

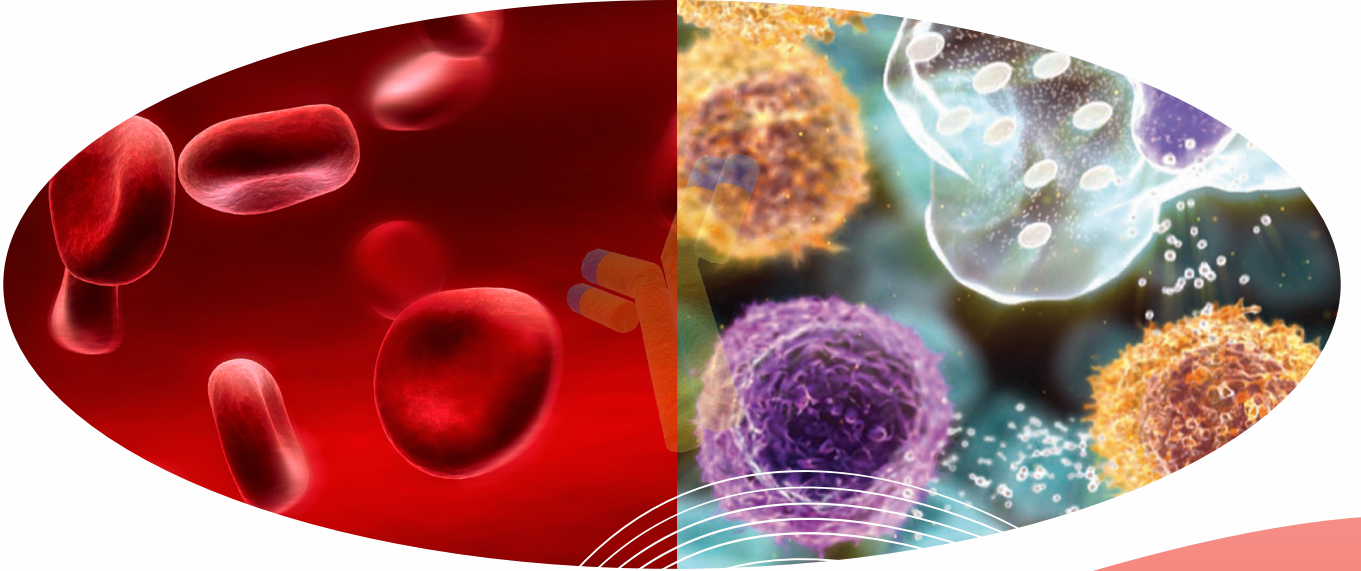


EHOK

3. EGE HEMATOLOJİ ONKOLOJİ KONGRESİ

17-19 MART 2017 / Radisson Blu Hotel - ÇEŞME

www.ehok2017.com



BİLDİRİ KİTABI



3.EGE HEMATOLOJİ ONKOLOJİ KONGRESİ

BİLDİRİ ÖZETLERİ KİTABI

Düzenleme Kurulu

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

İÇİNDEKİLER

HEMATOLOJİ BİLDİRİLERİ

P01: EKSTRANODAL DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA'LI HASTALARDA BCL-2/MYC BİRLİKTELİĞİNİN TEDAVİ YANITI VE PROGNOZA ETKİSİ	10
P02: ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİNDE; ENGRAFMAN ÖNCESİ NÖTROPENİK ATEŞ ATAKLARININ GRANÜLOSİT TRANSFÜZYONU İLE BAŞARILI TEDAVİSİ; (Granülosit Transfüzyonu, Engraftmanı Hızlandırıyor mu?)	11
P03: RİTUXİMAB FLUDARABİN SİKLOFOSFAMİD TEDAVİSİ SONRASI KLL TANILI OLGUNUN AML YE TRANSFORMASYONU	12
P04: RELAPS/REFRAKTER MULTİPL MYELOMDA LENALİDOMİD VE DEKSAMETAZON TEDAVİSİNİN ETKİNLİK VE GÜVENİLİRLİĞİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ	13
P05: KARACİĞER TRANSPLANTLI OLGUDA 13 YIL SONRA GELİŞEN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA YÖNETİMİ.....	14
P06: VENÖZ TROMBOZ OLGULARIMIZDA HEREDİTER TROMBOFİLİ TARAMA SONUÇLARIMIZ, TEK MERKEZ VERİLERİ	14
P07: NOKARDİA PNÖMONİSİ GELİŞEN NÜKS MULTİPLE MYELOM OLGUSU.....	16
P08: STEROİDE YANITSIZ OTOİMMUN HEMOLİTİK ANEMİ TEDAVİSİNDE RİTUKSİMAB: OLGU SUNUMU	17
P09: GEBE PNH HASTASINDA ECULUZİMAB ETKİNLİĞİ VE GÜVENİLİRLİĞİ ; OLGU SUNUMU.....	18
P10: NHL TANISI İLE İZLENEN OLGUDA R-CHOP TEDAVİSİ SIRASINDA GELİŞEN CMV RETİNİTİ	19
P11: NADİR BİR LENFOSİT ZEMİNİNDE GELİŞEN NADİR BİR SERVİKAL LENFADENOPATİ NEDENİ: PİLOMAKSİTOMA	20
P12: SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSLU HASTADA HEMOGLOBİN VE HEMATOKRİT UYUMSUZLUĞU İLE TANI ALAN SOĞUK AGLÜTİNİN HASTALIĞI	21
P13: KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ HASTALARIMIZIN ANALİZİ.....	22
P14: MULTİSİSTEMİK TUTULUMLU LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZİS: VAKA SUNUMU.....	23
P15: TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRLERİNE DİRENÇLİ KRONİK MYELOİD LÖSEMİ TANILI OLGULARDA BCR-ABL1 T315I MUTASYONUNUN ASO PCR VE DNA DİZİLEME YÖNTEMLERİYLE ARAŞTIRILMASI: İLK BULGULAR.....	24
P16: NADİR BİR BİRLİKTELİK: ESRARA BAĞLI TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA	25
P17: KARACİĞER SİROZ'LU BİR OLGUDA SİSTEMİK MASTOSİTOZ.....	26
P18: RELAPS REFRAKTER MULTİPLE MYELOM DA POMALİDOMİDE DEXAMETAZON KULLANIMI TEK MERKEZ DENEYİMİ	27
P19: MULTİPLE MYELOM HASTALARINDA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ ÖNCESİ YANIT DURUMUNUN VE NAKİL İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN PROGNOSTİK ÖNEMİ.....	28
P20: NÜKS/DİRENÇLİ KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ/KÜÇÜK LENFOSİTİK LENFOMA VE MANTLE HÜCRELİ LENFOMADA İBRUTİNİB DENEYİMİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ	29
P21: ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI MEME TUTULUMU İLE PREZENTE OLAN AKUT LENFOSİTİK LÖSEMİ OLGUSU.....	30
P22: NADİR BİR OLGU: AGRANÜLOSİTOZ	31

P23:ANEMİ BELİRTİDİR, HASTALIK DEĞİLDİR: OLGU SUNUMU	32
P24:TİROİD BİYOPSİSİ İLE TANI ALAN HODGKİN BENZERİ ÖZELLİKLER GÖSTEREN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU	33
P25:TİROİD BİYOPSİSİ İLE TANI ALAN HODGKİN BENZERİ ÖZELLİKLER GÖSTEREN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU	34
P26:NADİR BİR OLGU: EKSTRANODAL MARJİNAL ZON LENFOMA VE LİKEN PLANUS BİRLİKTELİĞİ	35
P27:RELAPS/REFRAKTER HODGKİN HASTALIĞINDA BRENTUXİMAB VEDOTİN; TEK MERKEZ DENEYİMİ	36
P28:ÜÇ VAKA İLE RELAPS-REFRAKTER HODGKİN HASTALIĞINDA NİVOLUMAB TEDAVİSİ; TEK MERKEZ DENEYİMİ	37
P29:ANTİFOSFOLİPİD SENDROMU VE LENFOMA BİRLİKTELİĞİ	39
P30:BLASTİK PLAZMOSİTOİD DENTRİTİK HÜCRELİ NEOPLAZM: OLGU SUNUMU	40
P31:NADİR GÖRÜLEN BİR OLGU: ERKEK HASTADA KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ VE MEME KANSERİ BİRLİKTELİĞİ	41
P32:DASATİNİB İLE TAM REMİSYONDA İZLENEN KML BLASTİK FAZ OLGUSU	42
P33:PHILADELPHIA KROMOZOMU POZİTİF OLAN KRONİK MYELOİD LÖSEMİ HASTASINDA DASATİNİB TEDAVİSİ SONRASI EDTA BAĞIMLI PSÖDOTROMBOSİTOPENİ	43
P34:SİTOGENETİK ANOMALİ OLARAK T (14;18)(Q32;Q21) MUTASYONU TAŞIYAN KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ (KLL) :NADİR İKİ OLGU	44
P35:MULTİPL MYELOM HASTALARINDA PROGNOZİK FAKTÖRLE VE TEDAVİ YANITINI DEĞERLENDİRMESİ: TEK MERKEZİN DENEYİMİ	45
P36:PROSTAT KANSERİ İLE İLİŞKİLİ SOĞUK AGLÜTİNİNİN HASTALIĞI	46
P37:PERİFERİK T HÜCRELİ LENFOMA TANILI HASTADA SÜPERİOR SAGİTTAL VEN TROMBOZU	47
P38:SÜPERWARFARİN KULLANAN HASTALARI NE KADAR SÜRELİ TAKİP ETMELİYİZ: BİR OLGU SUNUMU	48
P39:L-ASPARAJİNAZA BAĞLI SEREBRAL SİNÜS VEN TROMBOZU: L-ASPARAJİNAZA DEVAM MI?	49
P40:GEMSİTABİNE VE OXALİPLATİN KULLANIMINA İKİNCİL UYGUNSUZ ADH SENDROMU	50
P41:SİSPLATİN İLİŞKİLİ TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA: PLATİN TABANLI OLMAYAN HANGİ KURTARMA TEDAVİSİ İLE DEVAM EDELİM?	51
P42:MİKOZİS FUNGOİDES TANILI OLGUDA PERİFERİK KANDA CD4 VE CD8 NEGATİF POPULASYON VARLIĞI	52
P43:T HÜCRE DEPLESYONUNUN HAPLOİDENTİK KÖK HÜCRE NAKLİNDEKİ ETKİNLİĞİ	53

ONKOLOJİ BİLDİRİLERİ

P01: KEMOTERAPİ VE RADYOTERAPİ ESNASINDA NÜKS EDEN REFRAKTER SERVİKAL KARSİNOSARKOMDA KEMOTERAPİ VE HİPERTERMİ TEDAVİ KOMBİNASYONU İLE BAŞARILI SONUÇ	56
P02: METASTATİK MEME KANSERİ TEDAVİSİNDE KEMOTERAPİ VE HİPERTERMİ TEDAVİ KOMBİNASYONU İLE BAŞARILI SONUÇ	57
P03: TIBBİ TEDAVİYİ KABUL ETMEYEN İLERLEYİCİ MENİNGİOMA VAKASINDA FİTOTERAPİ YAKLAŞIMI.....	58
P04: METASTATİK PANKREAS KANSERİNDE FİTOTERAPÖTİK / NUTRASÖTİK TEDAVİLERİ İÇEREN İNTEGRATİF YAKLAŞIMLA ELDE EDİLEN TAM YANIT	59
P05: İNOPERABL NÜKS PANKREAS KANSERİNDE HİPERTERMİ VE KEMOTERAPİ KOMBİNASYONU İLE HASTALIK KONTROLÜ	60
P06: PERİTON METASTAZI YAPMIŞ PANKREAS KANSERİNDE HİPERTERMİ, FİTOTERAPİ VE GEMSİTABİN KOMBİNASYONU İLE BAŞARILI YANIT	61
P07: PERİTON METASTAZI YAPAN MİDE KANSERİNDE İNTEGRATİF TEDAVİ İLE ELDE EDİLEN TAM YANIT	62
P08: METASTATİK PANKREAS KANSERİNDE EKSTERNAL BÖLGESEL HİPERTERMİ VE KEMOTERAPİ KOMBİNASYONU İLE BAŞARILI SONUÇ	63
P09: PAZOPANİB ` E BAĞLI NADİR GÖRÜLEN BİR YAN ETKİ: PNÖMOTORAKS; 2 OLGU SUNUMU.....	64
P10: NİVOLUMABA BAĞLI GELİŞEN HİPOFİZİT VAKASI VE YAN ETKİ YÖNETİMİ	65
P11: MEME KANSERLİ BİR HASTADA GELİŞEN PARANEOPLASTİK SENDROM : OLGU SUNUMU.....	66
P12: WALDENSTROM MAKROGLOBULİNEMİSİ TANILI VAKADA EŞ ZAMANLI OLARAK TESPİT EDİLEN AKCİĞER ADENOKARSİNOMU.....	67
P13: İNTERFERON İLE TAM YANIT ALINAN METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOMLU İKİ OLGU.....	68
P14: NİVOLUMABA BAĞLI SARKOİDOZ BENZERİ GRANÜLOMATÖZ REAKSİYON GELİŞEN MALİGN MELANOM OLGUSU.....	69
P15: OLİGOMETASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA UZUN SAĞKALIMDA METASTAZEKTOMİNİN ROLÜ: OLGU SUNUMU.....	70
P16: KOLON KANSERİ PENİS METASTAZI: NADİR BİR OLGU SUNUMU.....	71
P17: POSTERİOR REVERZİBL ENSEFALOPATİ SENDROMU İLE PREZENTE GEMSİTABİN İLİŞKİLİ HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM: OLGU SUNUMU.....	72
P18: KEMİĞİN DEV HÜCRELİ TÜMÖRÜNDE DENOSUMAB; ÜÇ OLGU SUNUMU.....	73
P19: MİDE KANSERİNDE TRASTUZUMAB İLE ELDE EDİLEN RADYOLOJİK TAM YANIT; BİR OLGU SUNUMU	74
P20: SUNİTİNİB TEDAVİSİNE İYİ YANIT GÖSTERGELERİ , NÖTROPENİ VE HİPERTANSİYON; TAM YANITLI METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOM OLGUSU .75	

P21: İYİ PROGNOZLU BİR PANKREAS NÖROENDOKRİN TÜMÖRÜ VAKASI	76
P22: METASTATİK KOLOREKTAL KANSERDE LOKAL TEDAVİLERLE UZUN SAĞKALIM ELDE EDİLEN İKİ OLGU	77
P23: METASTATİK ANAL KANSERDE KEMOTERAPİ İLE TAM YANIT: OLGU SUNUMU ...	78
P24: METASTATİK YUMUŞAK DOKU SARKOMLARINDA TEDAVİ SEÇENEĞİ OLARAK PAZOPANİB	79
P25: TEMOZOLOMİDE UZUN SÜRE VE TAM YANIT VEREN METASTATİK UVEAL MELANOM VAKASI	80
P26: OVER MALİGN MİKST MÜLLERİYAN TÜMÖRÜ VE MEME KANSERİ BİRLİKTELİĞİ: NADİR BİR OLGU SUNUMU	81
P27: FOLFOX KEMOTERAPİSİNE BAĞLI İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI GELİŞEN MİDE KANSERİ OLGUSU	82
P28: CCT137690'IN MELANOMA KÖK HÜCRE HATTINDA ANTİ-KANSER ETKİSİ	83
P29: METASTATİK RENAL KANSERİ OLAN VE ANTİPARKİNSON İLAÇ KULLANAN HASTADA PAZOPANİB TEDAVİSİNE BAĞLI GELİŞEN TENDON RÜPTÜRÜ: VAKA BİLDİRİMİ	84
P30: METASTATİK PANKREAS KANSERLİ BİR OLGUDA SBRT UYGULAMASI.....	85
P31: TAŞLI YÜZÜK HÜCRELİ MİDE KANSERİNDE FDG PET-KONTRASTLI MDCT'NİN METABOLİK VE MORFOLOJİK DEĞERLENDİRMENİN EVRELEMeye KATKISI	86
P32: FDG PET/CT İLE SAPTANAN İKİNCİ PRİMER KANSERLERİN KLİNİK KATKISI.....	87
P33: FDG PET-CT'DE İNSİDENTAL OLARAK SAPTANAN KOLOREKTAL HİPERMETABOLİK LEZYONLARIN CT ÖZELLİKLERİ VE KLİNİK ÖNEMİ	88
P34: METASTATİK RENAL HÜCRELİ TÜMÖRDE BEVASİZUMAB VE İNTERFERON TEDAVİSİ İLE YANIT ELDE ETTİĞİMİZ OLGU SUNUMU	89
P35: PERTUZUMAB-TRASTUZUMAB-DOSETAKSEL KOMBİNASYONU İLE TAM YANITLI HER 2 POZİTİF METASTATİK MEME KANSERLİ OLGU	90
P36: KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE EGFR 19. EKZON 747-750 DELESYONUNUN ARAŞTIRILMASI.....	91
P37: JİNEKOLOJİK KANSER HASTALARINDA CİNSELLİK, PSİKOSEKSÜEL VE YAŞAM KALİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	92
P38: YAŞLI MEME KANSERİ HASTALARINDA TEDAVİ.....	93
P39: GERİATRİK ONKOLOJİ HASTALARINDA DEPRESYON SIKLIĞI VE OLASI NEDENLERİN BELİRLENMESİ.....	94
P40: MEME KANSERİ HASTALARINDA CRP SEVİYELERİ İLE TÜMÖR BOYUTLARI ARASINDA BİR İLİŞKİ VAR MI?	95
P41: ER (+) MEME KANSERİNDE DOCETAXELİN İNSÜLİN İLE BİRLİKTE KULLANIMININ HÜCRE TOKSİSİTESİ VE MOLEKÜLER MEKANİZMAYA ETKİSİ.....	96

P42:OSİMERTİNİB UYGULAMALARININ HER (-) MEME VE YUMURTALIK KANSERİ HÜCRELERİNDEKİ ETKİLERİ	97
P43:BIBR1532 TELOMERAZ İNHİBİTÖRÜNÜN U87MG HÜCRE HATTINDA SİTOTOKSİK ETKİSİNİN İNCELENMESİ.....	98
P44:KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ TANILI HASTALARA AİT PARAFİN BLOK KESİTLERİNDE EGFR, KRAS, BRAF, PIK3CA, HER2 VE NRAS GEN MUTASYONLARININ ARAŞTIRILMASI	99
INDEX	100

HEMATOLOJİ BİLDİRİLERİ

P01- EKSTRANODAL DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA'LI HASTALARDA BCL-2/MYC BİRLİKTELİĞİNİN TEDAVİ YANITI VE PROGNOZA ETKİSİ**Mehmet Sönmez¹, Ceren Konca², Nilay Ermantaş³, Ümit Çobanoğlu⁴**

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Rize Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, ³Sağlık Bakanlığı Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji, ⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Amaç : Nonhodgkin lenfoma (NHL)'nin en yaygın alt tipini oluşturan diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL), hastalığın seyrini etkileyen immünojenotipik, sitogenetik ve morfolojik farklılıklar göstermektedir. DBBHL köken aldığı hücrelerin gen ekspresyonlarına göre germinal merkez B hücreli (GMBH), aktive B hücreli (ABH) ve tip 3 olmak üzere üç farklı histopatolojik alt gruba ayrılmaktadır. Hastalığın histopatolojik alt tipleri hastaların prognozunu etkilemekle birlikte, Double Hit Lenfoma (DHL) olarak adlandırılan Myc ve bcl-2 gen ekspresyon birlikteliği kötü prognozla ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada, ektranodal DBBHL'li hastalarda immünohistokimyasal ve moleküler yöntemlerle saptanan DHL'nin genel ve progresyonsuz sağkalıma etkisinin araştırılması planlandı.

Yöntem : Çalışmaya Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim dalında ektranodal DBBHL tanısı konulan 31 hasta dahil edildi. Düşük dereceli B hücreli lenfomadan transforme olan ve HIV pozitif olan olgular çalışmaya alınmadı. Hasta bilgileri retrospektif olarak incelendi ve hastaların tanı yaşı, cinsiyeti, ektranodal tutulum alanları, hastalık evresi, risk grubu, histopatolojik tanısı, International Prognostic Index Skoru (IPI) skoru, tanı anındaki Laktat Dehidrogenaz (LDH) düzeyi, kemik iliği tutulumu ve B semptomları varlığı, almış oldukları tedaviler değerlendirilerek progresyonsuz ve genel sağkalım süreleri tanımlandı. Tüm hastaların patolojik dokularında, immünohistokimyasal boyamayla bcl-6, bcl-2, myc, CD10, Mum-1 ve moleküler olarak Polimerize Zincir Reaksiyonu (PCR) ile bcl-2 ve myc ekspresyonları değerlendirildi.

Bulgu : Çalışmaya alınan 31 ektranodal DBBHL hastasının 17'si kadın, 14'ü erkek olup ortalama yaş 57 idi. İmmünohistokimyasal yöntemle bcl-2 ve myc birlikteliğinin olduğu 1 DHL saptanırken, moleküler analiz ile 6 hastada DHL izlendi. PCR'nin bcl-2 ekspresyonunu saptamadaki sensitivitesi %33.3, spesifisitesi %80, myc ekspresyonu saptamadaki sensitivitesi %95, spesifisitesi %90.9 olup, myc ve bcl-2 titrelerindeki yükseklik arasında da korelasyon mevcuttu. DHL'li hastalarının 3 ve 6 aylık genel sağkalım oranları sırasıyla %50-%16 iken, DHL olmayan hastalarda sırasıyla %88-%76 bulundu. 3 ve 6 aylık progresyonsuz sağkalım sürelerine bakıldığında DHL'li hastalarda sırasıyla %50.6-%33, DHL olmayan hastalarda ise sırasıyla %88-%76 olarak saptandı. DHL hastalarda genel ve progresyonsuz sağkalım GMBH ve GMBH-dışı histopatolojik tiplerden bağımsız olarak kısa bulundu ($p<0.05$, $p<0.001$).

Sonuç : Sonuç olarak, ektranodal DBBHL'li hastalarda DHL varlığının genel ve progresyonsuz yaşam süresinde kısaltmaya neden olan bağımsız bir etki gösterdiği, DHL'yi tanımlamada moleküler yöntemin immünohistokimyasal değerlendirmeye göre daha spesifik ve sensitiv olduğu, dolayısıyla hastaların tedavisinin planlanmasında önemli olabileceği kanatına varıldı.

P02- ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİNDE; ENGRAFTMAN ÖNCESİ NÖTROPENİK ATEŞ ATAKLARININ GRANÜLOSİT TRANSFÜZYONU İLE BAŞARILI TEDAVİSİ; (Granülosit Transfüzyonu, Engraftmanı Hızlandırıyor mu?)

Ayşe Birekul¹, Ali Ünal¹, Leylagül Kaynar¹, Nermin Keni¹, Esra ErmişTurak¹, Serdar Şıvgın¹, Bülent Eser¹, Yavuz Köker¹, Mustafa Çetim¹

¹Erciyes Üniversitesi

Amaç : Nötropenik Ateş, kemik iliği naklinin erken döneminde gelişen acil ve önemli komplikasyonlardan birisidir. Bu dönemde gelişen enfeksiyonlar, engraftmanı geciktirmektedir. Bu çalışmada; allojenik kök hücre nakli yapılan ve nötropenik ateş gelişen hastalarda, granülosit transfüzyonunun enfeksiyon ve engraftman üzerine etkisi incelendi.

Yöntem : 2015-2016 yıllarında, allojenik kök hücre nakli yapılan ve engraftman öncesi nötropenik ateş gelişen 5 hastaya, uzayan nötropeni nedeniyle granülosit transfüzyonu yapıldı. Beş hastanın, üçüne tam uyumlu kardeş donörden, bir hastaya akraba dışı tam uyumlu donörden ve bir hastaya haploidentik (7/10 uyumlu anneden) nakil yapıldı.

Bulgu : Hastalara, engraftman öncesi nötropenik ateş tanısı ile uygun antibiyotik tedavisi başlandı. Tedaviye rağmen uzayan nötropeni ve kontrol edilemeyen ateşleri nedeniyle, transplantasyonun 13–18. günlerinde granülosit transfüzyonu uygulandı. Granülosit transfüzyonu öncesi, hastaların nötrofil sayısı: $0.03 - 0.08 \times 10^3/\text{dl}$ idi. Üç gün süreyle, akraba dışı aynı kan grubu olan donörlerden toplanan, ortalama 3.6×10^{10} ($1.3 - 4.6 \times 10^{10}$) sayıda granülosit verildi. Granülosit transfüzyonundan 24 saat sonra, hastaların ortalama nötrofil sayısı $0.6 \times 10^3/\text{dl}$ ($0.4-0.8 \times 10^3/\text{dl}$), 48 saat sonra $2.6 \times 10^3/\text{dl}$, ($1.7-2.6 \times 10^3/\text{dl}$), 72 saat sonra $3.4 \times 10^3/\text{dl}$. ($2.1-4.5 \times 10^3/\text{dl}$) bulundu. Granülosit transfüzyonunun 4. gününden sonra, nötrofil sayıları $> 0.5 \times 10^3/\text{dl}$ üzerinde seyretti (Tablo1). Toplanan granülositlerin Flow Sitometri ile incelenmesinde; % 15 oranında monosit, % 14 oranında Lenfosit içerdiği gözlemlendi (Şekil 1). Granülosit ile birlikte verilen monositlerin, engraftman üzerinde etkili olabileceği düşünüldü.

Sonuç : Sonuç olarak; Allojenik kök hücre nakli yapılan hastalarda; engraftman öncesi gelişen nötropenik ateş nedeniyle uygulanan granülosit transfüzyonu, nötropenik ateşin daha kısa sürede tedavi edilmesini sağlamış ve nötrofil engraftman süresini kısaltmıştır.

P03- RİTUXİMAB FLUDARABİN SİKLOFOSFAMİD TEDAVİSİ SONRASI KLL TANILI OLGUNUN AML YE TRANSFORMASYONU

Oğuzcan Özkan¹, Nurana Ibayeva¹, Eren Arslan Davulcu², Murat Tombuloğlu²

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

Amaç : Kronik lenfositik lösemi , sekonder malign tümörlerin en sık da cilt malignitelerinin gelişimini artırabilen bir hastalıktır.KLL`nin sekonder hematolojik malignitelerin artmış frekansı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Çoğu vakada, bu durum genellikle agresif non-Hodgkin lenfoma, multipl miyelom veya prolenfositik lenfoma gelişimi şeklinde olmaktadır. Bu bildiriye,KLL tanısıyla kemoterapi verilen ve AML geliştiren bir kadın olguyu sunmaktayız.

Yöntem : EÜTF Hematoloji Bilim Dalına dış merkezden gönderilen bir KLL tanılı olgu düzenli poliklinik takipleri ve ayaktan tedaviler ile izlenmiş olup tekrarlanan biyopsiler sonucunda hastanın AML ye transformasyonu gözlenmiştir.

