan Klinik Onkoloji Derneği IV bifosfanat tedavisinin multiple myelomaya bağlı metastatik osteolitik lezyonların tedavisinde yararlı olduğunu bildirmiştir. Amerikan Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği (AAOMS) MRONJ'un kesin tanısı için üç karakteristik özellik belirlemiştir;1) Devam eden ya da geçmişte uygulanmış anti-rezorbatif ajan veya bisfosfonat tedavisi 2) Baş-boyun bölgesinden daha önce radyoterapi alınmamış olması 3) Ekspoze nekrotik kemiğin veya intra-oral yada ekstra-oral fistül yoluyla problemlenilen ekspoze kemiğin en az sekiz haftadır var olması. Kadınlarda görülme oranı erkeklerden daha fazladır; kompakt kemik yapısı nedeniyle alt çenede görülme oranı da üst çeneden daha fazladır. Bu oran alt çene için %65 iken üst çene için %26' dır. Her iki çenede birden görülme oranıysa %9' dur. MRONJ olgularının %60'ında diş çekimi veya dentoalveoler girişimler sonrasında görülürken , %40'ında spontan olarak görülmektedir. MRONJ için diş çekimi, dentoalveoler cerrahi, protez travmaları, kötü ağız hijyeni ve ağız içi enfeksiyonlar gibi lokal risk faktörlerinin yanısıra; bisfosfonatların IV kullanımı, multiple myelom ve neoplazmların kemik metastazlarının varlığı gibi sistemik risk faktörleri de mevcuttur. Bu sistemik faktörlerden en etkili olanın %46.5 oranla multiple myelom olduğu görülmektedir.

P29- IG D LAMBDA MULTİPLE MYELOM;OLGU SUNUMU

**Hale Bülül¹,Eren Arslan Davulcu¹,Yusuf Ulusoy¹,Fatoş Dilan Atilla¹,Nur Soyer¹,
Murat Tombulođlu¹,Güray Saydam¹**

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Hematoloji BD

Amaç: Multipl miyelom (MM), tüm malign neoplazmların yaklaşık % 1'i ve hematolojik malignitelerin yaklaşık % 13'ünden sorumlu plazma hücre diskrazisidir. MM' nin en yaygın immünolojik alt tipi immünglobulin (Ig) G, bunu takiben IgA ve hafif zincirdir. IgD MM, tüm MM olgularının

Yöntem: IgD lambda MM tanılı hasta bortezomib, siklofosamid ve deksametazondan oluşan VCD kemoterapi rejimi ile tedavi edildi.

Bulgu: 59 yaşında bilinen diyabet ve hipertansiyonu olan kadın hasta 4 aydır olan yaygın kemik ağrıları ve 1 aydır olan göğüs ağrısı şikayeti ile yapılan tetkiklerinde anemi, hiperkalsemi ve böbrek yetmezliği saptanması üzerine multipl myelom ön tanısı ile yatırıldı. Laboratuvarında WBC: $6.21 \times 10^9/L$ Neu: $3.06 \times 10^9/L$, Hgb:9.9 gr/dl, PLT: $150 \times 10^9/L$, üre/kreatinin:46/2.03 mg/dl, Ca:11,8 mg/dl albumin/globulin:3.9/2.1 g/dl, B2 mikroglobulin:7565 ng/ml, protein elektroforezinde monoklonal gammopati, serum IgG, IgA, IgM, serbest kappa hafif zincir düzeyleri normal ,serbest lambda hafif zincir düzeyi:17 mg/dl (normal aralığı: 0,83- 2,7) ve 24 saatlik idrarda 12.5 gram proteinüri saptandı. Kemik direkt grafilerinde lomber vertebrada kompresyon kırığı ve multiple litik lezyonlar tespit edilen hastaya MM ön tanısı ile kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldı. Dispne ve göğüs ağrısı nedeni ile yapılan ileri tetkiklerinde pulmoner emboli tespit edilen hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin tedavi dozunda başlandı. Kemik iliği biyopsi sonucu hücrelerin %90' ından fazlasının küçük çaplı ve atipik morfolojide plazma hücrelerinden oluştuğu ve neoplastik plazma hücrelerinin yaygın ve kuvvetli IgD ve lambda pozitif olduğu görüldü. Dış merkeze gönderilen IgD düzeyi:5480 mg/dl olarak geldi. Sitogenetik inceleme standart risk olarak gelen hasta R-ISS evre 2 IgD lambda MM tanısı ile takibe alındı. Hastaya zolendronik asit ve VCD kemoterapi rejimi başlandı. Dört kür VCD rejimi sonrasında yapılan yanıt değerlendirilmesinde serum IgD ve lambda hafif zincir düzeyinde gerileme ve M proteininde 60% azalma olan hasta tedaviye kısmi yanıtı kabul edildi. Halen tedavisi devam etmekte olan hastaya otolog kök hücre nakli planlanmaktadır.

Sonuç: IgD MM nadir olarak görülür. Literatürde hastalığın nadir olması nedeniyle veriler sınırlıdır. Bilinen oranı %1-2 olarak belirtilmiştir. Agresif seyirli ve kötü prognoza sahip olduğu bilinen hastalığın tedavisi diğer MM alt tiplerinden farklı değildir. Bizim olgumuzda 4 kür kemoterapi sonrasında kısmi yanıt elde edilmiştir. Daha önce yapılan bazı küçük çaplı retrospektif çalışmalarda IgD MM aynı şekilde tedavi edildiğinde, yanıt oranları diğer alt tiplerle benzer olarak saptanmıştır ancak bu çalışmaların sonuçları IgD MM' da otolog kök hücre nakli sonrasında prognozun daha kötü seyretmesi nedeniyle kök hücre naklini takiben idame tedavinin yapılması gerektiği yönündedir. Optimal tedavinin belirlenebilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

P30- HIV ENFEKSİYONU İLE İZLENEN OLGUDA KOLANJİYOPATİ NEDENİ: BURKİTT LENFOMA/LÖSEMİ

Mehmet Yiğit¹, Kardelen Bilgili¹, Gunay Mammadova¹, Eren Arslan Davulcu², Fatoş Dilan Atilla³, Nazan Özsan⁴, Mine Hekimgil⁴, Murat Tombuloğlu³

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Amaç: Burkitt Lenfoma/Lösemi (BL) erişkinlerde nadir görülen bir non-Hodgkin lenfoma (NHL) tipidir. Son yıllarda HIV (+) olgu sayısındaki artışa paralel olarak BL insidansında da artış meydana gelmiştir. Diğer AIDS ilişkili lenfomalardan farklı olarak antiretroviral tedavi altında sıklığı azalmamaktadır. Genellikle hızlı büyüyen kitleler, yüksek laktat dehidrogenaz enzimi düzeyi, spontan tümör lizis görülürken bazı hastalar lösemik formda karşımıza çıkabilmektedir. Lösemik formdaki olgularda yaygın kemik iliği ve periferik kan tutulumu vardır, FAB sınıflama sistemine göre akut lenfoblastik lösemi L3 tipi olarak sınıflandırılırlar. Olgumuz, AIDS kolanjiyopatisi olarak değerlendirilip önce karaciğer, ardından kemik iliği biyopsisi ile BL tanısı almıştır.

Bulgu: Yirmi dokuz yaşındaki erkek hasta, hastanemize başvurusundan 4 ay önce HIV enfeksiyonu tanısı almış ve antiretroviral tedavisine başlanmıştır. Tarafınıza 10 gündür olan sarılık, halsizlik ve soğuk terleme şikayeti ile başvurmuştur. Karaciğer enzimleri ve kolestatik enzimlerde 4-6 kat yükseklik ve direkt hakimiyetinde hiperbilirubinemi saptanmıştır. Batın ve karaciğer görüntülemelerinde (ultrason ve manyetik rezonans) akut kolesistit ile uyumlu bulgular izlenmekle birlikte intrahepatik safra yollarının periferik dallarında belirgin dilatasyon, yer yer kontur düzensizlikleri ve kistik dilatasyonlar görülmüştür. Bulgular öncelikle AIDS ilişkili kolanjiyopati lehine değerlendirilmiştir. Ayırıcı tanı için yapılan otomimmün ve enfeksiyöz hepatit testleri negatif bulunmuştur. Takipte karaciğer enzimleri katlanarak artan ve INR değeri uzayan hastaya karaciğer biyopsisi yapılmıştır. Bu aşamaya kadar kan sayımı normal olan hastada monosit hakimiyetinde lökositöz başlamıştır. Periferik yayma ile incelenmesinde atipik, vakuollü, belirgin nükleollü hücreler görülmesi üzerine kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapılmıştır. Önce karaciğer, sonra da kemik iliği biyopsisinin sonucu BL olarak sonuçlanmıştır (c-myc kuvvetli +, cd 20 kuvvetli +, Ki-67 indeksi %100). R-EPOCH tedavisi başlanmış, tanı ve tedavi amaçlı yapılan lomber ponksiyondan alınan örnekte blastik hücreler görülmesi üzerine Hyper-CVAD B kolu rejimine geçişmiş, toplam 7 kere intratekal sitarabin, metotreksat ve metilprednizolon uygulanmıştır. Mevcut tedaviler ile kemik iliği remisyonda ve merkezi sinir sistemi tutulumu negatif olarak izlenmektedir. Hastaya olog periferik kök hücre nakli yapılması planlanmaktadır.

Sonuç: Son yıllarda HIV enfeksiyonu insidansındaki artışa bağlı olarak BL'nin erişkin çağıdaki sıklığında artış olmuştur. AIDS ilişkili lenfomalar atipik şekillerde prezente olup, beklenenden farklı seyir gösterebilen hastalıklardır. Bu nedenle, HIV enfeksiyonu/AIDS tanılı olgularda karşılaşılan alışılmadık dışındaki herhangi bir durumda histopatolojik inceleme yapılmalıdır. Bu hastalarda görülen BL'lerin agresif seyirli olduğu göz önünde bulundurularak, merkezi sinir sistemi profilaksisini de içeren agresif kemoterapi rejimlerine vakit kaybetmeden başlanmalıdır.

P31- PNH-BENZERİ ERİTROSİT POPÜLASYONU GÖSTEREN KOMPLEMAN SİSTEMİ AKTİVASYONU KAYNAKLI OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ OLGUSU

Kadir İlkılıç¹, Başak Ünver Koluman², Ahmet Aktaş³, Erhan Kaçmaz³, Bahriye Çelik¹,
Nil Güler²

¹Pamukkale Üniversitesi, Hematoloji, ²Pamukkale Üniveristesi, Hematoloji, ³Pamukkale Üniveristesi,
İç Hastalıkları

Amaç: GPI çıpa proteinleri olan CD55 ve CD59 Paroksizmal Nokturnal Hemoglobinüri’de klonal hematopoetik kök hücrenin somatik mutasyonu sonucu eksiktir. Tamı bu eksikliğin iki ayrı hücre grubunda gösterilmesi ile konular. Ancak Bu iki protinin kazanılmış olarak hemolitik anemide de eksik olabileceğine dair yayınları vardır. Burada bu tarz bir vakayı sunmak istiyoruz.

Bulgu: 63 yaşındaki erkek hasta. Hemolitik reaksiyonla gelen hastanın Direk Coombs IgG NEGATİF, C3d pozitif, indirek Coombs +1 pozitif geldi. CRP: 10.9, sedimentasyon: 125/saat olan hastada Akciğer enfeksiyonu kliniği mevcuttu. Periferik yaymasında küme şeklinde ritrositler görülen hastanın Coombs testleri hastadan alınan kanın konulduğu tüp dahil tüm işlemler 37 santigrat derecede yapıldı ancak sonuç ilk yapılan Coombs testinden farklı çıkmadı. Kortikosteroid olarak 1mg/kg prednol verilen hastanın Hemoglobin değeri 8.1gr/dl 2den 11.2 mg/dl’ye yükseldi, LDH düzeyi: 421 U’den 269 U’ye indi. Total/direk bilirubin: 3.1/1.01 mg/dl’den 0.8/0.6mg/dl düzeyine indi. FLAER testinde PNHH tip 1 eritrositler %42, tip 2 eritrositler %57.5, tip 3 eritrositler %0.26 oranında tespit edildi. Granülosit çalışmasında CD24+CD15+ hücrelerde PNH klonu %0, monosit çalışmasında CD14+CD64+ hücrelerde PNH klonu %0, Lenfosit çalışmasında CD24 + ve CD24- hücrelerde FLAER pozitif, PNH klonu negatif bulundu. CD55 ve CD59 eksikliğinin sadece eritrositlerde olması, granülosit, monosit ve lenfositlerde görülmemesi sebebiyle PNH teşhisi ekarte edildi.

Sonuç: CD55, CD59 eksikliği sadece PNH’a ait bir özellik değildir. Sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit ve otoimmün hemolitik anemide ‘PNH-benzeri eritrosit popülasyonu’ tanımı ile bu eritrositlerin gösterildiği bazı yayınlar mevcuttur. Hastamızın eritrositlerindeki Coombs pozitifliğinin kompleman kaynaklı olması, otoimmünitenin kazanılmış olarak CD55, CD59 harabiyetine yol açması hipotezini akla getirmektedir.

P32- MEDÜLLERTİROİDKARSİNOMUNDA,HİPREOZİNOFİLİ VE NÖTROFİLİ ; OLGU SUNUMU

Aslınur Akıncı¹, İsmet Aydoğdu², Gamze Göksel³, Ahmet Dirican³

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, ²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı, Manisa, ³Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa

Amaç: Periferik kanda 700/mcl üzerinde eozinol olması eozinofili olarak adlandırılır ve nedeninin araştırılması gerekmektedir.Enfeksiyonlar,alerji,kollajen doku hastalıkları ve vasküler hastalıklar dışında hematopoetikmaligniteler, skuamöz hücreli karsinomlar, gastrointestinal, karaciğer ve böbrek maligniteleri gibi malignitelerdeparaneoplastik olarak eozinofili görülebilmektedir(1).Ektopik üretime bağlı eozinofililerinpatofizyolojisi arasında tümör hücre dizilerinden koloni uyarıcı faktörlerin salgılanmasını gösteren invitro veriler mevcuttur(2,3).İndüksiyon mekanizması açıklığa kavuşturulmamış olsa da, koloni uyarıcı faktörlerin nötrofili veya eozinofili oluşturduğu düşünülmektedir. Tiroid tümörlerinde koloni uyarıcı faktör salınımına bağlı nötrofili ve eozinofili oldukça nadirdir. Bu durum geneldeplastiktiroidkarsinomu ile ilgilidir. Bu zamana kadar hipereozinofili ile ilişkili ikimedüllertiroidkarsinomu vakası bildirilmiştir(4,5).Bizde oldukça nadir görülmesi nedeni ile hipereozinofili ve nötrofiliiletanı konulan olan medüllertiroid kanserli olgumuzu sunuyoruz.

Bulgu: Bilinen ek hastalık öyküsü olmayan, 57 yaşında erkek hasta bulantı,kusma vekilo kaybı(20kg) şikayetleri ile başvurdu. Hastanın başvurusunda lökosit:32500/μL,nötrofil:16200/μL,eozinofil:13200/μL, hemoglobin: 12 g/dl, mcv: 83 fL, trombosit: 18000/μL saptandı. Fizik muayenesinde yüzünde kaza sekeli, dişetlerinde granülasyon doku artışı, soluk ve kaşektik görünüm mevcuttu.Periferik yaymasında eozinofili ve trombositopeni izlendi(şekil 1).Hastanın parazit enfestasyonuna yönelik laboratuvar testleri negatifti. Batın tomografi görüntülemesinde kolesistektomiskarı ve pelvik kemiklerde eski kırıklara bağlı heterotopikossifikasyon ve metalik ortopedik implantlar olması dışında olağandı. Torakstomografisi ve ekokardiyografi görüntülemeleri olağandı. Kronik myeloproliferatif hastalıklara (KMPH) yönelik yapılan genetik testlerinde anomali tespit edilmedi. Hastanın kemik iliği biyopsisinde solid tümör metastazı saptandı(şekil 2-3). PET BT de kemik iliği metastazı ve tiroid dokusunda hipermetaboliknodül saptandı. Hastanın kemik iliği biyopsisinde ve nodülden yapılan biyopsi sonucu medüllertiroidkarsinomu olarak raporlandı. Hastaya doksorubusinkemoterapisi başlandı.Beşinci kür kemoterapi sonrası hastada performans düşüklüğü olmasinedeni ile kemoterapi sonlandırıldı. Hasta tedavi başlangıcından 2 ay sonra hayatını kaybetti.