Bulgu : Ü.Y. 58 yaşında kadın hasta,Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan hastamız 2007 yılında halsizlik ve kaşıntı gibi şikayetler ile gittiği dış merkezde araştırılan olgunun kemik iliği biyopsisi yapılıyor ve dış merkezde Patolojisi Kronik lenfositler Lösemi ile uyumlu geliyor.Başlangıçta tedavi endikasyonu konulmayan olgu tedavisiz takip ediliyor.Ardından anemi ve trombositopenisi gelişen olguya ilk kez Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji bilim dalında 2 kez Rituksimab,Fludarabin,Siklofosfamid bazlı kemoterapi veriliyor .Hastanın 16. 04. 2014 tarihinde EÜTF de yapılan KİAB Patolojisinde sellülarite %70 dolayında,yer yer yoğunlaşmalar oluşturan interstisyel lenfoid hücre infiltrasyonu görülmüş olup,megakaryositlerin büyük kısmında displastik değişiklikler izleniyor. hücre bloğu kesitinde fokal topluluklar oluşturan yoğun lenfoid hücre infiltrasyonu görülüyor, aspirasyon yayma ve imprint preparatta %30 dolayında ve bir kısmı çentikli morfolojide küçük lenfositler izleniyor,diğer hücre serilerinde bir özellik görülüyor(cd20+) .Bu sonuca dayanarak 3. kür RFC verilmesi planlanıyor.Kemoterapi sonrası gelişen nötropeni ve fungal akciğer enfeksiyonları ile hasta takip ediliyor. 13.04.2016 da yapılan KİAB patolojisinde;Kemik iliği biyopsi kesitinde sellülarite %50 dolayında olup, beş adet fokal nonparatraküler küçük lenfoid hücre topluluğu saptanıyor, iliğe ait hücre serileri normal dağılımda bulunuyor. Aspirasyon yayma ve imprint preparatta hücreler olağan morfolojide olup, %15-20`ye ulaşan oranlarda küçük lenfosit ve %1 blastik hücre izleniyor. AML ye dönüşüm açısından dış merkezde alınan KİAB EÜTF Patoloji Anabilim Dalına konsulte ediliyor ve " Kemik iliği biyopsi kesitinde sellülarite %70 dolayında olup, dismegakaryopoez, eozinofilik dizide artış, erken granülositer hücre (interstisyel blastik hücre?) artışı dikkati çekiyor. Bunun üzerine olguya Bilim dalımızda 01.11.2016 da yeniden kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapılıyor.Aspirasyonda bazı alanlarda %20 oranında blastik hücre gözleniyor. .Ardından alınan Patoloji raporunda;Kemik iliği biyopsi ve hücre bloğu kesitinde sellülarite %80 dolayında olup, interstisyel blastik hücre infiltrasyonu görülmüş, granülositer seri erken elemanlarında artış, matür elemanlarında azalma dikkati çekmiştir. Aspirasyon yayma ve imprint preparatta azalmış olarak izlenen eritroid serinin bir kısmında diseritropoez, granülositer seri erken elemanlarında artış, matür elemanlarında azalma, %20`ye ulaşan oranlarda blastik hücreler görülüyor. Aspirasyon materyali flow sitometrik inceleme için İmmunoloji laboratuvarına da gönderiliyor.Sonucunda AML paneli çalışılıyor ve CD45

%100,CD33 %83,CD117 %84 CD13 %33 ve CD64 %32 pozitif bulunuyor.Toplam 6 kür RFC almış olan hastanın Ekim 2016 da yapılan aspirasyon Genetik materyali sonuçları ,AML panelinde %47 oranında 15q 22 lokusu PML geninde trizomi saptanıyor.MLL ,t(9;22),inv 16 ,t(8;21) negatif saptanıyor.

Sonuç : KLL hastaları nadiren akut miyeloid lösemi (AML) geliştirebilir. Benzer şekilde, miyeloproliferatif hastalıkları olan hastalar da lenfoid malignansi gelişme riski yüksektir. Bu, miyeloid malignitelerin lenfoid maligniteye dönüşebileceğini ve tersini gösterebilir. Çoğu vakada KML tedavisi sonrası AML teşhisi konur. Ek olarak, nadiren AML ve KLL vakaları daha önce tedavi edilmemiş hastalarda eşzamanlı olarak teşhis edilmiştir.

P04- RELAPS/REFRAKTER MULTİPL MYELOMDA LENALİDOMİD VE DEKSAMETAZON TEDAVİSİNİN ETKİNLİK VE GÜVENİLİRLİĞİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Nur Soyer¹, Püsem Patır¹, Ayşe Uysal¹, Mustafa Duran¹, Raika Durusoy¹, Mahmut Töbü¹, Murat Tombuloğlu¹, Fahri Şahin¹, Filiz Vural¹, Güray Saydam¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç : Lenalidomid relaps/refrakter multipl myelom (RR-MM) tedavisinde onaylı immunmodulator bir ilaçtır. Biz bu çalışmada RR-MM’da lenalidomid- deksametazon (RD) tedavisinin etkinlik ve güvenilirliğini analiz ettik.

Yöntem : Geriye dönük, tek merkezli bu çalışmada Ekim 2010- Haziran 2016 arasında günlük klinik RD kullanan hastaların sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık. Toplam (TS) ve progresyonsuz sağ kalım (PS) Kaplan-Meier yöntemi ile hesaplandı.

Bulgu : Yüz yirmi hasta (71 erkek ve 49 kadın) çalışmaya dahil edildi. RD başlangıcında ortalama yaş 64 (29- 84) ve ortalama önceki tedavi sayısı 1 (1- 4) idi. Yetmiş iki hasta (%60) ikinci basamak tedavi olarak RD almıştı. Elli bir hasta (%42.5) olog kök hücre nakli olmuştu. Seksen iki hasta (%68.3) lenalidomidi 25 mg/gün dozunda kullanmaya başlamıştı. Objektif yanıt oranı (\geq kısmi yanıt (KY)) 87 hastada (%72.5) gözlemlendi ve 23 hastada (%19.2) tam yanıt elde edildi. Ortalama izlem süresi 14 ay (1- 72) ve yanıt süresi 19 ay (12.4- 25.6) idi. Ortalama TS ve PS sırasıyla 32 ay (% 95 CI, 15.8– 48.1) ve 21 (%95 CI, 15.8- 26.1) ay idi. Çok değişkenli analizde TS ve PS’ı uzatan prognostik faktörler; önceki nakil, en az KY elde etme ve 12 kürden daha uzun süre RD kullanımı olarak belirlendi. Yan etki 69 hastada (%57.5) gözlemlendi. Hematolojik ve non-hematolojik yan etkiler aynı sıklıktaydı (n= 47, %39.2). Yan etkiye bağlı ilaç 14 hastada (%11.7) kesildi. En sık hematolojik yan etkiler nötropeni (% 28.3) ve anemi (% 12.5) iken non-hematolojik yan etkiler pnömoni (% 15.8) ve halsizlik (% 14.2) idi. İkincil primer kanser oranı 0.93 (% 95 CI, 0.04- 4.60) idi.

Sonuç : RD, RR-MM’da etkili ve iyi tolere edilen bir tedavidir. KY elde etme, önceki olog nakil ve 12 kürden uzun kullanım TS ve PS’ı uzatır. Yan etkiler profilaksi ile daha az görüldü ve yönetilebilir.

P05- KARACİĞER TRANSPLANTLI OLGUDA 13 YIL SONRA GELİŞEN DİFFUZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA YÖNETİMİ

Gülsüm Akgün Çağlıyan¹

¹Denizli Devlet Hastanesi Hematoloji Kliniği, DENİZLİ

Amaç : Solid organ veya allojenik hematopoietik kök hücre transplantasyonu sonrası immunsupresyon zemininde lenfoma gelişimi görülebilmektedir. Karaciğer transplantından 13 yıl sonra diffüz büyük B Hücreli lenfoma (DBBHL) gelişen bir olgu sunuldu.

Yöntem: Olgu sunuldu.

Bulgu : 50 yaşında erkek hasta, gece terlemesi ve boyunda şişlik ile merkezimize başvurdu. Hastanın öyküsünde 13 yıl önce hepatit B ilişkili karaciğer sirozu nedeniyle karaciğer transplantı olduğu öğrenildi. Hastanın başka sistemik hastalığı yoktu. Karaciğer transplantlı olgu immunsupresif tedavi olarak takrolimus alıyordu. Hastanın boyun bölgesindeki 3 cm 'lik lenf noduna eksizyonel lenf nodu biyopsisi uygulandı. DBBHL tespit edildi. Yapılan PET-BT 'ye göre evre IIIS hastalık saptanan olgunun kemik iliği biyopsisi hiperselülerdi, kemik iliği tutulumu saptanmadı. Hastaya RCHOP kemoterapisi başlandı. Ara değerlendirme görüntülemelerinde %50 'nin üzerinde regresyon saptandı ve olgunun tedavisi 6 küre tamamlandı. Hasta şu an tedavi sonrası 6. ayda ve tedavisiz izlemededir.

Sonuç: Transplant sonrası lenfoproliferatif hastalık çoğunlukla B hücre orjinlidir. Bizim olgumuzda da DBBHL saptanmıştır. Olguda posttransplant lenfoma gelişiminin takrolimus kullanımı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. İmmunsupresif kullanan transplantlı olguların izleminde lenfoma gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır.

P06- VENÖZ TROMBOZ OLGULARIMIZDA HEREDİTER TROMBOFİLİ TARAMA SONUÇLARIMIZ, TEK MERKEZ VERİLERİ

İtir Şirinoğlu Demiriz¹, Bahar Özdemir²

¹Bakırköy Dr Sadi Konuk EAH Hematoloji Kliniği, ²Bakırköy Dr Sadi Konuk EAH İç Hastalıkları Kliniği

Amaç : Tromboz gelişimi multifaktöriyeldir. Venöz trombozlar daha çok staz ve koagülasyon sistemi bozukluklarına bağlı olarak meydana gelse de çok sayıda edinsel ve kalıtsal faktörün tromboza neden olduğu bilinmektedir. Herediter trombofili tanısı venöz tromboza yol açabilen etyolojik sebepler (Tablo 1) ekarte edildikten sonra yapılan spesifik testler ile konulmaktadır. Venöz tromboz prevalansı herediter trombofilisi olan kişilerde genetik alt yapıya göre değişiklik göstermektedir. Toplumdaki prevalans oranları FV Leiden mutasyonu olanlarda %2-10, Protrombin gen mutasyonu olanlarda %%1-3, AT eksikliğinde %0.02-0.04 ve Pr C eksikliğinde %0.02-0.05 olarak bildirilmiştir. Biz bu yazımızda venöz tromboz varlığı kanıtlanmış hastalarda etiyolojik araştırma yaparak merkezimizin verilerini paylaşmak istedik.Tablo 1: Edinsel venöz trombofili nedenleri Venöz tromboz nedenleri İleri yaş Ortopedik cerrahi girişim Major genel cerrahi girişim Travma İmmobilizasyon Antifosfolipid sendromu Obezite Malignite Nefrotik sendrom Gebelik Konjestif kalp yetmezliği Postpartum

dönem Oral kontraseptif kullanımı Östrojen preparatları kullanımı Behçet hastalığı

Yöntem : Hastanemiz hematoloji ve dahiliye polikliniklerinde Ocak 2016-Aralık 2016 tarihleri arasında venöz tromboz saptanan 97 hastadan datasına ulaştığımız 50 venöz tromboz vakasının verilerini değerlendirdik. Hastalar yaş, cinsiyet, herediter trombofili paneli, tromboz bölgesi açısından otomasyon sisteminden geriye dönük incelendi.

Bulgu : 50 olgunun 39'u bayan, 11'i erkekti. Ortalama yaş 34.68 iken minimum yaş 17, maksimum yaş 58'di. Erkeklerde ortalama yaş 36.18; kadınlarda 34.25 olarak saptandı. Olgularda en sık görülen kalıtsal risk faktörünün FV Leiden mutasyonu olduğu görüldü (Tablo 2). Kadınlarda en sık görülen tromboz bölgesi alt ekstremitte venleri ve santral venler (internal juguler, transvers sinüs, sigmoid sinüs) yer alırken erkeklerde ilk sırayı alt ekstremitte venlerinin aldığı görüldü (Tablo 3). Pulmoner emboli ile başvuran 3 olgumuzdan birisinde Protrombin gen mutasyonu, iki erkek olgumuzda ise FVL heterozigot ve PAI-1 heterozigot/MTHFR homozigot mutasyonları tespit edilmiştir. Yedi vakanın gen analizine ulaşılammıştır. Protein S eksikliği saptanan 3 kadın olgunun değerleri %21.3, %59, %12, bir erkek olgunun değeri %29 idi. ATIII eksikliği bulunan tek olgunun değeri %57 olarak saptandı. Tablo 2: n=50 PAI/FVL FVL Prot S (%60-131) Prot.Gen PAI/MTHFR MTHFR PAI ATIII (%82-136) Kadın n=39 2 10 3 1 4 8 3 1 Erkek n=11 1 6 1 1 2 0 0 0 PAI: Plazminojenaktivatör inhibitör, FVL: Faktör 5 Leiden, Prot S: Protein S, Prot.Gen: Protrombin gen mutasyonu, MTHFR: Metilen TetraHidrofolat Redüktaz, ATIII: Antirombin III Tablo 3: n=50 Santral ven Alt ekstremitte Retinalven Habitual Abort Kadın n=39 8 8 2 7 Erkek n=11 3 4 0 0

Sonuç : Kliniğimize başvuran venöz tromboz olgularının verileri analiz edildiğinde cinsiyet ve yaş hakimiyeti literatüre benzer şekilde bayan ,34 yaş olarak bulundu . Doğal antikoagülan eksikliği şüphesi ile bakılan tetkiklerde az sayıda olguda düşük seviyeler saptanmıştır.Özellikli hasta grubunda bizim yaptığımız analizlerin neticesinde literatür ile uyumlu olarak en sık karşılaştığımız genetik mutasyon F V Leiden olmuştur. Kombine genetik mutasyon görülme sıklığı 50 olgunun 9 unda saptanmıştır.Hastaların takiplerinde tedavi altında rekürren atak öyküsü bulunmamaktadır. İlk defa venöz tromboz geçiren kişilerde kalıtsal trombofili taramasının klinik yararı tartışmalıdır. Bu tetkikler oldukça pahalı ve zahmetli olduğundan ve uygun testler seçilmediğinde yanıltıcı sonuçlar elde edilebileceğinden özenle seçim yapılmalıdır. Hastalarda bu tarama ile tedavi kararı değişecek ise yapılması önerilir.

P07- NOKARDİA PNÖMONİSİ GELİŞEN NÜKS MULTİPLE MYELOM OLGUSU

Atakan Turgutkaya¹, Emel Ceylan², Murat Telli³, İrfan Yavaşoğlu¹, Ali Zahit Bolaman¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı, ²Adnan Menderes Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ³Adnan Menderes Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç : Multiple Myelomun klinik belirtileri arasında hipogamaglobulinemi, düşük CD4 T lenfosit üretimi, nötrofil migrasyonunda azalma nedeniyle oluşan tekrarlayan enfeksiyonlar bulunmaktadır. Özellikle son yıllarda tedavide yaygın kullanılan proteozom inhibitörleri ve immunmodulator ilaçlar; kemik iliği supresyonu yaratarak enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Bu enfeksiyonlarda Nokardia nadir sorumlu etken olarak rol almaktadır. Bu yazıda izlemimiz altında Nokardia pnömonisi gelişen bir nüks multiple myelomlu olgusu sunulmuştur.

Yöntem : Kliniğimizde 5 yıldır IgG kappa tipi multiple myelom ile takip edilen ve 4 yıl önce otolog kök hücre nakli yapılan 66 yaşındaki erkek hastada; klinik ve laboratuvarında progresyon gelişmesi üzerine önce lenalidomid ve deksametazon tedavisi; izlemede tekrar nüks olması üzerine 4 ay önce bortezomib tedavisi başlandı . Yandaş olarak koroner arter hastalığı, tip 2 diabetes mellitus ve kronik böbrek yetmezliği mevcut olan hasta ;16 aralık 2016'da öksürük ve balgam çıkarma yakınması ile başvurdu. Lenfosit sayısı 1290/mm³ saptandı. Flow sitometrik incelemede CD 45:%97, CD3:%63 ,CD5:%68 ,CD7:%90, CD4:%28 ,CD8:%56 ve CD20:%2 olarak ölçüldü. PAAG'de sağda 5-7. kotlar hizasında 5 cm büyüklüğünde opasite saptanması üzerine çekilen toraks BT'de sağ akciğer üst lob posterior segmentte 39x39x45 mm boyutlarında, lobule konturlu, içerisinde hava bronkogramları bulunan iyi sınırlı kitle ve sağ akciğerde en büyüğü alt lob anterior bazal segmentte 24 mm çapında multipl nodüller izlendi. Bronkoalveoler lavaj örneğinin direkt mikroskopik incelemesinde aside dirençli dallanmış basiller(Nokardia)saptandı.Hastaya imipenem ve trimetoprim-sulfometoksazol antibiyoterapisi başlandı.Kranial abse taraması açısından çekilen kranial MR'da nokardial abse ile uyumlu görünüm saptanmadı.10 gün sonra çekilen kontrol HRCT'de infiltrasyon bulgularının gerilediği görüldü.Antibiyoterapiye yanıt veren olgu izlenmektedir.

Bulgu : Multiple Myelom tedavisinde son yıllarda yaygın olarak kullanılan proteozom inhibitörleri; hücrel immünite için hayati olan CD8 T hücre fonksiyonunu azaltmaktadır.Bortezomib; multiple myelom hastalarında nukleer faktör kappa-b inhibisyonuna bağlı olarak T hücre disfonksiyonu yapmaktadır.Bu nedenle herpes zoster ve hepatit B re-aktivasyon sıklığını arttıran bortezomib; özellikle lenfopeni ve düşük IgG düzeyleri olması durumunda nokardia gibi fırsatçı enfeksiyonlara yol açmaktadır. Nokardial enfeksiyona konak yanıtı; hücrel immünite üzerinden olduğu için ; özellikle CD4 T lenfosit sayısı 250/mm³'ün altındaki hastalarda risk artmaktadır.

Sonuç : Multiple Myelom tedavisinde kullanılan proteozom inhibitörleri ve immunmodulator ilaçlar ; hastalıkta zaten bozuk olan B lenfosit fonksiyonlarına T hücre disfonksiyonunu da eklemekte; böylece Nokardia gibi atipik mikroorganizmalarla gelişecek enfeksiyonlara zemin hazırlamaktadır.Bu nedenle bu grup hastalarda lenfosit düzeyinin yakın takibi ve enfeksiyon durumunda bu atipik etkenleri akılda bulundurmak özellikle önem taşımaktadır.

P08- STEROİDE YANITSIZ OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ TEDAVİSİNDE RİTUKSİMAB: OLGU SUNUMU

Atakan Tekinalp¹, Özlen Bektaş¹

¹T.C. Sağlık Bakanlığı SBÜ Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Amaç : Otoimmün hemolitik anemili olguların bir kısmında kortikosteroid tedavisine yanıt alınamamakta, bir kısmında ise yanıt sonrası relapsla karşılaşmaktadır. Bu olgularda splenektomi denenebildiği gibi, siklosporin, azatiyopürin gibi immünsupresif moleküller ve anti-CD20 monoklonal antikoru rituksimab da bir seçenek oluşturmaktadır. Bu posterde komorbidite nedeniyle splenektomi uygulanamayan, rituksimab tedavisine yanıt aldığımız otoimmün hemolitik anemi tanılı bir olgumuzu sunduk.

Yöntem : Seksen dört yaşında kadın hasta; yaklaşık 3-4 aydır zaman zaman halsiziği olan hasta bir haftadır halsizliğinin derinleşmesi, efor kapasitesinde belirgin azalma olması üzerine ünitemize başvurdu. Tetkikleri; hemogramda Hb: 5,7 mg/dL, MCV:126 fl, olup periferik kan yaymasında hipokromi, makrositoz, yer yer fragmente eritrositler ve anisozitoz saptandı. Serum biyokimyasında LDH ve indirekt hakimiyetli bilirubin yüksekliği olması, mutlak retikulosit sayısının 250.300 / μ L ölçülmesi hemolizi düşündürür özelliklerdi. Direkt coombs testinde pozitif sonuçlanması nedeniyle hasta otoimmün hemolitik anemi kabul edilerek 1 mg/kg/gün dozunda kortikosteroid başlandı. Steroid tedavisi altında hemolitik tabloda gerileme olmadı. Tedavinin birinci ayında halen makrositer anemisi (Hb: 6,2 g/dL, MCV: 124 fl), LDH, indirekt hakimiyetli bilirubin yüksekliği ve retikulositoz tablosu devam eden olguya 4 hafta süreyle haftalık 375 mg/m² dozda rituksimab uygulandı. Bu süreç içinse steroid azaltılarak kesildi. Rituksimab tedavisi sonrası Hb:12,3 mg/dL düzeylerine yükselen, biyokimyasal olarak hemoliz parametrelerinde belirgin gerileme olan olgu klinik ve laboratuvar takibe alındı.

Bulgu : Otoimmün hemolitik anemide tedavinin temelini kortikosteroid ve immünsupresif tedavi oluşturur. Yanıtsızlık veya relaps durumlarında uygulanacak tedavilerin prospektif karşılaştırmalı çalışmaları mevcut değildir. Splenektomi klasik olarak tercih edilmekle olgumuzda olduğu gibi her durumda uygulanamamaktadır. Rituksimabın splenektomi sonrası kullanılmaları, splenektomi yapılmadan da kullanılmalarını gündeme getirmiş, olgu sunumları ve metaanalizlerle etkinliği gösterilmiştir. Kliniğimizde henüz bir olgu ile karşılaşmış ve olumlu deneyim elde edilmiş olup, olgu sayısının artacağı kanısındayız.

Sonuç : 1- Reynaud Q, Durieu I, Dutertre M, et al. Efficacy and safety of rituximab in autoimmune hemolytic anemia: A meta-analysis of 21 studies. Autoimmun Rev 2015; 14:304. 2- Rituximab for warm-type idiopathic autoimmune hemolytic anemia: a retrospective study of 11 adult patients. G. D'Arena, C. Califano, M. Annunziata et al. European J Haematology 2007 (79); 53-8

P09- GEBE PNH HASTASINDA ECULUZİMAB ETKİNLİĞİ VE GÜVENİLİRLİĞİ ; OLGU SUNUMU

Füsun Gediz¹, Asu Fergun Yılmaz¹, Bahriye Kadriye Payzın¹, Şenol Kobak²

¹İzmir Katip Çelebi Üviv. Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, ²İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı

Amaç : Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri kronik hemoliz, tromboza eğilim, kemik iliği yetmezliği ile seyredilen nadir görülen, kazanılmış , klonal hematopoetik kök hücre hastalığıdır.Hastalığın en önemli ve mortaliteye sebep olan komponenti tromboza eğilimdir. Olguların yaklaşık % 40 ında görülen trombotik olaylara venöz sistemde daha sık rastlanmakla birlikte arteriel trombozlarda görülebilir Bu yazıda eculuzimab tedavisi sırasında gebe kalan ve tedavi altında termde sağlıklı doğum gerçekleştiren bir olgu sunulmuştur

Yöntem : 23 yaşında kadın hasta Mart 2014 de halsizlik , karın ağrısı, bacaklarda kramp yakınması ile başvurduğu sırada anemi, trombositopeni tespit edilerek ileri tetkik için kliniğimize yönlendirilmişti. Hastanın son 1 yıldır demir tedavisi almakta olduğu ancak tedaviye ara verdiği anda halsizliğinde belirgin artış olduğu, son 1 yıldır sürekli bir karın ağrısı yakınması olduğu öğrenildi. Fizik muayenede deri ve mukozalar soluk, dalak 1 cm kot altında palpabl, diğer sistem bakıları olağandı. Laboratuar tetkiklerinde wbc: 4800 hgb: 10,1 MCV:107 plt: 48000 Ferritin: 11 ng/dl retikulosit: % 5, LDH:547, d.coombs(-), ANA, Anti-dsDNA(-) , lupus antikoagülanı (-) , hb elektroforezi olağan, C3,C4 olağan saptandı. Kemik iliği biyopsisinde selülerite % 50, eritrositer seride belirgin artış saptandı. Retiküler lif düzeyi olağan sınırlardaydı.Non immun hemolitik anemi, trombositopeni ve demir eksikliği anemisi ara ara sabahları koyu renkli idrar yapma şikayeti bulunan olguya PNH ön tanısıyla FLAER akım sitometri çalışıldı. Eritrositlerde %15, monositlerde %64, granüositlerde %60 pnh klonu saptanan olgu klasik pnh olarak değerlendirildi. Hastanın karın ağrısı nedeni ile yapılan batın USG ve portal doppler USG’de özellik saptanmadı. Bölgemizdeki görülme sıklığı nedeni ile FMF (Ailevi Akdeniz Ateşi) ayırıcı tanısı açısından tetkikleri yapıldı ve FMF ekarte edildi. Karın ağrısı, bacak krampları gibi PNH ‘ın vazospazma bağlı semptomları ve artmış tromboz riski nedeni ile Eculuzumab tedavisi başlanması kararlaştırıldı. Haziran 2014 de menenjit, pnömokok, h influenza aşılı tamamlanarak eculuzimab tedavisi başlandı. İndüksiyon tedavisi (1. 2. 3. 4. haftalar 2x300 mg/hafta 5.haftada 3x300mg) sonrası , 7.haftadan itibaren 14±2 günde bir 3x300 mg idame tedavisi başlandı. Eculuzimab ile birlikte peroral folik asit ve demir tedavisi verildi. Tedavinin 1. Ayından itibaren idrar renginde koyulaşma, karın ağrısı atakları, bacak krampları, halsizliği tamamen düzelen olgunun kontrol LDH:232 IU Hb:12,7 PLT: 83.000 Ferritin: 84 saptandı.18 Aralık 2015 de 10 haftalık gebelik ile başvuran olguya gebelik sırasında oluşabilecek maternal ve fetal riskler anlatıldı. Ancak hasta tüm risklere rağmen gebeliğini eculuzimab tedavisi altında sürdürmek istedi. İlk trimesterde belirgin bir yakınması olmayan ve olaysız geçiren olgunun 2. Trimester ortalarında hemoliz bulgularında artış, hb ve trombosit değerlerinde düşme izlendi. Ancak gebeliği sırasında hb;8,8 gr/dl ve plt: 38.000 altına düşmedi. Semptomatik olmadığı için Eritrosit replasmanı yapılmadı. Tromboz riski nedeni ile DMAH ve ASA verilmesi planlanan olguya plt değerleri gebelik sırasında 35-40.000 arasında izlendiği için verilmedi. 22 Haziran 2016 da termde S/C ile sağlıklı 3200 kg kız bebek dünyaya getirdi. Postpartum kanama yada tromboz ilişkili komplikasyon gelişmedi. Anneye laktasyon ile ilgili riskler hakkında bilgi verildi. Hastanın doğum sonrası 4. Ayda kontrol hb: 11,5 plt: 92.000 LDH:224 IU. Hasta Eculuzimab tedavisine ve bebeğini emzirmeye devam etmektedir.

P10- NHL TANISI İLE İZLENEN OLGUDA R-CHOP TEDAVİSİ SIRASINDA GELİŞEN CMV RETİNİTİ

Yakup İriağaç¹, Füsün Gediz², Asu Fergun Yılmaz², Meryem Altın Ekin³, Abdullah Gölbol⁴, Tuna Demirdal⁴, Bahriye Kadriye Payzın²

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç hastalıkları Kliniği, ²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, ³İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, ⁴İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hast. Kliniği

Amaç : CMV enfeksiyonu, CMV'ün, viral proteinin veya nükleik asitin herhangi bir örnekte (plazma, idrar, serum, doku) saptanmasıdır. CMV hastalığında ise ek olarak tutulan organlara ait klinik semptomlar ve bulgular mevcuttur. Semptomatik CMV enfeksiyonu ise hedef organ tutulumu bulgularının olmaksızın ateş ve/veya sitopeninin eşlik etmesidir. En sık tutulan organlar akciğerler, gastrointestinal sistem, retina ve karaciğerdir. Daha az sıklıkta santral sinir sistemi, mesane, myokard ve pankreas ta tutulum gözlenir. Preemptif ve profilaktik tedavi ile öncesinde sık görülen CMV pnömonisi belirgin azalmış buna karşın CMV gastroenteriti daha yaygın görülmeye başlanmıştır. CMV hastalığı tedavisinde gansiklovir ve yüksek doz immünglobulin tedavisi önerilmektedir.

Yöntem :

Bulgu : 58 Y kadın hasta boğaz ağrısı, halsizlik, gece terlemesi şikayeti ile başvurduğu merkezden splenomegali, servikal aksiler multiple patolojik boyutta lenfadenopati saptanması nedeni ile tetkik için Hematoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Özgeçmişinde 2 yıldır tip-2 diyabet tanısı ile oral antidiyabetik kullanımı dışında özellik yok. Fizik muayenesinde; deri ve mukozalar soluk, dalak 6 cm ele geliyor, servikal 1cm çaplı, aksiler 2 cm çaplı, sağ inguinal 1,5 cm çaplı lenf nodu palp edildi. Başvuru sırasında yapılan tetkiklerde WBC:18.13 k/ul; neu:7.88 k/ul lym:3.94 k/ul; mono:6.01 k/ul; Hgb:11.7g/dL, Plt:239k/Ul. Periferik yaymada %28 oranında atipik lenfomononükleer hücre görüldü. Çekilen BT'de bilateral ön ve arka servikal zincirlerde, submandibular bölgelerde en büyüğü sağda karotis arter anterior komşuluğunda 18x14 mm boyutta olmak üzere yaygın, çok sayıda, çoğu yuvarlak şekilli LAP; paraaortakaval alanlarda en büyüğü 22x17 mm boyutlu, çok sayıda konglomere lenf nodları görüldü. Sağ aksiller lenf nodu biopsisi: diffüz büyük B hücreli lenfoma; anaplastik varyant ve kemik iliği biopsisi NHL infiltrasyonu ile uyumlu saptandı. Hastaya DBBHL tanısı ile R-CHOP (Rituximab-Siklofosfamid –Adriplastina-Vinkristin) tedavisi planlandı. 4 kür sonra yapılan PET/BT değerlendirmesinde tam yanıt izlendi. Evre IV NHL tanısı ile 8 kür R CHOP tedavisi planlanan olgu 5.kür sonrası poliklinik kontrolünde sağ gözde görmede bulanıklaşma ve ara ara lekeli görme yakınması nedeni ile göz hekimi ile konsülte edildi. Göz muayenesinde bilateral görme keskinliği 10/10 ve ön segment bulguları doğaldı. Fundus muayenesinde sağ gözde vitritis, üst nazal retina kadranında vaskülit ve bu lojda korioretinal infiltrasyon saptandı. Sol göz fundus normal idi. Sağ gözde lenfoma tutulumu ve fisatçı enfeksiyon ön tanıları düşünülen hastada serolojik olarak anti-CMV IgM (+) ve anti-CMV IgG (+) saptandı. CMV retinitisi tanısı ile enfeksiyon hastalıkları servisine interne edildi. 2x900 mg/gün Valgansiklovir p.o tedavisi başlandı. Tedavinin 8. ve 14. gününde kontrol göz muayenelerinde fundusretinitisi odağında regresyon devam etti. Hasta halen enfeksiyon hastalıkları kliniğinde CMV retinitisi tanısıyla yatmakta olup Valgansiklovir tedavisine devam edilmekte.

Sonuç : Bu olguda, klinik bulguların silik olması nedeniyle, olası fırsatçı enfeksiyon açısından ayrıntılı göz muayenesinin yapılması erken tanı ve tedavi, morbiditenin engellenmesi açısından önemlidir. Ayrıca CMV enfeksiyonu çoğunlukla latent CMV enfeksiyonunun reaktivasyonundan kaynaklandığından sitopeni açısından risk altındaki hastalarda sekonder profilaksi önerilmektedir.

P11- NADİR BİR LENFOSİT ZEMİNİNDE GELİŞEN NADİR BİR SERVİKAL LENFADENOPATİ NEDENİ: PİLOMAKSİTOMA

Asu Fergün Yılmaz¹, Füsün Gediz¹, Demet Kiper¹, Bahriye Payzın¹

¹İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü

Amaç : Nodular lenfosit predominant Hodgkin Lenfoma nadir görülen bir Hodgkin lenfoma (HL) subtipidir. CD15(-) ve CD30(-) hücrelerde CD 20 pozitifliği mevcuttur. Relaps ve agresif lenfomaya dönüşüm gözlenirse de prognozları iyidir. Pilomatriksoma, kıl folikül matriks hücrelerinden köken alan nadir benign bir cilt tümörüdür. Özellikle baş boyun bölgesinde ve kadınlarda izlenir. Her yaşta görülmesine rağmen en sık 20 yaş altında rastlanır. Özellikle malign hastalıkların ayırıcı tanısında zorluğa neden olması açısından önemlidir Bu vakada, relaps nodular lenfosit predominant Hodgkin Lenfoma ön tanısı ile yapılan biyopsi sonrasında pilomatriksoma tanısı alan hasta sunulmuştur.

Yöntem : 53 yaşında erkek hasta servikal kitle nedeni ile başvurdu. Yapılan servikal lenf nodu eksizyonel biyopsi materyalinde belli belirsiz nodüler patternde lenfoid infiltrasyon izlendi. Bu infiltrasyon zemininde lenfosit predominant tipi Hodgkin ve Reed-Sternberg hücreleri izlendi ve hastaya nodular lenfosit predominant Hodgkin Lenfoma tanısı kondu. Yapılan evreleme sonrası Evre 1A olarak kabul edilen hasta radyoterapi sonrası takibe alındı. Takibinin 2. yılında yapılan fizik muayenesinde sol postaurikular alanda 0.5 cm lik kitle izlendi. Hasta nüks lenfoma ön tanısı ile eksizyonel biyopsiye yönlendirildi. Makroskopik olarak 0.8 cm kirli beyaz renkte kitle tespit edildi. Yapılan mikroskopik incelemede sonrasında hastaya pilomatriksoma tanısı konuldu ve lenfoma açısından remisyonda olan hasta halen hematoloji polikliniğinden takiplerine devam etmektedir.

Bulgu :

Sonuç : Pilomatriksoma benign bir cilt tümörü olmasına rağmen özellikle servikal kitle ile başvuran hastalarda malignite ayırıcı tanısında akıldan tutulmalı ve ayırıcı tanı için gerekli durumlarda biyopsi açısından hasta değerlendirilmelidir

P12- SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSLU HASTADA HEMOGLOBİN VE HEMATOKRİT UYUMSUZLUĞU İLE TANI ALAN SOĞUK AGLÜTİNİN HASTALIĞI

Emir Gökhan Kahraman¹, Fergün Yılmaz², Demet Kiper², Füsün Gediz², Bahriye Payzın²

¹İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Bölümü, ²İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü

Amaç : Soğuk aglütinin hastalığı, kanda soğukta reaktif olan Ig M tipi antikorlar ile karakterize nadir görülen bir otoimmün hemolitik anemidir. Otoimmün hemolitik anemilerin %15 ini oluşturur. Hastalık kliniği asemptomatik antikor pozitifliğinden fulminan vakalara kadar değişen bir yelpazeye sahiptir. Altta yatan hastalığa göre primer yada sekonder olabilir. Primer vakalarda kemik iliğinde monoklonal B hücre artışı görülür. Sekonder nedenler arasında otoimmün hastalıklar ve maligniteler sayılabilir. Kanda yüksek titrede soğuk aglütininlerin var olduğu durumlarda, özellikle laboratuvar ısısında çalışan sayıcılarda, eritrosit sayısı ve hematokrit (Htc)değeri hemoglobin (Hbg) ile uyuşmayacak şekilde düşük çıkar ve hastalarda yalancı makrositoz mevcuttur. Bu vakada, hastanemizde sistemik lupus eritematozus(SLE) tanısı ile takipli bir hastada hbg, htc uyumsuzluğu araştırılırken tanı almış soğuk aglütinin hastalığı sunulmuştur.

Yöntem : 32 yaşında kadın hasta SLE nedeniyle romatoloji kliniğince takip edilmektedir. Ön planda bağ dokusu hastalığına bağlı kronik hastalık anemisi düşünülen hasta ileri tetkik amacıyla hematoloji kliniğine yönlendirildi. Yapılan fizik muayenesinde konjunktivalarda hafif solukluk dışında belirgin patoloji tespit edilmedi. Hemogramında HGB:10.3 g/dL HTC: %23 MCV:103.1 fL ve retikulosit: %0.95 olarak tespit edildi. Yapılan anemi tetkiklerinde, demir parametreleri, vitamin B12 ve folik asit değerleri normal sınırlarda bulundu. Yapılan periferik yaymasında; eritrositlerde anisositoz, poikilositoz ve eritrosit agregasyonu izlendi. Periferik yaymada aglütinasyon ve hemogramında htc ve hbg uyumsuzluğu tespit edilen hastada ön planda soğuk aglütinin hastalığı düşünülerek 37oC de periferik yayma tekrarlandı ve aglütinasyonda kısmi düzelme izlendi. Kriyofibrinojen ve kriyoglobulin negatif olarak bulundu. Soğuk aglütinin testi 1/512 de + tespit edildi ve hastaya asemptomatik soğuk aglütinin hastalığı tanısı konuldu. Hastada asemptomatik anemi olması nedeni ile ek tedavi verilmedi ve soğuk maruziyetinden kaçınılması, altta yatan romatolojik hastalığın tedavisi önerildi.

Bulgu :

Sonuç : Nadir olarak görülen soğuk aglütinin hastalığı soğuk aglütininler ile karakterize otoimmün bir hemolitik anemidir. Özellikle hbg htc uyumsuzluğu olan vakalarda düşünülmesi gereken bir hastalıktır. Hastalığın tanısı konulduktan sonra altta yatan hastalığa yönelik araştırma yapılmalı ve semptomatik vakalarda spesifik tedaviler düşünülmelidir.

P13- KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ HASTALARIMIZIN ANALİZİ

Gül İlhan¹, Murat Kaçmaz¹, Hasan Kaya¹

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç : Bu çalışmada Kronik Miyeloid Lösemi (KML) hastalarımızın klinik ve genetik sonuçlarını derlemeyi amaçladık.

Yöntem : 2015-2017 yılları arasında poliklinik takiplerine gelen 78 hastamızın dosya kayıtlarını inceledik.

Bulgu : Toplam 12'si mülteci, 78 KML hastasının 35'i (%44.9) erkek, 43'ü kadın (%55.1) olup ortalama yaş 49.6 (16-80) idi. Elli üç hasta (%68) imatinib , 12 hasta (%15.3) nilotinib , 11 hasta (%14.1) dasatinib , 1 hasta (%1.3) ponatinib ve 1 hasta (%1.3) interferon almaktaydı. İlaça bağlı yan etkiler arasında 2 hastada lökopeni, 2 hastada trombositopeni, 3 hastada kas krampları ve ağrı, 5 hastada periferik ödem, 2 hastada plevral effüzyon, 2 hastada allerjik cilt döküntüleri, ve 1 hastada tekrarlayan serebrovasküler olay olarak bulundu. Plevral effüzyon gelişen 2 hasta dasatinib, CVO geçiren hasta nilotinib kullanmaktaydı. Toplam 3 hastaya T315I mutasyonu bakıldı, bunlardan 1'i pozitif bulundu. Kontrole gelen hastaların 72'si 1 yıl ve üzerinde olup 45'inde (%62.5) major moleküler yanıt sağlanmış, 27'sinde (%37.5) sağlanamamıştı.

Sonuç : Çalışmamızın kısıtlılıkları hastaların bazılarının tanı sırasındaki verilerine ulaşamamak, bir kısım hastamızın mülteci olması nedeniyle tıbbi öykülerine ulaşamamak oldu. Düzenli kontrollere gelen hastalarımızın %62.5'unda MMR sağlanmıştı. Ancak %37.5 gibi bir başarısızlık oranına neden olan en önemli faktörlerin mülteci hastaların ilaca ulaşım problemleri ve genel olarak hastaların düzensiz ilaç kullanımları sayılabilir. Sonuç olarak KML, TKI'lerle yaşam süresinin uzadığı bir hastalık olup hastaların düzenli takibi ve uygun zamanda ilaç değişikliği büyük önem arz etmektedir.

P14- MULTİSİSTEMİK TUTULUMLU LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZİS: VAKA SUNUMU

**Selin Merih Uurlu¹, Merve Pamukçuoğlu¹, Gülten Korkmaz Akat¹, Duygu Nurdan Avcı¹,
Emine Eylem Genç¹, Abdullah Agit¹, Önder Bozdoğan¹, Funda Ceran¹, Simten Dağdaş¹,
Gülsüm Özet¹**

¹Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi

Amaç : Langerhans hücreli histiyositoz (LHH), atipik histiyositik hücrelerin lokal veya yaygın olarak kemik, akciğer, hipotalamus, karaciğer, lenf nodları, mukokütanöz dokular ve endokrin organlar gibi çeşitli dokularda birikmesi sonucunda hasara neden olan, nedeni bilinmeyen klonal, pleomorfik, neoplastik karakterde bir hastalıktır. Erişkinlerde iyi tanımlanamayan nadir olgular olarak görülmektedir. Biz de perianal bölgede iyileşmeyen yara ile başvurup multisistemik tutulumu mevcut olan, erişkin başlangıçlı langerhans hücreli histiyositozisli vakayı burada sunduk.

Yöntem :

Bulgu : 33 yaşında erkek hasta, perianal bölgede 1 yıldır iyileşmeyen yara nedeniyle Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi bölümüne başvurmuş. Özgeçmişinde 2008 yılında Diabetes İnsipidus, 2010 yılında sık akciğer enfeksiyonu ve bronşektazi nedeniyle eozinofilik granülom tespit edilen hastaya 2010 yılında hipotiroidi tanısı konulmuş. 1.5 yıldır infertilite nedeniyle tetkik edilmekte olan hastanın perianal bölgeden alınan biopsi Langerhans Hücreli Histiyositozis ile uyumlu gelmesi üzerine hematoloji kliniğine devir alındı. Sistem taramalarında çekilen temporal kemik bt incelemesinde mastoid hava hücrelerinde ve antrumda her iki orta kulakta ve sağda dış kulak yolunu tamamen oblitere eden, solda ise kısmen tıkayan yumuşak dokular tespit edildi. Ayrıca kranial mrda bilateral temporal loblar düzeyinde amigdala, parahipokampalgirus ve subependimal alanda ventriküle doğru indentasyon oluşturduğu histiyositoz tanısına ikincil tutulum ile uyumlu olabilecek alanlar izlendi. Saçlı deride seboreik dermatit benzeri döküntüleri mevcuttu. Hastada mevcut bulgular eşliğinde hipofizer yetmezlik, akciğer tutulumu, kemik tutulumu, cilt tutulumu, SSS tutulumu ile multisistemik tutulum yüksek riskli langerhans hücreli histiyositozis olup SSS tutulumu nedeniyle 150 mg / m² den 5 gün /ayda 12 ay boyunca cytarabine kemoterapisi başlandı.4 kür cytarabine kemoterapisi sonrası yanıt değerlendirmesinde stabil hastalık olması üzerine tedavi kladribine ile değiştirildi.Kladribine kemoterapisi sonrası bulgularda gerileme gözlemlendi

Sonuç : Langerhans hücreli histiyositozda klinik belirti ve bulgular, tutulan organa ve etkilenme derecesine göre farklılık göstermektedir. Sistemik tutulumda daha kronik bir seyir, yüksek morbidite, sık geç komplikasyonlar ve mortalite riski ile karakterizedir. Erişkinlerde çocuklara göre nadir de görülse tutulduğu organa göre klinik bulgu veren Langerhans hücreli histiyositoz akılda tutulmalıdır.

P15- TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRLERİNE DİRENÇLİ KRONİK MYELOİD LÖSEMİ TANILI OLGULARDA BCR-ABL1 T315I MUTASYONUNUN ASO PCR VE DNA DİZİLEME YÖNTEMLERİYLE ARAŞTIRILMASI: İLK BULGULAR

Asu Fergün Aydın¹, Çağdaş Aktan², Hale Güler², Nurcan Gümüş², Vildan Bozok Çetintaş², Fahri Şahin³, Güray Saydam³, Füsün Gediz¹, Bahriye Payzın¹, Burçin Tezcanlı Kaymaz²

¹Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç : KML, primitif pluripotent kök hücrenin klonal bir hastalığıdır ve vakaların >%90'ında spesifik bir kromozom anomalisi-Philadelphia kromozomu (Ph) varlığıyla tespit edilir. Ph, t(9;22) translokasyonu sonucu oluşur ve oluşan transkript, yüksek tirozin kinaz aktiviteye sahip BCR/ABL füzyonudur ve KML'de lösemik fenotipin gelişmesinden sorumludur. BCR-ABL1'de gözlenen nokta mutasyonları, imatinib direnci; hatta dasatinib, nilotinib ve bosutinib için de azalmış etkinlik ve artmış direnç ile ilişkilendirilmiştir. Bunlardan en önemlisi, Treonin'in Isolösin'e dönüşümüyle sonuçlanan 315. pozisyondaki T315I mutasyonudur.

Yöntem : Bu çalışmaya çeşitli tirozin kinaz inhibitörleri (TKI) tedavisine duyarsız kalarak direnç gösteren, klinik açıdan majör moleküler yanıt ya da tam moleküler yanıt göstermeyen 10 adet KML tanılı olgu dahil edilmiştir. Bu olgulardan 3' ü imatinib, 2' si nilotinib, 2' si dasatinib ve 3'ü ponatinib yanıtı olarak değerlendirilmiştir. Ponatinib yanıtı olmayan olgular, diğer üç TKI' ne de dirençlidir. Bu çalışmanın amacı, TKI'ne yanıtı olmayan 10 olguda, direnç gelişimine neden olabilecek etkenlerden biri olabilecek BCR-ABL1 T315I mutasyonunun hem "allel spesifik oligonükleotid polimeraz zincir reaksiyonu" (ASO-PCR) hem de DNA dizi analizi yöntemleriyle araştırılmasıdır. Bu amaçla ASO-PCR uygun primerler ile konvansiyonel PCR olarak gerçekleştirilmiş, elde edilen PCR ürünleri, agaroz jel elektroforezinde yürütülüp, bant büyüklükleri jel görüntüleme-analiz-dokümantasyon sisteminde yabancı tip ya da mutasyon pozitif olarak değerlendirilmiş, sekans analizi ise klasik Sanger metoduna göre çalışılmış ve nükleotid değişimi analiz edilmiştir.

Bulgu : Bulgularımıza göre, T315I mutasyonu için analiz edilen 10 olgu hem ASO-PCR hem de DNA dizi analizi sonuçları açısından, yabancı tip; yani negatif olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç : Buna göre analiz edilen KML tanılı olgularda TKI'ne karşı gelişen kemoterapötik direncinin altında yatan nedenin T315I mutasyonu dışında diğer mutasyonlar (Y253F/H, ED255D/K/R/V, M351T, G250A/E, F359C/L/V), bcr-abl aşırı ekspresyonu, ilave kromozomal anomaliler, ilaç geri pompalamayla görevli MDR1 gibi genlerin ekspresyonundaki artış ya da onkogenik sinyal yollarında (Ras, Map Kinaz, JAK/STAT, PI3K) kritik hedef genlerin ekspresyon artışı olabileceğini düşünmekteyiz. Bu sonuçlar, olgu sayısını artırarak geliştirmeyi amaçladığımız çalışmamızın ilk bulgularıdır.

P16- NADİR BİR BİRLİKTELİK: ESRARA BAĞLI TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA

Asu Fergün Yılmaz¹, Tuğçe Yüksel Karşlı², Demet Kiper¹, Füsün Gediz¹, Bahriye Payzın¹

¹İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü, ²İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Bölümü

Amaç : Trombotik trombositopenik purpura (TTP), ADAMTS 13 aktivitesinde azalmaya bağlı olarak gelişen mikroanjyopatik hemolitik anemidir (MAHA). Küçük damarlarda trombositten zengin trombus, trombositopeni, anemi ve organ hasarı ile karakterizedir. Periferik yaymada hemoliz varlığını gösteren polikromazi, fragmente eritrositler izlenir. Kazanılmış vakalarda ADAMTS13' e karşı inhibitör antikor varlığı gösterilebilmektedir. Bir çok legal ve illegal ilaç TTP'ye neden olabilmektedir. Bu vakada, nadir bir birliktelik olan esrar kullanımını sonrası gelişen TTP hastası sunulmuştur.

Yöntem : 46 yaşında erkek hasta, acil servise bulanık görme, bilinç değişikliği, halsizlik yakınmaları ile başvurdu. Fizik muayenesinde solukluk dışında patoloji tespit edilmedi. Hemogramında hemoglobin: 9.8 gr/dl trombosit : 25.000/mm³ olarak ölçüldü. Anemi ve trombositopeni etiyojisine yönelik periferik yayması yapıldı. Periferik yaymada, lökosit formülü normal sınırlarda, eritrositlerde %5-6 fragmente eritrosit, polikromazi dikkat çekti. Trombositleri 20-25.000/mm³ idi. Biyokimya tetkiklerinde LDH (LDH: 1053) ve indirek hakimiyetinde bilirubin yüksekliği mevcuttu. Coombs testleri negatif saptandı. PT ve a PTT normal sınırlardaydı. Haptoglobulin düşük (haptoglobulin <10mg/dl) olan hastaya MAHA/ TTP ön tanısı ile plazmaferez tedavisi başlandı. İşlem öncesi hastadan ADAMTS13 için örnek gönderildi. ADAMTS 13 aktivitesi <%0.2 ve ADAMTS 13 inhibitörü 21.71 U/ml (<12) olarak tespit edildi ve hastaya TTP tanısı konuldu. İlk yapılan sorgusunda hastanın kronik bir hastalığı ve kullandığı ilaç olmadığı öğrenildi. Plazmaferez ile birlikte hastanın nörolojik bulguları ve bulanık görme şikayeti geriledi. Trombosit değeri normal sınıra yükselen ve LDH değerleri düşen hastanın plazmaferez tedavisi gınaşırıya geçildi. Ancak bu tedavi altında LDH tekrar yükseldi ve trombositopenisi gelişti ve periferik yaymada fragmente eritrositleri tekrar izlenmeye başlandı. Hastaya tekrar plazmaferez günlük olarak yapılmaya başlandı, 1 mg / kg / gün metilprenizolon ve intravenöz immunglobulin tedavisi eklendi. Hastaya refrakter TTP tanısı ile rituksimab onayı alındı. Haftada bir 375mg /m² olacak şekilde tedavi başlandı. Rituksimab tedavisi ardında remisyona giren hastanın plazmaferez ve steroid tedavisi azaltılarak kesildi. Hasta taburcu edilerek hematoloji polikliniğinden takibe alındı. Hematoloji poliklinik takiplerinde yapılan sorgusunda hastanın esrar kullanımını olduğu öğrenildi ve bırakması konusunda uyarıda bulunuldu. Hasta halen remisyonda tedavisiz takip edilmektedir.

Bulgu :

Sonuç : TTP nadir görülen ancak acil tedavi edilmezse yüksek mortaliteye sahip bir MAHA'dır. Çoğunlukla altta yatan neden bulunamamaktadır ancak bazı ilaçların ve hastalıkların neden olabileceği unutulmamalı ve vakalar bu açıdan ayrıntılı sorgulanmalıdır.

P17- KARACİĞER SİROZ'LU BİR OLGUDA SİSTEMİK MASTOSİTOZ**Ahmet Anıl Özlük¹, Nazan Özsan², Nevin Oruç³**¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı

Amaç : Sistemik mastositoz , bir veya birden fazla deri dışındaki organda anormal mast hücrelerinin klonal proliferasyonu ile ortaya çıkan ve nadir olarak görülen bir hastalıktır.Mastositozun prevalansı Amerika Birleşik Devletlerinde (A.B.D) 1/60000 olarak bulunmuştur(2). Çocuklarda benign gitmekle birlikte yetişkinlerde agresif seyredebilir (1,2). Çoğu olguda kemik iliği tutulumu mevcuttur. KIT mutasyonu D816 V %80 olguda saptanır (3,4). Flushing,ürtiker,anjioödem,kaşıntı,nefes darlığı,göğüste sıkışma,taşikardi,hipohipertansiyon,diare,nörolojik problemler gibi semptomlar ortaya çıkar ve bu mast hücre bozuklukları ile ilgilidir(4).Tanıda, sistemik mastositoz da serum triptaz düzeyi mast hücre degranülasyonuna bağlı olarak artmaktadır, kemik iliği aspirasyon biyopsisi majör kriterlerden biridir(5,6). Bizim vakamızda da hepatit B ye bağlı karaciğer sirozu ile izlenen ve aktif tüberküloz tedavisi alan sistemik mastositoz tanısı konulan hastadan bahsedilecektir.

Yöntem :

Bulgu : 61 yaşında erkek hasta, bilinen kronik hepatit B ve buna bağlı karaciğer sirozu ,otoimmün hemolitik anemi tanıları olan öksürük,balgam yakınmaları nedeni ile yapılan tetkiklerinde aktif tüberküloz(tbc) tanısı alan ve tedavi almakta olan hasta ishal,dizüri,karın ağrısı ve halsizlik şikayetleriyle kliniğimize yatırıldı. Yapılan fizik muayenesinde solunum sistemi muayenesinde her iki akciğerde yer yer ronküsler , batında yaygın asit ve bilateral pretibial ödem tablosu mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde transaminaz ve kolestaz enzimleri normal sınırlarda saptandı. Total bilirübin: 13 mg/ dL, direkt bilirübin:4,4 mg/ dL, albümin:2,7 g/ mg/ dL, LDH:264 U/L, kreatinin:1,19 mg/ dL, ürik asit: 11,7 mg/ dL, INR:2,1 , Wbc: 22040 µL, Hb: 10,6 g/ dL, plt: 42000 µL olarak saptandı. Mevcut destek tedavisine yoğun olarak başlanan hastanın aralıklarla ateş yakınması oldu ve batından alınan asit kültüründe ,gaita,idrar ve periferik kan kültürlerinde üreme gerçekleşmedi. Masif splenomegalisi olmamasına rağmen anemisi ve trombositopenisi derinleşen ,eritrosit replasman tedavisine rağmen hemoglobinde yükselme saptanamayan hastada gastrointestinal kanama dışlandı ve hematolojinin önerisi ile intravenöz immunglobulin(IVİG) tedavisi başlandı.Mevcut aktif tbc'si olması nedeniyle steroid tedavisi verilemedi.Bu tedavi ile de gereken yanıt alınamaması , kliniğinin giderek bozulması üzerine hastaya kemik iliği aspirasyon biyopsisi(KİABX) planlandı. KİABX'de 10'dan fazla sayıda fokal topluluklar oluşturan mast hücre kümeleri görülmüş,mast hücre triptaz fokal topluluklarda pozitif saptanmış, CD2 interstisyel T lenfositler pozitif ve CD25 fokal toplulukta pozitif, CD117 fokal topluluklarda pozitif saptanması üzerine hastaya mevcut klinik bulgularla birlikte değerlendirilerek sistemik mastositoz tanısı konulmuştur.Tanı anında progresif seyir gösteren hasta ex olmuştur.

Sonuç : Sistemik mastositozda (SM)öncelikle incelenmesi gereken organ kemik iliği olmalıdır (7). Erişkin hastaların tanısal yaklaşımındaki en önemli adım kemik iliği incelemesidir. Kemik iliği biopsisinde multifokal ve yoğun mast hücre topluluklarının gösterilmesi SM da majör ölçüttür(10).Minör kriterler ise 1- Kemik iliği veya diğer deri dışı organlardaki mast hücrelerinde anormal morfolojik görünüm varlığı (>%25) , 2- Deri dışı organlarda Asp-816-Val c-kit mutasyonunun gösterilmesi, 3- Kemik iliğindeki mast hücrelerinde CD2 ve CD25 pozitifliği(8) , 4-Serum triptaz düzeyinin >20 ng/mL

olmasıdır(9).Sistemik mastositoza birçok hastalık eşlik edebileceği gibi, birçok hastalık ile de karışabilmektedir.Örneğin; idyopatik anaflaksi, karsinoid sendrom,mast hücre hiperplazisi (Parazit infeksiyonları, tümörler), miyelomastositik lösemi, MDS gibi hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir.Bizim vakamızda da aktif tbc ile izlenen olguda enfeksiyon bulguları ön planda olmasına rağmen altta başka bir hastalığın olabileceği gerçeğini bir kez daha gözönüne sermiştir.

P18- RELAPS REFRAKTER MULTİPLE MYELOM DA POMALİDOMİDE DEXAMETEZON KULLANIMI TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mustafa Duran¹, Murat Tombuloğlu¹, Filiz Vural¹, Mahmut Töbü¹, Fahri Şahin¹, Ayşe Uysal¹, Püsem Patır¹, Fatoş Dilan Köseoğlu¹, Güray Saydam¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç : Amaç:Pomalidomide Relaps Refrakter Multiple Myelom(RRMM) tanılı hastalarda antiproliferatif, antiinflamatuvar,antianjiogenik ve immünmoduletuar etkileri bulunan imid grubu etkili bir ajan olarak kullanılmaktadır.Multiple tedavi almış özellikle Bortezomibelenalidomide tedavilerine refrakter veya relaps hastalarda etkinliği bir çok çalışmada ispatlanmıştır.Çalışmamızda merkezimizde takipli RRMM tanılı hastalarda Pomalidomide-deksametazone(pom-dex) kombinasyon tedavisinin etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık

Yöntem : Method:Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniğimizde 20 hastanın retrospektif değerlendirildiği çalışmamızda ;tüm hastalarımız pomalidomide 4 mg/gün 1-21 ve deksametazone 40 mg/hafta tedavisini almıştır.Hastaların yaş ortalaması 56 y(30-74y),%40 IgG Kappa, %25 Hafif zincir ,%20IgG Lambda ,%15 IgA kappa tipindedir.Hastalarımızın ortalama almış oldukları önceki tedavi sayısı 3(2-5) olup Bortezomib, lenalidomite kullanımı %100(20/20), Carfilzomibe %15(3/20),OKİT:%90(18/20) kullanılmıştır. Ortalama takip süresi 5.45 ay(1-17 ay) 5 /20 hasta ex (progresif hastalık kvs olay) ortalama tedavi süresi 12.7 ±1.6 aydır. Takip sürecinde %40'ında progresif hastalık, %30'unda stabil hastalık ,%15'inde parsiyel yanıt,%15'inde Tam/mükemmel yanıt saptandı. Hematolojik toksiste %15'inde 1 hastada cilt reaksiyon 1 hastada pnömoni tespit edildi.