Sonuç: Eozinofili alışılmadık bir paraneoplastik bulgudur.Daha önce tiroid kanserleri ile paraneoplastiklökositobirlikteliğini gösteren 12 vaka bildirilmiştir. Bunların büyük kısmını undiferansiyetiroid kanserleri oluşturmaktadır(6). Baducci ve arkadaşları ilk kez eozinofili ile medüllertiroidkarsinomu arasındaki ilişkiyi açıklamışlardır(4).Haghpanah ve arkadaşları eozinofili ve medüllertiroidkarsinomu olan ikinci vakalarını sunmuşlardır(5). Bizim olgumuzda ise medüllertiroidkarsinomuparaneoplastikolarak hemnötrofili hem eozinofili birlikteliği göstermiştir. Bu sunum ile eozinofili bulgusunun paraneoplastik bir sürecin parçası olabileceği ve buna yönelik tetkik edilmesi gerekliliğine dikkat çekilmiştir. Periferik Yayma Preparatı Şekil 1 : Eozinofiller oklar ile gösterilmiştir. Kemik iliği aspirasyon preparatı Şekil 2: Kemik iliği dokusunda solid tümör hücre toplulukları Kemik iliği biyopsi preparatı Şekil 3: Kemik iliği dokusunda metastatiksolid tümör topluluğu 1-Sawyers CL, Golde DW, Quan S, Nimer SD, 1992 Production of granulocyte-macrophagecolony-stimulatingfactor in twopatientswithlungcancer, leukocytosisandeosinophilia. Cancer 69: 1342-1346 2-Enomoto T, Sugawa H, Inoue D, et al, 1990 Establishment of a humanundifferentiatedthyroidcancercllineproducingseveralgrowthfactorsandcytokines. Cancer 65: 1971-1979. 3-Gerharz CD, Reinicke P, Schneider EM, Schmitz M, Gabbert HE, 2001 Secretion of GM-CSF and M-CSF byhumanrenalcellcarcinomas of differenthistologytypes. Urology 58: 821-827. 4-Baducci L, Chapman SW, Little DD, Hardy CL, 1989 Paraneoplasticeosinophilia. Report of a casewith in vitro studies of hemopoiesis. 1989 Cancer 64: 2250-2253 5-Haghpanah V1, Lashkari A,

Tavangar SM, Moradzadeh K. Hypereosinophilia as the presentation of metastatic medullary thyroid carcinoma: a remarkable event. Am J Med Sci. 2007 Aug;334(2):131-2. 6-Nakada T, Sato H, Inoue F, Mizorogi F, Nagayama K, Tanaka T, 1996 The production of colony-stimulating factors by thyroid carcinoma is associated with marked neutrophilia and eosinophilia. Intern Med 35: 815-820

P33- KRONİK MYELOİD LÖSEMİ TEDAVİSİ ALTINDA MULTİPL MYELOM GELİŞEN OLGU SUNUMU

Yusuf Ulusoy¹, Hale Bülbül¹, Eren Arslan Davulcu¹, Fatoş Dilan Atilla¹, Güray Saydam¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı

Amaç : Multipl myelom (MM), klonal plazma hücrelerinin kemik iliğinde çoğalmasıyla ortaya çıkar. Monoklonal protein üretimiyle çeşitli bulgulara yol açar. Kronik myeloid lösemi (KML) BCR-ABL1 füzyon geni varlığıyla tanımlanan myeloproliferatif bir hastalıktır. İkisi de nadir rastlanan hastalıklardan olup bir hastada her iki hastalığın görülmesi oldukça nadirdir. Literatürde az sayıda vaka yer almaktadır. Polikliniğimizde KML tanısı ile takip edilen ve takibi sırasında multipl myelom tanısı alan bir hastayı sunmak istedik.

Bulgu: Altmış altı yaşında kadın hasta 2001 yılında KML tanısı aldı. İmatinib tedavisi ile izlenmekteyken 2013 yılında moleküler yanıt kaybı oldu ve hastaya Nilotinib tedavisi devam edildi. Bu tedavi altında şiddetli bulantı, kusma olması nedeniyle hastanın tedavisi Dasatinib olarak değiştirildi. Ancak masif plevral efüzyon gelişmesi nedeniyle Dasatinib tedavisi sonlandırıldı. Hastaya Mayıs 2016'da Ponatinib 45 mg/gün tedavisi başlandı. Tedavinin 1. ayında trombosit sayısı 26 bin/mm³ olması üzerine tedaviye ara verildi, 2 ay sonraki kontrolde trombosit sayısı normale döndüğünde tedavi 45 mg/gün aşırı dozunda devam edildi. Ancak kontrollerde trombosit sayısı <10 bin/mm³ oldu, PCR yöntemi ile bakılan t(9;22) yüksek (temmuz 2017'de IS: 63,75) seyretti. Aralıklı trombosit aferez transfüzyonu yapılan hastaya allojeneik kök hücre nakli planlandı ancak HLA uyumlu akraba bulunamadı. Ağustos 2017'de kontrol amaçlı yapılan kemik iliği biyopsisinde %40'a ulaşan oranlarda ve kappa monoklonalitesi gösteren plazma hücre artışı gösteren hastaya myelom tanısı konuldu. Trombositopenisi de göz önünde bulundurularak hastaya 1-4-8-11 şemasına uygun şekilde Bortezomib (1,3 mg/m²), Deksametazon 24 mg, 28 günde bir tedavisi başlandı. Ponatinib tedavisi trombositopeni nedeniyle dört günde bir 45 mg dozuna kadar azaltıldı ancak buna rağmen trombosit sayısı <10 bin/mm³ düzeyinde devam etti. KML tedavisi sonlandırılarak hastanın myelom tedavisi devam ettirildi, KML tedavisi Dasatinib 50 mg/gün olarak devam edildi. Hastaya akraba dışından kök hücre nakli planlandı ancak hasta bu tedaviyi kabul etmedi. Üç kür tedavi sonrası hasta ve yakınlarının isteği üzerine tedavi sonlandırıldı. Ponatinib tedavisi sonlandırıldıktan sonra trombosit sayısı Ocak 2018'de 96 bin/mm³ idi.

Sonuç: Tek bir hastada KML ve MM birlikteliği nadiren bildirilmiştir. Bildirilen vakalardan bir kısmında sunduğumuz vakada olduğu gibi KML ile izlenmekteyken MM gelişen vakalar bulunmaktadır. Tirozin kinaz inhibitörlerinin MM gelişimi üzerinde rolünü kanıtlayan bulgu yoktur, bununla birlikte imatinib'in myelom hücreleri üzerinde uyarıcı etkilerinin olduğu bildirilmiştir [1]. Dasatinib ise myelom hücreleri üzerinde damar oluşumu yolaklarını inhibe ederek anti-myelom etki göstermektedir [2]. Olgumuzda 3 kür Bortezomib-Deksametazon tedavisi sonrası myelom yönünden kısmi yanıt elde edildi, güncel t(9;22) sonucu PCR yöntemi ile IS: 39,79 saptandı. Hastanın takipleri devam etmektedir. Kaynaklar: [1] Pandiella A. et al. Imatinib mesylate (STI571) inhibits multiple myeloma cell proliferation and potentiates the effect of common antimyeloma agents. Br J Haematol 2003; 123:858-868. [2] Addolorata M.L. et al. Dasatinib Inhibits Multiple Myeloma Growth by Blocking PDGF-Rb and c-Src Activity in Patient-Derived Tumor and Endothelial Cells. Blood 2007 110:550

P34- PHILADELPHIA POZİTİF KML OLGULARINDA JAK2 V617F MUTASYONUNUN PREVALANSI

Çağla Kayabaşı¹, Aşlı Tetik Vardarlı¹, Sunde Yılmaz Süslüer¹, Duygu Aygüneş¹, Ayşegül Dalmızrak¹, Çağdaş Aktan¹, Ali Şahin Küçükaslan¹, Tuğçe Balcı², Besra Özmen Yelken¹, Zeynep Mutlu¹, Zekeriya Düzgün¹, Bakiye Göker Bağca¹, Cansu Çalışkan Kurt¹, Sezgi Kıpçak¹, Aycan Aşık¹, Neslihan Pınar Özateş Ay¹, Hale Güler Kara¹, Buket Özel¹, Nur Selvi Günel¹, Burçin Tezcanlı Kaymaz¹, Vildan Bozok Çetintaş¹, Çığır Biray Avcı¹, Buket Kosova¹, Zuhale Eroğlu¹, Mahmut Töbü³, Murat Tombuloğlu³, Filiz Büyükeçeci³, Fahri Şahin³, Güray Saydam³, Cumhuriyet Gündüz¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir²Yakın Doğu Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Lefkoşa, KKTC ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş:Kronik miyeloid lösemi (KML), 22. kromozom ile 9. kromozom arasında gerçekleşen resiprokal translokasyon [t(9,22)] ile karakterize klonal bir miyeloproliferatif hastalıktır. Translokasyon sonucu meydana gelen Philadelphia (Ph) kromozomunun ürünü kinaz aktivitesine sahip BCR-ABL onkoproteinidir. KML tedavisinde tirozin kinaz inhibitörleri (TKI) kullanılmaktadır. KML' nin dünya çapında insidansı 1-2/100.000' dir.

Janus Kinazlar (JAK), normal hücre sinyallemede yer alan bir grup proteindir. Dokuzuncu kromozom üzerinde bulunan JAK2 geninde meydana somatik nokta mutasyonu sonucu oluşan JAK2 V617F, polisitemi vera, primer miyelofibrozisten ve esansiyel trombositemi gibi miyeloproliferatif hastalıklarla ilişkilendirilmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü miyeloproliferatif neoplazmaları Ph(+) KML ve Ph(-) miyeloproliferatif neoplazm olarak sınıflandırmakta ve JAK2 V617F mutasyonu Ph(-) miyeloproliferatif neoplazmaya özgü olarak tanımlanmaktadır. Ancak bazı KML vakalarında t(9,22) ile JAK2 V617F mutasyonunun bir arada bulunduğu istisnai durumlar rapor edilmiştir.

Amaç:Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim dalında 2003-2017 yılları arasında gelen Ph(+) KML hasta kohortunda JAK2 V617F mutasyonunun görülme sıklığının araştırması amaçlanmıştır.

Yöntem:Hastalardan alınan kan ya da kemik iliği örneklerinden JAK2 V617F mutasyonunun araştırılması için DNA izolasyonu, t(9,22) kantitasyonu için ise total RNA izolasyonunu takiben cDNA sentezi sonrasında, t(9,22) analizleri gerçek zamanlı polimer zincir reaksiyonu (RT-qPCR) ABL genine göre normalize edildi ve 2014 yılından sonraki hastaların IS normalizasyonu gerçekleştirildi. JAK2 V617F ise gerçek zamanlı qPCR ile analiz edildi ve 2014 yılından sonraki hastaların pozitiflik kantitasyonu gerçekleştirildi.

Bulgu:KML öntanımlı hastaların 822' si Ph(+) olarak saptandı. Analizi yapılan 822 hastanın 14 tanesinin t(9,22) ile birlikte JAK2 V617F mutasyonunu da taşıdığı saptandı. JAK2 V617F mutasyonu taşıyan Ph(+) KML hastalarının t(9,22) pozitiflik değerlerinin geniş aralıkta (0,00004 - 20,249) değişiklik gösterdiği, hastalarda kadın/erkek oranının 4/3 olduğu, yaşlarının 42-84 arasında değiştiği belirlendi.

Sonuç:Çalışma grubumuzda, cinsiyetten, yaştan ve Ph pozitiflik değerinden bağımsız olarak, Ph(+) KML hastalarında JAK2 V617F prevalansı %1,7 olarak gösterildi. Ph(+) KML hastalarında JAK2 V617F bakılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: KML, BCR-ABL, JAK2 V617F

P35- PONATİNİB İLE VS-5584 KOMBİNASYONUNUN K562 HÜCRE DÖNGÜSÜ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Cağla Kayabaşı¹, Besra Özmen Yelken¹, Aycan Aşık¹, Tuğçe Balcı Okcanoğlu², Fatma Söğütlü¹, Röya Gasımlı¹, Sunde Yılmaz Süslüer¹, Güray Saydam³, Çığır Biray Avcı¹, Cumhuri Gündüz¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir²Yakın Doğu Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Lefkoşa, KKTC³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Kronik miyeloid lösemi (KML), t(9;22) mutasyonu nedeniyle BCR-ABL onkoproteinine sahip hücrelerle karakterizedir. Ponatinib, T315I mutasyonlu dahil tüm BCR-ABL otofosforilasyonunu inhibe edebilen ATP-yarışmalı tirozin kinaz inhibitörüdür. VS-5584 (Verastem), tercihen kanser kök hücrelerini öldüren, potent, seçici PI3K-mTOR dual-inhibitörüdür.

Amaç: K562 hücre hattına ponatinibin VS-5584 ile kombinasyonunun uygulanmasını takiben hücre döngüsünde gözlenen değişikliklerin araştırması amaçlanmıştır.

Yöntem: K562 hücre hattında, VS-5584'ün, ponatinibin ve kombinasyonlarının sitotoksik etkileri WST8 ile belirlendi. Kombinasyon indeksleri CalcuSyn izobologram analiziyle saptandı. Belirlenen IC₅₀, IC₇₅, ED₅₀ ve ED₇₅ dozlarının hücre döngüsüne etkileri BD cycletest DNA kit ile akım sitometride ve siklin D1, p27 protein ekspresyonları üzerine etkileri westernblot ile değerlendirildi.

Bulgular: K562 hücreleri için sırasıyla, VS-5584'ün IC₅₀ değeri 270nM, IC₇₅ değeri 1,1µM olarak, ponatinibin IC₅₀ değeri 0,7nM, IC₇₅ değeri 1,8nM olarak saptandı. Kombinasyonlarının, ED₅₀ dozlarında aditif, ED₇₅ ve ED₉₀ dozlarında sinerjistik etki gösterdiği belirlendi. K562 hücrelerinde, hücre döngüsünün G₀/G₁ fazında bulunan hücrelerin oranının 1,1 µM VS-5584 uygulamasıyla %44,6' dan %61,6' ya yükseldiği gösterildi. Ayrıca popülasyondaki G₀/G₁ fazında bulunan hücrelerin oranı 0,7 nM ponatinib uygulaması ile %53 iken, ED₇₅ (0,9 nM ponatinib ve 0,4 µM VS-5584) kombinasyon uygulamalarıyla %59,8' e yükseldiği, ponatinib ile p27 proteini ifadesindeki artış 2,4 kat iken kombinasyon uygulamasıyla 3,2 kata çıktığı ve siklin D1 proteini ifadesinin tamamen baskılandığı saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda, ponatinib ve VS-5584 uygulamalarının KML hücrelerinde benzer oranlarda hücre döngüsü arresti oluştururken kombine kullanımda sinerjik etki göstererek en yüksek düzeyde G₀/G₁ arresti ve hücre proliferasyonunu inhibisyonu sağladıkları gösterilmiştir. Lösemide hücre döngüsünün inhibisyonu tedaviye yanıtta ve ponatinibin yan etkileri açısından yeni umutlar oluşturabilecektir.