Bulgu :

Sonuç : Sonuç:Öncesinde Multiple tedavi uygulanmış RRMM hastalarında Pom-dex tedavisi etkinliği ve iyi tolere edilmesiyle klinik seçeneklerimizin üst sıralarına yerleşmiş olduğu görülmektedir.Özellikle kombinasyon(siklofosfamid,bortezomib,carfilzomibe) tedavilerinin sıkça kullanılmasıyla etkinliği daha da artacaktır

P19- MULTİPLE MYELOM HASTALARINDA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ ÖNCESİ YANIT DURUMUNUN VE NAKİL İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN PROGNOTİK ÖNEMİ

Püsem Patır¹, Nur Soyer¹, Raika Durusoy², Fahri Şahin¹, Güray Saydam¹, Mahmut Töbü¹, Murat Tombuloğlu¹, Filiz Vural¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Amaç : Otolog kök hücre nakli (OKHN), uygun multiple myelom (MM) hastalarında standart bir tedavi yaklaşımıdır. Bu çalışmada, OKHN öncesi yanıt durumunun ve nakil ilişkili faktörlerin tedavi yanıtı ve sağkalım üzerine prognostik öneminin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem : Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'nda Ocak 2013 ve Haziran 2016 tarihleri arasında OKHN ile tedavi edilen 116 MM hastası retrospektif olarak analiz edildi.

Bulgu : OKHN öncesi en sık kullanılan indüksiyon kemoterapisi VAD (vinkristin, doksorubisin, deksametazon) ve bortezomib bazlı kemoterapi rejimi (%61.2) idi. Elli yedi hastaya (%49.1) kök hücre mobilizasyonu için yüksek doz siklofosamid + rekombinant insan granülosit koloni uyarıcı faktör verildi. Hazırlama rejimi olarak melfalan 200 mg/m² (19 hastada 140mg/m², 1 hastada 100mg/m²) uygulandı. Nakil ilişkili mortalite %6.8 (n=8) bulundu. 2 yıllık progresyonsuz sağkalım olasılığı %64.3; 2 yıllık genel sağkalım olasılığı %85.5 saptandı. Nakil öncesi yanıt durumları karşılaştırıldığında tam yanıt, çok iyi kısmi yanıt veya kısmi yanıt sağlanan hastalarda progresyonsuz ve genel sağkalım istatistiksel olarak durağan hastalık sağlanan hastalara göre daha uzun bulundu.

Sonuç : OKHN, performans durumu uygun yeni tanı MM hastalarında yaş sınırlaması olmaksızın etkili ve güvenli bir tedavidir. Etkin yeni ajanların bulunduğu bu dönemde birinci basamak tedavi ile yüksek kaliteli bir yanıt elde ederek OKHN sonrası uzun süreli tedavi yanıtı sağlanabilir.

P20- NÜKS/DİRENÇLİ KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ/KÜÇÜK LENFOSİTİK LENFOMA VE MANTLE HÜCRELİ LENFOMADA İBRUTİNİB DENEYİMİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ayşe Uysal¹, Nur Akad Soyer¹, Püsem Patır¹, Mustafa Duran¹, Fatoş Dilan Köseoğlu¹, Fahri Şahin¹, Mahmut Töbü¹, Filiz Vural¹, Murat Tombuloğlu¹, Güray Saydam¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç : B hücre reseptör (BCR) ileti yolağı B lenfositlerin gelişiminde ve olgunlaşmasında önemli yere sahiptir ayrıca B hücre kaynaklı malignite gelişiminde rol oynar. Bu yüzden bu malignitelerin tedavisinde hedef olarak ortaya çıkmıştır. BCR yolağında görevli birçok kinaz bulunmaktadır. Bruton tirozin kinaz bu yolakta önemli fonksiyonu olan kinazlardan biridir ve bu B lenfositleri için esansiyel olduğu düşünülür. İbrutinib BTK' nın geri dönüşümsüz ve spesifik inhibitörüdür. B-hücre çoğalması, gelişmesi ve canlılığını inhibe etmekte, tümör mikroçevresinin etkisini engellemektedir. Mantle hücreli lenfoma (MHL), kronik lenfositler lösemi (KLL) ve waldenström makroglobulinemisinde onay almıştır. Yazımızda kliniğimizdeki kısıtlı sayıda olgu serisi ile yeni bir ajan olan ibrutinib deneyimini aktaracağız.

Yöntem : Bu olgu serisinde Ekim 2015 ve Ocak 2017 arasında ibrutinib almış 12 nüks/dirençli KLL/SLL ve MHL hastası geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

Bulgu : Hastaların 7'si (%58.4) KLL, 4'ü (%33.3) MHL ve 1' i (%8.3) SLL idi. Ortanca yaşları 63 (aralık, 38-83) yıl olarak saptandı. Tüm MHL hastaları ve SLL hastası ileri evreydi. RAI evreleme sistemine göre KLL grubundan 4 hasta evre 4, 2 hasta evre 1 ve 1 hasta evre 2 olarak değerlendirildi. KLL hastalarında 17p delesyonu 1 hastada saptandı. Bütün hastalar ibrutinib öncesi en az 1 sıra tedavi almıştı. İbrutinib ortanca verilme sırası 4 (aralık, 2-7) olarak saptandı. İbrutinib tablet KLL/SLL hastalarına 420 mg/gün, MHL hastalarına 520 mg/gün olarak verilmişti. Ortanca ibrutinib tedavi süresi 4 (aralık, 1-12) ay olarak saptandı. Tedavi süresince 4 hastada hematolojik ve 1 hastada hematolojik olmayan olmak üzere toplam 5 hastada yan etki geliştiği görüldü. Hematolojik yan etki olarak 1 hastada grade 3 trombositopeni, grade 2 anemi, grade 3 nötrojeni gelişmişti ve bu hasta pnömoniden kaybedilmişti. Diğer hematolojik yan etki gelişen 1 hastada ise grade 3 nötrojeni gelişmişti. 2 hastada ilk kürde lenfositöz gözlendi. Hematolojik olmayan yan etki olarak grade 4 subarakonik kanama gelişmişti. Yan etki gelişme oranı %41.6 olarak saptandı. Takipteki değerlendirmede, ibrutinib ile tedavi altında 3 hastada hastalıkta progresyon ve 1 hastada stabil hastalık saptandı. Genel yanıt oranı (tam yanıt ve kısmi yanıt) %50 olarak değerlendirildi. İbrutinib sonrası ortanca genel sağ kalım ve olaysız sağ kalım sırasıyla 7 (aralık, 1-18) ve 3.5 (aralık, 0-12) ay olarak saptandı. Dokuz hasta halen sağdır ve tedavi ilişkili mortalite 1 hastada gözlenmiştir.

Sonuç : İbrutinib nüks/refrakter B hücreli malignitelerde etkinliği ve güvenilirliği gösterilmiş yeni bir ajandır ve ibrutinib ile genel yanıt oranını %68 olarak bildiren yayınlar mevcuttur. Klinik deneyimimiz kısıtlı vaka sayısına sahipti ve merkez verilerimiz literatüre göre düşük genel sağ kalım olarak saptandı. Yan etki profilimiz literatür ile uyumlu bulundu. Bizim vakamızda da izlenen derece 3 ve üstü kanamalar literatürde %6 olarak bildirilmiştir ve yeni kullanılan ajanın ciddi ve göz önünde bulundurulması gereken yan etkisidir. Buna rağmen ibrutinin nüks/ dirençli ve 17p delesyonu saptanan yüksek riskli KLL ile dirençli/nüks MHL' da etkili ve güvenilir yeni bir tedavi seçimidir.

P21- ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI MEME TUTULUMU İLE PREZENTE OLAN AKUT LENFOSİTİK LÖSEMİ OLGUSU

Mehmet Veysi Deviren¹, Melda Cömert Özkan², Fahriye Seçil Tecellioglu³, Emin Kaya², Mehmet Ali Erkurt², İrfan Kuku²

¹İnönü Üniversitesi İç Hastalıkları ABD, ²İnönü Üniversitesi Hematoloji BD, ³İnönü Üniversitesi Patoloji ABD

Amaç : Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) tüm erişkin lösemilerinin yaklaşık %15`ini oluşturan kötü prognozlu bir malignitedir. Relaps saptanan hastalarda en sık tutulan ekstramedüller organ santral sinir sistemi (SSS) iken erkek hastalarda testis tutulumu da görülebilir. Ancak kadın hastalarda meme ve pelvik organ tutulumu çok nadirdir.

Yöntem : ALL tanısı ile allogeneik kök hücre nakli yapılan ve 11. ayda izole meme tutulumu ile prezente olan bir bayan hasta sunulmuştur.

Bulgu : 29 yaşında bayan hasta Kasım 2015`de burun kanaması şikayeti ile başvurdu. Pansitopenik olan hasta yapılan kemik iliği ve flowsitometrik değerlendirmeler sonucu B-ALL tanısı aldı. 1 kür Hyper-CVAD (A+B kolu) tedavisi sonrası remisyona giren hastaya Şubat 2016`da HLA tam uyumlu erkek kardeşinden allogeneik kök hücre nakli yapıldı. Hastanın takiplerinde GVHD gelişmedi. Ocak 2017`de memede ağrı şikayeti ile başvurdu. Yapılan USG`de her iki memede büyüğü sağda retroareolar yerleşimi 44x28 mm solda retroareolar 40x20 mm boyutta solid lezyon izlendi. Sağ aksiler bölgede büyüğü 12x19 mm sol aksiler bölgede büyüğü 12x16 mm multiple LAP saptandı. Sol memedeki kitleden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinde B lenfoid lösemi infiltrasyonu saptandı. KİA`da blast artışı görülmedi. Hasta izole ekstramedüller tutulum olarak kabul edildi.

Sonuç : ALL`de yaygın nüks yerleri arasında kemik iliği, SSS ve testis bulunur. Ekstramedüller ALL tutulumu için tanımlanmış çok net risk faktörleri yoktur ancak GVHD olmaması, tedavi sonrası minimal rezidüel hastalık (MRD) varlığı ekstramedüller tutulum için risk teşkil edebilir. Lösemik ve lenfomatöz meme tutulumu meme tümörlerinin yaklaşık %0.25`ini oluşturur. Allojenik kök hücre nakli sonrası ekstramedüller relaps, kötü prognozla ilişkilidir. Relaps ALL hastalarında saptanan solid lezyonlarda ekstramedüller tutulum akılda bulundurulmalıdır.

P22- NADİR BİR OLGU: AGRANÜLOSİTOZ**İdris İnce¹, Müzeyyen Aslaner¹**¹Gaziantep Dr.Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç : Agranülositoz ilaca bağlı nötropenilerin en ağır formu olup, çeşitli ilaçlara bağlı olarak oluşabilmektedir. Agranülositoz oluşumunda ilaçların immunolojik mekanizmalarla birlikte, ilacın ya da metabolitinin kemik iliğini baskıladığı düşünülmektedir. Bu vakada itoprid tb kullanımına bağlı agranülositoz gelişen hastanın tanı ve tedavisi sunulmuştur.

Yöntem : 41 yaşında erkek hasta, iç hastalıkları servisinde febril nötropeni tanısı ile konsülte edildi. Alınan anamnezinde 1 haftadır var olan halsizlik, boğaz ağrısı mevcuttu. 1 aydır lansoprazol 30 mg tb 1x1, antiasit süspansiyon 4x2, itoprid 50 mg tb 3x1 kullandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ateş ve boğazda kızarıklık dışında bulgu saptanmadı. Tetkiklerinde WBC:740 /mm³,Nötrofil:20/mm³, Lenfosit:490/mm³, Hb:14.0 g/dl, Plt:171000 /mm³, CRP:67.5 mg/L, LDH:132 U/L, Ürik asit:4.6 mg/dl saptandı. Periferik yaymada nötrofil görülmedi, rölatif lenfositozu mevcuttu. Hasta da ilaca bağlı (itoprid) agranülositoz düşünüldü. Kullandığı ilaçları kesilen hastanın kültürleri alınarak, hidrasyon ve geniş spektrumlu piperasilin+tazobaktam devam edildi. Yapılan ELİSA, Viral ve Otoimmün paneli tetkikleri normal saptandı. Filgrastim 48 MU i.v olarak uygulandı. Kemik iliği bx ve aspirasyon değerlendirmesinde selülarite %40, eritroid ve megakaryositer seride hafif artış dışında patoloji yoktu. Alınan kültürlerinde üreme olmayan hastanın, CRP sinin gerilemesi ve WBC sinin artması üzerine tedavinin 14.gününde taburcu edilerek polklinik takibine alındı (Tablo 1).

Bulgu : WBC: (mm³)Nötrofil: mm³) HB: g/dl Plt: (mm³) CRP: (mg/dl) 0.gün 740 20 14 171000 67.5 1.gün 850 40 13.3 150000 2.gün 850 80 11.8 123000 3.gün 970 60 11.8 158000 65.3 4.gün 1270 120 12.2 201000 7.gün 1330 120 13.3 226000 59.1 9.gün 1400 70 13.2 207000 27.5 14.gün 1800 120 13.7 230000 1.7 21.gün 2250 70 15.5 300000 0.33 28.gün 2620 490 14.4 229000 50.gün 4740 2460 14.3 186000

Sonuç : İlaça bağlı agranülositoz nadir ama yaşamı tehdit eden bir yan etkidir. Agranülositoz, klinik olarak yüksek ateşle birlikte olan boğaz ağrısı ile akut olarak başlar. Hastanın fizik muayenesinde tonsiller, farinks ve ağız içi mukozasında gangrenöz ülserler gelişebilir. Genellikle splenomegali ve hepatomegali görülmez. Agranülositozlu hastalarda nötrofil sayısı 500 /mm³altında olup, anemi ve trombositopeni görülmez. Kemik iliğindeki değişiklikler nonspesifik olup tanı koydurmaz. Hastalığın tedavisinde en önemli nokta, agranülositozu yol açan ilacın kesilerek sepsis gelişmeden geniş spektrumlu antibiyotik başlanması ve hidrasyon sağlanmasıdır. İtoprid tb fonksiyonel dispepsilerin tedavisinde kullanılan kolinerjik bir ajandır. İtoprid kullanan hastaların yan etki açısından dikkatle izlenilmesi, lökopeni gelişmesi durumunda tedavinin kesilmesi önerilmektedir.

P23- ANEMİ BELİRTİDİR, HASTALIK DEĞİLDİR: OLGU SUNUMU

Müzeyyen Aslaner¹, İdris İnce¹

¹Gaziantep Dr Ersin Arslan Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

Amaç : Anemi , hemoglobin miktarının hastanın yaş ve cinsiyetine göre normal kabul edilen değerlerin altında olması olarak tanımlanır. Öncelikle bilinmesi gereken aneminin bir hastalık olmadığı'dır. Anemi, tıpkı ateş gibi bir klinik belirti ya da sedimentasyon hızı gibi bir laboratuvar bulgusudur. Altta daima bir neden, hatta bazen birden fazla neden yatar. Biz burada hematoloji polikliniğimize anemi nedeniyle yönlendirilen hastanın yapılan değerlendirmesinde ; hemolitik anemi varlığında etyolojik neden olarak yapılan değerlendirmede saptanan SLE birlikteliğini vurgulamak istedik .

Yöntem : Tarafımıza anemi nedeniyle yönlendirilen son zamanlarda artan halsizlik yakınması olan 53 yaşındaki bayan hastanın CBC de hgb 9gr/dl MCV 102 plt 276bin wbc 5160.ferritin,vitb12,folat,TSH normal.retikulosit % 3.74,direkt cooms testi(++),indirekt cooms testi(++),ANA(+).LDH 341,ind.bil. 1.31 sedimentasyon 93 haptoglobulin düşük. Py da yer yer sferositik ve polikromazik eritrositler görüldü.Hastaya hemolitik anemi tanısı ile steroid tedavi 2mg/kg/gün dozunda tedavi düzenlendi. Hastanın steroid tedavi ile takiplerinde hgb 13gr/dl'ye yükseldi, direkt indirek cooms testleri negatifleşti. Hastanın hemolitik anemi etyoloji tetkik edilirken sedimentasyon yüksekliği, ANA(+) olması üzerine romatolojiye konsulte edilen hastaya SLE tanısı konuldu. Hata takip edilmek üzere romatoloji tarafından devir alındı. Hasta halen tarafımızca da takiplidir.

Bulgu :

Sonuç : Hemolitik anemi hastanın kendi eritrositlerine karşı antikor üretmesi sonucunda, eritrositlerin parçalanması ve anemi ile karakterize bir hastalıktır. Çoğu hastada idyopatik olan bu durum, bazı otoimmün hastalıklara da eşlik edebilir.Sistemik lupus eritematozus (SLE), kronik, sebebi bilinmeyen, immünolojik bozukluklarla birlikte, otoimmün karakterli, birçok organ ve sistemi tutan bir bağ dokusu hastalığıdır. Hemolitik anemi (Coombs pozitif) SLE vakalarının yaklaşık %10'nunda görülür. Anemi de mutlaka neden araştırılmalıdır.Nedene yönelik tedavi yapılmalıdır.

P24- TİROİD BİYOPSİSİ İLE TANI ALAN HODGKİN BENZERİ ÖZELLİKLER GÖSTEREN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU

Eren Arslan Davulcu¹, Oğuzcan Özkan², Ayhan Dönmez¹, Mine Hekimgil³, Murat Tombuloğlu¹

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 : Hodgkin lenfoma (HL) benzeri özellikler gösteren diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL), sınıflandırılmayan; tanısı daha önceleri gri zon lenfoma olarak tanımlanan olguların arasında yeni bir sınıftır. Klasik HL ve DBBHL arasında örtüşen klinik, morfolojik ve immunfenotipik özellikler gösterir. Bu tümörlerin gen ekspresyon profili DBBHL ve HL arası özellikler gösterse de daha çok primer mediastinal büyük B hücreli lenfomaya benzer (PMBBHL), ancak bu olgular PMBBHL-HL birlikteliğine özgü morfolojik ve immunfenotipik özelliklerin tam olarak ortaya konmadığı vakaları tanımlamak için kullanılır. İmmunfenotipik olarak CD45, CD20, CD79a, OCT2, BOB1 VE Pax5 pozitifdir. CD10 ve ALP genellikle negatif bulunur. Diğer DBBHL`den farklı olarak değişken oranlarda CD30 ve CD15 eksprese eder.

Yöntem : Otuz yaşındaki kadın hasta, 3 yıl önce gebeliği esnasında boğazda takılma hissi nedeniyle tetkik edilirken boyun ultrasonografisinde (USG) tiroide nodül tespit edilmiş ve gebelik nedeniyle operasyonu ertelenmiştir. Tarafımıza başvurusundan 2 ay önce çekilen USG`de tiroid bezinde diffüz hiperplazi, heterojen ve hipoekoik görünüm, bilateral, en büyüğü 33x26 mm`ye varan lenfadenopati saptanmış, primer tiroid malignitesi ön tanısı ile hastanemize başvurmuştur.

Bulgu : Başka bir şehirde yapılan ve hastanemizde konsülte edilen tiroid insizyonel biyopsi ile klasik HL, nodüler sklerozan tip, derece 2 tanısı aldı. Hastanemizde yattığı sürede konsültasyon materyalinin sonucu beklenirken tiroidden ve lenf nodülünden tru-cut biyopsi tekrarlandı. Kemik iliği biyopsisinde tutulum saptanmadı. PET-BT çekilerek evresi 4A olarak tespit edildi (Bilateral servikal, supra ve infraklaviküler, mediastinal konglomere LAP`lar ve tiroid parenkim tutulumu- şekil 1). Hodgkin lenfoma tanısı ile ilk kür ABVD (Doksorubisin 25 mg/m², bleomisin 10 mg/m², Vinblastin 6 mg/m², Dakarbazin 375 mg/m²) tedavisi verilen hasta, ikinci kere alınan biyopsinin sonucu ile kontrole gelmek üzere taburcu edildi. Kontrol muayenesine geldiğinde konglomere görünümdeki, 3 cm`ye varan lenf nodlarının yaklaşık 2 cm`ye küçüldüğü görüldü. İkinci biyopsinin sonucu ise DBBHL ile klasik HL arasında özellikler gösteren B hücreli lenfoma, sınıflandırılmayan, olarak rapor edildi. Hematopatoloji konseyinde tartışıldığında: ` Yeni gönderilen biyopside Hodgkin ve Reed-Sternberg (HRS) hücresi benzeri neoplastik büyük hücrelerin CD30, PAX5, MUM1 yanı sıra, yaygın CD20, CD23, BCL-6 pozitifliği ve nadir CD15 pozitifliği göstermesi nedeniyle bulgular "borderline (hudut)" kabul edilerek, mevcut tanıya gidilmiştir. Hans algoritmasına göre immünohistokimyasal inceleme sonucunda saptanan bulgular "germinal merkez dışı B hücre (ABC)" fenotipi ile uyumlu görülmüştür. İlk biyopsi sonucuna göre ilk tedavisini ABVD olarak alan hastaya, literatür de incelenerek R-EPOCH (Rituksimab 375mg/m² D1, Etoposid 55 mg/m² D 1-4, Vinkristin 0.4 mg/m² D1-4, Doksorubisin 10 mg/m² D1-4 , Siklofosfamid 750 mg/m² D5, Prednizolon 60/m² D1-5) tedavisi verilmesi uygun görüldü. R-EOPCH`un ilk kürünü alan hastanın bundan sonraki tedavisini ABVD ile dönüşümlü alması planlandı.

Sonuç : HL benzeri özellikler gösteren DBBHL, sınıflandırılmayan tanımı, PMBBHL-HL birlikteliğine özgü morfolojik ve immunfenotipik özelliklerin tam olarak ortaya konmadığı nadir vakaları tanımlamak için geliştirilmiştir. Literatürde tioid tutulumu gösteren ve tiroid biyopsisi ile tanı almış ilk vakadır. Hastalığın heterojen yapısı ve nadir oluşu nedeniyle tedavi için kabul görmüş tek bir yaklaşım yoktur. Daha çok vaka ve literatür bilgisine ihtiyaç vardır.

P25- TİROİD BİYOPSİSİ İLE TANI ALAN HODGKİN BENZERİ ÖZELLİKLER GÖSTEREN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU

Eren Arslan Davulcu¹, Oğuzcan Özkan², Ayhan Dönmez¹, Mine Hekimgil³, Murat Tombuloğlu¹

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 : Hodgkin lenfoma (HL) benzeri özellikler gösteren diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL), sınıflandırılmayan; tanısı daha önceleri gri zon lenfoma olarak tanımlanan olguların arasında yeni bir sınıftır. Klasik HL ve DBBHL arasında örtüşen klinik, morfolojik ve immunfenotipik özellikler gösterir. Bu tümörlerin gen ekspresyon profili DBBHL ve HL arası özellikler gösterse de daha çok primer mediastinal büyük B hücreli lenfomaya benzer (PMBBHL), ancak bu olgular PMBBHL-HL birlikteliğine özgü morfolojik ve immunfenotipik özelliklerin tam olarak ortaya konmadığı vakaları tanımlamak için kullanılır. İmmunfenotipik olarak CD45, CD20, CD79a, OCT2, BOB1 VE Pax5 pozitifdir. CD10 ve ALP genellikle negatif bulunur. Diğer DBBHL`den farklı olarak değişken oranlarda CD30 ve CD15 eksprese eder.

Yöntem : Otuz yaşındaki kadın hasta, 3 yıl önce gebeliği esnasında boğazda takılma hissi nedeniyle tetkik edilirken boyun ultrasonografisinde (USG) tiroide nodül tespit edilmiş ve gebelik nedeniyle operasyonu ertelenmiştir. Tarafımıza başvurusundan 2 ay önce çekilen USG`de tiroid bezinde diffüz hiperplazi, heterojen ve hipoekoik görünüm, bilateral, en büyüğü 33x26 mm`ye varan lenfadenopati saptanınca primer tiroid malignitesi ön tanısı ile hastanemize başvurmuştur.

Bulgu : Başka bir şehirde yapılan ve hastanemizde konsülte edilen insizyonel tiroid biyopsi ile klasik HL, nodüler sklerozan tip, derece 2 tanısı aldı. Hastanemizde yattığı sürede konsültasyon materyalinin sonucu beklenirken tiroidden ve lenf nodülünden tru-cut biyopsi tekrarlandı. Kemik iliği biyopsisinde tutulum saptanmadı. PET-BT çekilerek evresi 4A olarak tespit edildi (Bilateral servikal, supra ve infraklaviküler, mediastinal konglomere LAP`lar ve tiroid parenkim tutulumu- şekil 1). Hodgkin lenfoma tanısı ile ilk kür ABVD (Doksorubisin 25 mg/m², bleomisin 10 mg/m², Vinblastin 6 mg/m², Dakarbazin 375 mg/m²) tedavisi verilen hasta, ikinci kere alınan biyopsinin sonucu ile kontrole gelmek üzere taburcu edildi. Kontrol muayenesine geldiğinde konglomere görünümdeki, 3 cm`ye varan lenf nodularının yaklaşık 2 cm`ye küçüldüğü görüldü. İkinci biyopsinin sonucu ise DBBHL ile klasik HL arasında özellikler gösteren B hücreli lenfoma, sınıflandırılmayan, olarak rapor edildi. Hematopatoloji konseyinde tartışıldığında: ` Yeni gönderilen biyopside Hodgkin ve Reed-Sternberg (HRS) hücresi benzeri neoplastik büyük hücrelerin CD30, PAX5, MUM1 yanı sıra, yaygın CD20, CD23, BCL-6 pozitifliği ve nadir CD15 pozitifliği göstermesi nedeniyle bulgular "borderline (hudut)" kabul edilerek, mevcut tanıya gidilmiştir. Hans algoritmasına göre

immünohistokimyasal inceleme sonucunda saptanan bulgular "germinal merkez dışı B hücre (ABC)" fenotipi ile uyumlu görülmüştür. İlk biyopsi sonucuna göre ilk tedavisini ABVD olarak alan hastaya, literatür de incelenerek R-EPOCH (Rituksimab 375mg/m² D1, Etoposid 55 mg/m² D 1-4, Vinkristin 0.4 mg/m² D1-4, Doksorubisin 10 mg/m² D1-4 , Siklofosamid 750 mg/m² D5, Prednizolon 60/m² D1-5) tedavisi verilmesi uygun görüldü. R-EOPCH'un ilk kürünü alan hastanın bundan sonraki tedavisini ABVD ile dönüşümlü alması planlandı.

Sonuç : HL benzeri özellikler gösteren DBBHL, sınıflandırılmayan tanımı, PMBBHL-HL birlikteliğine özgü morfolojik ve immunfenotipik özelliklerin tam olarak ortaya konmadığı nadir vakaları tanımlamak için geliştirilmiştir. Literatürde tioid tutulumu gösteren ve tiroid biyopsisi ile tanı almış ilk vakadır. Hastalığın heterojen yapısı ve nadir oluşu nedeniyle tedavi için kabul görmüş tek bir yaklaşım yoktur. Daha çok vaka ve literatür bilgisine ihtiyaç vardır.

P26- NADİR BİR OLGU: EKSTRANODAL MARJİNAL ZON LENFOMA VE LİKEN PLANUS BİRLİKTELİĞİ

Ayşe Uysal¹, Eren Arslan Davulcu¹, Bengü Gerçeker Türk², Mine Hekimgil³, Murat Tombuloğlu¹

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

Amaç : Marjinal zon lenfomalar sekonder lenfoid folliküllerin marginal zon ismi verilen bölgesindeki B lenfositlerden köken alan düşük dereceli lenfomalardır. Ekstranodal, nodal ve splenik marjinal zon lenfoma olmak üzere 3 gruba ayrılır. Ekstranodal marjinal zon lenfoma (MALT lenfoma) mukozal bölgelerdeki lenfoid dokudan köken alır ve bu grubun en sık görülen formudur. Gastrointestinal kanal, tükrük bezi, akciğer, baş-boyun, oküler adneks, deri ve tiroid MALT lenfomanın görüldüğü bölgelerdir. Genellikle otoimmün veya infeksiyöz sürece bağlı kronik inflamatuvar hastalıktan etkilenen dokularda ortaya çıkarlar. Liken planus (LP) ise deriyi, mukozaları, tırnakları ve saçlı deriyi etkileyen inflamatuvar bir deri hastalığıdır. T hücre aracılı otoimmün bir hastalık olduğu düşünülmektedir. Oral ve genital bölge en çok tutulumun olduğu mukozal alanlardır. Mukozal tutulum uzun dönemde malignite riski taşımaktadır.

Yöntem : Olgu sunuldu.

Bulgu : 34 yaşında kadın hasta, 3 yıl önce diş etlerinde, yanak mukozasında ağırlı lezyonlar gelişen hastanın yanak mukozasından ve sağ servikal lenf nodundan alınan biyopsi sonucu nonspesifik reaktif hiperplazi olarak sonuçlanmış. Bağ doku ve otoimmün hastalıklar açısından yapılan tetkiklerinde patolojik bulgu saptanmamış. Takibe alınan ve topikal tedaviler alan hastanın ağız içi lezyonları takipte progresse olmuş. 1.5 yıl önce vulvar bölgede de ağırlı lezyonlar başlamış. Dermatolojiye başvuran hastanın vulvadaki eroziv lezyonlardan alınan biyopsi sonucu liken planus olarak gelmiş. Hastaya topikal steroidler verilmiş ancak lezyonlarda progresyon devam etmiş. Ağız içi ve genital bölgedeki lezyonları daha da artan ve boynunda şişlik olan hastanın Aralık 2016' da boyun USG' si yapılmış. Submandibular alanda yaklaşık 3 cm patolojik LAP saptanması üzerine sağ bukkal mukozadan ve sağ submandibular LAP' tan tekrar biyopsi yapılmış. Toraks ve Batın BT' si de çekilen hastada başka patolojik bulgu saptanmamış. Lenf nodu ve bukkal biyopsi sonucu marjinal zon lenfoma olarak gelen hasta tarafımıza yönlendirildi. Hastanın evreleme amaçlı yapılan

PET/CT' de sağ maksiller sinüs ve lateral duvarına komşu masseter kasa doğru uzanım gösteren ılımlı hipermetabolik yumuşak doku ile sağ anterior-posterior servikal üçgen boyunca 1 cm' den çok sayıda lenf nodları ve sağ submandibular 33*20 mm (SUV: 4.3) olan lenf nodu saptandı. Kemik iliği tutumu saptanmadı. Evre 2E olarak değerlendirilen hastanın ağız içi lezyonlarının semptomatik olması ve bukkal kitle ve lenf nodlarının geniş alanda olması nedeniyle radyoterapiye uygun bulunmadı. Hastaya R-CHOP (Rituksimab, Siklofosamid, Vinkristin, Prednizolon) kemoterapi protokolü ile tedavi başlandı.

Sonuç : İnfeksiyöz veya otoimmün antijenik uyarı ile önce ektranodal alanda reaktif nitelikte lenfoid doku birikimi oluşmakta ve daha sonra antijenik uyarılarla poliklonal immün reaksiyon olarak başlayan süreç, bazı mutasyonlarla B-hücreli klonal bir proliferasyona dönüşmektedir. LP deri ve mukozanın kronik inflamatuvar bir hastalığıdır ve premalign bir hastalıktır. Literatürde oral skuamöz hücreli karsinoma (SCC) transformasyon riski bildirilmiştir ancak lenfoma ile ilişkisine dair bir bilgi yoktur. Kronik inflamtuvar bir hastalık olan LP mukozalardaki lenfoid proliferasyonu uyararak SCC dışında lenfoma gibi malignitelere neden olabileceğinden dolayı bu olguyu sunmayı değer bulduk.

P27- RELAPS/REFRAKTER HODGKİN HASTALIĞINDA BRENTUXİMAB VEDOTİN; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Fatoş Dilan Köseoğlu¹, Ayşe Uysal¹, Püsem Patır¹, Mustafa Duran¹, Mahmut Töbü¹, Murat Tombuloğlu¹, Güray Saydam¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü

Amaç : Hodgkin Hastalığı kür edilebilen bir kanser türü olmasına rağmen %10-15 hasta otolog hematopoetik kök hücre transplantı (OKİT) dahil tüm birinci ve ikinci basamak tedavilere rağmen relaps/refrakter hastalık ile seyrederek. Bu hastalarda, hastalığın kür şansı çok düşük olup, tedavi seçenekleri sınırlıdır. Brentuximab vedotin(BV) relaps/refrakter hastalarda etkili bir kurtarma tedavisidir. Bu çalışmada merkezimizde BV uyguladığımız relaps/refrakter Hodgkin Hastalarındaki deneyimimizi sunacağız.

Yöntem : Tek merkez deneyimini sunan bu çalışmada relaps/refrakter Hodgkin Hastalığı tanımlanmış ve Brentuximab vedotin tedavisi uygulanmış 11 hastanın verileri retrospektif olarak analiz edilmiştir. Hastaların isim, yaş, tanı tarihi, relaps-progresyon tarihleri, ilk ve ikinci sıra tedavileri, otolog ve allojenik nakil yapılmış olma durumları, BV başlama tarihi, siklus sayısı ve uygulanan dozu, BV tedavisine bağlı gelişen yan etkiler ve hastaların son durumları kayıt edilmiştir. BV 1.8 mg/kg dozunda 3 hafta ara ile uygulanmıştır. Bu çalışmanın primer sonlanım noktası tedaviye objektif yanıt oranını (objective response rate/ORR) saptamaktır. İkincil sonlanım noktası ise genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım durumlarını saptamaktır. Hastalık yanıtları Pozitron Emisyon/Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT) ile değerlendirilmiştir.

Bulgu : Hastaların (n=11) değerlendirilmesi sonrasında ortalama yaş 35 (20-71), ortalama tanı yaşı ise 31 olarak sonuçlanmıştır. Nodüler sklerozan tip en sık (%65) histolojik tip olarak bulunmuş, neredeyse hastaların yarısında (%54) primer refrakter hastalık olduğu saptanmıştır. Hastaların çoğu (%72.7) ileri evre hastalık ve B semptomları (%63.6) ile başvurmuşlardır. Hastaların başlıca özellikleri Tablo 1'de belirtilmiştir. BV tedavisi sonrası yanıt değerlendirmesi 6 siklus sonrası PET/BT ile elde edilmiştir. Analiz sonuçlarında genel

sağkalım oranı % 72.7 (n = 8/11) olarak bulunmuştur. Tedavi sonrasında 1 hastada (%9.1) tam yanıt, 7 hastada (%63,6) kısmi yanıt, 3 hastada (%27.2) progresif hastalık saptanmıştır. Progresyonsuz sağkalım 12 ayda %35.8 ve ortalama progresyonsuz sağkalım süresi 7 ay saptanmıştır. Genel sağkalım 12 ayda 12.36 ± 1.65 (9.1-15.6) olarak bulunmuştur. Genel olarak tedavi iyi tolere edilmiş olup doz azaltma ihtiyacı hiçbir hastada gerekli olmamıştır. Beş hastada derece 2-3 nötropeni gelişmiş, G-CSF ile nötropeni düzelmiştir. En sık gözlenen yan etkiler sitopeni, halsizlik ve myalji olmuştur.

Sonuç : Verilerin retrospektif olarak değerlendirilmiş olması çalışmanın kısıtlayıcı özelliklerinden biri olmuştur. BV tedavisi genel olarak iyi tolere edilmiş olup ciddi yan etki ve tedavi komplikasyonu gözlenmemiştir. Analiz sonuçlarında BV tedavisi sonrasında objektif yanıt oranı (ORR) %72.7 , genel sağkalım(OS) ise 12.36 ay olarak saptanmıştır. Güncel bir derlemede OKİT sonrası BV tedavisi ile ortalama genel sağkalım 21-23 ay ve ortalama progresyonsuz sağkalım 3-5 ay olarak elde edilmiştir(1). Bu sonuçlar relaps/refrakter seyreden hastalarda BV tedavisinin başlanması ve idame ettirilmesi ile progresyonsuz ve genel sağkalımın uzadığını göstermektedir. BV tedavisi sonrası yanıt 2-5 siklus sonrasında görülmektedir. Kombine kemoterapi ve/veya transplantasyon, brentuximab yanıtı olduğu esnada uygulanırsa en iyi genel tedavi yanıtları alınmaktadır(2).

P28- ÜÇ VAKA İLE RELAPS-REFRAKTER HODGKİN HASTALIĞINDA NİVOLUMAB TEDAVİSİ; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Fatoş Dilan Köseoğlu¹, Ayşe Uysal¹, Püsem Patır¹, Mahmut Töbü¹, Murat Tombuloğlu¹, Güray Saydam¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü

Amaç : Hodgkin Hastalığı(HH) kemoterapi ve radyoterapi ile sıklıkla kür olabilen bir hastalıktır, ancak standart tedaviler ile elde edilebilen bu başarıya rağmen özellikle kötü prognostik risk faktörleri olan hastalar relaps/refrakter hastalık ile karşımıza gelebilir. Nivolumab(PD1–blokör antikor) bağışıklık sistemini güçlendiren ve stabil klinik cevabı sağlayabilen, güvenli yan etki profile ile relaps/refrakter hastalıkta kabul edilen bir tedavidir. Merkezimizde Nivolumab tedavisi uygulanmış 3 vakanın klinik bilgilerinin özetlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem :

Bulgu : Vaka Sunumu 1: Boyunda kitle şikayeti ile başvuran 19 yaşında kadın hastaya evre 3B Hodgkin Hastalığı nodüler sklerozan tip tanısı konuldu. 2 kür ABVD tedavisi sonrası kısmi yanıt sağlanan hastada 6 kür ABVD tedavisi sonrası tam yanıt sağlandı. Tedavi bitiminden 14 ay sonra halsizlik ve ateş yüksekliği ile başvuran hastada boyun ve mediastende patolojik lenf bezleri ile relaps hastalık tespit edildi. Hastaya 2 kür İCE rejimi verildi ve kısmi yanıt cevabı alındığı için ardından 2 kür İGEV tedavisi verildi. Hastada kısmi yanıt devam etti. Hastaya DHAP rejimi 2 kür uygulandı ve 2 kür brentuximab da verildikten sonra otolog hematopoetik kök hücre tedavisi uygulandı. Sonrasında progresif hastalık tespit edildi. Hastaya Nivolumab tedavisi verilmesi planlandı. 9 kür sonra kontrol PET/BT’de kısmi yanıt elde edildi. Ancak 20 kür sonra tekrarlanan PET/BT’ de progresyon saptandı. Hastaya allojenik hematopoetik kök hücre nakli planlanmakta olup, nivolumab tedavisi devam etmektedir. Vaka Sunumu 2: 19 yaşında kadın hasta boyunda kitle şikayeti ile başvurdu ve

evre 2A Hodgkin Hastalığı miks selüler tip saptandı. Hastaya 6 kür ABVD tedavisi sonrası radyoterapi verildi. Tedavi sonrası kontrolde kısmi remisyon sağlandı ve 2 kür İCE rejimi ardından 2 kür brentuximab ve otolog hematopoetik kök hücre tedavisi uygulandı. Tedavi sonrası yine kısmi yanıt elde edilebildi. Bir kaç hafta sonra hasta progresif hastalık ile başvurdu. Nivolumab tedavisi başlandı ve 9. hafta ve 18. hafta görülen PET/BT sonucunda tam remisyon elde edildi. Hastaya allojenik hematopoetik kök hücre nakli planlanmakta olup, nivolumab tedavisi devam etmektedir. Vaka Sunumu 3: 22 yaşında erkek hasta, 2013 tarihli sağ supraklavikular lenf nodülü biyopsi sonucu DBBHL ve klasik HL arasında özellikler gösteren B hücreli lenfoma (CD20:Neoplastik hücreler negatif, CD30:Neoplastik hücreler yaygın pozitif) olarak sonuçlanan hastaya 4 kür CHOP kemoterapisi verildi. Yanıt değerlendirilmesine göre refrakter kabul edilen hastaya 2 kür İGEV kemoterapisi verildi ve kök hücre mobilizasyonu yapıldı. Primer refrakter hastalık nedeniyle BEAM hazırlama rejimi eşliğinde otolog kök hücre nakli uygulandı. Relaps/refrakter olarak değerlendirilen hastaya 2 kür İGEV verildi ve arkasından aile içi HLA tam uyumlu donörden allojenik kök hücre nakli yapıldı. Takipte nefes darlığı olan ve masif plevral effüzyon gelişen hastaya torasentez ve parietal plevra biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucu lenfoma infiltrasyonu olarak rapor edildi. Hastaya 1 kür ESHAP verildi ve brentuksimab tedavisi başlandı. 10 kür brentuksimab sonrası progresyon saptandı. Hastaya nivolumab tedavisi başlandı. Dokuzuncu hafta PET/BT değerlendirmesinde başlangıç lezyonlarında tama yakın regresyon ve yeni gelişen lezyonlar izlendi.

Sonuç : Bu yazıda seçilmiş hastalarda nivolumab tedavisi sonuçları vurgulanmak istenmiştir. Nivolumab PD-1 yolu inhibitörü olup relaps refrakter Hodgkin Hastalığı'nda gün geçtikçe güçlü etkisinin kanıtları ispatlanan bir tedavidir. Nivolumab yan etki profili ile güvenilir ve uzun dönem kullanılabilecek etkili bir hedefe yönelik tedavi olarak, emin adımlarla ilerlemektedir.

P29- ANTİFOSFOLİPİD SENDROMU VE LENFOMA BİRLİKTELİĞİ

**Duygu Nurdan Avcı¹, Gülten Korkmaz Akat¹, Merve Pamukçuoğlu¹, Funda Ceran¹,
Simten Dağdaş¹, Selin Merih Uurlu¹, Eylem Emine Genç¹, Mehmet Ali Uçar¹, Mesude
Falay¹, Gülsüm Özet¹**

¹Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Hematoloji

Amaç : Antifosfolipid sendromu (AFAS) venöz , arteriyel tromboz ve gebelik komplikasyonları ile seyreden komorbiditesi yüksek bir hastalıktır. Primer veya sistemik lupus eritromotose gibi başka bir otoimmün hastalığa sekonder AFAS şeklinde seyredebilir. Malignite birlikteliği sık olmamakla birlikte çoğunlukla solid organ tümörlerine eşlik edebilir. Primer AFAS ve düşük gradeli B hücreli lenfoma olan olgumuzu sunduk.

Yöntem :

Bulgu : 57 yaşında kadın hasta; 2012 yılında derin ven trombozu ve vajinal kanama ile merkezimize başvurmuş. Trombosit düşüklüğü ve aptt yüksekliği saptanan ve düzeltme testi ile aptt de düzelme olmayan hastada lupus antikoagulanı yüksek, antikardiyolipin ıgM ve antibeta2 ıgM pozitif saptanmış, diğer serolojik testler negatif sonuçlanmış. Daha önce 1 düşük öyküsü olan hastada antifosfolipid sendromu düşünülüp steroid tedavisi başlanmış ancak steroid ile trombositopeni düzelmemiş. Hastanın etyolojiye yönelik değerlendirmelerinde axillada 3 cm lenfadenopati , dalak boyutu artmış (16 cm) ve dalakta yaklaşık en büyüğü 14 mm çapında multiple hipodens lezyonlar saptanmış. Axiller lenfnodu eksizyonel olarak çıkarılmış. Taburculuk sonrası takibizden çıkmış. Sonrasında hastanın dış merkezde Evans sendromu ile takip edildiği, çoklu ve uzun süreli steroid tedavileri , rituximab uygulandığı (dozu ve sayısı bilinmiyor) ve refrakter trombositopeni nedeni ile splenektomi uygulandığı öğrenildi. Yine dış merkezde splenektomi sonrası yanıt alamaması nedeni ile eltrombopag tedavisi başlanmış. Eltrombopag tedavisi esnasında hasta akut renal yetmezlik, alt ekstremitelerde derin ven trombozu ,trombositopeni ve kontrolsüz hipertansiyon ile başvurdu. Aptt uzunluğu nedeni ile yapılan düzeltme testi ile düzelme olmaması nedeni ile lupus antikogulan ,antib2 glikoprotein ve antikardiyolipin testleri tekrar edildi ve pozitif saptandı. AFAS sendromu olan hastanın geriye dönük dosyası incelendiğinde axiller lap biyopsi; düşük gradeli B hücreli lenfoma , dış merkezli dalak patoloji: konjesyone dalak dokusu şeklinde raporlandığı görüldü. 1 mg/kg steroid tedavisi başlandı. Nefrolojiye danışılarak diyaliz programına alındı. Üçlü antihipertansif tedavi ile tansiyon regulasyonu sağlanamadı. Hastaya 375 mg/m2 dozunda haftalık rituximab tedavisi başlandı. Tedavinin ilk haftasında tansiyon kontrol altına alındı. 2. Haftada diyaliz ihtiyacı hergünden haftanın üç gününe düştü ve trombosit değerleri yükselmeye başladı. 3. Haftada hemostaz tesleri düzeldi.

Sonuç : Antifosfolipid sendromu primer ve sekonder şeklinde seyredebilir. Primer AFAS tanısı için sekonder nedenlerin araştırılması gerekmektedir. AFAS ve malignite birlikteliği daha çok solid organ tümörlerinde görülmek ile birlikte Hodgkin ve NHL' da da görülebilmektedir. Vakamızda düşük B gradeli lenfoma ile birlikteliği görülmüş olup,hastada klinik ve labratuvar olarak Rituximab tedavisi sonrası yanıt alındı. Bu sonuç bize AFAS' da sekonder nedenlerin iyi irdelenmesi gerektiğini göstermekle birlikte, uygulanacak tedavinin hasta bazında seçilmesi gerekliliğini gösterdi.

P30- BLASTİK PLAZMOSİTOİD DENTRİTİK HÜCRELİ NEOPLAZM: OLGU SUNUMU

Hale Bülbül¹, Mahmut Töbü¹, Nazan Özsan², Ahmet Alp Unat³, Gözde Dalkılıç³

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Hematoloji BD, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD

Amaç : Blastik plasmositoid dentritik hücreli neoplazm (BPDCN) nadir görülen klinik olarak agresif bir hematolojik malignansidir. Cilt lezyonları en yaygın prezentasyon şeklidir. BPCDN primer kutanöz cilt lenfomalarının % 0,7'sini oluşturur. Tanı konan ortalama yaş 65-67 olmakla birlikte hastaların çoğunluğu yaşlı erişkinlerdir ve erkek-kadın oranı yaklaşık 2,5/1'dir. BPDCN gelişiminde bilinen herhangi bir çevresel veya kalıtsal genetik faktör mevcut değildir. Cilt lezyonlarının büyük çoğunluğu tek veya multipl kahverengi ve mor plak veya tümör benzeri lezyonlardır. Sitopeni (%60-90), lenfadenopati (%40-50), splenomegali (%25) hastalığa eşlik edebilir. Karaciğerde (%16), tonsillerde, paranasal sinüslerde, akciğerde, gözde, merkezi sinir sisteminde ve paravertebral tutulum olabilir. BPCDN, myeloid neoplazmlar ile ilişkili matür plazmasitoid dendritik hücrelerden(%10-20) ya da plazmositoid dentritik hücre prekürsörlerinden gelişebilir. İmmunfenotipik olarak CD4 ve CD56 eksprese eder, ek olarak CD123, BDCA-2/CD303, TCL1 ve SPIB, TdT (%10-80), CD68 (%50) ekspresyonu yapabilir. CD7 (T hücresi antijeni) ve CD33 (myeloid antijen) de gözlenebilir. Hastaların % 50-66'sında anormal karyotip bildirilmiştir. Bu posterde BPDCN olgusunu sunmayı amaçladık.

Yöntem :

Bulgu : 65 yaşında erkek hasta, son 3 aydır göğüs, sırt, kol ve bacaklarda birkaç aydır olan mor lekeler ve sağ aksillada son 3 aydır ele gelen kitle şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde bilateral multipl aksiller ve inguinal lenfadenopati, hepatosplenomegali ve tüm vücutta deriden kabarık basmakla solmayan hiperpigmente cilt lezyonları saptandı. Tetkiklerinde lökosit $5,96 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ hemoglobin 9,16 g/dL trombosit $46 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ saptandı. Hastaya eş zamanlı yapılan sağ aksiller lenf nodu eksizyonel biyopsi, cilt biyopsisi ve kemik iliği tutulumu açısından yapılan kemik iliği biyopsisiyle BPCDN tanısı konuldu. İmmunfenotip olarak CD4, CD56, CD123, TCL-1, CD7, CD43 ve Bcl-2 pozitif. Torakoabdominal bilgisayarlı tomografisinde (BT) intraabdominal, parakardiyak, mediastinal, bilateral inguinal, boyutları 2-4 cm arasında değişen multipl lenf bezleri izlendi. Yer-zaman oryantasyonu bozulan hastaya çekilen kranial manyetik rezonans görüntülemesinde klivus tutulumu görüldü. Lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısında (BOS) blastik hücreler izlendi. Karyotipik ve sitogenetik bir anomali saptanmadı. Hastaya Hyper-CVAD (siklofosamid, vinkristin, doksorubisin, deksametazon, metotreksat, sitarabin) tedavisi ve intratekal tedavi başlandı. Birinci kür Hyper-CVAD A kolu sonrası yapılan kontrol kemik iliği remisyonda saptandı. Cilt lezyonlarında azalma ve lenf bezi boyutlarında küçülme saptandı. Haftalık yapılan intratekal tedaviler sonrası BOS sitolojisi benigni. Hastaya, ilk tam remisyon sonrasında, ileri yaş olması nedeniyle ve HLA uyumlu akrabası olmaması nedeni ile olog kök hücre nakli planlandı. Hyper-CVAD tedavisinin B koluna başlandı. Takibinde nötropeni ateş gelişen hastanın toraks BT'sinde invaziv fungal pnömoni saptandı. Antibiyotik ve antifungal tedavi ile enfeksiyonu kontrol altına alınamayan hasta pnömoni ve buna bağlı sepsis nedeni ile ex oldu.

Sonuç : BPCDN nadir görülen hematolojik bir malignite olup klinik olarak agresif seyirlidir. Ortalama yaşam 12-14 aydır. İki yıl içinde nüks riski yüksektir, bu nedenle ilk tam remisyon sonrası kök hücre nakli yapılmalıdır. Akut lenfositik lösemi benzeri tedavi alan hastaların,

akut myeloid lösemi benzeri tedavi alan hastalara kıyasla genel sağkalım süresi daha uzundur. Merkezi sinir sistemden nüks riski olup; profilaksi tüm tedavi protokollerine rutin olarak dahil edilmelidir.

P31- NADİR GÖRÜLEN BİR OLGU: ERKEK HASTADA KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ VE MEME KANSERİ BİRLİKTELİĞİ

Özlem Karpuz¹, Derya Kıvrak Salim², Ramazan Erdem³, Ozan Salim³, Utku İltar³, Orhan Kemal Yücel³, Turgay Ulaş³, Levent Ünder³

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İç Hastalıkları Kliniği, Antalya, ²Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Antalya, ³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Kliniği, Antalya

Amaç : Kronik Lenfositler Lösemi (KLL) B-lenfositlerin klonal proliferasyonun olduğu indolen bir lenfomadır ve sekonder maligniteler ile ilişkisi bilinmektedir. Erkeklerde meme kanseri insidansı %1 dir. Biz burada nadir görülen bir birliktelik olan KLL tanılı erkek hastada meme kanseri olgusunu sunduk.

Yöntem : Yetmiş dört yaşında erkek hastaya 3 yıl önce KLL (del17p negatif) tanısı ile (tanı anında beyaz küre sayısı 600 000/ mm³ ve B semptomları mevcut) 6 kür FCR (rituximab+fludarabin+siklofosfamid) tedavisi uygulanmış ve sonrasında remisyonda takip edilmiş. Özgeçmişinde hipertansiyon ve atrial fibrilasyon öyküsü mevcuttu. Ağustos 2016'da yeni gelişen sağ memede kitle nedeniyle başvurdu ve fizik muayenesinde ilave olarak sağ aksillada, sol servikal, sol supraklavikular, sağ inguinal bölgede 3-4 adet 1-2 cm lenfadenomegali saptandı. Hb: 7,3 g/dL, WBC: 516 000 BİN/mm³, Lenfosit: 248 BİN/mm³, Plt: 88 000 BİN/mm³ idi. Kll ve eşlik eden solid organ malignitesi açısından çekilen PET-CT'de sağ aksillar 2,8X2,2 cm nodüler lezyon (SUVmax:10), sağ meme başı inferiorda 1,1 cm nodül (SUVmax: 10,8), sağ aksiller ve interpektoral büyüğünün kısa aksı 2.7 cm olan multiple hipermetabolik lenf nodları (SUVmax: 12.78) ve bilateral servikal, sağ aksiller ve interpektoral, abdominal, pelvik ve inguinal hipermetabolik ve hipometabolik multiple bir kısmı patolojik boyutta lenf nodları görüldü. Sağ memedeki kitleden yapılan perkütan kor biyopsi sonucu metaplastik karsinom, yassı epitel hücreli karsinom, östrojen ve progesteron reseptörleri negatif, Cerb B2 negatif idi. Sağ modifiye radikal mastektomi + aksillar lenf nodu direksiyonu yapılan hastanın patolojisi metaplastik karsinom, skuamöz hücreli karsinom + 2 adet aksiler lenf nodu metastazı olarak sonuçlandı. KLL tanısı da olduğundan meme ca evrelemesi için sol servikal lenf nodundan kor biyopsi yapıldı ve küçük lenfositik lenfoma infiltrasyonu ile uyumlu idi. Malign epitelyal tümöre ait bulgu görülmedi. Medikal onkoloji tarafından meme kanseri lokal ileri hastalık olarak değerlendirildi ve 3 kür CAF (siklofosfamid,adriamisin,5-florourasil) kemoterapisi planlandı. Eylül ve Ekim 2016'da 1. ve 2. kür CAF kemoterapisi verildi. Yüksek lenfosit sayısı ve sitopenileri olduğu için mevcut meme ca tedavisine ek olarak KLL tedavisi olarak 5 gün yüksek doz metilprednizolon tedavisi uygulandı ve rituximab+bendamustin için bakanlık başvurusu yapıldı. CAF kemoterapisi sonrası submental kitle gelişti. Yapılan biyopsi metaplastik karsinom, yassı hücreli karsinom metastazı olarak sonuçlandı. Meme karsinom progresyonu nedeniyle haftalık paklitaksel tedavisine başlandı, takibinde derin trombositopeni gelişmesi nedeniyle palyatif radyoterapi planlanan hastanın takibi devam etmektedir.

Bulgu :

Sonuç : KLL tanılı hastalarda sekonder malignite gelişme riski genel popülasyona göre 2 kat fazladır. Tsimberidou ve arkadaşlarının KLL tanılı 2028 hasta ile yaptıkları araştırmada cilt kanseri (%30), prostat kanseri (%13), meme kanseri (%9), akciğer kanseri (%8), ve diğerleri (%17) gözlenmiştir. Bu artan riskin sebebi ile ilgili çeşitli teoriler mevcut ; hastalık-ilaç ilişkili immünsupresyon, genetik, ilerlemiş yaş gibi. Ancak net bir ilişki ortaya konulamamıştır.