Anahtar kelime: KML, hücre döngüsü, ponatinib, VS-5584

P36- DASATİNİB İLE MUAMELE EDİLEN K562 HÜCRELERİNDE AURK A VE AURK B GEN EKSPRESYON DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

Sezgi Kıpçak, Buket Özel, Cumhur Gündüz, Nur Selvi Günel

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Kronik miyeloid lösemi (KML), 9. ve 22. kromozom arasındaki resiprokal translokasyon ile karakterize edilen kronik bir kan hastalığıdır. Gerçekleşen translokasyon sonucu yapısal tirozin kinaz aktivitesini kodlayan bir kimerik gen oluşur ve BCR-ABL füzyon proteini kodlanır. Hastalar genellikle tirozin kinaz inhibitörleri (TKI) ile tedavi edilmektedir. Dasatinib, Bcr-Abl'nin inhibisyonu için kullanılan ikinci kuşak tirozin kinaz inhibitörüdür.

Mitotik katastrofi, hatalı mitoz sırasında veya hemen sonrasında ortaya çıkan bir hücre ölümü tipidir. Aurora kinaz ailesi genlerine(AURKA ve AURKB) ait proteinlerin, mitoz sırasında kromozom diziliminde, ayrışmasında ve sitokinezde önemli işlevleri vardır. Ayrıca BCR-ABL1 aktivasyonu AURKA ve AURKB genlerinin ekspresyonunu indükler ve bu moleküllerin inhibisyonu mitotik katastrofi ile ilişkilendirilir. Amacımız, dasatinibin KML hücrelerinde mitotik katastrofiye katkıda bulunup bulunmadığını değerlendirmektir.

Method: Dasatinib'in K562 hücre dizisi üzerindeki sitotoksik etkisi, WST-1 analizi ile değerlendirilmiştir. Dasatinibin K562 hücre dizisinde AURKA ve AURKB genlerinin mRNA ekspresyonları üzerindeki etkisi qRT-PCR ile değerlendirilmiştir.

Bulgu: K562 hücre hattındaki dasatinibin IC50 değeri 4.6 nM olarak belirlenmiştir. Dasatinibin IC50 değeri ile 48 saatlik muamele sonrasında K562 hücrelerinin mitotik katastrof ile ilgili AURKA ve AURKB genlerinin ekspresyon seviyeleri kontrolle kıyaslandığında sırasıyla 2.1 ve 2.3 kat azaldığı belirlenmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak, dasatinib'in K562 hücrelerinin apoptoz indüksiyonunda etkili olduğu gibi mitotik katastrofide da etkili olabileceğini saptadık. Bu nedenle dasatinib'in Aurora kinaz inhibitörleri ile birlikte kullanılmasının klinik yarar sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: AURK A; AURK B; KML; mitotic katastrofi

P37- NADİR BİR ORGANOMEGALİ NEDENİ: GAUCHER HASTALIĞI, KLİNİĞİMİZDE TAKİPLİ OLGULAR

Özge Kama¹, Neslihan Erdem², İsmet Aydoğdu³, Tahir Buran⁴

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, ²Kütahya Gediz Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, ³Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD, ⁴Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD

Amaç: Gaucher hastalığı otozomal resesif geçişli, en sık görülen lizozomal depo hastalığıdır. Glikozilseramidi seramid ve glikoza hidrolize eden lizozomal glukoserebrosidaz (glukosilseramidaz, β -glukosidaz) aktivitesinde azalma ile gider. Klinik bulgular hepatosplenomegali, trombositopeni, kemik hastalığı ve kanama diyatezi olup, hematoloji pratiğinde bu şikayetlerle sıkça karşılaşılmaktadır. Hastalık üç farklı tipte ortaya çıkmaktadır. Tip 1, genellikle nörolojik bozukluğun olmaması ile ayırt edilir ve hastalığın en yaygın şeklidir. Tip 2, 3-6 aylık bebeklerde başlayan erken ve ciddi nörolojik bozukluk ve hepatosplenomegali, sistemik tutulum ile karakterizedir. Tip 3 ise okülomotor nörolojik tutulum ile kombine edilen Tip 1`de tarif edilen visseral bulguları sergiler. Bu çalışmada; hematoloji pratiğinde sık görülen semptom ve bulguların, nadir bir nedeni olan Gaucher Hastalığına yönelik farkındalık yaratmak ve kliniğimizde takipli olgularla hastalığı yeniden gözden geçirmek amaçlanmıştır.

Yöntem: Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Polikliniği`ne başvuran ve Gaucher tanısı alan 7 olguyu incelemeye yönelik retrospektif bir çalışmadır

Bulgu: Değerlendirilen 7 olgu arasında; bir hastada izole anemi, bir hastada izole trombositopeni, bir hastada bisitopeni, üç hastada pansitopeni saptanmıştır. Olgu 4; 7 yıl önce anemi ve lökopeni ile başvurusunda diklofenak kullanımına bağlı myelonekroz düşünülerek takibe alınmış, 7 yıl sonra kemik ağrısı şikayetleri olması üzerine yapılan tetkiklerinde ve tanı anında ise sitopeni saptanmamıştır. Literatürde sık görülen splenomegali tüm hastalarda görülmüş olup, bir hasta bu nedenle 3 yaşında iken opere edilmiştir. Hastaların dördünde N370S homozigot mutasyonu, birinde N310S mutasyonu saptanmıştır. Olgu 1,2 ve 3 aynı aileden olup, otozomal resesif geçiş ile uyumludur. Altı hastamızda enzim eksikliği saptanarak tanı kesinleştirilmiştir. Olgu 4`e ise yapılan kemik iliğinde Gaucher hücrelerinin saptanması ile tanı konulmuştur. Yine olgu 5,6 ve 7`nin yapılan kemik iliği incelemelerinde de Gaucher hücreleri saptanmıştır. Halen 5 hastamız enzim replasman tedavisine devam etmekte olup, iki hasta takibi bırakmıştır

Sonuç: Gaucher, genellikle geç tanı alan bir hastalık olup, şüphelenilen hastalarda lökositlerde ve ya fibroblast kültürlerinde B-glikoserebrosidaz enzim aktivitesinin eksikliğinin gösterilmesi, hastalığın tanısı için temel kriterdir. Kemik iliği aspirasyonu zorunlu değildir, ancak izole trombositopeni ve / veya splenomegali bulunduğu zaman tanı konulamayan hastalar üzerinde yapılabilir. Gaucher hücreleri bulunduğu zaman tanıya yardımcı olabilir. Gaucher hücreleri genellikle eksantrik çekirdekler ve yoğunlaşmış kromatin ve sitoplazma ile heterojen "buruşuk kağıt " görünümüyle büyütülür. Tedavinin amacı, belirtilerin azaltılması ve komplikasyonların önlenmesidir. Tedavi seçenekleri, enzim replasman tedavisi (ERT), substrat indirgeme tedavisidir. Splenektomi, kemik iliği nakli, arttırıcı enzim aktivitesi terapisi ve gen terapisi de potansiyel terapiler arasındadır. Rekombinant imigluserace, enzim replasman tedavisi olarak uygulanmaktadır. Eşlik eden hastalıklar ve tutulumlar ilk dozu belirlerken önemlidir ve genellikle her iki haftada 30-60 U / kg`dır. Gaucher tanısı alan vakalara genetik danışmanlık verilmesi ve aile üyelerinin de taranması planlanmalıdır. Organomegali, sitopeni mevcut olgularda geç tanı ve yanlış tedavileri önleme konusunda Gaucher hastalığının da ön tanılarda düşünülmesi gerektiği unutulmamalıdır.

P38- EOZİNOFİLİ İLE PREZENTE OLAN MULTİPL MYELOMLU OLGU SUNUMU

Selin Merih Uurlu¹, Merve Pamukçuoğlu¹, Duygu Nurdan Avcı¹, Emine Eylem Genç¹, Mehmet Ali Uçar¹, Funda Ceran¹, Simten Dağdaş¹, Gülsüm Özet¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji

Amaç: Eozinofiller multipotent hematopoetik kök hücreden köken alırlar. Çevresel kanda eozinofil artışını ifade eden eozinofili terimi genellikle 1500/ÅµL üzerindeki değerler için kullanılmaktadır. Eozinofili, nonhematolojik ve hematolojik bozukluklarda ortaya çıkabilir ve organ hasarına yol açma potansiyeli vardır. Hematolojik hastalıklar içerisinde en sık Hodgkin hastalığı ve T hücreli non-hodgkin lenfomada sekonder olarak ortaya çıkabilmektedir. Ancak B hücre neoplazisi olan multipl myelomda nadir gözlenmektedir. Biz de kardiyak semptomlarla acil servise başvuran, sekonder eozinofili tetkik edilirken multipl myelom tanısı alan hastayı sunmayı amaçladık.

Bulgu: 51 yaşında kadın hasta bilinen hipertansiyon dışında sistemik hastalık öyküsü yok. Göğüs ağrısı ve nefes darlığı nedeniyle başvurduğu acil serviste çekilen elektrokardiyogramda sağ ventrikül apikal dört boşluktan tama yakın oblitere görünümde saptanması üzerine yatırılarak tetkik edilmiş. Tetkiklerinde %37.4 eozinofili(3.4x10³/Åµl) ve sağ ventrikülü dolduran infiltrasyon olması üzerine hipereozinofilik sendrom açısından araştırılan hasta tarafımızca değerlendirildi. Tetkikleri yapılırken hastanın semptomatik olması üzerine acil yüksek doz metilprednizolone (1 g/gÜn) tedavisine başlandı. Paraziter enfeksiyonlar, solid tümörler, myeloproliferatif hastalıklar gibi eozinofili etiyojisi açısından araştırılan hastada patoloji bulunmadı. Gönderilen FIP1L1/PDGFA negatif saptanan hastanın yapılan kemik iliği biopsisinde %10 klonal plazma hücresi, amiloid negatif, serum immunfiksasyonunda Ig G lambda monoklonal gamapati saptanan hastaya smoldering multipl myelom tanısı konuldu. Eozinofili myeloma sekonder düşünöldü. Ventrikülü oblitere eden infiltrasyonu olan ve semptomatik olan hastaya birinci basamak myelom tedavisi planlandı.

Sonuç: Eozinofiller için major büyüme faktörleri IL-3, IL-5 ve granülosit-monosit koloni uyarıcı faktördür. Bu sitokinler aktive T lenfositler, mast hücreleri ve stroma hücreleri tarafından üretilirler. Multipl myelomda malign plazma hücrelerinin biyolojisi bulunduğu kemik iliği mikroçevresinden oldukça etkilenir. Eozinofillerin, malign plazma hücrelerinin proliferasyonunu arttırarak multipl myelom patofizyolojisinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Normal ve farklı monoklonal gamapati aşamalarında yapılan kemik iliği biopsi örneklerinde eozinofil yüzdelerindeki artış ile myelom progresyonu arasında ilişki gösterilmiştir. Ve myelom tedavisi ile eozinofilinin ve eozinofili ilişkili sitokinlerin gerilediğini gösteren çalışmalara mevcuttur. Bu nedenle açıklanamayan eozinofilisi olan hastalarda multipl myelom da düşünölmelidir. Organ hasarı ile karşımıza gelen ve altta multipl myelom saptanan hasta nadir gözlenen vaka olması nedeniyle sunduk.

P39- OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ SEYRİNDE TANI ALAN DİFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU

Fergün Yılmaz¹, Demet Kiper¹, Bahriye Payzın¹

¹Katip Çelebi Üniversitesi İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü

Amaç: Sıcak otoimmün hemolitik anemi (OİHA) eritrositler üzerindeki antijenlere karşı gelişen ve vücut ısısında aktif olan oto-antikorlara bağlı azalmış eritrosit yaşam ömrü ve anemi ile karakterize nadir bir hastalıktır. Altta yatan hastalığa bağlı olarak sınıflandırılabilir. Altta yatan neden yoksa primer OİHA olarak sınıflandırılırken, altta yatan neden tespit edilirse sekonder OİHA olarak adlandırılır. Sekonder OİHA hematolojik maligniteler, romatolojik hastalıklar veya ilaçlara bağlı olarak gelişebilir. Sekonder OİHA yaklaşık vakaların yarısını oluşturur ve tanı sırasında ve hastalığın seyri sırasında gelişebilir. Biz OİHA tanısı aldıktan 3 yıl sonra difüz büyük B hücreli lenfoma tanısı konulan vakayı sunmak istedik.

Bulgu: Vaka: 61 yaşında bayan hasta Ağustos 2014 de halsizlik ve sarılık nedeni ile acil servise başvurdu. Fizik muayenesinde solukluk ve sarılık dışında patolojik bulgu yoktu. Yapılan tetkiklerinde hbg : 5.8gr/dl , LDH: 1544 IU/l , indirek bilirubin 6.5 mg/dl ve retikulosit %4.4 olarak tespit edildi. Yapılan periferik yaymasında polikromazi ve makrositöz mevcuttu. Trombosit ve lökosit formülü normal olarak izlendi. OİHA ön tanısı ile istenen direk coombs testi pozitif olarak görüldü. Sekonder nedenlere yönelik olarak yapılan sistem sorgusunda romatoloji veya lenfoproliferatif hastalığı düşündürecek belirti veya bulgu saptanmadı. Bitkisel tedavi veya ilaç kullanımı yoktu. Olası sekonder nedenler açısından yapılan antinükleer antikor testi ve hepatit markerları negatif olarak tespit edildi. Akciğer grafisi ve batın USGsinde patoloji izlenmedi. Hastaya 2ü eritrosit süspanasyonu verilerek OİHA anemi tanısı ile metilprednizolon 1 mg /kg / gün başlandı. Metilprednizolon tedavisi ile tam remisyona giren hastanın 1. Ayda hbg: 15.5 gr/dl idi. LDH, bilirubin ve retikulosit dahil tüm hemoliz parametreleri normal sınırlara geriledi. Steroid tedavisi azaltılarak kesildi ve hasta takibe alındı. 1 yıl sonra hastaya 2. OİHA atağı nedeni ile steroid tedavisi başlandı. Kemik iliği aspirasyon biyopsisi normoselülerdi ve Çekilen toraks ve batın tomografilerinde patoloji saptanmadı. Steroid tedavisi ile remisyona giren hasta poliklinik takiplerine devam etti. Nisan 2017 de 3. Atak nedeni ile hastaya steroid tedavisi tekrar başlandı. 3.kez steroid tedavisi ile remisyona giren hastanın steroid dozu azaltılırken hemoglobin değerinde düşüş izlendi ve hasta steroid bağımlı olması nedeni ile splenektomiye yönlendirildi. Splenektomi sonrası hbg : 12.2 gr/dl`ye kadar yükseldi ve hasta takibe alındı. Dalak patolojisi konjesyon ile uyumlu olarak geldi. Eylül 2017 de hastada sol kostavertebral alanda ağrı gelişti ve yapılan USG sinde batın içi 4cm kitle tespit edildi. Yapılan biyopsi sonucu difüz büyük B hücreli lenfoma ile uyumlu olarak geldi. RCHOP tedavisi başlanan hasta 4.kür kemoterapi sonrası tam remisyonda tedaviye devam etmektedir.

Sonuç: OİHA primer veya sekonder olabilen nadir bir hastalıktır. Hematolojik hastalıklar içinde özellikle lenfoproliferatif hastalıklara eşlik edebilir. Sekonder neden tanı anından itibaren tespit edilebildiği gibi hastalığın seyri sırasında da gelişebilir. Bu nedenle özellikle tekrarlayan veya refrakter vakalarda sekonder nedenlerin ayrıntılı araştırılması ve bu amaçla görüntüleme yöntemlerinin ve gerekirse invaziv tetkiklerin kullanılması akılda tutulmalıdır.

P40- NON-HODGKİN LENFOMA TANILI HASTADA FIRSATÇI BİR ENFEKSİYON: İNVAZİV FUNGAL SİNÜZİT

Burçin Dalkılıç¹, Yakup Boyraz¹, Nagihan Akkaş¹, Merve Kılıncı¹, Asu Fergün Yılmaz², Hatice Demet Kiper Ünal², Salih Atakan Nemli³, Erdem Eren⁴, Kadriye Bahriye Bayman Payzin²

¹İKÇÜ Atatürk EAH - Dahiliye Kliniği, ²İKÇÜ Atatürk EAH - Hematoloji Kliniği, ³İKÇÜ Atatürk EAH - Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, ⁴İKÇÜ Atatürk EAH - KBB Kliniği

Amaç: Giriş: Funguslar ,yaşadığımız çevrede bulunan organizmalardır. Nazal mukozadan fagositler yardımı ile hastalık yapmadan vücuttan uzaklaştırılırlar. Ancak immüsuprese hastalarda fulminan seyirli invaziv enfeksiyonlara neden olabilirler. Antifungal tedavi ve uygun vakalarda cerrahi debridman tedavinin temelini oluşturmaktadır.

Bulgu: Olgu: 59 yaşında kadın hasta non-Hodgkinlenfoma (NHL) nedeni ile 8 kür RCHOP tedavisi aldı. Remisyona giren hasta poliklinik takiplerinin birinci yılında nüks nedeni ile hospitalize edildi. R-ICE kemoterapisisonrası uzamış nötropeni döneminde nötropenik ateş protokollerine uygun olarak tedavi edildi. Antibakteriyel tedavilere yanıt alınmayan hastaya olası invaziv fungal pnömoni tanısı ile HRCT çekilerek amfoterisin B tedavisi başlandı. HRCT`de, 20 ve 21 mm genişlikte ön planda fungalpnömoni ile uyumlu olabilecek kistik erime alanları izlendi. Uygun antibakteriyel ve antifungal tedavi altında ateş yanıtı alınamayan ve gözaltında hiperemisi gelişen hastaya sinüs BT Çekildi Sinüs BT sinde septum defekti ve nasa lkavitede yaygın irregüler mukozal kalınlaşma görülmesi üzerine hastada invaziv fungal sinüzit düşünüldü. Kulak Burun Boğaz bölümü ile konsülte edilen hastada debridman tedavisi planlandı ve mukor enfeksiyonu ekarte edilemediği için amfoterisin - B dozu mucor tedavisine uygun olarak arttırıldı. Hastaya KBB Bölümü tarafından debridman uygulandı ve biyopsi sonucu invaziv aspergillus ile uyumlu olarak geldi. Antifungal tedaviye yüksek doz devam edilen hastada debridman sonrası ateş yanıtı alındı. Takiplerinde fungal sinüsite belirgin regresyon izlendi. Ancak takiplerinde nötropenisi düzelmeyen ve tekrar ateşleri olan hastada Klebsilla pneumonia üremesi tespit edildi. Hasta antibiyogram eşliğinde uygun tedaviye rağmen refrakter lenfoma ve septik şok nedeni ile kaybedildi.

Sonuç: Tartışma: İnvazivfungal sinüzit, sıklıkla yoğun immüsupresif tedavi alan ve uzamış nötropenisi olan hastalarda izlenen fırsatçı bir enfeksiyondur. Özellikle kontrol edilemeyen ateşi olan hastalarda akılda tutulmalı ve tanı için gerekli görüntüleme yöntemleri uygulanmalıdır. Uygun vakalarda antifungal tedaviye ek olarak debridman tedavisi düşünülmelidir. Biz vakamızda uygun doz antifungal tedavi ve debridman altında fungal sinüzit açısından yanıt almış olsak da hastayı refrakter lenfoma ve uzamış nötropeni zemininde gelişen sepsis nedeni ile kaybettik.

P41- BCR-ABL NEGATİF KRONİK MİYELOPROLİFERATİF NEOPLAZİLERDE SEKONDER MALİGNİTELER

Eren Arslan Davulcu¹, Yusuf Ulusoy¹, Hale Bülbül¹, Fatoş Dilan Atilla¹, Nur Akad Soyler¹, Fahri Şahin¹, Filiz Vural¹, Mahmut Töbü¹, Murat Tombuloğlu¹, Güray Saydam¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: BCR-ABL negatif kronik miyeloproliferatif neoplaziler (KMN) olan miyelofibrozis (MF), polisitemia vera (PV) ve esansiyel trombositozun (ET) akut miyeloid lösemi ya da miyelodisplastik sendroma dönüşebildiği ve bu hastalıklarda ayrıca lenfoid malignitelerin daha sık görüldüğü bilinmektedir. KMN'lerde miyeloid - lenfoid dışı sekonder malignite sıklığı da artmıştır ve etiyolojisinde çeşitli faktörler ile ilişki kurulmaktadır.

Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2000-2017 yılları arasında tanı almış ve tedavi görmüş erişkin BCR-ABL negatif KMN hastaları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalar tanı, tanı yaşı, cinsiyet, mutasyon varlığı (JAK-2, MPL, kalretikülin), tedavi, tedavi yan etkileri, fizik muayene bulguları, takip süreleri ve sağ kalım açısından incelenmiştir. Sekonder malignitesi saptanan hastaların tanı ve tedavi bilgileri kaydedilmiştir.

Bulgu: Toplam 264 KMN hastası incelenmiştir (138 kadın, 126 erkek). Tanılarına göre hasta sayıları: 153 ET, 77 PV, 26 MF ve 8 diğer KMN'lerdir. KMN nedeniyle takipte ve tedavi almakta iken 5 hastada sekonder malignite gelişmiştir. Hasta 1: Tanı yaşı 68 olan, post-polisitemi MF tanılı ve JAK 2 mutasyonu pozitif bulunan erkek hasta. Takip süresi 10 yıldır ve tanı anından beri hidroksiüre 500-1500 mg/gün kullanmaktadır. KMN tanısının 7. yılında skuamöz hücreli cilt karsinomu tanısı almış ve sadece cerrahi tedavi uygulanmıştır. Hasta 2: Tanı yaşı 63 olan, ET tanılı ve JAK 2 mutasyonu negatif bulunan erkek hasta. Miyokard enfarktüsü sırasında tanı konduğu için sitoredüktif tedavi başlanmıştır. 6 yıl yalnız hidroksiüre 1000-1500 mg/gün, 1 yıl ise anagrelid 1 mg/gün ile kombine tedavi almıştır. Takip süresi 7 yıldır. KMN tanısının 5. yılında kulak cildinde skuamöz hücreli karsinom saptanarak kriyoterapi ile tedavi edilmiştir. Hasta 3: Tanı yaşı 54 olan, ET tanılı ve JAK 2 mutasyonu negatif bulunan kadın hasta. Sitoredüktif tedavi hiç almamıştır. Takip süresi 7 yıldır. KMN tanısının 5 yılında ciltte liken planus tanısı almıştır, tedavisiz takiptedir. Hasta 4: Tanı yaşı 54 olan, ET tanılı ve JAK 2 mutasyonu pozitif bulunan erkek hasta. 12 yıldır takiptedir. Tanı konduğu yıllarda bir süre hidroksiüre tedavisi aldıktan sonra 10 yıldır anagrelid 2-4 mg/gün kullanmaktadır. Takibinin 11. yılında tiroit papiller karsinomu gelişmiş, cerrahinin ardından radyoaktif iyot tedavisi verilmiştir. Hasta 5: Tanı yaşı 43 olan, ET tanılı ve JAK 2 mutasyonu negatif olan kadın hasta. İskemik serebrovasküler olay geçirdikten sonra tanı konulmuştur. Takip süresi olan 14 yıl boyunca sitoredüktif tedavi almıştır. Tanı sırasında bir süre hidroksiüre kullandıktan sonra 13 yıldır anagrelid 0.5-2 mg/gün kullanmaktadır. KMN tanısının 6. yılında meme invaziv duktal karsinomu tanısı konulmuş, cerrahi sonrası hormonoterapi uygulanmıştır.

Sonuç: KMN hastalarında sekonder kanserlerin genel popülasyona göre arttığını kanıtlayan bir çok çalışma bulunmakla birlikte etiyolojik bağlantı net kurulamamıştır. Polikliniğimizde 264 KMN hastasının 5'inde sekonder malignite gelişmiş (%1.89), bunların çoğunu cilt kanserleri oluşturmuştur (%60). Hidroksiüre kullanımı ile melanoma dışı cilt kanserlerinin arttığı bilinmektedir. KMN hastalarının takibinde, hastalığın hematolojik yönetiminin yanında paratiroit, böbrek, cilt kanserleri gibi malignitelerin gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

P42- PRİMER TİROİD LENFOMALARININ KLİNİK VE SONOGRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİ

¹Fatoş Dilan Atilla, ¹Hale Bülbül, ¹Eren Arslan Davulcu, ¹Yusuf Ulusoy, ¹Nur Akad Soyer, ¹Murat Tombuloğlu, ¹Filiz Vural, ¹Fahri Şahin, ¹Mahmut Töbu, ²Derya Demir, ²Nazan Özsan, ²Mine Hekimgil, ¹Güray Saydam

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Hematoloji Bilim Dalı, ²Patoloji Anabilim Dalı

Giriş: Primer tiroid lenfoması (PTL) oldukça nadir görülür. Tiroid maligniteleri içinde %5, ektranodal lenfomalar içinde %2 görülür ve yıllık tahmini insidansı milyonda 2 vaka şeklindedir. Kadınlarda erkeklerden daha sık görülür (K/E: 2-8/1). Sıklıkla Hashimoto tiroiditi ile birlikte bulunur ve histolojik olarak ayırt etmek güç olabilir. Hastalar tipik olarak tiroitte hızlı büyüyen kitle şikayeti ile başvururlar. Genellikle hayatın altıncı veya yedinci dekatlarında tanı alırlar. Tedavileri diğer tiroid malignitelerinden belirgin farklılık gösterir. Primer-sekonder lenfoma ayrımı tanı, tedavi ve prognozdeki değişkenler nedeni ile önemlidir. Tedavide cerrahi, kemoterapi, radyoterapi veya kombinasyonları kullanılabilir.

Materyal-Metod: Bu çalışmada primer tiroid lenfomasının tipik klinik ve sonografik profillerini belirlemek için 19 hasta retrospektif değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların tümünde başvuru şikayeti boyunda hızla gelişen şişlik veya kitle hissi olmuştur. Altı hastada (%31) üst solunum yolu basisına bağlı ciddi obstrüktif semptomların eşlik ettiği büyük, ağrısız tiroid kitlesi mevcuttu. Çalışma hastalarında kadın hastaların (n=16) erkek hastalara (n=3) göre sayısal üstünlüğü vardı. Yaş ortalaması 62,2 (19-92), tanı anındaki ortalama yaş 59 olarak hesaplandı. Başvurudaki tiroid fonksiyon testlerine göre hastaların çoğu (n=13,%68) ötiroid, kalan altı hasta ise hipotiroidi olarak değerlendirildi. Hipotiroidi saptanan olgularda ultrasonografik ve immünolojik testler sonucunda hashimoto tiroiditi olduğu görüldü. Ultrason bulguları incelendiğinde on dokuz hastanın üçünde (%16) diffüz heterojen hipoekoik parankim, kalan 16 hastada (%84) belirgin hipoekoik kitleler saptandı. Bu hastaların 12'sinde (%63) sınırları belirsiz nodüler lezyonlar ve iki hastada (%10) nodüler mikrokalsifikasyonlar görüldü. Total tiroidektomi operasyonu 12 (%63) hastaya uygulandı. Histopatolojik değerlendirme sonucunda iki hastaya Hodgkin lenfoma (% 10) ve 17 hastaya B hücresi kökenli non-Hodgkin lenfoma tanısı konuldu. Bu non-Hodgkin lenfomalardan 12'si diffüz büyük B hücreli lenfoma, 1'i mukoza ile ilişkili lenfoid doku lenfoması (MALT), 2'si foliküler lenfoma ve 2'si Burkitt lenfoma olarak sonuçlanmıştır. Üç hastada merkezi sinir sistemi tutulumu gelişti ve bu hastaların hepsi öldü. Sağkalım ve tedavi yanıtları değerlendirildiğinde 13 hastada (%68) tam yanıt, 6 hastada (%31) progresif hastalık geliştiği görüldü. Verilerin analizi sonucu 13 hasta (%68) hayatta olup genel sağkalım (OS) 122.25 ± 18.4 (86-158) ay olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç: Tiroidin primer lenfomaları nadir görülmelerine karşın tedavilerinin diğer tiroid kanserlerinden farklı olması ve histopatolojik alt gruplarda farklı tedavi seçenekleri bulunması nedeni ile önemlidir. Hastalarımızda olduğu gibi genellikle son zamanlarda büyüyen, ağrısız kitle ile başvururlar. Lenfomanın klasik B semptomları olan ateş, terleme ve kilo kaybı olguların %20'sinden azında bulunur. PTL'nin çoğunlukla bilinen tek risk faktörü Hashimoto tiroiditidir. PTL'de Hashimoto tiroiditi %80 görüldüğü halde, Hashimoto tiroiditli olguların sadece %0,6'sında PTL gelişmektedir. Tedavisi sistemik kemoterapi olup, cerrahi; ciddi solunum yolu obstrüksiyonu ve baskın semptomları varlığında düşünülmelidir.

P43- OTOERİTROSİT DUYARLILIK SENDROMU: GARDNER-DİAMOND SENDROMU

¹Ezgi Akandere,²İrfan Yavaşoğlu,³Ali Zahit Bolaman

¹Adü Tıp. Fak. Dahiliye , ²Hematoloji Bd

Giriş: Otoeritrosit duyarlılık sendromu genellikle genç kadınlarda gözlenen tekrarlayan, ağrılı, spontan oluşan ekimotik lezyonlar ile karakterize nadir görülen bir sendromdur. Bu lezyonlar özellikle emosyonel stres ve hafif travma sonrasında gelişir. Vakalarda genellikle hemostatik test sonuçları olağandır. Sıklıkla ekstremitelerde ortaya çıkmaktadır.

Polikliniğimize başvuran 18 olgu değerlendirilerek tablo halinde hastaların tetkikleri sunulmuştur.

Tablo 1: Olgu örneklerimiz ve tetkik sonuçları

	HGB (gr/dl)	WBC/NEU (10 ³ mkrL/10 ³ ml)	PLT (10 ³ ml)	INR	APTT (sn)	Trombin Zamanı (sn)	PTZ(sn)	VWF	Kanama Zamanı (DK)
OLGU-1 (36Y/K)	10.6	10480/8380	244000	0.94	25.6	15.9	11.7	137	4
OLGU-2 (33Y/K)	13	9250/6540	277000	0.92	26	14	11.4	97	3
OLGU-3 (19Y/K)	12.4	8840/5500	260000	1.09	25.6	13	13.4	140	3
OLGU-4 (26Y/K)	11.4	6880/3600	253000	0.96	21.3	14.3	12	160	5
OLGU-5 (33Y/K)	11.2	5090/3360	239000	1.02	25.1	15.5	12.9	146	4
OLGU-6 (43Y/K)	15.3	9390/6450	335000	1.03	21.8	14.2	12.2	125	3
OLGU-7 (22Y/K)	11.5	11140/6790	327000	0.91	24.5	14	12.2	99	4
OLGU-8 (29Y/K)	13.6	11760/7200	255000	1.08	26.1	13.7	12.8	102	4
OLGU-9 (24Y/K)	13.2	9040/4940	295000	0.91	29.5	13	11.8	82	3
OLGU-10 (36Y/K)	12.4	7630/4210	274000	0.87	25.6	14	11.3	95	4
OLGU-11 (40 Y/K)	12.6	8050/5170	289000	1.02	28.4	15	13	77	4
OLGU-12 (28Y/K)	14	9360/5120	209000	0.84	22.8	13.2	11	162	3
OLGU-13 (51Y/K)	12.4	7840/3930	310000	0.96	21.8	14	12.1	200	4
OLGU-14 (50Y/K)	13.9	6850/4120	237000	0.92	26.4	13	0.92	75	3
OLGU-15 (49Y/K)	12.6	8860/4460	297000	0.95	24.9	14.3	11.3	100	5
OLGU-16 (23Y/K)	13.7	8100/5460	184000	1.01	27.3	15.4	11.9	93	4
OLGU-17 (30Y/K)	10.1	6860/3960	177000	0.99	25.9	14	12.8	86	4
OLGU-18 (30Y/K)	14.7	8750/5480	275000	0.90	24	13.5	11.7	171	3

Sonuç: Kliniğimizde takip edilen, tabloda belirtilen vakalarda herhangi bir hematolojik veya romatolojik patoloji bulunmamıştır. Otoeritrosit duyarlılık sendromu nadir görülen bir sendrom olup, tekrarlayan ekimoz ve kanamaların ayırıcı tanısında mutlaka aklımıza gelmelidir. Hastaların koagülasyon testleri normal sonuçlanmaktadır ve hastalara psikiyatrik değerlendirme yapılması gerektiği unutulmamalıdır.