P32- DASATİNİB İLE TAM REMİSYONDA İZLENEN KML BLASTİK FAZ OLGUSU

Lale Aydın Kaynar¹, Zübeyde Nur Özkurt¹, Rauf Haznedar¹

¹Gazi Üniversitesi

Amaç : Kronik myeloid lösemi (KML) myeloid öncül hücrelerin anormal klonal çoğalması ile kendini gösteren bir kök hücre hastalığıdır. KML blastik faz tedavisinde tirozin kinaz inhibitörleri sağkalım avantajı sağlamıştır. Biz burada KML blastik fazda dasatinib ile tam yanıt elde edilen bir olguyu sunmaktayız. Anahtar sözcükler:KML blastik faz , dasatinib

Yöntem : KML erişkin lösemilerinin %15`ini oluşturur. İnsidansı 1-2/100,000`dir. KML de philadelphia pozitif hücre klonunun çoğalması lökositoz ve trombositoz neden olur. KML`nin 3 evresi vardır: Kronik evre (%85), 2. Hızlanmış (akselere) evre (%10), 3. Blastik evre (%5). Blastik kriz KML tedavisinde en büyük zorluğu oluşturur. KML blastik faz tedavisinde tirozin kinaz inhibitörleri sağkalım avantajı sağlamıştır. Burada KML blastik faz olgusunun dasatinib ile tam remisyona giren ve 10 yıldır remisyonda izlenen bir olgu tartışılmıştır.

Bulgu : 72 yaşında kadın hasta Ekim 2005 tarihinde lökositoz ile başvurdu. Hastanın kemik iliği aspirasyonunda myeloid hiperplazi ile uyumlu bulgular izlendi. Sitogenetik analizde 20 metafazda da philadelphia kromozomu pozitifliği saptandı. Bcr-abl oranı 0,123015 olarak pozitif saptandı. KML tanısı koyuldu. Hastaya imatinib tedavisi ile tam hematolojik yanıt ve majör moleküler yanıt elde edildi. Ağustos 2007 tarihinde ateş ,halsizlik , kilo kaybı ile başvuran hastanın anemi ve trombositopenisi mevcuttu. Kemik iliği aspirasyonunda %68 blast infiltrasyonu saptandı. Akım sitometride CD13, 33, 117, MPO, HLA-DR pozitif saptandı. KML ` den dönüşümlü Akut myeloblastik lösemi tanısı koyuldu. Hasta tedaviyi istemediği için ve fungal pnömoni olması nedeniyle remisyon indüksiyon tedavisi verilemedi . Hastaya dasatinib 2*70 mg olarak başlandı. Hasta da tedavinin birinci ayında tam hematolojik yanıt ve tam moleküler yanıt elde edildi. Hasta dasatinib ilişkili tekrarlayan plevral efüzyon izlendi. Kendi isteğiyle 6 ay sonra Şubat 2008 ` de tedavisi kesildi. Hasta 2007 yılından beri dasatinib tedavisi sonrası tam remisyonda olarak izlenmektedir.

Sonuç : KML de kronik evredeki medyan sağkalımın 25-30 yıl olduğu tahmin edilmektedir. Blastik faza ilerleme , imatinib öncesi dönemde yılda % 20`den fazla olmakla birlikte, imatinib sonrası yılda % 1-1.5`e düşürülmüştür. Blastik faz bildirildikten sonra çok az sayıda uzun süreli sağkalım olgusu bildirilmiştir. Bunların çoğu kök hücre nakli olan hastalardır. İmatinib kullanılmış blastik fazda olan hastalarla yapılan 3 çalışmada dasatinib ile tam hematolojik yanıt oranları %33-61, majör sitogenetik yanıt oranı %35-56, genel sağkalım

süresi 8-11 ay olarak saptanmıştır. Bizim olgumuz da da dasatinib ile tam hematolojik ve tam moleküler yanıt elde edilmiş olup 10 yıllık izleminde hematolojik ya da moleküler relaps izlenmemiştir. Yoğun indüksiyon kemoterapisi alamayan ve nakil adayı olmayan blastik faz dönüşümlü olgularda tirozin kinaz inhibitörleri ile uzun süreli yanıtlar elde diledilir.

P33- PHILADELPHIA KROMOZOMU POZİTİF OLAN KRONİK MYELOİD LÖSEMİ HASTASINDA DASATİNİB TEDAVİSİ SONRASI EDTA BAĞIMLI PSÖDOTROMBOSİTOPENİ

Yasemin Meriç¹, Sehmus Ertop¹

¹Bülent Ecevit Üniversite Hastanesi

Amaç : Philedelphia kromozomu pozitif Kronik miyelodi lösemi tedavisinde tirozin kinaz inhibitörlerine bağlı trombositopeni olağandır. Ancak bazen terapi protokolünü değiştirmeniz gereklidir . Genellikle mielosüpresyon nedenidir ve nadiren trombosit üretiminin veya trombosit fonksiyon bozukluğunun önlenmesinden kaynaklanabilir İkinci nesil tirozin kinaz inhibitörü olan Dasatinib, PH + KML`ye sahip hastalarda birinci basamakta veya ikinci basamakta özellikle imatinibe dirençli ya da tolere edemeyen kişiler için kullanılmaktadır. Kullanımı ile ilgili ortak yan etki, mielosüpresyon, mide bulantısı, diyare ve periferik ödemdir.

Yöntem : DURUM: PH+(BCR-ABL) KML tanılı 46 yaşında bir kadın, 2010 yılından beri imatinib 400 mg 1x1 kullanmış. 2012`de ikinci yol tedavi yöntemi olan imatinib`e yanıt alınamaması yüzünden 800 mg / gün nilotinib kullanmaya başlanmış. 2014`te yine yanıt başarısızlığı nedeni ile kemik iliği nakli düşünülmüş ancak uygun bir bağışçı bulunamamış. Böylece dasatinib 100 mg / d tedavisi başlatıldı. Takipler sırasında trombosit normal aralıktadır. Ancak, dasatinib tedavisi başladıktan sonra, trombosit sayılarının ard aralıklarda bakılan analizlerinde 77×10^2 / ml`ye kadar düştüğünü gördük. Trombosit sayısı

Bulgu : Sonuç: ED-PTCP birkaç kritere göre tanımlanır A.Anormal trombosit sayısı, tipik olarak

Sonuç: Trombositopeninin ayırıcı tanısına başlamadan önce, yukarıda tanımlanan yöntemlerle ED-PTCP tanısı dışlanmalıdır. Literatürdeki ilk olgu olduğundan, bu olguyu dasatinib bağımlı ED-PTCP olarak paylaşmak istiyoruz

P34- SİTOGENETİK ANOMALİ OLARAK T (14;18)(Q32;Q21) MUTASYONU TAŞIYAN KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ (KLL) :NADİR İKİ OLGU

Başak Erol Karagözoğlu¹, Müzeyyen Aslaner², Şehmus Ertop³

¹Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği, ²Gaziantep Dr Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, ³Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği

Amaç : Kronik lenfositik lösemi (KLL), lenfoproliferatif hastalıklar içinde en sık görülen, artan lenfosit yüzdesi ile birlikte absolu lenfositoz ile karakterize olan bir hastalıktır. Foliküler merkez orjinli neoplazmlarla en sık ilgili olan kromozom anomalisi, t(14;18)(q32;q21)'dir. KLL'li vakalarda bu translokasyon nadiren gösterilmiştir. Literatürde bu translokasyonu taşıyan iki KLL vakası tanımlanmıştır. Burada amacımız sitogenetik anomali olarak t(14;18)(q32;q21)'i taşıyan nadir iki KLL vakasını sunmaktır.

Yöntem :

Bulgu : WBC yüksekliği nedeniyle hematoloji kliniğine yönlendirilen 52 yaşında erkek hastanın hemogramında wbc 21500/ mm³ hgb 13.9gr/dl, plt 269000/ mm³, lenfosit yüzdesi %72, absolu lenfosit sayısı 15500/ mm³. Hastanın periferik yaymasında küçük olgun lenfositler, basket hücreleri mevcuttu.(şekil-1) Artan lenfosit yüzdesi ile birlikte absolu lenfosit sayısının>5000/mm³ olması nedeni ile yapılan flow sitometri analizinde yüksek CD19, CD19CD5, CD22, CD23 ve HLADR yüksek, CD20 orta derecede pozitif saptandı. B hücreli KLL ile uyumlu geldi. KLL genetik panelde FISH analizi ile %45 t(14;18)(q32;q21) saptanan hastanın yapılan batın ultrasonunda dalak boyutu normaldi, yüzeysel doku ultrasonunda bilateral aksiller ve inguinal bölgede lenfadenopati saptandı. Yapılan kemik iliği biyopsisi ile KLL tanısı doğrulandı. Olgu-2: 65 yaşında erkek hastanın wbc 90270/ mm³, hgb 13.1gr/dl, plt 153000/ mm³, lenfosit yüzdesi %85 idi. Periferik yaymada küçük olgun lenfositler, basket hücreleri olan hastanın yapılan flow sitometri immunofenotipleme sonuçları B hücreli KLL ile uyumlu geldi. KLL genetik panelde FISH analizi ile %75 t(14;18)(q32;q21) mutasyonu saptanan hastanın yapılan batın ultrasonunda dalak boyutu normaldi ve yüzeysel doku ultrasonunda servikal, bilateral aksiller ve inguinal bölgede lenfadenopati saptandı. Her iki vakamız da RAI evre 1, Binet A olarak değerlendirildi. KLL ve Foliküler Lenfoma (FLIPI) Tedavi Kılavuzuna göre tedavi kriterleri mevcut olmayan vakalarımız hala kliniğimizce takip edilmektedirler.

Sonuç : t(14;18)(q32;q21) mutasyonu foliküler lenfoma vakalarının %60-90'ında gözlenir. t(14;18)(q32;q21) varlığı KLL için oldukça nadirdir. Bu birliktelik yegane sitogenetik anomali olabilir ve hastalığın seyrinde prognostik değere sahip olabilir. Literatürde çok az vakada rapor edilmiştir. KLL'deki t(14;18)(q32;q21) mutasyonun prognostik ilişkisinin gösterildiği prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Anahtar kelimeler: kronik lenfosit lösemi, foliküler lenfoma, t(14;18)(q32;q21) mutasyonu

P35- MULTİPL MYELOM HASTALARINDA PROGNOSTİK FAKTÖRLE VE TEDAVİ YANITINI DEĞERLENDİRMESİ: TEK MERKEZİN DENEYİMİ

Ayşegül Kalyon¹, Müzeyyen Aslaner², Şehmus Ertop³

¹Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Kliniği, ²Gaziantep Dr Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, ³Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Kliniği

Amaç : Bu retrospektif çalışmada, tedaviye yanıtı ve hastalık seyrini etkileyen prognostik faktörler değerlendirilmiş; faktörlerin sağkalım üzerine etkileri ele alınmıştır.

Yöntem : Ocak 2005 ve Aralık 2012 yılları arasında tanı konulan 42 multipl myelom hastası analiz edilmiştir. Cinsiyet , tanı sırasındaki yaş, IG alt tipi, sitogenetik analiz, kemik tutulumu, tanı anındaki $\beta 2$ mikroglobulin düzeyi, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, hemogram, MCV, WBC, platelet, üre, kreatinin, albümin, total protein, LDH, kalsiyum (düzeltilmiş) parametreleri ve hastalara verilen tedavi rejimleri kaydedildi.

Bulgu : Ortalama takip süresi 84 aydı. Başlangıç kemoterapisi olarak %69 hastaya VAD rejimi; geri kalan %31 hastaya ise diğer tedavi rejimleri (MP, MPT, MPV, vel-dex) seçilmişti. Ortalama sağkalım süresi 44,6 aydı. Başlangıç kemoterapi si olarak VAD protokolü alanlarda otolog kök hücre yapılan ve yapılmayan hastalar arasında ortalama sağkalım süresi bakımından anlamlı fark yoktu. Yüksek kalsiyum seviyesi (≥ 11 mg/dl), düşük albümin düzeyi (< 3 mg/dl), düşük platelet seviyesi ($< 140 \times 10^3$ /ml) olan hastalarda survi daha kısa olarak saptandı (sırasıyla $p=0,029$; $p< 0,011$; $p< 0,001$).

Sonuç: Parametrelerin analiz sonucu olarak, platelet sayımı 140×10^3 /ml den az saptanması en önemli prognostik faktördü ve bu hastalarda beklenen yaşam süresi diğer hastaların 1/6'sı kadardı (13,6 ay) ($p= 0,002$) Bu retrospektif çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardı, daha fazla sayıda hasta içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

P36- PROSTAT KANSERİ İLE İLİŞKİLİ SOĞUK AGLÜTİNİN HASTALIĞI

Betül Topal¹, Müzeyyen Aslaner², Şehmus Ertop³

¹Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları Asistan Doktor, ²Gaziantep Dr Ersin Arslan Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Uzmanı, ³Bülent Ecevit Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı Başkanı

Amaç : Soğuk aglütinin hastalığı, düşük ısılarda eritrosit I/i antijenlerine karşı gelişen poli yada monoklonal tip Ig M antikörlerinin neden olduğu otoimmün hemolitik anemi tipidir. Sıklıkla enfeksiyonlar (akut- poliklonal) ve lenfoproliferatif hastalıklar (kronik-monoklonal) ile ilişkilidir. Adenokarsinoma ile ilişkili nadir vakalarda bildirilmiştir. Klinik bulgular sıklıkla düşük sıcaklıklarda ortaya çıkar ve akrosiyanoz, parmaklarda infarkt, nekroz, akut böbrek yetmezliği olarak görülebilir. Soğuk aglütinin hastalığı tedavisinde FLUDARABİN, RİTUKSİMAB kullanılabilir. IG M antikörleri karaciğerde yıkıldığından dolayı splenektomi bu gibi vakalarda fayda sağlamamaktadır.

Yöntem : 68 yaşında yorgunluk ve hemogram değerlerindeki hemoglobin ve hemotokrit değerleri arasındaki uyumsuzluk nedeni ile tarafımıza sevk edilen erkek hasta. Cross match uyumsuz. Hastanın 2 yıldır olan özellikle düşük sıcaklıkta meydana gelen parmaklarında, ayaklarında ve burunda soğukluk ve siyanoz şikayeti mevcut. Hastanın 2 yıldır prostat kanseri olduğu biliniyor ve 3 ayda bir kere leuprolide asetat kullanıyor. Fizik muayenede splenomegali mevcut. Kliniğimizde bakılan CBC de hb:4.2 gr/dl htc:1.5 rbc:0.6 wbc:13.400/mm³ platelet: 119.000/mm³, ldh: 1373 IU/L ürik asit:9.9 mg/dl indirekt bilirubin:2.5 mg/dl ,folat:1.3, vit b12<150 pg/ml Direkt ve indirekt coombs testleri 4 +pozitif ve komplemanla ilişkili direkt coombs testi pozitif Tüp ısıtıldıktan sonra cbc tekrar çalışıldı ve hb:4.2 gr/dl htc:1.4, rbc:1.8 Kanı tüpe koyduktan sonra çok hızlı bir şekilde pıhtılaşığı için CAD düşünülmüş. Soğuk aglütinin seviyesi kantitatif olarak 4 + ölçülmüş. Periferik kan yaymasında, makrosit, hipersegmente nötrofil ve eritrosit grupları gözlenmiş. Abdomen ultrasonografide masif splenomegali (20 cm) gözlenmiştir. Anamnez ve laboratuvar bulguları CAD ı desteklemektedir ve hastaya 2 mg/kg/gün steroid başlandı. 2 ü eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldı. Tedaviye kısmi yanıt aldıktan sonra etyoloji için araştırma yapıldı. Araştırmada enfeksiyon nedenleri (mikoplazma, EBV, CMV) dışlandı. PET CT çekildi normal olarak sonuçlandı.

Bulgu : Hastanın özgeçmişinde prostat kanseri mevcut olup hala tedavi görmektedir. Prostat kanseri ile ilişkili CAD olabileceği düşünüldü. Bir çok kronik CAD vakası sırasında lenfoproliferatif hastalık gelişebilir bu nedenle bu iki olasılığı düşünerek 375 mg/m² /ay olarak rituksimab başlandı. Rituksimab tedavisinin 4. Dozundan sonra cbc değerleri wbc: 9100/mm³ hb:12.7 gr/dl mcv:98.2 fl, platelet:190x10³/mm³ Hasta tedavisinden sonra takibe gelmedi.

Sonuç : Prostat kanseri tanısı olan hastada görülen CAD etyolojisi prostat kanseri ile ilişkilendirildi. CAD ve prostat kanseri ya iki farklı patoloji olarak yada birbirleri ile ilişkili olarak tesadüfen birlikte olabilirler. Amacımız, nadir görülmesine rağmen soğuk aglütinin hastalığında düşünülmesidir. Eğer hg ve htc değerleri arasında farklılık görülüyorsa klinisyen soğuk aglütinin hastalığının farkında olmalıdır ve tüp 37 C ye kadar ısıtılmalıdır. Çünkü soğuk aglütinin hastalığı vakalarının çoğunluğu ilk olarak lenfoproliferatif hastalıkla prezente olabilir. Bu durumda steroid tedavisine ya kısmi yanıt alınır ya da cevap alınmaz bu durumda rituksimab alternatif tedavi olarak iyi bir seçenektir

P37- PERİFERİK T HÜCRELİ LENFOMA TANILI HASTADA SÜPERİOR SAGİTTAL VEN TROMBOZU

Gökçe Altunay¹, Turgay Ulaş², Utku İltar², Ramazan Erdem², Orhan Kemal Yücel², Ozan Salim², Bahar Akkaya³, Levent Ündar²

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, ³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD

Amaç : Serebral venöz sinüs trombozu, serebral kan dolaşımını sağlayan dural venöz sinüslerde gelişen akut trombozudur. Semptomlar baş ağrısı, anormal görme, vücudun bir tarafındaki yüzün ve bacaklardaki güçsüzlük gibi inme semptomlarının herhangi birini ve nöbetleri içerebilir. En sık nedenleri arasında genetik veya edinsel protrombotik durumlar, oral kontraseptif kullanımı, gebelik, maligniteler, enfeksiyonlar, kafa travması sayılabilir. Bizler de burada periferik T-hücreli lenfoma tanılı hastamızda tedavi sırasında gelişen bir süperior sagittal ven trombozu olgusunu sunmak istiyoruz.

Yöntem : Yirmi beş yaşında erkek hastaya Mart 2016'da Evre 1EB ALK Negatif Periferik T Hücreli Lenfoma tanısı ile ilk sıra tedavi olarak CHOEP (Etoposid, Siklofosamid, Adriamisin, Vinkristin, Prednizolon) kemoterapisi başlandı. İkinci kürünün 7. gününde baş ağrısı, bulantı, kusma şikayetleri gelişti. Yapılan göz dibi muayenesinde papilödem mevcuttu. Hastaya olası intrakranial patolojileri değerlendirmek açısından kranial MRG görüntüleme yapıldı. Parsiyel superior sagittal vende ve yüzeyel dural vende tromboz tespit edildi. Yapılan trombofili taramasında faktör 5 Leiden mutasyonu, protrombin gen mutasyonları negatif olarak bulundu ve flow sitometrik analizde PNH klonu yok idi. Antitrobin-III, Protein C ve S düzeyleri normal olarak saptandı. Trombozu primer hastalığı ile ilişkilendirilen hastaya fraksiyone heparin ve sonrasında düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi verildi ve hastanın trombusunun 3. ay MR incelemesinde olmadığı gözlemlendi.

Bulgu :

Sonuç : Literatürde periferik T-hücreli Lenfoma tanılı hastalarda tromboz nadir olarak bildirilmektedir ve bilgilerimize göre bu hastalarda sinus ven trombozu bu zamana kadar bildirilmemiştir. Dirençli baş ağrısı, bulantı ve kusma şikayetleri olan lenfoma hastalarında sinus ven trombozu için ileri tetkik yapılması gereklidir.

P38- SÜPERWARFARİN KULLANAN HASTALARI NE KADAR SÜRELİ TAKİP ETMELİYİZ: BİR OLGU SUNUMU

Ünal Atas¹, Elif Nazlı Serin Atas², Turgay Ulaş³, Utku İltar³, Ramazan Erdem³, Orhan Kemal Yücel³, İrfan Tursun¹, Ozan Salim³, Erkan Çoban¹, Levent Ünder³

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD,, ³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD

Amaç : Superwarfarinler tarımsal alanlarda ilaçlamalarda kullanılmakta ve özellikle fare zehirlerinde (rodentisit) yüksek miktarlarda bulunmaktadır. Superwarfarinli rodentisitler; brodifacoum, bromadiolone, chlorophacinone, difenacoum, ve difethiacone gibi gruplara ayrılmaktadır. Suicid amacıyla sık kullanılabilen brodifacoum'un etkisi 16 günden 730 güne kadar sürebilmektedir. Bizlerde burada brodifacoum içeren superwarfarini intihar amaçlı kullanan ve en az 8 ay kadar etkisinin devam ettiği olgumuzu sunmak istedik.

Yöntem : Ocak 2016'da hematokezya ile başvuran 47 yaşında erkek hastanın, bilinen kronik hastalık ve sürekli kullandığı ilacı olmadığı, suicid amacıyla fare zehri içtiği öğrenildi. Acil serviste Hemoglobin; 4,7 g/dl, MCV; 95 fl, Lökosit; 16700/mm³, Trombosit; 302 bin/mm³, INR > 9, PT > 100 sn, aPTT > 120 sn olan hastanın karaciğer enzimleri ve böbrek fonksiyonları ise normal saptandı. Hasta, K vitamini, 4'er ünite taze donmuş plazma ve eritrosit süspansiyonu replasmanı sonrasında yatırıldı. Yapılan tetkiklerle dissemine intravasküler koagülasyon ve siroz tanıları ekarte edildi. Endoskopisinde; özofageal varis yoktu. Antrum, angulus ve bulbusta kanama odakları vardı ancak ülserasyon izlenmedi. Kolonoskopide kanama odağı yoktu. Hastada koagülasyon bozukluğuna bağlı diffüz mukozal kanama düşünüldü. Tedavi sonrası hemodinamisi stabil ve INR'si normal olan hastanın, taburculuk sonrası aynı şikayetlerle, 8 ay süreyle 13 defa acil servis başvurusu oldu. Tarafımızca düzenli poliklinik kontrolü ve K vitamini replasmanı önerilmesine rağmen takiplere gelmedi. Genellikle acil servis başvuruları sonrası serviste takip edilen hasta, psikiyatri tarafından birçok kez değerlendirildi ve tekrarlayan suicidinin olmadığını belirtti. Ağustos 2016'daki son başvurusunda ise yeniden suicid amacıyla fare zehri kullandığını bildirdi. Tedavisi sonrası kontrole çağırılan hastanın tekrar başvurusu olmaması üzerine yapılan araştırmada, Eylül 2016'da exitus olduğu öğrenildi ancak ölüm nedenine resmi kayıtlardan ulaşılamadı.

Bulgu :

Sonuç : Olgumuzda ilacın etkisinin en az 8 ay kadar sürdüğünü gözlemledik. Süperwarfarin etkisine sahip birçok maddenin, fare zehri ve tarım ilaçlarında bulunduğu, sadece suicidal değil uzun süreli temaslara da toksik olabileceği unutulmamalıdır. Maruziyet sonrası diğer kanama nedenlerinin dışlanması ve tanısı kesinleşen vakaların, tedavileri için uzun soluklu takipleri hayati öneme sahiptir.

P39- L-ASPARAJİNAZA BAĞLI SEREBRAL SİNÜS VEN TROMBOZU: L-ASPARAJİNAZA DEVAM MI?

Elif Nazlı Serin Atas¹, Ünal Atas², Turgay Ulaş³, Utku İltar³, Ramazan Erdem³, Orhan Kemal Yücel³, Ozan Salim³, Levent Ündar³

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD,, ³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD

Amaç : Serebral ven trombozu (SVT) etyolojisinde venöz staz, trombofili, hiperkoagülabilité, gebelik, postpartum dönem, dehidratasyon, oral kontraseptif kullanımı, lomber ponksiyon, intrakraniyal enfeksiyon ve tümörler, kafa travmaları, malignite, bağ doku hastalıkları, behçet, nefrotik sendrom, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve çeşitli ilaçlar rol oynar. % 20-25 hastada neden bulunamamaktadır. SVT’de en yaygın semptom baş ağrısıdır (%74-90). Diğer bulgular; nöbet, fokal-nörolojik defisit, papil ödem, görme kaybı, sersemlik, afazi, hemiparezidir. Bizlerde burada akut lenfoblastik lösemi tanılı hastada L-asparajinaz’lı tedaviye ikincil olduğu düşünülen SVT’den bahsedeceğiz.

Yöntem : Haziran 2016 da B-ALL tanısı alan 18 yaş erkek hastaya DFCI remisyon-indüksiyon tedavisi sonrası Vinkristin-Adriamisin-L-asparajinaz-Deksametazon tedavilerini içeren (DFCI-Intentifikasyon) kemoterapisi başlandı. Tedavisine düzenli olarak devam edilen hastanın Ekim 2016 da 3. İntensifikasyon bloğunda 2-3 haftadır süren gittikçe şiddetlenen sıkıştırıcı ve zonklayıcı tarzda baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı ve aralıklı kusma şikâyetleri gelişti. O döneme kadar intratekal tedavi için yapılan lomber ponksiyonlarında patolojik bulgusu (hemoraji, basınç artışı, patolojik hücre ve bos biyokimyası) olmayan hastanın son başvurusunda kranial manyetik rezonans görüntülemesi tekrarlandı. MRG’de ‘Sol sigmoid sinüsde, transvers sinüste ve süperior sagittal sinüste T1 hiperintens trombüs’ saptandı. Gönderilen tetkikler ile dissemine intravasküler koagülopati ekarte edildi. Yapılan trombofili taramasında faktör 5 Leiden mutasyonu, protrombin gen mutasyonları negatif olarak bulundu ve antitrombin-3, protein C ve S düzeyleri normal, lupus antikoagulanı, antikardiyolipin Ig M ve G, ANA negatif saptandı. L-asparajinaz’a bağlı SVT düşünülen hasta nöroloji tarafından takip edildi ve önerimizle aktif tedavisi devam eden hastanın varfarinden ziyade düşük molekül ağırlıklı heparin ile antikoagulan tedavisi düzenlendi. Hastamıza düşük molekül ağırlıklı heparin ile beraber L-Asparajinaz tedavisinin devamı planlandı.

Bulgu :

Sonuç : Nadirde olsa ALL li hastalarda aktif tedavi döneminde dirençli baş ağrısı ve bulantı kusmaları olan hastalarda ileri tetkikle SVT’nin ekarte edilmesi gerekmektedir. SVT artmış kafa içi basıncı ile birlikte parankimal hasara neden olabilmektedir. SVT tespit edilen hastalarda relapsları önlemek amacı ile tedavinin temel taşlarından olan L-Asparajinazın devamının yakın takip ile güvenli olduğu literatürde belirtilmiştir.

P40- GEMSİTABİNE VE OXALİPLATİN KULLANIMINA İKİNCİL UYGUNSUZ ADH SENDROMU

Sertaç Vurgun¹, Turgay Ulaş², Utku İltar², Ramazan Erdem², Orhan Kemal Yücel², Ozan Salim², Bahar Akkaya³, Levent Ünder²

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, ³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD

Amaç : Uygunsu ADH Salınımı Sendromu (UAHSS), ADH seviyesinin veya böbrek toplayıcı tübüllerinde ADH'a olan yanıtının uygunsu bir şekilde yükseldiği bir sendromdur. Uygunsu ADH salınımının nedenleri, maligniteler, akciğer patolojileri, santral sinir sistemi patolojileri ve çeşitli ilaçlar olarak sınıflandırılabilir. Literatürde gemsitabin ve oxaliplatin ile ilişkili UAHSS vakaları nadir olarak bildirilmektedir. Lenfomalarda sıklıkla kurtarma tedavisinde kullanılan gemsitabine ve oxaliplatinin (GemOx) protokolüne ikincil UAHSS vakası bu zamana kadar bildirilmemiştir. Bizler de burada foliküler lenfoma tanılı bir hastada gemsitabin ve oksaloplatin içeren kemoterapi rejimi sonrasında gelişen bir UAHSS olgusunu sunmak istiyoruz.