P44- BATINDA DEV KİTLE İLE GELEN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ HODGKİN DIŞI LENFOMA OLGUSU

Tuğba Şahin¹, İrfan Yavaşoğlu²

¹.ADÜTF, İç Hastalıkları AD , Aydın ².ADÜTF,Hematoloji BD,Aydın

Dev kitle ile over kaynaklı diffüz büyük b hücreli lenfoma (DBBHL) tespit edilmesi nadirdir.

Elli beş yaşında bayan hasta 2 aydır devam eden halsizlik, ateş, bel ağrısı şikayeti değerlendirildiğinde kronik hastalık anemisi ve sedimentasyon 67 mm/saat tespit edildi.

Fizik muayenesinde batın sağ alt kadranda 15x10 cm.lik ele gelen ağrısız kitle saptandı. Hastanın B semptomları mevcuttu .

Abdomen tomografisinde perihepatik alanda en geniş yerinde 1,5 cm kalınlığa ulaşan sıvı ve batın sağ alt kadranda sağ adenksiyel alanda en geniş yerinde 16x16x12 cm boyutunda heterojen yapıda yer yer nekrotik alanlar barındıran kitle izlendi. Kitleye komşu sağ parakolik mesafede ve pelviste serbest sıvı izlendi. Kitle eksizyonla çıkarıldı.

Bu arada çekilen pet görüntülemesinde; en yüksek SUVmax:33.8 olan sol servikal, mediastinal, abdominal, retroperitoneal, retrokrural ve pelvik hipermetabolik lenf nodları/lam pakeleri ve dalakta hipermetabolik hipodens lezyon saptandı.

Tümör kesitlerine immunhistokimyasal olarak uygulanan cd20, mum1, vimentin, bcl-6, lca pozitif; synaptofizin, kromogranin, sitokeratin, cd56, cd138, er, pr, wt1, ema, inhibin, pax8, sitokeratin7, sitokeratin20, cd30 , bcl2, cd10 negatiftir. Ki67 indeksi %75'tir. Alk nonspesifiktir. Olgu "germinal merkez dışı diffüz büyük b hücreli lenfoma" tanısı aldı.

Ann Arbor sınıflandırılmasına göre hasta evre 3B SX olarak kabul edildi. Hastanın R-CHOP tedavisi devam etmektedir.

Batındaki dev kitlelerde Hodgkin dışı lenfoma akla gelmelidir.

ONKOLOJİ SÖZEL BİLDİRİLERİ

S1- YAYGIN EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ TANISI İLE TEDAVİ EDİLEN HASTALARDA NÖTROFİL LENFOSİT ORANLARI İLE TEDAVİ SONUÇLARI VE KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN KIYASLANMASI

Ali Murat Sedef¹, Ahmet Taner Sümbül²

¹Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü, ²Adana Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji B.D.,

Amaç: Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), en agresif akciğer kanseri tipi olup tüm akciğer kanserlerinin % 10-15`ini oluşturur. Yaygın evre hastalık için için 5 yıllık sağkalım oranı yaklaşık % 2-8`dir. Platin-etoposid kemoterapi kombinasyonu birinci basamak tedavide kullanılmaktadır ve sitotoksik ilaçlar, hedefe yönelik terapiler ile immünoterapötik ajanların üstün sağ kalım avantajı yoktur. Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR) akciğer kanseri tanılı hastalarda kötü prognostic bir belirteçdir. Bu çalışmanın amacı yaygın evre küçük hücreli akciğer kanseri tanısı ile tedavi edilen hastaların NLR`leri ile genel sağkalım ve tedavi sonuçları ile ilişkisinin incelenmesidir.

Yöntem: Bu çalışma, hastane tabanlı retrospektif gözlemsel olgu serisi bir çalışma olarak tasarlanmıştır.2011 ile 2017 yılları arasında yaygın evre KHAK tanısı ile tedavi edilen 117 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar tedavi sonrası tam yanıt alınan ve alınamayan hastalar olmak üzere 2 gruba ayrıldılar. NLR oranları hesaplandı ve cut-off değeri SPSS programı ile roc analizi ile hesaplandı.

Bulgu: Hastaların medyan yaşı 61 (dağılım 38-81) olup 105 (% 89.7) hasta erkekti. Ortalama izlem süresi 12 aydı ve 95 (% 81) hasta öldü. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) sırasıyla 8 ve 13 ay olarak hesaplandı. İlk sırada platin-etoposid kombinasyon tedavisinin sonunda 65 (% 55.6) hasta tam yanıt aldı (grup 1). Bu gruptaki hastaların 59`unun hastalığı nüks etti. Grup 1 hastaların genel sağ kalımı, grup 2`ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha iyi idi (sırasıyla 16 ay, 10 ay ve p = 0,00). Nükse kadar geçen zamanı 6 aydan daha uzun olan hastaların genel sağkalımları 6 aydan daha önce nüks eden hastalardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha iyiydi (19 aya karşılık 14 ay,p=0,008).NLR; cut-off değeri olan 3,28`den büyük olan hastaların genel sağkalımları düşük olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha kötüydü (12 aya karşılık 14 ay,p=0,01) Buna ek olarak, genel sağkalım oligometastatik hastalığı olan hastalarda daha iyi ve karaciğer metastazı olan hastaların genel sağkalımı daha kötüydü.

Sonuç: Yaygın evre KHAK tanılı hastaların dahil edildiği çalışmamızda ilk basamak tedavi ile elde edilen tam yanıt, nükse kadar geçen zamanın 6 aydan uzun olması ve oligometastatik hastalık varlığı iyi prognostic faktörler olarak saptandı. NLR prognostik önemi gösterildi.

S2- NONMETASTATİK İNFLAMATUAR MEME KANSER HASTALARININ MEME KANSER SUBTİPLERİNE GÖRE PROGNOZLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Burcu Çakar¹,Bülent Karabulut¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tülay Aktaş Onkoloji Hastanesi

Amaç: İnflamatuar meme kanseri, yeni tedavi modalitelerine rağmen hala kötü prognoz göstermektedir. Çalışmamızda immünohistokimya (IHC) ile subgruplandırılmış inflamatuvar meme kanser hastalarında prognoz değerlendirilmiştir.

Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji kliniğine 2000-2017 yılları arasında başvuran meme kanser hasta dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hasta demografileri, tedavi modaliteleri ve sağkalım süreleri değerlendirildi. Hastaların IHC ile saptanan hormon reseptör durumu, HER-2 durumu ve ki 67 dÜzeyleri değerlendirilerek hastalar luminal A, luminal B, HER-2 pozitif hastalık ve triple negatif olarak tanımlandı.

Bulgu: Dosya kayıt sisteminde gerekli verileri bulunan 129 metastatik olmayan inflamatuvar meme kanser hastası saptandı. Hastaların ortalama yaşı 60.9 idi. 66 hasta (%48.8) postmenopozaldi. 17 hasta luminal A (%13.1), 57 hasta luminal B (%44.1) , 20 hasta triple negatif (%15.5) ve 35 hasta her-2 pozitif (%27.1) olarak izlendi. Hastaların %38.7 si neoadjuvan kemoterapi almıştı ,patolojik yanıt oranı %9 saptandı. %61.2 sinin cerrahi sonrası Onkoloji kliniğimize başvurduğu ve bu nedenle adjuvant kemoterapi aldığı görüldü. Adjuvan ve neoadjuvan tedavide antrasiklin- taksan içeren kombinasyon rejimlerinin tercih edildiği izlendi. Hastaların %47.2 si Her-2 pozitif ve %61'i adjuvan herceptin tedavisi almıştı. Hormon pozitif olan hastaların tamamında adjuvan hormon tedavisi uygulanmıştı. Hastaların takipte 65 inde (%50.3) lokal nüks/ metastaz gelişti, metastaz gelişen hastaların %84.6 sı (55 hasta) kaybedildi. En sık metastaz yeri kemik ve karaciğer olarak izlendi. Median sağkalım 42 ay olarak saptandı. Luminal-A hastaların %35.2 sinde , Luminal B hastaların %52.6 sında , Her-2 pozitif hastaların %51.4 de ve triple negatif hastaların % 55 de lokal nüks/metastaz gelişti. Dört subgrupta metastaz sonrası ölüm oranları arasında belirgin farklılık izlenmedi.

Sonuç: Çalışmamızda meme kanser subtiplerinden bağımsız olarak inflamatuvar meme kanserinde prognozun kötü olduğu görüldü. Luminal A grubunda diğer subgruplara göre metastaz daha az gelişti. Metastatik hasta grubunda sağkalım açısından subgruplar arasında farklılık izlenmedi.

S3- ALK POZİTİF METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA KRİZOTİNİB TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Pınar Gürsoy¹, Bülent Karabulut²

¹Suat Seren Göğüs Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tülay Aktaş Onkoloji Hastanesi

Amaç: Akciğer kanseri dünyada en sık görülen kanserler arasında birinci sıradır. Yeni hedefleyici ajan tedavileri progresyonsuz sağ kalım süresini arttırmaktadır. Çalışmamızda Floresan İnSitu Hibridizasyon (FISH) tekniği ile ALK pozitif saptanan hastalarda krizotinib tedavisinin etkinliği değerlendirildi.

Yöntem : Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları Medikal Onkoloji polikliniğine 2016-2018 yılları arasında başvuran ALK pozitif metastatik akciğer kanseri hasta verileri retrospektif olarak tarandı. Hastaların demografik özellikleri, klinik durumları ve progresyonsuz sağ kalım süreleri değerlendirildi.

Bulgular: 2016-2018 yıllarında polikliniğimize başvuran ALK pozitif metastatik akciğer adenokanseri tanılı 8 hasta saptandı. Bu hastaların ortalama yaşı 55.8 di. Hastaların 4ü (%50) kadın, 4ü erkek (%50) di. Hastaların sadece 2 sinde (%25) sigara öyküsü yok iken, diğer 6 hastada (%75) sigara öyküsü mevcuttu. Yapılan taramada hastalardan 2 si (%25) daha önceden platin içeren kemoterapi rejimi almış ve 4 kürden sonra ALK pozitifliği saptanınca krizotinibe geçilmiş hastalardı. Diğer 6 hasta daha önceden herhangi bir tedavi almamış hastalardı. Hastaların tanı anında 4 ünde (%50) karaciğer metastazı, ikisinde (%25) kemik metastazı, ikisinde (%25) sürrenal metastazı mevcuttu. 2.hat tedavi olarak krizotinib kullananlarda progresyonsuz sağ kalım süresi 4 ay iken, ilk hat krizotinib tedavisi alan hastalarda progresyonsuz sağ kalım 8 ay olarak saptandı. Progresyon saptanan 2 hastanın 1 inde kranial metastaz, diğerinde sürrenal metastazda progresyon izlendi. Bir hasta tedavi sırasında hastalıkla ilişkili olarak kaybedildi. Yan etki bakımından sadece 2 hastada (%25) pretibial ödem saptandı. Hastalarda ilaç kesilmesini gerektirecek bir yan etki izlenmedi.

Sonuç: Çalışmamızda ALK pozitif metastatik akciğer adenokanserli hastalarda krizotinib tedavisinin ilk hat tedavide 2.hat tedaviye göre daha iyi progresyonsuz sağkalımla ilişkili olduğu görüldü.

S4- METASTATİK PANKREAS KANSERİNDE İKİNCİ BASAMAK TEDAVİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Serkan Yıldırım¹, Cengiz Yılmaz¹, Bülent Karabulut¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji

Amaç: Metastatik pankreas kanseri genellikle ilerlemiş hastalıkla prezente olan ve prognozu kötü bir hastalıktır. çoğu kanserde olduğu gibi cerrahi dışında kür şansı yoktur. pankreas kanseri sinsi ilerleyen bir kanserdir ve hastaların çoğu metastatik evrede doktora başvurur. küçük bir kısım hastada cerrahi şansı olsa da, pankreas kanseri hastaları genel olarak hastalığına bağlı olarak yaşamlarını yitirirler. metastatik hastalarda tedavi palyatif kemoterapidir. bu kemoterapi seçimi genellikle hastanın ECOG performans skoruna göre yapılır. genel durumu kötü ve ecog performans skoru 3 ve üzerindeki hastalara genellikle tedavisiz izlem önerilir .genel durum ve ecog performans skoruna göre tek ajan ya da kombine kemoterapi rejimleri kullanılabilir.yapılan klinik çalışmalarda birinci sıra tedavinin sağkalıma etkisi gösterilmiştir. ancak 2.sıra tedavilerin destek tedavisine göre sağkalıma katkı sağladığını gösteren prospektif tek çalışma mevcuttur. bu çalışmada gemcitabine tedavisi sonrası progrese olan hastalar 5fu-oxaliplatin tedavisi yada destek tedavilerine randomize edilmiştir.bu küçük çalışmada tedavi kolu sağkalım avantajı göstermiştir. ikinci sıra tedavi tüm hastalar için olmasa da bazı hasta grupları için kullanılabilir .rejim seçimi hastanın genel durumuna ve toksisiteler göz önüne alınarak planlanmalıdır.biz bu çalışmamızda metastatik pankreas kanserli hastaların ikinci sıra tedavilerinde kullanılacak olan rejimleri değerlendirmek istedik. 2. sıra tedaviler arasında progresyonsuz sağkalım farklarının olup olmadığını araştırdık.

Yöntem: 2010-2017 yılları arasında metastatik pankreas kanseri nedeniyle kurumumuza başvuran olgular retrospektif olarak incelendi.

Bulgu: Veriler incelendiğinde toplam olarak 111 metastatik pankreas kanserli hastaya ikinci sıra tedavi verildiği görüldü. bu hastaların 69 tanesi rejim Xelox , 16 tanesi gemcitabine-nabpaklitaksel, 9 tanesi folfirinox almıştı diğer kalan 17 hasta ise diğer rejimleri almış olarak görünmekteydi. progresyonsuz sağkalımlar incelendiğinde tüm ikinci sıra tedavi alan hastaların progresyonsuz sağkalımı 3.4 ay olarak bulundu. rejimler tek tek incelendiğinde Xelox 3.2 ay , gemcitabine-nabpaklitaksel 3.7 ay , folfirinox 3.7 olarak hesaplandı. bu 3 rejimin karşılaştırılmasında istatistik olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç: Yaptığımız çalışmanın sonuçlarına göre ikinci sıra tedaviler arasında anlamlı bir fark saptanamadı. metastatik pankreas kanserinde günümüzde birinci basamak tedavide 5fu yada gemcitabine bazlı tedaviler kullanılmaktadır. birinci basamak tedavi altında progrese olan hastalara ikinci basamak tedavi verilirken hastanın genel durumu , ecog performans skoru ve daha önce aldığı tedaviye göre karar verilmektedir. bizim yaptığımız bu çalışma sonucunda ikinci sıra tedaviler arasında belirgin fark olmadığı görülmektedir. bu yüzden tedavi seçilirken potansiyel toksisiteler göz önünde bulundurulmalıdır. daha kolay tolere edilebilen ve hastanın uyumu kolaylaştıracak olan rejimler ikinci basamak tedavide tercih edilmelidirler.

S5- BİYOLOJİK OLARAK TRANSFORME EDİLEN PROPOLİS ÖRNEKLERİNİN HCT-116 KOLON KANSER HÜCRELERİNDE SİTOTOKSİK ETKİSİ

Latife Merve Oktay¹, Burak Durmaz², Hikmet Memmedov³, Hatice Kalkan Yıldırım⁴, Nur Selvi Günel⁵, Eser Yıldırım Sözmen⁶

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı; ² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı; ³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı; ⁴ Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü; ⁵ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı; ⁶ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı;

Amaç: Terapötik tedavilerde sıklıkla kullanılan Propolis, 300'den fazla bileşikten oluşmakta ve bu bileşiklerin antioksidan, antimikrobiyal, antiseptik, antibakteriyal, antiinflamatuvar, antitumörjenik, immünmodülatör ve sitotoksik etkilere sahip olduğu bilinmektedir. Ancak yapısında bulunan bazı bileşiklerin beklenmeyen alerjik yan etkilere neden olması tüketiminin kısıtlanmasına neden olmaktadır. Propolisten alerjik etkisi düşük yeni bir biyoteknolojik ürün üretimi daha önceki çalışmalarımızda grubumuz tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada amacımız, biyolojik olarak transforme olan bu propolisin üretim koşullarını optimize etmek ve elde edilen yeni ürünlerin kolon kanseri hücreleri (HCT-116) üzerindeki sitotoksik etkilerini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmamızın ilk aşamasında katı propolis örnekleri tartım, öğütme ve boyutlandırma (elek-35mesh) işlemlerinden geçirildikten sonra *L. plantarum* ile inokülme göre 2 farklı oranda (%2,5 ve %3,5), 3 farklı çözgene göre hazırlanmıştır. Bu örneklerin kromatografi analizleri, ACQUITY Ultra Performance™ liquid chromatography sistem ve ACQUITY TQ detektör içeren Waters® ACQUITY™ TQD tandem quadrupole UPLC-MS/MS (Waters, Milford, MA) sistemde electrospray ionization (ESI) ve multiple reaction monitoring (MRM) mod kullanılarak gerçekleştirilmiştir. UPLC-MS/MS sistem MassLynx™ 4.1 software ile sonuçlar kontrol edilmiştir. Her bir molekül için; MRM değerleri, iyon modu, cone voltaj ve collision enerji değerleri belirlenmiştir. Farklı şekillerde hazırlanan propolis örneklerinden alerjen DMA-CAFE (dimetilallil-kafeik asit) miktarları en düşük olanlar hazırlanan standart referans alınarak tespit edilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda *L. plantarum* ile muamele edilmiş ve farklı çözümler kullanılarak çözülmüş örneklerin sitotoksikite analizi, kolon kanseri hücre hattı olan HCT-116 hücrelerinde WST-8 yöntemi ile değerlendirilmiştir. Bu amaç ile propolis örneklerinden, alerjen DMA-CAFE içeriği en düşük olanlar belirlenmiş, biyolojik transformasyon yapılan örnekler ile yapılmayan kontrol grubu örnekleri karşılaştırılmıştır. Elde edilen veriler Graphpad Software v5 ile hesaplanmış ve tek yönlü ANOVA testi ile istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Sitotoksikite sonuçlarımıza göre, % 20 etil alkolde çözülmüş olan propolis örneklerinde anlamlı bir sitotoksik etki görülmemiştir. Distile suda çözülmüş propolis örnekleri (1000 µg/ml) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 72. saatte %59,85 oranında daha sitotoksik bulunmuştur. Polietilen glikol (PEG) ile çözülmüş olan propolis örneklerinde ise (1000 µg/ml), kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 48. saatte % 53,4 daha sitotoksik bulunmuştur. Suda çözülmüş olan % 2,5 *L. plantarum* ile inokule edilmiş propolis örneğinde (1000 µg/ml) 72. saatte %83,95 oranında sitotoksik etki görülmüştür.

Sonuç: Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler kolon kanseri hücre hattında biyolojik olarak transforme olmuş propolisin kontrol gruplarına göre daha yüksek sitotoksik etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Farklı çözümlerde çözülmüş ve farklı konsantrasyonlarda *L. plantarum* ile muamele edilen propolis örneklerinin sitotoksikite sonuçlarına göre, en yüksek sitotoksik etki, suda çözülmüş olan ve % 2,5 *L. plantarum* ile inokule edilmiş propolis örneğinde gözlenmiştir. Alerjen molekül içeriği düşürülmüş propolisin biyo-yararlılığı arttırmada ve kanser tedavisinde faydalı potansiyel bir madde olduğunu düşünmekteyiz.

Teşekkür: Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde finansal destek sağlayan Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)'na teşekkürlerimizi sunarız (Proje No: 116Z223).

S6- KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ TANILI HASTALARA AİT PARAFİN BLOK KESİTLERİNDE EGFR, KRAS, BRAF, PIK3CA, HER2 VE NRAS GEN MUTASYONLARININ ARAŞTIRILMASI

Metin Çalışkan

Tıbbi Biyoloji AD

Amaç: Günümüzde kalp damar hastalıklarından sonra en fazla mortaliteye sahip olan hastalık kanserdir. Kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedeni ise Akciğer kanseridir ve bu kanser tipinin yaklaşık % 85'ini Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) oluşturmaktadır. Akciğer kanserinin sessiz seyretmesi sebebiyle hastaların büyük çoğunluğu ileri evrelerde fark edilebilmektedir. İleri evrelerde cerrahi müdahale seçeneği azaldığı gibi kemoterapi ve radyoterapi başarısı da son derece düşük olmaktadır ve aynı kemoterapötik ilaç uygulanmasına rağmen olguların farklı yanıtlar vermesi klinisyeni tedavi seçenekleri açısından zorlamaktadır. Son yıllarda tümör dokusundaki genetik değişikliklerin tespit edilmesi ve bu değişiklikler sonucu oluşan onkoproteinlere karşı baskılayıcı moleküllerin kullanılmasıyla tedavide ilerlemeler kaydedilmiştir. Olgulardaki genetik değişikliklerin belirlenmesi ve kişiye özel tedavinin oluşturulması son derece önemli hale gelmiştir. Ülkemizde Akciğer kanseri tanı ve tedavisi batı toplumları baz alınarak düzenlenmektedir. Türkiye toplumunda genetik değişikliklerin belirlenmesi, oranlarının saptanması ve korelasyonlarının ortaya konması klinisyene tedavide yol gösterici olacağı gibi tanıda öncelikleri belirleme noktasında önemli katkı sağlayacaktır. Çalışmamızda KHDAK tanılı hastaların tümör parafin bloklarından alınan kesitlerde *EGFR*, *KRAS*, *BRAF*, *PIK3CA*, *HER2* ve *NRAS* gen mutasyonlarının, sıklıklarının ve korelasyonlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bulgular:KHDAK tanılı hastalara ait parafin blok kesitlerinden “AmoyDx FFPE DNA Kit” ticari kiti kullanılarak genomik DNA izolasyonu yapılmıştır. AmoyDx ticari mutasyon kitleri kullanılarak Cobas z (Roche) Gerçek Zamanlı PCR cihazında mutasyonlar belirlenmiştir.

Sonuç:KHDAK tanısı almış toplam 80 olgu çalışma kapsamına alınmıştır. Olgularda Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü (*EGFR*), Kirsten sıçan sarkoma viral onkogen homoloğu (*KRAS*), v-Ras Nöroblastom viral onkogen homoloğu (*NRAS*), v-Raf Murine sarkoma viral onkogen homoloğu (*BRAF*), Fosfatidil inozitol-3-kinaz katalitik alfa polipeptid (*PIK3CA*), İnsan Epidermal Büyüme Faktör Reseptörü 2 (*HER2*) mutasyonları bakımından araştırılmıştır. Olguların 37(%46,2) sında en az bir mutasyon saptanmıştır. Sırasıyla *EGFR*, *KRAS*, *BRAF*, *PIK3CA*, *HER2* ve *NRAS* gen mutasyonları 7(%8,7), 23(%28,7), 1(%1,2), 6(%7,5), 0(%0), 1(%1,2) olarak tespit edilmiştir. *HER2* geninde mutasyon saptanmamıştır ayrıca 1(%1,2) olguda *KRAS* ve *PIK3CA* gen mutasyonu birlikteliği gözlenmiştir. Bu sonuçlar Türkiye toplumunun literatürde belirtilen batı toplumlarında araştırılan mutasyonlar açısından benzer bir mutasyon profiline sahip olduğunu göstermektedir. Sadece *PIK3CA* gen mutasyon oranı literatürde belirtilen değerlerin üzerinde tespit edilmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlar doğrultusunda, ülkemizde KHDAK tanı ve tedavisinde *PIK3CA* gen mutasyonlarının daha fazla dikkate alınması gerektiğini düşünmekteyiz. Ayrıca olguların 43(%53,7) ünde araştırılan mutasyonlara rastlanmamıştır. Bu olgulardaki tümör gelişimini tetikleyen moleküler etkenlerin belirlenmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: KHDAK; *EGFR*; *KRAS*; *BRAF*; *PIK3CA*; *HER2*; *NRAS*

ONKOLOJİ POSTER BİLDİRİLERİ

P1- RENAL AA AMİLOİDOZ VE AKCİĞER ADENOKANSERİ BİRLİKTELİĞİ OLAN NEFROTİK SENDROMLU BİR OLGU

Damla Çağla Patır¹, Gülin Keskin¹, Faruk Recep Özalp¹, Yusuf Atabay¹, Harun Akar¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik SAUM, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

Amaç: Sistemik amiloidozlar proteinlerin hatalı katlanmaları, doku ve organlarda birikmeleri sonucunda ilerleyici organ hasarı ile karakterize kompleks hastalıklardır. Dokularda biriken bu amiloid proteini doku hasarına neden olur. Burada, biyopsi ile kanıtlanmış, renal AA amiloidoz ve akciğer adenokanseri birlikteliği olan nefrotik sendromlu bir olgu bildirilmiştir.

Bulgu: Elli dokuz yaşında kadın hasta bacaklarda şişlik şikayeti ile acil servise başvurdu. Hipoalbüminemi ve ödem nedeniyle İç Hastalıkları Kliniğine yatırıldı. Hastanın ilk muayenesinde kan basıncı 100/60 mm Hg, nabız:74/dk, ateş:36.8 C idi. İdrar tetkiklerinde 3+ proteinüri saptandı. Laboratuvar verileri, kırmızı kan hücresi sayısı $4.31 \times 10^6 / \mu\text{L}$, hemoglobin 12.3 g / dL, hematokrit % 35.6, trombosit sayısı $286 \times 10^3 / \mu\text{L}$, serum albümin 1.6 g / dL, kreatinin 1.3 mg / dL, sodyum 134 mmol / L, potasyum 3.09 mmol / L ve klorür 100 mmol / L idi. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 91 mm / saat ve C-reaktif protein (CRP) 0.888 mg / dL. Hastada enfeksiyon odağı lehine bir bulgu saptanamadı. 24 saatlik üriner protein atılımı 14 g idi. Romatoid faktör, hepatit B ve C antijenleri, HIV serolojisi, miyeloperoksidaz ve proteinaz 3-antinötrofil sitoplazmik antikorlar ile birlikte tüberkülin cilt testi negatifti. Tıbbi geçmiş, tekrarlayan enfeksiyöz veya kronik inflamatuvar hastalık ve ailesel Akdeniz ateşi açısından özellik taşıymıyordu. Hastanın 2012 yılında sol akciğerde nodül nedeni ile takipli olduğu fakat takiplerini aksattığı öğrenildi. Hastadan Ocak 2015 te sol bacakta güçsüzlük şikayeti ile dış merkeze başvurduğunda nörolojik rehabilitasyon planlanarak yatırıldığı, proteinüri saptanması üzerine böbrek biyopsisi yapıldığı, böbrek biyopsinde, immünohistokimyasal bulgular ışığında öncelikle AA amiloidoz lehine değerlendirildiği öğrenildi. Ekim 2017 de akciğer grafisinde sağ alt zonda kitle ile uyumlu lezyonu olması üzerine ince iğne aspirasyon biyopsisi malign sitoloji gelmesi nedeniyle, sağ akciğer alt lobektomi yapıldığı, adenokarsinom solid baskın tip olarak tanı aldığı ve iki kür kemoterapi aldığı öğrenildi.

Sonuç: Sistemik amiloidozlarda çözünürlük özelliğine sahip olan protein ve peptitlerde çapraz beta süper ikincil yapı oluşumu ve buna bağlı fibriller (Kongo kırmızısını bağlama özelliğine sahip ve polarize ışık altında yeşil refle veren) ve agregatların oluşumu söz konusudur. Genetik faktörler, nokta mutasyonları, delesyonları ve erken durma kodonu, bu proteinler tarafından fibril oluşumuna ve amiloid gelişimine yatkın yapı değişikliklerine neden olabilir. Nadiren, malignitelerin de akut faz reaktanlarında aşırı salgılanmaya bağlı (serum amiloid A) sistemik amiloidoz ile prezente olabileceği bildirilmiştir. Nadir olması nedeniyle, sekonder renal amiloidoz ve akciğer adenokanseri birlikteliği olan nefrotik sendromlu bir olgu bildirilmiştir. Bildiğimiz kadarıyla, literatürde pulmoner adenokarsinoma ve yaşla ilişkili WT-ATTR amiloidoz (yaşa bağlı wild type (WT) -ATTR , veya senil sistemik tip) birlikteliğine ilişkin olgu sunumu mevcuttur. İmmünohistokimyasal yöntemler, amiloid tiplendirmesi için düşük duyarlılık ve özgüllüğe sahip olup, Mass spectrometry (MS), bu amaca altın standart yöntem olabilir.

P2- AKCİĞER ADENOKARSİNOMU EXON 20 VE ALK TRANSLOKASYONU BİRLİKTELİĞİ: AGRESİF SEYİRLİ OLGU SUNUMU

Süleyman Polater¹, Erdem Göker²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Akciğer Kanseri kadın erkek bütün toplumlarda en çok ölüme yol açan kanser olarak bildirilmektedir. Sigara içmeyen kişilerin akciğer kanserli hastalar içindeki oranı erkeklerde %10-15 civarında iken kadınlarda bu oran %50 seviyelerindedir. Olgumuzda sigara kullanımı olmayan ve metastatik beyin kitlesiyle başvuran metastatik bir akciğer adenokanseri vakası değerlendirilmiştir.

Bulgu: 69 yaşında kadın hasta. Bilinen hipertansiyon ve polisitemia vera tanıları olan hasta, hidroksiüre, nebivolol ve asetilsalisilik asit kullanıyor. Sigara kullanımı yok. Hasta 2012 yılından itibaren sol 3. kosta ön yayı üzerine süperpoze, yaklaşık 1.5cm`lik yüksek dansiteli ve takiplerde stabil nodül ile takip ediliyormuş. 2016 yılında oksipital bölgede kafa derisi üzerinde şişlik farketmiş. Daha sonra bu şişliklerin sayısı artmış. Bu nedenle yapılan 28.03.2017 tarihli Kranyal MRG: "Supratentorial kesitlerde, sağda parietal kemikte, kemikte belirgin ekspansiyon oluşturan, inferiorda temporal kemiğin skuamöz parçasına uzanım gösteren oldukça büyük boyutlarda kitle lezyonu görülmektedir. Post kontrast görüntülerde belirgin kontrastlanma gösteren kitle lezyonu intra kranial uzanım göstermekte ve komşu serebral parankime parietal bölgede invazyon oluşturmaktadır. Post kontrast görüntülerde sağ occipitoparietal bölgede 2.5cm çapında, sol frontal lobta 1.5cm çapında ve solda superior frontal bölgede yaklaşık 8mm çapında parankimal kontrastlanma gösteren malign karakterde lezyonlar dikkati çekmektedir. Bulgular hem parietal ve temporal kemik metastazı hem de serebral parankimal metastazlara uymaktadır. Bu açıdan klinik korelasyon önerilir. Ayrıca kesitlere dahil sol orbita içerisinde oküler bulbus sıvısında sinyal artışı ve bulbus duvarlarında patolojik kontrastlanma sözkonusudur" Şeklinde raporlanmış. Metastatik olarak değerlendirilen hastaya 29.03.2017 PET/BT: sol akciğer alt lobda santral yerleşimli yaklaşık 3,1 X3,3 cm boyutlu kitle lezyonu SUV MAX:11.3, mediastinal multiple SUV değerleri yüksek lenf nodları, kraniumda sağ parietookspital bölge belirgin litik destrüksiyon oluşturan, komşu beyin parankimine invaze yumuşak doku lezyonu SUVMAX: 12.3. multiple litik kemik metastazları, sol sürrenal 2 cm`lik SUV MAX:10,8`lik kalınlaşma. Primer akciğer tümörünün kranyal metastazı olarak değerlendirilen hastaya 10.04.2017`de yapılan kranyal kitle biyopsi sonucu adenokarsinom metastazı ile uyumlu sonuçlanmıştır. Bu örnek Ege Üniversitesi Patoloji bölümünde incelenmiştir. EGFR mutasyonu saptanmıştır. Pyrosekans yöntemi ile incelenmiş ve EXON 20 Kodon 768` de AGC>ATC mutasyonu saptanmıştır. Ayrıca Özel Ege Patoloji Laboratuvar`ında yapılan FISH testinde ALK mutasyonu saptanmıştır. Hastaya Mayıs 2017`de kranyal radyoterapi başlanmıştır. Mayıs 2017`de crizotinib tedavisine alınmıştır. Temmuz 2017`de dış merkezde exitus olarak bildirilmiştir.