Yöntem : Yetmiş beş yaş kadın hasta Kasım 2014`te Grade 3A, Evre 4B Folliküler Lenfoma tanısı ile 8 Kür R-CVP (Rituximab , Cisplatin, Vinkristin , Predizolon) ve sonrasında Rituximab içeren idame tedavisi sonrası remisyonda takip edilirken 2016 yılında nüks gelişmesi üzerine R-GEMOX (Rituximab, Gemsitabin, Oxaloplatin) tedavisi planlandı. Tedavinin 6. Gününde 119 mg/dl, 7. gününde serum sodyum düzeyi 113 mg/dl ölçüldü. Herhangi bir diüretik tedavisi almayan hastanın tedavisine yeni eklenen bir ilaç yok idi. Fizik muayenesi normovolemik hiponatremi ile uyumlu bulundu; glukoz 142 mg/dl, TSH 0,68 uIU/mL, serbest T4 1,54 ng/dL, serbest T3 2,43 pg/mL, serum kortizolu 8,34 ug/dL, idrar sodyumu 41 mEq/L ölçülen hastada hiponatremi yapabilecek diğer nedenler ekarte edilerek gemsitabin ve/veya oksaloplatine bağlı UAHSS düşünöldü. Sıvı kısıtlaması ve hipertonic sıvı tedavisi verilen hastanın serum sodyum düzeyi 130mg/dl`ye kadar yükseldi.

Bulgu :

Sonuç : UAHSS birçok nedene ve ilaca bağlı olabilir. Gemsitabin ve oxaliplatin`in bilinen sık yan etkileri arasında bulunmamakla birlikte hiponatremi ve UAHSS`ye neden olabileceği unutulmamalı ve bu ilaçları içeren kemoterapi rejimlerini alan hastalarda sodyum takibi yapılması unutulmamalıdır.

P41- SİSPLATİN İLİŞKİLİ TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA: PLATİN TABANLI OLMAYAN HANGİ KURTARMA TEDAVİSİ İLE DEVAM EDELİM?

**Turgay Ulaş¹, Sinem Öztekin², Utku İltar¹, Ramazan Erdem¹, Orhan Kemal Yücel¹,
Ozan Salim¹, Bahar Akkaya³, Levent Ündar¹**

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, ³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD

Amaç : Trombotik trombositopenik purpura (TTP) enfeksiyöz nedenler, genellikle siklosporin A, FK 506, antineoplastik ajanlar ve tiklopidin gibi ilaçların kullanımıyla ve sistemik lupus eritematozus gibi romatolojik hastalıklarla, gebelik ve kanser ile ilişkili bulunmuştur. ESHAP (etoposide, methylprednisolone, cytarabine & cisplatin) rejimi içerisindeki ajanlara ikincil TTP literatürde nadir olarak bildirilmektedir. Bu protokol içerisinde de en fazla suçlanan ajan sisplatinidir. Kurtarma tedavilerinin hemen hemen tamamı platin temelli olup, bizlerde burada R-ESHAP protokolü sonrası TTP gelişen vakamızda platin içermeyen mini-BEAM ile kurtarma tedavisini devam ettirdiğimiz olgumuzu sunmak istedik.

Yöntem : Elli altı yaş kadın hasta diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı ile 8 siklus R-CHOP tedavisi sonrası remisyonda takipte iken remisyon sonrası 7. Ayda relaps ile servisimize yatırıldı. R-ESHAP tedavisi başlanan hastada tedavinin 2. gününde ani gelişen trombositopeni, anemi, bilirubin, LDH ve retikülosit yüksekliği saptandı. İncelenen periferik yaymasında anizositoz, poikilositoz ve fragmente eritrositler görüldü. Direkt ve indirekt coombs testleri negatif saptandı. Laboratuvar ve klinik olarak trombotik mikroanjyopati olan hastada etken olarak ilaç ilişkisi düşünülerek kemoterapi sonlandırıldı. Metilprednisolon tedavisine devam edildi ve taze donmuş plazma tedavisi verildi. Hastanın takibinde trombosit düzeyleri yükseldi, hemoliz parametreleri geriledi. ADAMSTS13 aktivitesi, antijeni, inhibitör düzeyleri gönderildi ve normal bulundu. Hastada ön planda sisplatin ilişkili trombotik mikroanjyopati düşünüldü. Kurtarma tedavisine sisplatinin içermediği mini-BEAM tedavisi ile devam edildi ve mikroanjyopatik trombopeni tablosu tekrarlamadı. Tedavi sonrası yanıt değerlendirilmesi yapılan hasta tam yanıtı olarak kabul edilerek otolog kök hücre nakli planlandı.

Bulgu :

Sonuç : İlaç ilişkili trombotik mikroanjyopati az görülür ve birçok hastada ilaç ilişkisi farkedilmeyebilir. Kemoterapötik ajanları takiben görülen formu ise doz bağımlı toksisitedir. Ya kümülatik doza haftalar veya aylar sonra ulaşmakla ya da tek seferde alınan yüksek doz sonrası gelişir ve tanısı klinik olarak koyulur. Bizim hastamızda da sisplatin ilişkili trombotik mikroanjyopati tablosu olabileceği düşünüldü ve sonraki tedavileri protokollerinden sisplatin çıkarıldı.

P42- MİKOZİS FUNGOİDES TANILI OLGUDA PERİFERİK KANDA CD4 VE CD8 NEGATİF POPULASYON VARLIĞI

Utku İltar¹, Turgay Ulaş¹, Ramazan Erdem¹, Orhan Kemal Yücel¹, Ozan Salim¹, Bahar Akkaya², Levent Ündar¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hematoloji BD, ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD

Amaç : Tüm primer deri lenfomalarının yaklaşık %40'ını mikozis fungoides (MF) oluştururken bu olguların %3-5'inde Sezary Sendromu (SS) gelişir. MF tanısı Uluslararası Deri lenfomaları Topluluğunun tanımlamış olduğu klinik, histopatolojik, moleküler ve immunopatolojik değerlendirmeleri içeren puanlama sistemi kullanılarak koyulur. İmmunopatolojik değerlendirme içerisinde; CD2, CD3 veya CD5 sunumu olan T lenfositlerin %50'den az olması, CD7 sunumu olan lenfositlerin %10 dan az olması, T lenfositlerin CD2, CD3 veya CD5 sunumlarına göre epidermal ve dermal dağılımlarının uyumsuz olması yer almaktadır. Ancak bu kriterler içerisinde yer almayan ve olgu sunumlarıyla sınırlı olan, prognostik önemi olmayan, erken evre MF için CD4 ve CD8 birlikte negatif nadir bir immunhistokimyasal varyantı bildirilmiştir. Ayırıcı tanıda, CD4 ve CD8 birlikte negatif olarak görülebilen neoplastik hastalıklar arasında NK hücreli büyük granülositer lösemi, hepatosplenik T hücreli lenfoma, periferik T hücreli lenfoma-sınıflanamayan, anaplastik büyük hücreli lenfoma ve T hücreli prolenfositik lösemi yer alır. Olgumuz MF tanılı olup, periferik kanında ve kemik iliğinde immunfenotipik olarak CD4 ve CD8 birlikte negatif olan T hücre popülasyonu mevcuttur. Literatürde bildirilmiş benzer bir veri olmaması nedeniyle sunmaktayız.

Yöntem : Elli üç yaşında sistemik bir hastalığı olmayan bayan hasta, gövde kol ve bacaklarında 6 aydır gözlenen kahverengi plak tarzı lezyonları nedeniyle yapılan cilt biyopsisinin immunopatolojik değerlendirmesinde CD7 sunumu olan lenfositler %10 dan az izlenmiş ve olguya MF tanısı konmuş. Mevcut cilt lezyonları dışında hasta asemptomatik olup, muayenesinde mevcut cilt lezyonları dışında bir bulgu, laboratuvar tetkiklerinde hematolojik veya biyokimyasal bir anormallik saptanmadı. Periferik yaymasında tipik sezary hücreleri izlenmemekle birlikte reaktif görünümde lenfositler izlendi. Periferik kan akım sitometrik analizinde T lenfositlerin %24'ünü oluşturan CD4 ve CD8 birlikte negatif olan bir popülasyon izlendi. PET-CT ile görüntülemesinde patolojik bir tutulum izlenmedi. Kemik iliğinden yapılan değerlendirmede, akım sitometrik olarak periferik kanda izlenen atipik hücre popülasyonu benzer oranda kemik iliğinde görüldü. Konvansiyonel yöntemle ve FISH ile klonal sitogenetik bir bozukluk saptanmadı. TCR gama/delta klonalite analizi oligoklonal olarak yorumlandı.

Bulgu :

Sonuç : Hasta asemptomatik olup periferik kanında ve kemik iliğinde akım sitometrik olarak atipik bir T hücre popülasyonu izlenmiştir, ancak klonalitesi kesin olarak gösterilememiş veya ekarte edilememiştir. Dokuda CD4 ve CD8 birlikte negatiflik olgu sunumu olarak erken MF için bildirilmiş olup prognostik öneminin olmadığı vurgulanmıştır ancak sezary sendromu için veya MF periferik kan bulgusu olarak benzer bir veri literatürde yoktur. Bu nedenle prognostik önemi bilinmemektedir. Hasta asemptomatik olduğu için klinik takibe alınmış ve lokal tedaviler ile izlenmektedir.

P43- T HÜCRE DEPLESYONUNUN HAPLOİDENTİK KÖK HÜCRE NAKLİNDEKİ ETKİNLİĞİ

Burak Deveci¹, İhsan Karadoğan¹, Rabin Saba¹, Hüsnu Altunay¹, George Kublashvili¹, Alisultan Başaran¹, Tuğba Kayaalp¹, Mustafa Seyhan¹, Haydar Veske¹, Ercan Nogay¹

¹Özel Medstar Antalya Hastanesi

Amaç : Hastanemizde 2016 yılında yapılan haploidentik nakil verilerinin etkinlik ve güvenilirlik açısından incelenmesi.

Yöntem : 2016 yılında hastanemizde T hücre depleasyonu ile haploidentik kök hücre nakli yapılan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastalık relapsı, 100 günlük mortalite gibi transplantasyon etkinliğini ve güvenilirliğini etkileyen faktörler kayıt altına alındı.

Bulgu : Çalışmaya 2016 yılında hastanemizde haploidentik kök hücre nakli yapılan 11 hasta dahil edildi. Hastalardan 4 tanesi kadın, 7 tanesi erkekti. Hastaların tanıları ise AML (5 hasta), ALL (2 hasta), Hodgkin Lenfoma (1 hasta), Myelofibrozis (1 hasta), MDS (1 hasta) ve Aplastik anemi (1 hasta) idi Ortalama yaşları 32,36 idi. Hastaların T hücre depleasyonu önce TCRab oranı ortalama %40,4 iken işlem sonrası TCRab (T Hücre Resptör alfa-beta) oranı ortalama %0.0011 olarak hesaplandı. Buna karşın hastaların depleasyon öncesi kilogram başına CD 34 değeri 7,96 x 10⁶ iken depleasyon sonrası CD34 değeri kilogram başına ortalama 6,39 x 10⁶ hücre olarak bulundu. Hastaların takipleri sırasında 100 günlük mortalite %0 idi. 6 aylık takip süresi boyunca hastalık relapsı, GVHD veya posttransplant lenfoproliferatif hastalık gözlenmedi.

Sonuç : T hücre depleasyonu haploidentik nakil komplikasyonlarının azaltılmasında etkin bir yöntem gibi görünmektedir. Özellikle tam uygun vericisi olmayan yüksek riskli hasta grubunda deneyimli merkezlerde etkin T hücre depleasyonu ve düşük TCRab oranı ile yapılacak haploidentik nakilin hem düşük komplikasyon riski olan hem de etkili bir tedavi olduğu düşünülmüştür.

ONKOLOJİ BİLDİRİLERİ

P01- KEMOTERAPİ VE RADYOTERAPİ ESNASINDA NÜKS EDEN REFRAKTER SERVİKAL KARSİNOSARKOMDA KEMOTERAPİ VE HİPERTERMİ TEDAVİ KOMBİNASYONU İLE BAŞARILI SONUÇ

Canfeza Sezgin¹

¹Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç : Kadın genital sisteminin karsinosarkomları nadir görülen maligniteler arasındadır. Yüksek derecede agresif seyirli ve kötü prognozudur (1). Uterin serviks karsinosarkomu daha da nadir olup literatürde az sayıda vaka bildirilmiştir.

Yöntem : 27 yaşında servikal karsinosarkom tanısı konan bir kadın hastanın bölgesel hipertermi ve kemoterapi kombinasyon tedavisi sonucu elde edilen iyi yanıt bildirildi.

Bulgu : Temmuz 2015 de vaginal akıntı ile başvuran hastanın yapılan tetkiklerinde vajenin içini dolduran gross servikal kitle saptanmış. Biyopsisi malign gelince Wertheim operasyonu yapılmış. Serviks karsinosarkomu tanısı konan hastaya adjuvan 4 kür ifosfamid/adriamisin kombinasyonu sonrasında radyoterapi Kasım 2015 – Mart 2016 tarihleri arasında uygulanmış. Radyoterapi esnasında pelvik ağrıları başlayan hastanın 25 nisan 2016 tarihinde çekilen PET/BT’ sinde batın sol alt kadranda, sol 12. Kosta posteriyoründen başlayıp sol iliyak fossaya uzanan sol iliopsoas kasına infiltre 65x73x130 mm gros kitle saptanmış. Ağrılarının şiddetli olması nedeni ile kombine narkotik analjezik tedavisi başlanmış. Son bir yılda 9 kg zayıflayan hastaya 21 günde bir paklitaksel ve carboplatin başlandı. Primer kemo ve radyoterapi refrakter olan hastaya klinik çalışmalarda bölgesel hipertermi tedavisinin kemoterapi / radyoterapi etkinliğini arttırmada yararı olabileceğinin gösterilmiş olması nedeni ile tamamlayıcı tedavi olarak eklendi. Hipertermi için hedef bölgeyi 42^o - 44^o arasında sıcaklığa ulaştırarak eksternal derin doku hipertermisi sağlayan 13,6 mHz dalga boyunda radyofrekans dalgaları üreten Onkotermi cihazı kullanıldı. Hipertermi ile serviks ve yumuşak doku kanserinde kemoterapi ve/veya radyoterapinin etkinliği artırılabilir (2 - 4). Kemoterapi esnasında grad 2-3 kemik iliği supresyonu gelişen hastaya doz azaltımı ve GCSF desteği verildi. Dört kür kemoterapi sonrasında 29 Ağustos 2016 tarihinde kontrol PET/BT’ de kitlede belirgin boyutsal regresyon (kısmi yanıt) ve SUV uptake’ inde azalma saptandı. Eksternal derin doku hipertermisi ve kemik iliği supresyonu nedeni ile haftalık paklitaksel / karboplatin tedavisine geçilen hastanın 18.12.2016 tarihli PET / BT tetkikinde kitlenin 45x25 mm’ ye regrese olduğu saptandı. Hastanın analjezik ihtiyacı azalırken yaşam kalitesinde belirgin düzelme elde edildi. İyi yanıt sonrasında operasyonu planlandı.

Sonuç : Standart tedaviler altında nükseden serviks karsinosarkomunun tedavisi zorluk arzemektedir. Vakamızda olduğu gibi kemoterapi ile kombine bölgesel hipertermi uygulaması vaka bazında değerlendirilebilir. Kaynaklar: 1. Laterza R, Seveso A, Zefiro F, ve ark. Carcinosarcoma of the uterine cervix: case report and discussion. Gynecol Oncol. 2007 Oct; 107(1 Suppl 1):S98-100. 2. Lindner LH, Angele M, Dürr HR, ve ark. Systemic therapy and hyperthermia for locally advanced soft tissue sarcoma. Chirurg. 2014;85(5):398-403. 3. Ishikawa H1, Hirakawa H, Takahashi K, ve ark. Hyperthermia in the treatment of recurrent abdominal desmoid tumor. Gan To Kagaku Ryoho. 2014 Nov;41(12):2484-6. 4. Harima Y, Ohguri T, Imada H, ve ark. A multicentre randomised clinical trial of chemoradiotherapy plus hyperthermia versus chemoradiotherapy alone in patients with locally advanced cervical cancer. Int J Hyperthermia. 2016 Nov;32(7):801-8.

P02- METASTATİK MEME KANSERİ TEDAVİSİNDE KEMOTERAPİ VE HİPERTERMİ TEDAVİ KOMBİNASYONU İLE BAŞARILI SONUÇ

Canfeza Sezgin¹

¹Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç : Hipertermi, lokal ileri meme kanserinin tedavisinde sistemik ve / veya lokal tedaviler ile birlikte uygulandığında başarı şansını arttırmaktadır (1, 2). Metastatik hastalıkta yararı ile ilgili fazla çalışma bulunmamaktadır.

Yöntem : Meme kanseri ve karaciğer metastazı olan hastada sistemik kemoterapi yanında haftada bir eksternal bölgesel hipertermi uygulaması ile başarılı yanıt elde edilen vaka sunuldu.

Bulgu : 40 yaşında kadın hastaya 2013 yılında sol lokal ileri meme kanseri tanısı konmuş. ER %10 pozitif, PR -, cerbB-2 – IDK gelen hastaya 4 kür doksorubisin / siklofosfamid, 4 kür dosetaksel içeren kemoterapi uygulanmış. İyi yanıt elde edilerek opere edilen hastaya adjuvan radyoterapi, sonrasında LHRH analogu ve tamoksifen 20 mg / gün başlanmış. Haziran 2016 kontrollerinde önemli bir sorun saptanmayan hastanın karın ağrısı gelişmesi nedeni ile yapılan tetkiklerinde 27.7.2016 da karaciğer segment 8’ de 55x47 mm ve altında metastazlar, intraabdominal lenf bezi metastazları saptanmış. Karaciğer biyopsisi ER%90 pozitif, PR%1, cerbb-2 negatif meme karsinom metastazı olarak gelmiş. Haftalık paklitaksel 80 mg/m² karboplatin 2AUC kemoterapi başlandı. İmmunmodülatör olarak ganoderma l, çinko, selenyum desteği yanı sıra meme kanseri hücrelerinde taksanların sitotoksitesini arttırmada yardımcı olan kahverengi deniz yosunu ekstraktı başlandı (3,4). Daha önceden antrasiklin ve dosetaksel alan hastalarda progresyon sonrası yanıt oranları düşük olmaktadır (5). Bu nedenle çeşitli klinik çalışmalarda kemoterapi ilaçlarının etkinliğini arttırmada yardımcı olan ve HSP-70 indüksiyonu ile immün yanıtı uyaran bölgesel hipertermi tamamlayıcı tedavi olarak eklendi (6,7). Eksternal uygulamada derin doku hipertermisi için radyofrekans 13,6 mHz dalga boyunda radyofrekans dalgalarını üreten Onkotermi cihazı kullanıldı. Paklitaksel’ e bağlı grad 2 PNP için nöroloji konsültasyonu ile pregabalın başlandı ve regrese oldu. G2 nötropeni ile G-CSF proflaksisi eklendi. 3 aylık sistemik tedavi sonrasında yanıt değerlendirmesi için yapılan ara değerlendirme tetkiki PETBT’ de karaciğer metastazlarında %50’ den fazla regresyon ve metabolik olarak tam yanıt saptandı. İntraabdominal lenf bezi metastazları ise tam yanıtlydı. Kısmi yanıt elde edilen hastanın tedavisinin devamına karar verildi.

Sonuç : Metastatik meme kanserinde tedavi yanıtını belirleyen faktörler arasında daha önceden kullanılmış sistemik tedaviler ve içerdiği kemoterapötiklerdir. Standart ilaçları kullandıktan sonra tekrarlayan / progrese olan hastalarda iyi yanıt oranları düşüktür. Yanıt oranlarını arttırmada uygun hastalarda bölgesel eksternal hipertermi gibi toksik olmayan tamamlayıcı tedavi yöntemleri yararlı olabilir. Bunun daha büyük çalışmalarda değerlendirilmesi gereklidir. Kaynaklar: 1. Vujaskovic Z. A phase I/II study of neoadjuvant liposomal doxorubicin, paclitaxel, and hyperthermia in locally advanced breast cancer. Int J Hyperthermia. 2010;26(5):514-21. 2. Refaat T. Hyperthermia and radiation therapy for locally advanced or recurrent breast cancer. Breast. 2015;24(4):418-25. 3. Jin X. Ganoderma lucidum (Reishi mushroom) for cancer treatment. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Apr 5;4:CD007731. 4. Duygu Aygunes, Canfeza Sezgin. Cytotoxic, apoptotic and molecular effects of fucoidan as single agent and in combination with trastuzumab and docetaxel in HER2(+) breast cancer cells. J Clin Oncol 33, 2015 (suppl; abstr e13520) 5. Cortes J. Beyond taxanes: the next generation of microtubule-targeting agents. Breast Cancer Res Treat.

2012;133(3):821-30. 6. Lv F, Yu Y, Zhang B, ve ark. Inhibitory effects of mild hyperthermia plus docetaxel therapy on ER(+/-) breast cancer cells and action mechanisms. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2013;33(6):870-6. 7. Jolesch A. Hsp70, a messenger from hyperthermia for the immune system. Eur J Cell Biol. 2012;91(1):48-52.

P03- TIBBİ TEDAVİYİ KABUL ETMEYEN İLERLEYİCİ MENİNGİOMA VAKASINDA FİTOTERAPİ YAKLAŞIMI

Canfeza Sezgin¹

¹Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç : Meningiomalar beyin ve spinal kordu çevreleyen meninkslerden köken alan benign tümörlerdir. Semptomatik veya progrese olan kitlelerde cerrahi tedavi birinci seçenek olup sterotaktik radyoterapi de ikinci seçenektir. Meningiomaların % 80 - 90' ı benign iken operasyon sonrası % 10 – 20' sı tekrarlar. % 1-3 oranında malignleşir. Tıbbi tedaviyi reddeden bir ilerleyici meningioma vakası değerlendirildi.

Yöntem : Cerrahi veya radyoterapi gibi tıbbi tedavi seçeneklerini reddeden ilerleyici meningioma vakasında fitoterapi yaklaşımı ile elde edilen hastalık kontrolü bildirildi.

Bulgu : 54 yaşında erkek hastada tinnitus ve vertigo yakınmaları ile yapılan tetkiklerinde serebellum sol yarıda parasagittal tentorium serebelliye oturan 22x21x19 mm meningioma ile uyumlu kitle saptanmış. 30 Nisan 2015 tarihli izlemine kadar progresyon saptanmayan hastada nörolojik yakınmalarının artması nedeni ile çekilen 27 Şubat 2016 tarihli beyin MRG' de kitlenin 3 cm çapa progrese olduğu ve çevresinde de kısmen vazojenik ödem geliştiği saptanmış. Nöroşirürji tarafından operasyon önerilen hasta tedaviyi kabul etmemiş. Hastaya semptomatik progrese kitlesi olması nedeni ile sterotaktik radyoterapi seçeneği önerildi. Tedavileri kabul etmeyen hastaya çeşitli prelinik / klinik çalışmalarda beyin tümörlerinde ve ödemde yararı olduğu gösterilen yeşil çay, likopen, ginkgo biloba, zeytin yaprağı ekstresi gibi fitoterapötik bileşen veya bitkileri içeren fitoterapi yaklaşımı başlandı (1 - 4). Yeşil çay bileşenleri in vitro beyin tümörü hücre hatlarında sitotoksiktir (1). Likopen klinik olarak gliom vakalarında yarar gösterebilmektedir (2). Ginkgo biloba kitlenin ödem etkisi azaltarak semptomatik fayda sağlayabilmektedir (3). Zeytin yaprağı ekstresi bileşenleri glioblastom hücrelerinde in vitro antikanser etkinlik göstermektedir (4). 31 Ağustos 2016 tarihinde çekilen kontrol beyin MRG' nde 6 ay önceki kontrolünde progrese olan kitlenin stabilize olduğu saptandı. Tinnitus yakınması azalan hastanın klinik ve radyolojik takipleri ile fitoterapisine devamı planlandı.

Sonuç : Meningiomalar yavaş büyüme özelliğinde olan benign tümörlerdir. Beyin tümörlerinin % 36' sını oluşturur. Tanı sonrası fitoterapötiklerin etkinliğinin araştırılması cerrahi veya radyoterapiye ihtiyacı azaltılabilir. Kaynaklar: 1. Yokoyama S, Hirano H, Wakimaru N, ve ark. Inhibitory effect of epigallocatechin-gallate on brain tumor cell lines in vitro. Neuro Oncol. 2001 Jan;3(1):22-8. 2. Puri T, Goyal S, Julka PK, ve ark. Lycopene in treatment of high-grade gliomas: a pilot study. Neurol India. 2010 Jan-Feb;58(1):20-3. 3. Etienne A, Hecquet F, Clostre F. [Mechanism of action of Ginkgo biloba extract in experimental cerebral edema]. Presse Med. 1986 Sep 25;15(31):1506-10. 4. Tunca B, Tezcan G, Cecener G, ve ark. Olea europaea leaf extract alters microRNA expression in human glioblastoma cells. J Cancer Res Clin Oncol. 2012 Nov;138(11):1831-44.

**P04- METASTATİK PANKREAS KANSERİNDE FİTOTERAPÖTİK /
NUTRASÖTİK TEDAVİLERİ İÇEREN İNTEGRATİF YAKLAŞIMLA ELDE
EDİLEN TAM YANIT**

Canfeza Sezgin¹

¹Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç : Metastatik pankreas kanseri son 30 yılda tıpta elde edilen ilerlemelere rağmen halen yaşam sürelerinde bir düzelmeye elde edilemediği kanser tipini oluşturur ve medyan sağkalım süreleri kısa olup, tedaviyle tam yanıt elde edilmesi nadirdir (1). Vaka sunumunda kemoterapi yanı sıra bitkisel / nutrasötik tedavilerin de kullanıldığı integratif yaklaşım ile elde edilen tam yanıt bildirildi.

Yöntem : 59 yaşında metastatik pankreas kanseri tanısı konan erkek vaka sunuldu.

Bulgu : Karın ağrısı ile doktora başvuran hastaya pankreatit şüphesiyle yapılan ileri tetkiklerinde operabl pankreas kanseri tanısı konmuş. Metastaz saptanmayan hastaya 19.11.2015 tarihinde whipple prosedürü için laparotomi yapılmış. operasyon gözleminde multipl karaciğer metastazı saptanarak inoperabl olarak değerlendirilmiş. Hastaya genç ve performansının iyi olması nedeni ile FOLFIRINOX şeması başlandı. İmmunomodülatör olarak ganoderma L. (%30 polisakkarit ile standardize), selenyum 100 mcg / gün, çinko 15 mg/gün, B vitamin kompleksi başlandı (2, 3). Doğal polisakkarit yapıdaki bileşenlerin antikanser ve immün uyarıcı etkilerini selenyum' un uyardığı gösterilmiştir (3). Çeşitli araştırmalarda prelinik modellerde pankreas kanseri hücrelerini öldüren burdock root ekstraktı tedaviye eklendi (4). Prelinik ve klinik araştırmalarda pankreas kanser hücrelerine sitotoksik olan kurkumin içeren turmerik rizom ekstraktı ve kurkumin biyoyararlanımını arttıran piperin bileşenini içeren kara biber ekstraktı kombine olarak tedaviye eklendi (5). Altı kür FOLFIRINOX sonrasında pankreas kanseri kitlesinde tam metabolik yanıt elde edildi. 12 kür sonrasında grad 3 polinöropati ile oksaliptin kesilerek FOLFIRI devam edilen hastada PETBT ve üst batın kontrastlı MRG tetkikinde tam yanıtın devam ettiği gösterildi. Hastanın tedavisi FOLFIRI ile devam edildi.

Sonuç : Metastatik pankreas kanserinde tam yanıt nadiren görülmekte olup vakamızda olduğu gibi prelinik çalışmalarda sitotoksik etkileri gösterilmiş fitoterapötik / nutrasötik bileşenlerin tedaviye eklenmesi başarı şansını arttırabilir. Kaynaklar: 1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. CA Cancer J Clin. 2016;66:7-30. 2. Jin X, Ruiz Beguerie J, Sze DM, Chan GC. Ganoderma lucidum (Reishi mushroom) for cancer treatment. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Apr 5;4:CD007731. 3. Vetvicka V, Vetvickova J. Addition of Selenium Improves Immunomodulative Effects of Glucan. N Am J Med Sci. 2016 Feb;8(2):88-92. 4. Chan YS, Cheng LN, Wu JH, ve ark. A review of the pharmacological effects of Arctium lappa (burdock). Inflammopharmacology. 2011 Oct;19(5):245-54. 5. Díaz Osterman CJ, Gonda A, ve ark. Curcumin Induces Pancreatic Adenocarcinoma Cell Death Via Reduction of the Inhibitors of Apoptosis. Pancreas. 2016 Jan;45(1):101-9.