Sonuç: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tedavisinde son dönemde çok önemli gelişmeler mevcuttur. Saptanan mutasyonlar ile hedefe yönelik tedaviler planlanmaktadır. Epidermal growth factor receptor (EGFR) mutasyonu Batı toplumunda ortalama %15 oranında izlenmektedir[3]. Echinoderm microtubule-associated protein-like 4 (EML4)-anaplastic lymphoma kinase (ALK) translokasyonları ise %3-%5 oranları arasında saptanmaktadır[4]. Daha önceden yapılan çalışmalarda ALK ve EGFR mutasyonlarından birinin olması diğerinin olmaması anlamında kabul edilmekteydi (mutually exclusive fenomeni). Ancak yapılan bazı çalışmalarda bu mutasyonların birlikteliğinin düşük oranlarda tespit edildiği gösterilmiştir. Ulivi P. Ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 380 küçük hücreli dışı akciğer kanseri olgusunda %1.6 EGFR ve ALK mutasyonu birlikteliği, %1.1 EGFR ve K-RAS mutasyonu birlikteliği ve %2.5 K-RAS ve ALK mutasyonu birlikteliği saptanmıştır. [5] Bildirilen olguda hem EGFR hem ALK mutasyonu saptanmış olup crizotinib tedavisine rağmen agresif seyirli bir hastalık izlenmiştir. Bu birlikteliğin tirozin kinaz inhibisyon mekanizmalarında nasıl bir etkiye yol açtığı net olarak gösterilememiştir.

P3- TİROİD MEDULLER KANSERİNDE VANDETANİB İLE HIZLI BİYOKİMYASAL VE KLİNİK İYİLEŞME SAĞLANAN VAKA SUNUMU

**Burcu Çakar¹,Serkan Yıldırım¹,Cengiz Yılmaz¹,Sevgi Topçu¹,Rüçhan Uslu¹,
Bülent Karabulut¹**

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tülay Aktaş Onkoloji Hastanesi

Amaç: Tiroid meduller kanseri ,tiroid glandındaki parafoliküler veya C hücrelerinin nöroendokrin tümördür. Tiroid kanserlerinin %3-5 ini meydana getirir. Sıklıkla soliter tiroid nodülü şeklinde karşımıza çıkar. Birçok hastada lokal nüks ve uzak metastaz tanı anında mevcuttur. Kalsitonin üretimi tümörün karakteristik özelliğidir. Bazal serum kalsitonin düzeyleri tümör kitlesi ve tümör differansiasyonu ile korelasyon gösterir. Metastatik tiroid meduller kanserli hastada vandetanib tedavisi ile hızlı biyokimyasal iyileşmenin izlendiği vaka sunulmuştur.

Yöntem: 64 yaşında kadın hasta yaklaşık 6 aydır devam eden nefes darlığı ile dış merkezde tetkik edilerek mediastinal yaygın metastatik lenf nodlarının olduğu görülmüş. üç ayda 10 kg kaybı olan hastada palyatif radyoterapi sonrası serum kalsitonin yüksekliği nedeni ile tiroid Ca dan kuşkanılarak yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi ile tiroid meduller kanser tanısı konuldu. Serum CEA düzeyi normal, Kalsitonin düzeyi 1072 saptanan hastada vandetanib tedavisi başlandı.

Bulgu: Tedavi başlangıcından itibaren hasta 14 günde bir EKG, kalsitonin düzeyi, rutin tetkikler ve fizik muayene ile takip edildi. 2 aylık takipte kalsitonin düzeyinin 193 e kadar gerilediği görüldü(Şekil 1) Bu süreçte oral alımının da düzelmesi ile hastada 6 kg alımı görüldü. İlaça bağlı herhangi bir yan etki izlenmedi.

Sonuç: Metastatik tiroid meduller kanserinde vandetanib VEGFR, EGFR ve ret oral inhibitörü ajandır. Faz III çalışmalarda progresyonsuz sağkalım avantajı gösterilmiş fakat total sağkalım avantajı plaseboya karşı gösterilememiştir. Vakamızda vandetanib tedavisi ile hızlı biyokimyasal ve klinik iyileşme izlenmiş, henüz hastada radyolojik değerlendirme yapılmamıştır.

P4- METASTATİK KOLON KANSERİNDE KEMOTERAPİ İLE TAM YANIT ELDE EDİLEN VAKA ÖRNEĞİ

Burcu Çakar¹,Serkan Yıldırım¹,Cengiz Yılmaz¹,Sevgi Topçu¹,Rüçhan Uslu¹,Bülent Karabulut¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tülay Aktaş Onkoloji Hastanesi

Amaç: Metastatik kolon kanserli hastaların çoğunda kür sağlanamamaktadır. Seçilmiş vakalarda karaciğer ve/veya akciğere izole metastatik hastalıkta veya sınırlı abdominal hastalıkta rezeksiyon mümkün olmakta, diğer hastalarda sistemik tedavilerle sadece palyasyon sağlanmaktadır. Kliniğimizde kemoterapi ile metastatik hastalıkta tam yanıt elde edilen ve 8.5 yıldır hastalısız izlenen hasta verisi sunulmuştur.

Yöntem: 76 yaşında erkek hasta transvers kolon tümörü nedeni ile 27.11.08 de opere ediliyor. Tümörün 3 cm çapında perikolik yağ dokuyu infiltre ettiği, lenf nodu olarak ayıklanan 14 örneğin çoğunun yağ dokusundaki satellit nodüller olduğu, arada izlenebilen 3 adet lenf düğümünde metastaz olduğu görülüyor. Preoperatif tetkiklerinde PET/CT de karaciğerde sağ lobda segment 5-6 düzeyinde SUV:10.7 fokal 2 adet lezyon izleniyor. Fakat intraoperatif lezyon izlenemediğinden karaciğer lezyonuna yönelik aynı seans metastatektomi uygulanamıyor. Hasta kliniğimize tedavi devamı için başvurdu. Neoadjuvan 6 kür XELOX kemoterapisi planlandı. Primer tümörde k-ras kodon 12 mutasyonu izlendi. Tedavi sonrası çekilen PET/BT de karaciğer lezyonlarında tam yanıt izlenmesi üzerine 06.2009 da tek ajan kapesitabin tedavisine geçildi.

Bulgu: 07.2015 e kadar idame kapesitabin ile hastalısız izlenen hastada ardından tedavi kesilerek izleme devam edildi. Hasta halen hastalısız olarak izlenmektedir.

Sonuç: Metastatik kolon kanserinde genellikle metastatektomi olmadan kür sağlamak pek mümkün olmamaktadır. Seçilmiş vakalarda standart kemoterapilerle kür izlenebilen hastalarda mevcuttur.

P5- PANKREASIN NADİR BİR KANSERİ: OSTEOKLAST BENZERİ DEV HÜCRELER İÇEREN UNDİFERANSİYE KARSİNOM

Mustafa Sahbazlar¹

¹Dumlupınar Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kütahya

Amaç: Osteoklast benzeri dev hücreler içeren undiferansiye karsinom pankreasın çok iyi tanımlanmamış nadir görülen bir kanseridir. Endokrin dışı pankreas neoplazilerinin %1'inden azını oluşturmaktadır. Kadınlarda daha sık görülmektedir. Genellikle tipik duktal adenokarsinomdan daha agresif seyir göstermektedir. Burada, pankreasın psödokisti olarak değerlendirilip geç tanı alan bir olgu, tümörün nadir görülüyorsa sebebiyle sunuldu.

Bulgu: Bilinen tip 2 diabetes mellitus ve hipertansiyon öyküsü olan 63 yaşındaki kadın hasta Ocak 2017'de bulantı-kusma, karın ağrısı şikayeti ile doktora başvurmuş. Yapılan batın USG'de dalak enfarktı saptanmış. Batın tomografisinde splenik venede tromboz ve muhtemel bu tromboza bağlı geniş dalak enfark alanı görülmüş. Ayrıca pankreatit bulguları ve pankreas distalde psödokist olarak değerlendirilen 7 cm kistik lezyon saptanmış. Nisan 2017'de 7.5 cm olan pankreatik kistik lezyonun Haziran 2017'de 8.5 cm'e progrese olduğu görülmüş. Lezyon boyutunun artması sebebiyle Temmuz 2017'de opere olmuş. Frozen benign olması nedeniyle sadece splenektomi, kist aspirasyonu ve kist duvarından biyopsi yapılmış. Ancak kesin patoloji sonucu epitelyal tümör olarak raporlanmış. Bundan sonra Eylül 2017'de polikliniğimize başvuran hasta PET ile evrelendirildi. PET'te 11.5 cm boyutunda olan pankreas kistik kitle lezyonu dışında ilave tutulum yoktu. CA 19-9 seviyesi normaldi. Operasyon Önerilerek Genel Cerrahi ile konsülte edildi. Ancak R0 rezeksiyonun mümkün olamayacağı belirtildi. Bu nedenle neoadjuvan kemoterapi planlandı. Hastaya 4 siklus FOLFİRİNOX kemoterapisi verildi. Ancak kontrol BT'de kistik kitlenin 14 cm olduğu görüldü. Kemoterapiye yanıtız olarak değerlendirildi. Hastaya Aralık 2017'de distal pankreatektomi ve subtotal gastrektomi uygulandı. Patoloji osteoklast benzeri dev hücreler içeren undiferansiye karsinom olarak raporlandı. Çıkarılan bir lenf nodunda metastaz saptandı. Cerrahi sınır negatif olan hastaya adjuvan kemoterapi ve radyoterapi planlanmış olup hastanın takibi halen devam etmektedir.

Sonuç: Osteoklast benzeri dev hücreler içeren undiferansiye karsinom, pankreasın agresif seyirli nadir görülen bir kanseridir. Tipik duktal karsinomdan farklı radyolojik görünüm sergileyebileceği akılda tutulmalıdır. Pankreas kanserinde kullanılan kemoterapi rejimlerinin bu alt tipte etkinliği konusunda yeterli veri olmaması sebebiyle erken tanınması ve cerrahi tedavi sağkalım açısından önemlidir.

P6- BERRAK HÜCRELİ METASTATİK RENAL KANSERDE INTERFERONLA UZUN SAĞKALIM

Sevgi Topcu¹, Cengiz Yılmaz¹, Serkan Yıldırım¹, Bülent Karabulut¹, Rüçhan Uslu¹, Erhan Gökmen¹, Erdem Göker¹, Şaziye Burçak Karaca¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji ABD

Amaç : 68 yaşında kadın hasta 9.12.2011 yılında sol nefrektomi yapıldı. berrak hücreli karsinom saptandı. çekilen pet bde sol supraklavikuler, mediastinal ,retroperitoneal paraortik lenfadenopatiler saptandı. hastaya interferon haftada 9 milyon ünite başlandı. takipleri sırasında lenf bezleri stabil seyretti. 2015 yılında dcıs sebbiyle parsiyel mastektomi+ rt alan hastaya arimidex başlandı. hasta hala takibimizdedir .bulguları stabildir.

Sonuç: Metastatik renal hücreli karsinom da interferona yanıt %15 civarındadır. yanıtlar büyük oranda parsiyeldir. nadiren 1 yıl üzerini geçmektedir. bazı hastalarda tam yanıt görülebilmektedir. Bizim hastamız interferon ile uzun sağ kalıma örnek olarak sunulmuştur.

P7- PROSTAT KANSERİNDE STROMA İLİŞKİLİ FİBROBLAST BÜYÜME FAKTÖRÜ-2`NİN PROGNOSTİK ÖNEMİ

Ayşenur Arslan¹, Yanis Tolstov², Michael Falkenstein², Wilfried Roth³, Esther Herpel³, Carsten Grüllich⁴, Dogu Teber⁵, Sascha Pahernik⁵, Markus Hohenfellner⁵, Stefan Duensing²

¹Gazi Üniversitesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye, ²Heidelberg Üniversitesi Tıp Fakültesi, Moleküler Üroonkoloji, Heidelberg, Almanya, ³Heidelberg Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Heidelberg, Almanya, ⁴National Center for Tumor Diseases, Onkoloji Bilim Dalı, Heidelberg, Almanya, ⁵Heidelberg Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Heidelberg, Almanya

Amaç: Prostat kanserinin ilerlemede stromal hücreler ve stromal-tumoral etkileşimler anahtar rol oynamaktadır. Prostat kanserinde fibroblast büyüme faktörü-2 (FGF-2) en çok etkilenen büyüme faktörlerinden biridir. Geçmiş çalışmalarda erken evre prostat kanserinde FGF-2`nin başlıca eksojen olarak stromadan salındığı ancak ileri evre tümörlerde otokrin FGF-2 salınımının baskın konuma geçtiği gösterilmiştir. Biz bu çalışmamızda, eksojen FGF-2 salınımının geçmişte yapılmış olan çalışmaların aksine ileri evre tümörlerden de salgılandığını ve tümör progresyonunu artırıp, progresyonsuz sağkalımı azalttığını görmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamızda 165 hastaya ait 571 prostat kor biyopsisini inceledik. Tümör ve stroma hücrelerinde FGF-2 ekspresyonunu göstermek için immunohistokimya yöntemini kullandık. Tümör ve stroma hücrelerindeki boyanmayı ayrı ayrı değerlendirerek skorlama yaptık. Tümör ve stromadaki FGF-2`nin boyanma paternini zayıf-orta ve güçlü olarak 3 kategoriye ayırdık.

Bulgu: Çalışmamızda stromadan salgılanan FGF-2`nin biyokimyasal nüksüz sağkalım ile ters orantılı olduğunu saptadık

Sonuç: Sonuç olarak; ulaştığımız bulgular mikroçevresel etkilerin tümör progresyonunda ve hastalık gelişiminde kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Elde ettiğimiz verilerle stroma hücrelerinden salınan FGF-2 düzeyinin gelecekte prostat kanseri için prognostik faktör olarak kullanılabileceğini öngörebiliriz.

P8- METASTATİK NAZOFARENKS KANSERİ OLGULARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRMESİ ; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Hüseyin Engin¹, Gökçen Tuğba Çevik¹

¹Bülent Ecevit Üniversitesi

Amaç: Nazofarenks kanseri (NK), erişkinlerde nadir görülen (insidans 0.5-2:100.000) bir kanserdir. NK genellikle baş boyun kanserleri başlığı altında değerlendirilmekle birlikte epidemiyolojik özellikleri, klinik davranış ve tedavi yaklaşımları bakımından diğer baş boyun kanserlerinden önemli farklılıklar göstermektedir. Metastatik NK tanısıyla Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji kliniğinde tedavi veya takip edilen erişkin hastaların demografik, patolojik ve klinik özellikleri değerlendirildi.

Yöntem: 2004-2017 yılları arasında tanı konulan, tanı esnasında veya takip sırasında uzak metastazı olan 32 NK hastası retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgu: 28'i erkek, 4'ü kadın 32 olgunun ortanca tanı yaşı 54.5 (aralık; 30 – 77 yaş) idi. Histolojik alt grup dağılımı; %65.6 indifferansiye, %34.4 nonkeratinize skuamöz hücreli karsinom şeklindeydi. Patolojik olarak EBV (Ebstein Barr Virüs) 14 hastada (%43.8) değerlendirilmiş olup 6 hastada EBV pozitif. On bir hastanın (%34.4) tanı esnasında uzak metastazı (TNM Evre IVC) vardı. Tanı esnasında 10 hasta (%31.3) evre III, 4 hasta (%12.5) evre IVA, 4 hasta (%12.5) evre IVB olup 3 hastanın ise tanı sırasında evre bilgisine ulaşılamadı. Tanı esnasında uzak metastazı olan hastalarda metastaz yerleri sıklık sırasına göre kemik (8 hasta), karaciğer ve akciğer idi, 7 hastada ise birden çok bölgede uzak metastaz vardı. Tanıda uzak metastazı olan hastalara 1 – 4 basamak arasında kemoterapi (KT) verildi. Birinci basamak tedavide dosetaksel/sisplatin/5-fluorourasil (DCF) ve sisplatin/5-fluorourasil (CF) (sırasıyla 14 ve 6 hasta) sık uygulanan KT rejimleri olurken KT verilmeyen hasta olmadı. İkinci basamak KT 20 hastaya verildi, 2. basamakta en sık uygulanan KT rejimi ise ifosfamid/mesna/doksorubisin (IMA) oldu. Sekiz hastaya 3 basamak KT, üç hastaya 4 basamak KT uygulanmıştı. Metastatik evrede uygulanmış olan diğer KT rejimleri ise; sisplatin/dosetaksel, dosetaksel, karboplatin/5FU, bleomisin/metotreksat, gemsitabin/okzaliptin, gemsitabin, metotreksat, siklofosfamid/ doksorubisin şeklinde idi. Olguların ortanca takip süresi 26 (aralık; 2 – 106) ay idi. Uzak metastaz tespiti sonrası ortanca takip süresi 12.5 (aralık; 1 – 44) aydı. Metastatik hastalık tespitinden sonra 12 ay ve daha uzun süre yaşayan hasta sayısı 16 (%50), 24 ay ve daha uzun süre yaşamış hasta sayısı ise 7 (%21.8) idi. Takip sırasında 20 (%62.5) hasta öldü, ölen hastaların ortanca yaşam süresi ise 22 (aralık; 2 – 96) ay olup ölen hastalarda uzak metastaz tespiti ile ölümleri arasında geçen ortanca süre 8.8 (aralık; 1 – 40) ay olarak saptandı.

Sonuç: Değerlendirilen metastatik NK olgularının patolojik ve klinik özellikleri literatür ile uyumlu bulundu. Tedavi yaklaşımları ve sonuçlarının daha doğru değerlendirilmesi için daha fazla hasta sayısı ve daha uzun süre izlemli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır

P9- STERNUM METASTAZI İLE UZUN SÜREDİR TAKİPLİ MEME KANSERİ OLGUSU

Serkan Yıldırım¹,Sevgi Topçu¹,Cengiz Yılmaz¹,Rüçhan Uslu¹,Ulus Ali Şanlı¹,Bülent Karabulut¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji

Amaç: Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserdir .yakaşık 6-8 kadından birinde görülmekte olan bu kanserin son yıllarda etkin sistemik tedavi ile yaşam süresi uzamıştır. bu vakamızda uzun süredir takipte olan meme kanseri olgusunu sunmak istedik

Yöntem: 2002 yılında memede şişlik şikayeti ile başvuran olgunun yapılan tetkiklerinde memede kitle saptanması üzerine hastaya meme biyopsisi yapılıyor. malign natürde kitlesi olan olgu opere ediliyor patolojisi invaziv duktal karsinom + apokrin karsinom MBRD 3 ER-, PR -, CERB B2 3+ lenf nodu 0/13 tümör boyutu 2.2 cm. hastaya adjuvant 6 kür FEC planlanıyor.

Bulgu: Kemoterapi sonrası izleme alınan hastada 2008 yılında sternumda nüks saptanıyor. çekilen pet-bt sonucunda sternumda metastaz ile uyumlu suv tutulumu yüksek metastatik lezyon mevcut.bu lezyon dışında metastaz saptanmadı.hastaya dosetaksel-trastzumab-zoledronik asit başlandı. 6 kür sonunda yapılan pet bt belirgin gerileme mevcuttu.hastaya sternumdaki lezyon için radyoterapi yapıldı. radyoterapi sonrası traastuzumab ile idame tedavi devam edildi. hastaya takiplerinde 5 yıl kadar trastuzumab tedavisi verildi.2013 yılında hastanın ekokardiografik incelemesinde ejeksiyon fraksiyonu düşmeşi üzerine trastuzumab tedavisi de kesildi.hasta o 2013 yılında itibaren tedavisiz izlemde.sternal sklerotik metastaz dışında herhangi bir hastalığı yok

Sonuç: Meme kanseri sistemik bir hastalıktır.elimizde bu kansere yönelik güçlü tedavi ajanları bulunmaktadır.olgumuzda olduğu gibi lokal terapilerle kombine edildiği zaman uzun sağkalımlar gözlemlenebilmektedir. özellikle hastalığın biyolojisine göre tedavi seçeneklerini kullanmak bu tür hastaların yönetiminde çok önemlidir

P10- OLDUKÇA NADİR BİR OLGU; PANKREATİK SCHWANNOMA

Ali Önder Devay, Nilüfer Avcı, Sadık Kılıçturgay

VM Medical Park Bursa Hastanesi

70 yaşında erkek hasta; 4 ay önce idrar koyulaşması ile yakınmalar başlamış, antibiyotik kullanımı ile düzelmiş. Bir süre sonra sağ üst kadranda sırta vuran künt vasıflı aralıklı ağrıları olmuş, 3 kez abdominal US yapılmış ve patolojik bulgu saptanmamış. 10 gün önce şiddetli ağrı, bulantı, idrar koyulaşması olması üzerine Üniversite hastanesinde ileri tetkik edilmiş. Abdominal BT’de safra kesesinde hidrops, safra yolu ve pankreatik kanalda dilatasyon, pankreas başında şüpheli lezyon dışında patolojik bulgu saptanmamış. 2 kez ERCP yapılmış ve koledok kanülize edilememiş. Merkezimizde yapılan US de safra kesesinde hidrops, kese içinde safra çamuru, koledokta 18 mm’yi bulan dilatasyon, pankreas başı düzeyinde koledoka komşu 20x23 mm boyutta soliter yapı izlendi. Biyokimyasal değerlendirmede karaciğer enzimleri, bilirübin, CA 19-9 değerleri normaldi. Medikal öyküsünde geçirilmiş 3 damar koroner by pass dışında patoloji yoktu. Hasta ASA 2 riski grubunda papilla tm. ön tanısı ile ameliyat edildi. Eksplorasyonda koledok dilate (2 cm), safra kesesi hidropikti. Kocher yapıldığında pankreas başı düzeyinde, hemen koledok komşuluğunda pankreasın arka duvarında şüpheli bir sertlik palpe edildi. Whipple ameliyatı yapıldı. Postoperatif 8. saatte başlanan nazoenteral beslenmeye 1. gün çift lümenli beslenme tüpünün çıkması nedeni ile devam edilemedi. Hastaya ameliyat sırasında alınan safra kültüründe E.coli üremesi olduğundan 3. gün meropenem, 4. gün oral sulu gıda ve supleman başlandı. Postoperatif 3. gün subhepatik yerleşimli derenden koyu kıvamlı sıvı drenajı (170 ml) oldu ve batında hafif bir distansiyon gelişti. Postoperatif 5. gün ciltten aynı kıvamlı akıntı gelince yarası açılarak vakum yardımlı pansumana geçildi(VAC). 7. gün ateş ve distansiyonda ilerleme olması üzerine oral alımı kesildi. Çekilen abdominal BT’de mide posteriorunda pankreas gövdesine uzanan koleksiyon tespit edildi. Koleksiyona perkütan drenaj katateri takıldı, pankreas fistülü nedeni ile octreotid ile birlikte periferik paranteral nutrisyon (PPN) başlanarak tedaviye vankomisin eklendi. Hastanın kliniği 9. günden itibaren düzeldi. 10. gün cilt yarası kapatıldı, normal gıda ile birlikte oral supleman başlanarak PPN kesildi. Günlük ortalama 800 ml fistül debisi olan hastanın antibiyotikleri 15. gün kesilerek ayaktan takip olacak şekilde taburcu edildi. Fistül debisi progresif olarak azalarak 20. gün tamamen kesildi. Koleksiyon loju US ile kontrol edilerek drenaj katateri çekildi. Patolojisi terminal pankreatik duktus çevresinde lokalize 2,2x2x1,7 cm boyutta schwannoma olarak raporlandı. Şu anda hasta sorunsuz takipde.

Pankreatik Schwannoma (PS)

Schwannoma yada neurilemmoma; genellikle kranial, spinal sinir kökleri ve periferik sinir hücrelerindeki schwann hücrelerinden kaynaklanan benign bir tümördür. Schwannom ekstremiteler, baş, boyun, retroperiton, mediasten, pelvis ve rektumda görülür. PS oldukça nadirdir ve yetişkinde her iki cinsi eşit oranda tutar. Son 30 yılda literatürde 50’den az PS vakası bildirilmiştir. Bu tümör zaman zaman malign dejenerasyon gösterebilmektedir. PS’ların 2/3’ü kistik formasyon, kalsifikasyon, hemoraji gibi dejeneratif değişiklikler göstererek kistik pankreas tümörlerini taklit edebilirler. PS’li hastalar genellikle abdominal ağrı, mide bulantısı, kusma öyküsüne sahip olup bazen kilo kaybı ve sarılık eşlik edebilir. Preoperatif PS tanısı zordur ve kontrastlı BT, Ultrason, biyopsi tanıda yardımcı olabilir. Basit enükleasyondan pankreatektomiye kadar olabilen cerrahi, tek küratif tedavi modalitesidir.

P11- TEDAVİLERE YANITSIZ AKCİĞER KANSERİNDE TAMAMLAYICI TEDAVİ İLE HASTALIK KONTROLÜ

Canfeza Sezgin¹

¹Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Daha önce 2 hat kemoterapi ve küratif kemoradyoterapi alan ve buna rağmen progresyon gösteren küçük hücreli dışı akciğer kanserinde sonraki tedavilerle progresyonsuz sağkalım ortalama 2,5-2,8 ay kadardır. Kötü prognoza sahip bu hasta grubunda fitoterapi ve derin doku RF hipertermi uygulanması ile 1 yılı aşkın sürede yaşam kalitesi iyi bir şekilde kanser kontrolü sağlanan bir olgu bildirilmiştir.

Bulgu: Yetmiş iki yaşında erkek hasta 2013 yılında geçmeyen öksürük yakınmalarıyla tetkik edilmiş. Akciğerde sağ alt lopta kitle saptanarak bronkoskopik biyopsi yapılmış. Tanı skuamöz hücreli akciğer kanseri gelmiş. Evre 3A olarak evrelendirilen ve neoadjuvan 3 kür sisplatin / doetaksel kemoterapisi verilen hastada stabil yanıt elde edilmiş. İnoperabl olarak değerlendirilerek haftalık paklitaksel – carboplatin ile eşzamanlı küratif kemoradyoterapi 5.7.2013-21.8.2013 tarihleri arasında uygulanmış. Tam yanıt elde edilerek izleme alınmış. Nisan 2016 da sağ akciğer alt lopta 3,5 cm lokal nüks gelişen ve 4 kür sisplatin / gemcitabin verilen hastada stabil yanıt elde edilmiş. Kemoterapi toksisite nedeni ile kesilerek izleme alınan hastada Ocak 2017 de kitle 4,5 cm' ye progrese olmuş. Önerilen sağ pnömonektomi operasyonunu kabul etmeyen hastaya kemorefrakter olması nedeni ile metronomik siklofosamid / metotreksat tedavisi ile tamamlayıcı fitoterapi ve bölgesel derin doku RF hipertermi kombinasyon tedavisi Şubat 2017' de başladı. Hastanın tamamlayıcı kanser tedavisi esnasında 3 ayda bir radyolojik ve aylık klinik / biyokimyasal parametreleri takip edildi. Grad 2 halsizlik dışında toksisite saptanmayan hastanın Şubat 2018 itibarıyla kanser kitlesinde büyüme saptanmadı ve 1 yıllık progresyonsuz hastalık elde edildi.

Sonuç: Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde fitoterapi ve bölgesel derin doku RF hipertermi gibi tamamlayıcı kanser tedavileri kanser metabolizmasını ve proliferasyonunu etkileyerek antikanser aktive gösterebilmektedir. Bu konuda daha ileri klinik araştırmalar yapılarak gerçek değerleri anlaşılabilir.

P12- METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE TAMAMLAYICI KANSER TEDAVİSİ İLE ELDE EDİLEN TAM YANIT

Canfeza Sezgin¹

¹Biruni Üniversitesi Tıp Fakóltesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: İlk tanıda metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısıyla başvuran hastalarda sistemik kemoterapi ile tam yanıt nadiren elde edilmektedir. Platin bazlı standart kemoterapiler toksisite nedeni ile tolerasyon sorunu yaratabilmektedir. Olgu sunumunda tek böbrekli metastatik skuamöz hücreli akciğer kanseri olan hastada sistemik tedavi ve tamamlayıcı kanser tedavisi ile elde edilen tam yanıt değerlendirilmiştir.

Bulgu: Tek böbrekli, KOAH tedavisi alan, 100 paket yılı sigara hikayesi olan 55 yaşında erkek hastanın inguinal herni yakınımasıyla başvurduğu genel cerrahi kliniğinde preoperatif değerlendirmede akciğerde sağda parahiler kitle saptanmış. İleri tetkiklerinde 24.4.2017 tarihli PETBT: en büyüğü sağ servikalde 2,9 cm olmak üzere bilateral multipl servikal metastatik lenfadenopati (MLAP), sağ üst paratrakeal 5,5 cm MLAP, sağ hiler 5 cm primer akciğer kanseri kitlesi, bilateral akciğerde 1,6 ve 1,5 cm lik metastatik nodüller, sağ ilyak post de 2,6 cm kemik metastazı saptanmış. Sol supraklavikular lenf nodu biyopsisi skuamöz hücreli akciğer kanseri metastazı gelmiş. Kemik sintigrafisinde sağ ilyak kanatta fokal aktivite artışı metastaz olarak değerlendirilmiş. Kemik, akciğer ve lenf nodu metastazları bulunan ve komorbid hastalıkları olan hastaya 21 günde bir sisplatin / gemitabin D1, D8 olarak Mayıs 2017’ de başlandı. Kemoterapinin toksisitesini azaltmak ve tedavi etkinliğini arttırmak için tamamlayıcı fitoterapi, yüksek doz C vitamini uygulaması ile bölgesel derin doku RF hipertermi tedavi eklendi. Dört kür kemoterapiden sonra 21.8.2017 tarihinde çekilen PETBT tetkikinde radyolojik tam yanıt elde edildi. Tedaviyi iyi tolere eden hastada idame gemitabin tedavisine geçildi. Hasta halen radyolojik olarak tam yanıtlı izlenmektedir.

Sonuç: Metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserinin tedavisinde tıbbi tedavi yanı sıra tamamlayıcı kanser tedavileri gerek toksisiteyi azaltmada, gerekse tedavi etkinliğini arttırarak yanıt oranlarını arttırmada yararlı olabilir. Bu konuda daha ileri klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.