P05- İNOPERABL NÜKS PANKREAS KANSERİNDE HİPERTERMİ VE KEMOTERAPİ KOMBİNASYONU İLE HASTALIK KONTROLÜ

Canfeza Sezgin¹

¹Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç : Erken tanı sonrası opere edilen pankreas kanseri vakalarının büyük çoğunluğu ilk 2 yılda nüks etmektedir (1). Adjuvan kemoterapi veya radyoterapi sonrası nüks eden ve inoperabl olan hastaların prognozu kötüdür (2). Vaka sunumunda nüks sonrası hipertermi ve kemoterapi ile elde edilen iyi yanıt bildirildi.

Yöntem : 51 yaşında nüks pankreas kanseri tanısı ile tedavi edilen kadın vaka sunuldu.

Bulgu : Temmuz 2015’ de karın ağrısı ile yapılan tetkiklerinde pankreasın müsinöz adenokanseri tanısı konan hastaya Whipple prosedürü uygulanmış. Postoperatif adjuvan cisplatin – gemsitabin ve radyoterapi almış. İzleme alınan hastada şiddetli karın ağrılarının tekrarlaması ile yapılan tetkiklerinde operasyon sahasına yakın aortaya invaze 3x5 cm’ lik lenf nodu metastazı saptanmış. Cerrahi olarak inoperabl olan ve reiridasyon yapılamayan hastaya daha önceden alınan küratif radyoterapi nedeni ile doz azaltılarak modifiye FOLFIRINOX şeması başlandı. Proflaktik G-CSF eklendi. Preklinik çalışmalarda radyofrekans dalgalarıyla tümör bölgesinde hipertermi uygulamasının kemoterapi yanıtını arttırdığı gösterilmiştir (3). Hastaya derin doku hipertermisini eksternal yöntemle sağlayan Onkotermi cihazı uygulanarak kemoterapi ile eş zamanlı tedavi başlandı. Modifiye FOLXIRI şemasının 6. küründen sonra yapılan ara değerlendirmede SUV uptake fizyolojik sınırlara inen hastada kısmi yanıt elde edildi. Sistemik tedavisine devam edildi. Hipertermi kemoterapinin DNA hasarı etkisinin tamirini engellemesinin yanı sıra HSP70 indüksiyonu ile uyarılmış immun yanıtın yararı olabileceği düşünüldü (4).

Sonuç : Adjuvan kemoterapi ve radyoterapi alan hastaların nüks sonrası tedavisi gerek kemik iliği rezervlerinin gerekse gastrointestinal sistem rezervlerinin yetersizliği nedeni ile güçlük arz eder. Vakamızda olduğu gibi sistemik kemoterapi ile beraber eksternal derin doku hipertermisinin uygulanması başarılı integratif kanser tedavisi yaklaşımı olarak değerlendirilmelidir. Kaynaklar: 1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. CA Cancer J Clin. 2016;66:7-30. 2. Paiella S, Sandini M, Gianotti L, ve ark. The prognostic impact of para-aortic lymph node metastasis in pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. Eur J Surg Oncol. 2016 May;42(5):616-24. 3. Bai Z, Shi Y, Wang J, ve ark. Intratumoral radiofrequency hyperthermia-enhanced direct chemotherapy of pancreatic cancer. Oncotarget. 2016 Sep 27. 4. Jolesch A, Elmer K, Bendz H, ve ark. Hsp70, a messenger from hyperthermia for the immune system. Eur J Cell Biol. 2012 Jan;91(1):48-52.

P06- PERİTON METASTAZI YAPMIŞ PANKREAS KANSERİNDE HİPERTERMİ, FİTOTERAPİ VE GEMŞİTABİN KOMBİNASYONU İLE BAŞARILI YANIT**Canfeza Sezgin**¹¹Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç : Pankreas kanseri kötü prognoza sahip maligniteler arasında ilk sırada gelmektedir. Periton metastazı saptanan hastalarda prognozun daha kötü ve oldukça kısa yaşam süresi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (1). Vaka sunumunda gempisitabin monoterapisi ile beraber eksternal derin doku hipertermisi ile elde edilen iyi yanıt bildirildi.

Yöntem : 66 yaşında ilk tanıda periton metastazı ile tanı konan pankreas kanseri vakası sunuldu.

Bulgu : Sarılık, iştahsızlık, son 3 ayda 8 kg zayıflama, karında şişlik ve epigastrik bölgede ağrı ile yapılan tetkiklerinde intraabdominal masif asit ve pankreas korpus yerleşimli 35x28 mm kitle saptanmış. Tıkanma ikteri saptanan hastaya ERCP ile koledok kanalına stent takılmış. Masif asiti nedeni ile periton kateteri takılıp palyatif parasentez uygulanmış. Alınan asit mayinin sitolojisi malign gelmiş. Bu bulgularıyla pankreas kanseri ve periton metastazı olarak değerlendirildi. Hastaya gempisitabin monoterapi 1000 mg/m² D1, 8, 15 başlandı. hastanın 1. kür D1 uygulama sonrasında bulantı, kusma, grad 2 lökopeni ve halsizlik yakınmaları gelişti. Takip eden tedavilerde yüksek doz C vitamini 7,5 gr İV tedaviye eklendi ve eksternal derin doku hipertermi tekniği ile tamamlayıcı tedavi başlandı. Kilo kaybı ve halsizlik yakınmaları olan hastaya enteral ürünleri tolere edemediği için fitoterapötik ve nutrasötik tedavi eklendi. Yüksek doz C vitamininin İV uygulanması ile klinik yarar elde edilen gerek klinik gerekse prelinik araştırmalar bulunmaktadır (2). Ayrıca kanser hastalarında kliniği kötüleştiren inflamatuvar sitokinlerin düzeyini azaltmaktadır (3). Hipertermi kemoterapinin DNA hasarı yapıcı etkisinin tamirinin engellenmesinde ve HSP70 gibi stres proteinlerinin ekspresyonunun artırılması ile immün yanıtı artırmasından faydalıdır (4). Gempisitabin monoterapisine bağlı grad 2 trombositopeni ve lökopenileri nedeni ile doz ertelemeleri ve % 20 doz azaltımı yapılan hastanın 3. Kürden sonra yapılan ara değerlendirmesinde kontrastlı BT’ de asitte tam yanıt, periton metastazlarına bağlı bulgular ile pankreas kuyrukta kısmi yanıtla 14x10 mm kitle saptandı. Hastanın kliniğinin düzelerek iştah ve kilosu stabilize oldu, asiti kaybolurken kilosu sabit kaldı. Hastanın iyi yanıtla olması nedeni ile tedavisine devam edildi.

Sonuç : Pankreas kanseri ve periton metastazı tedavisi en zor olan onkolojik tablolardan birisidir. Kemoterapi tolerasyonu iyi olmayan hastalarda yüksek doz C vitamini, hipertermi, fitoterapötik ve nutrasötik tedavileri içeren integratif kanser tedavileri hastanın tedavide kalmasını sağlamada ve yanıt elde edilmesinde faydalı olabilir. Bu konuda daha ileri klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Kaynaklar: 1. Nakachi K, Furuse J, Ishii H, ve ark. Prognostic factors in patients with gemcitabine-refractory pancreatic cancer. Jpn J Clin Oncol. 2007 Feb;37(2):114-20. 2. Cieslak JA, Cullen JJ. Treatment of Pancreatic Cancer with Pharmacological Ascorbate. Curr Pharm Biotechnol. 2015;16(9):759-70. 3. Mikirova N, Casciari J, Rogers A, Taylor P. Effect of high-dose intravenous vitamin C on inflammation in cancer patients. J Transl Med. 2012 Sep 11;10:189. 4. Jolesch A, Elmer K, Bendz H, ve ark. Hsp70, a messenger from hyperthermia for the immune system. Eur J Cell Biol. 2012 Jan;91(1):48-52.

P07- PERİTON METASTAZI YAPAN MİDE KANSERİNDE İNTEGRATİF TEDAVİ İLE ELDE EDİLEN TAM YANIT

Canfeza Sezgin¹

¹Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç : Mide kanserinin lokal yayılımı sonrasında periton metastazı gelişimi sık görülür. Mide kanseri tanısı sonrası ölümlerin % 20-40' ının nedeni periton metastazıdır (1). Yaygın periton metastazının tedavisinde cerrahi yetersiz olup temel tedavi sistemik kemoterapidir. İlk tanıda yaygın periton metastazı saptanan hastada sistemik tedavi ile beraber fitoterapötik ve nutrasötik destek uygulaması ile elde edilen tam yanıt bildirildi.

Yöntem : 62 yaşında ilk tanıda taşlı yüzük hücreli mide kanseri ve yaygın periton metastazı tanısıyla tedavi gören vaka bildirildi.

Bulgu : Son 1 yıldır dispeptik yakınmalarına 15 gündür giderek artan karında şişlik yakınmaları eklenen hastanın tetkiklerinde batında masif asit bulunmuş. Periferik 2+ ödemi olan hastanın kardiyak değerlendirmelerinde patoloji saptanmamış. Bulantı ve kusma yakınmaları olması nedeni ile yapılan gastroskopide mide korpusunda malign ülser saptanmış. Alınan biyopside taşlı yüzük hücreli mide kanseri tanısı konmuş. GFR 64 ml/dk olan hastaya 21 günde bir carboplatin 5 AUC D1, kapesitabin 1800 mg/m²/gün D1-14 başlandı. Her-2 neu onkogen ekspresyonu IHK ve FISH ile pozitif gelen hastanın tedavisine trastuzumab eklendi. Mide kanserinin periton metastazı potansiyeli CXCR4 eksprese etmeleri ve ligandı olan CXCL12' nin periton hücrelerinde bulunması ile ilişkilidir (2). Kahverengi deniz yosunu ekstraktında bulunan fucoxanthin, CXCR4 ekspresyonunu inhibe etmektedir (3). Hastaya tamamlayıcı tedavi olarak fucoxanthin ekstraktı yanında immunomodülatör olarak %30 polisakkarit içeren ganoderma l. ekstraktı başlandı (4). Kemoterapiyi iyi tolere eden hastanın 4. kür tedaviden sonra yapılan PETBT tetkikinde periton metastazlarında ve midedeki primer tümörde tam yanıt elde edildi. Hastanın masif asitinin kaybolması neticesi 20 kg kaybetti. İştah ve beslenme sorunu olmayan hastanın periferik ödemi kayboldu. Hastanın sistemik tedavisinin devamı planlandı.

Sonuç : Mide kanserine bağlı yaygın periton metastazı gelişmesi ılımlı böbrek yetmezliği ile birleştiğinde tedavisinde güçlükler arz etmektedir. Vakamızda olduğu gibi fitoterapötik ve nutrasötik destek tedavisi, tıbbi tedavinin etkinliğini bozmadan fayda sağlayabilir. Kaynaklar: 1. Yonemura Y, Bandou E, Kinoshita K, ve ark. Effective therapy for peritoneal dissemination in gastric cancer. Surg Oncol Clin N Am 2003;12:635-48. 2. Yasumoto K, Koizumi K, Kawashima A, ve ark. Role of the CXCL12/CXCR4 axis in peritoneal carcinomatosis of gastric cancer. Cancer Res 2006;66:2181-7. 3. Chung TW, Choi HJ, Lee JY, ve ark. Marine algal fucoxanthin inhibits the metastatic potential of cancer cells. Biochem Biophys Res Commun. 2013;439(4):580-5. 4. Jin X, Ruiz Beguerie J, Sze DM, Chan GC. Ganoderma lucidum (Reishi mushroom) for cancer treatment. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4:CD007731.

P08- METASTATİK PANKREAS KANSERİNDE EKSTERNAL BÖLGESEL HİPERTERMİ VE KEMOTERAPİ KOMBİNASYONU İLE BAŞARILI SONUÇ

Canfeza Sezgin¹

¹Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç : Pankreas kanseri az görülmesine rağmen kansere bağlı ölümlerin 4. sırada gelen nedenidir. Görülme sıklığının giderek artması nedeni ile 2030 yılında kansere bağlı ölümlerin en sık 2. nedeni olması beklenmektedir (1). Hastaların büyük çoğunluğu metastatik evrede tanı konurken elde edilen en iyi tedavi yanıtı ve medyan sağ kalım sırasıyla %31 ve 11 aydır (2).

Yöntem : İlk tanıda karaciğer metastazları ile başvuran 51 yaşında erkek pankreas kanseri hastasında eksternal bölgesel hipertermi ve kemoterapi kombinasyonu ile elde edilen iyi yanıt bildirildi.

Bulgu : Ocak 2016 başında karında yemek sonrası ağrı, hafif ishal yakınmaları ile tetkik edilen hastanın gastroskopisinde h. pilori enfeksiyonu saptanarak tedavisi düzenlenmiş. Kolonoskopide patoloji saptanmamış. Yakınmaları geçmeyen, kronik diyaresi olan ve son 3 ay içinde 25 kg zayıflayan ve iktar gelişen hastanın ileri tetkiklerinde pankreas başı kitlesi, karaciğer metastazları, safra yollarında dilatasyon saptanmış. Laboratuvar bulgularında t. Bilirubin 8, Ca19-9 >19500 bulunmuş. ERCP ile stent takılan ve biyopsisinde pankreas adenokanseri tanısı konan hastaya genç ve performansının iyi olması nedeni ile ilk seçenek tedavi olarak modifiye FOLFIRINOX şeması başlandı. Hastaya sistemik tedavi ile eşzamanlı olarak hedef bölgeyi 42^o - 44^o arasında sıcaklığa ulaştıran eksternal derin doku hipertermisi sağlayan 13,6 mHz dalga boyutunda radyofrekans dalgaları üreten Onkotermi cihazı ile hipertermi başlandı. Pankreas kanseri gibi intraabdominal derin dokularda yerleşen kanseri olan hastalarda radyoterapi ile birlikte eksternal bölgesel hiperterminin yararlı olabileceği klinik ve prelinik çalışmalarda gösterilmiştir (3, 4). Hastanın 6. ve 12. kürden sonra yapılan ara değerlendirmelerinde PET/BT' de karaciğer metastazlarında tam yanıt elde edilirken pankreas kitlesinde volümsel ve SUV uptake' inde azalma saptandı. Ca19-9 değeri 2703' e regrese oldu. Genel durumu iyi olan ve oksaliplatin' e bağlı grad 3 polinöropatisi olan hastanın tedavisi FOLFIRI olarak devam edildi. Pankreasta rezidü kitlesine sterotaktik radyoterapi uygulandı.

Sonuç : Metastatik pankreas kanserinin prognozunun kötü olması ve kemoterapi yanıtının az olması nedeni ile çeşitli tamamlayıcı tedaviler kullanılmaktadır. Kemoterapi ile birlikte hipertermi tedavisinin uygulanmasının etkinliği araştırılmalıdır. Kaynaklar: 1. Teague A, Lim KH, Gillam AW. Advanced pancreatic adenocarcinoma: a review of current treatment strategies and developing therapies. Ther Adv Med Oncol. 2015; 7(2): 68–84. 2. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, ve ark. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. N Engl J Med. 2011 May 12; 364(19):1817-25. 3. Kakehi M, Ueda K, Mukojima T, ve ark. Multi-institutional clinical studies on hyperthermia combined with radiotherapy or chemotherapy in advanced cancer of deep-seated organs. Int J Hyperthermia. 1990 Jul-Aug;6(4):719-40. 4. Bai Z, Shi Y, Wang J, ve ark. Intratumoral radiofrequency hyperthermia-enhanced direct chemotherapy of pancreatic cancer. Oncotarget. 2016 Sep 27.

**P09- PAZOPANİB` E BAĞLI NADİR GÖRÜLEN BİR YAN ETKİ:
PNÖMOTORAKS; 2 OLGU SUNUMU**

**Ahmet Özveren¹, Semih Akın¹, Mustafa Şahbazlar¹, Burçak Karaca¹, Ulus Ali Şanlı¹,
Bülent Karabulut¹, Rüçhan Uslu¹**

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç : Pazopanib renal hücreli kanserde ve yumuşak doku sarkomu tedavisinde kullanılması onaylı vasküler endotelial growth faktör- tirozin kinaz inhibitörüdür(TKİ). Genel olarak TKİ ilaçlara bağlı yan etkilerden hipertansiyon, hematolojik ve gastrointestinal toksisite bulguları görülebildiği gibi daha nadir görülen ancak dikkatli incelenmediğinde hayatı tehdit edebilecek bir diğer yan etkisi de pnömotorakstır. Biz de pazopanib tedavisi altında pnömotoraks gelişen 2 hastamızı sunmayı planladık.

Yöntem : 1.OLGU 58 yaş erkek hasta, Şubat 2013 te bel ağrısı nedeniyle yapılan Batın MRG de T12-L1 vertebrada postepidural mesafeyi dolduran metastatik kitle, sol böbrekte 97x73 mm ve sağ böbrekte 17x15 mm kitle ile birlikte sağ surrenal metastazı tespit edildi. Yumuşak doku biyopsisi sonucunda berrak hücreli renal kanser tespit edilmiş olan hasta inoperabl kabul edildi ve Nisan 2013 1.hat interferon alfa 2a başlandı. 2 kez tekrar eden Grade 3 trombositopeni üzerine Temmuz 2013 2.hat olarak pazopanib 800 mg/gün tedavisine geçildi. Tedavinin 8.ayında yapılan Batın MRG de tüm lezyonlarda %50 ye yakın boyutsal regresyon gözlenmesi üzerine sitoreduktif cerrahi yapıldı. Temmuz 2013-Şubat 2016 arasında pazopanib kullanan hasta bu süreçte 2 kez idiyopatik pnömotoraks olarak değerlendirilerek tedavi edilmiş. Şubat 2016 3.kez gelişen pnömotoraks üzerine hastanın pnömotoraks etyolojisi pazopanib kullanımı ile ilişkilendirilerek kesildi ve 3.hat olarak everolimus başlandı. Hasta halen everolimus kullanmakta olup kontrol görüntülemesi stabil hastalık olarak devam etmektedir ve tekrar pnömotoraks gelişmemiştir.

Bulgu: 2.OLGU 25 yaşında, bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan kadın hasta, Temmuz 2015 te sol dizde tespit edilen kitleden yapılan açık biyopsi sonucu sinovyal sarkom tespit edilmiş. Evreleme amaçlı yapılan PET-BT de her iki akciğerde en büyüğü 6 mm olan multipl parankimal metastatik nodüller, batında multipl iliak metastatik lenf nodları tespit edilmiştir. 1.hat ifosfamid-adriamisin kemoterapisi 4 kür ardından yapılan görüntülemelerde akciğer lezyonlarında progresyon üzerine Ocak 2016 da 2.hat pazopanib 800 mg/gün başlandı. Grade 1 anemi ve tedavi ile kontrol altına alınan hipotiroidi gelişen hastada tedavinin 6. ayında 1 hafta önce gelişen ve gittikçe artan solunum sıkıntısı üzerine yapılan fizik muayene ve akciğer grafisi ardından sağ akciğerde pnömotoraks geliştiği görüldü. Tüp torakostomi takıldı ve kapalı sualtı drenajına alındı. Pnömotoraks tedavisi ardından hastada tedavi değiştirilerek 3.hat gemsitabin-dosetaksel`e geçildi.

Sonuç : TARTIŞMA Pazopanibe bağlı gelişen pnömotoraks ile ilgili literatürde de yayınlar bulunmakta olup, bunun üzerine çeşitli merkezlerin retrospektif olarak yaptıkları vaka analizlerinde yumuşak doku sarkomu nedeniyle pazopanib kullanan hastalarda gelişen pnömotoraks sıklığını %3-10 arasında tespit etmişlerdir. Pazopanib kullanan hastalarda bu yan etkiyi de göz önünde bulundurarak solunum sistemi bulguları izlem sırasında dikkatle değerlendirilmelidir.

P10- NİVOLUMABA BAĞLI GELİŞEN HİPOFİZİT VAKASI VE YAN ETKİ YÖNETİMİ

Ahmet Özveren¹, Serkan Yıldırım¹, Cengiz Yılmaz¹, Burçak Karaca¹, Ulus Ali Şanlı¹, Erhan Gökmen¹, Erdem Göker¹, Rüçhan Uslu¹, Bülent Karabulut¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç : Nivolumab monoklonal anti programmed cell death-1 (PD-1) antikoru olup ülkemizde erken erişim programı kapsamında Metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri, malign melanom, böbrek kanseri tedavilerinde kullanılmaya başlanmıştır. Nivolumaba bağlı immun ilişkili bazı yan etkiler görülebilmekte ve yan etki yönetimi önem kazanmaktadır. İmmun ilişkili endokrinopatilerden birisi de hipofizit olup biz de nivolumab kullandığımız bir hastamızda gelişen hipofizit tablosunu ve yönetimini sunmayı amaçladık.

Yöntem :

Bulgu : 55 yaş erkek hasta, Kasım 2011 de sağ ön koldan eksize edilen cilt lezyonu+sentinel lenf nodu biyopsisi ardından evre 3a yüzeysel yayılan malign melanom tanısı aldı. Adjuvan 1 yıl interferon alfa 2b aldı. Son dozdan 15 ay sonra Mart 2014 te sağ ön kolda Nüks cilt lezyonu eksizyonu malign melanom metastazı olarak tespit edildi. PET-BT de sağ aksiller patolojik lenf nodları tespit edilerek, 1.hat temozolamid başlandı. 8.kür ardından yapılan Kasım 2014 PET-BT de Aksiller ve supraklavikuler yeni gelişen lenf nodları tespit edildi. BRAF analizinde mutasyon tespit edilmeyen hastada Şubat 2015 ile Kasım 2015 arasında ipilimumab 3 mg/kg 6 kür kullanıldı. Kasım 2015 PET-BT de mevcut lenf nodlarında boyutsal progresyon üzerine erken erişim programı kapsamında Aralık 2015 te nivolumab 3 mg/kg 14 günde bir başlanan hastanın 6.kür ardından ani gelişen yorgunluk, halsizlik, iştahsızlık yakınması üzerine istenen ACTH:13.9, Kortizol:0.81, TSH:<0.01 görülen hasta grade 3 hipofizit ön tanısıyla hastaneye yatırıldı. Hipofiz MRG ile de hipofizit doğrulanan hastada deksametazon 4 mg 4x1 ile birlikte levotiroksin 50 mcg 1x1 başlandı. Hipofizit kliniği düzelen toksisite bulguları grade 1 e gerileyen hastada deksametazon 1 ayda kontrollü doz azaltımı ile 1mg altına düşürüldükten sonra kesildi. Hipofizit kontrolü sağlandıktan sonra nivolumab tekrar aynı dozdan başlandı. Hasta halen aynı tedaviyi almakta olup 20.doz nivolumab ardından PET-BT tam yanıtı hastalık olarak izlenmiştir.

Sonuç : Tartışma Anti PD-1 antikoru olan nivolumab gibi geliştirilen ve geliştirme aşamaları devam eden immunoterapi seçeneklerinin hayatımıza girecek olması ile birlikte çok daha sık karşılaşacağımız immun ilişkili yan etkileri iyi tanımamız ve yan etki yönetimlerine hakim olmamız gereken bir döneme ilerliyoruz. İmmun ilişkili hipofizit ise immunoterapinin ortalama 9.haftası gibi göreceli olarak daha geç ortaya çıkan bir yan etkisi olup, grade 2 ve 3 düzeylerinde tedaviye ara verilip 1 mg/kg/gün prednizolon veya eşdeğeri ile tedavi edilmeli, steroid dozu 1 aylık süreçte azaltılarak kesilmelidir. Hipofizit ile ilişkili bulgu ve semptomlar grade 1 düzeyine gerilediğinde tekrar immunoterapiye devam edilebilir. Grade 4 düzeyinde hipofizit gelişmesi durumunda ise nivolumab tedavisi kalıcı olarak sonlandırılmalıdır. Not:Hastamızda kullanılan nivolumab insani amaçlı ilaca erken erişim programına ait olup, faz çalışmasına ait değildir.

P11- MEME KANSERLİ BİR HASTADA GELİŞEN PARANEOPLASTİK SENDROM : OLGU SUNUMU

Nilüfer Bulut¹

¹Kanuni Sultan Süleyman EAH

Amaç : Lokal ileri meme karsinomlu bir olguda gelişen paraneoplastik sendromun tanı ve tedavi izlenimi

Yöntem : Lokal ileri meme karsinomlu hastada gelişen diplopi ve çene kaslarındaki spasma bağlı çekilen kranial MR da frontal lopta kalsifikasyonlar ve tekrarlayan görüntülemelerde medulla oblangatada non-spesifik sinyal dansite artışı saptandı . Paraneoplastik sendrom kuşkusu ile BOS `ta anti-Ri Ab tayin edildi.

Bulgu : Meme kanserine bağlı paraneoplastik sendromlar subakut serebellar dejenerasyon, retinopati, opsoklonus-myoklonus sendromu, alt motor nöron hastalığı, stiff-man sendromudur . Malign neoplazmların %7-10 unda rastlanır. 57 y da sol memede 22x18 mm kitle ve aksilla da 24 mm lenf nodu tespit edilen kadın hastaya yapılan trucut biyopsi ile infiltratif duktal karsinom tanısı konuldu. Modifiye radikal mastektomi yapılan hastada grade 3 , T2N1M0 tümör tespit edildi. Vasküler invazyon negatif ancak lenfatik ve perinöral invazyon saptandı . Tümörün biyolojik özellikleri ER%95, PR %95, Ki-67 %18, c-ErbB2 2+, SISH - idi. Operasyon öncesi baş dönmesi olan hastada, bir kür kemoterapi sonu sola bakışta kısıtlılık, diplopi ve görmede bulanıklık gelişti . Hastanın tümör markırı ve radyolojik görüntüleme yöntemlerinde nüks/rezidue tümör yoktu. Çekilen kranial MR da frontal lop beyaz cevherde milimetrik , medulla oblangata da 18x14x10 mm T2/Flair de hiperdens sinyal artışı olurken, iv kontrast sonu patolojik tutulum saptanmadı . Hastanın BOS sıvısında anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri Ab , SOX1 Ab, anti- amphiphysin, anti-CV2, anti-Ma2/Ta, anti-recoverin Ab larına bakıldı . Anti-Ri Ab +++ diğer antikörler negatif geldi. BOS `ta hücre sayısı 1 ve nadir lökosit olup, gram boyama da bakteri görülmedi. BOS kültüründe üreme olmadı. BOS glukozu 63 mgr/dl , protein 76 mgr/dl idi. Hastaya 1 mgr/kg steroid ve intravenöz Ig verildi. Literatürde tümörün rezeksiyonu sonu paraneoplastik sendrom gerilemesine rağmen ,hasta da rezeksiyon sonu paraneoplastik sendrom gelişmişti ve 4 kür KT , steroid ve immünglobulin tedavisine parsiyel yanıt görüldü. Diplopi ve görme bulanıklığı düzelmesine rağmen, sonrasında çenesini açmakta zorlandığı için opsoklonus-myoklonus sendromu düşünüldü. Uzak taramalarında metastaz saptanmadı. Paraneoplastik sendrom her zaman primer kanser odağından önce mi gelişir? Anti-nöronal Ab spesifik bir kanser odağını gösterir mi? Hastalığın devamı tedavi yanıtı için bir markır olabilir mi? Yapılan çalışmalarda primer kanserden ort 13-15 ay önceden paraneoplastik send bulgusu ortaya çıkmıştır. Anti-Ri Ab ları SSS de nova 1 va nova 2 Ag ile reaksiyona girer. Bu opsoklonus-myoklonus sendromuna neden olur. Cerrahi ya da medikal tedaviler nörolojik bulguları düzeltmeyebilir ya da geçici yanıtlar alınabilir . Bu tümörler genelde lokal ileri olup, aksiller lenf nodu tutulumu vardır. Paraneoplastik sendromların spesifik bir laboratuvar ya da görüntüleme bulgusu yoktur. Tedavide steroid, immünglobulin , plazmaferez ve kemoterapötik ilaçlar konkomitan verilebilir. Literatürde 100 ay izlenen hastalar olduğu gibi 1-3 ay gibi kısa süre stabil seyreden hastalarda vardır.

Sonuç : Anti-Ri Ab bağlı myoklonus ve opsoklonus sendromu, tümörün eksizyonu, steroid ve immün globülin tedavisine yanıt vermeyen hastalar da kötü prognozün göstergesi olabilir.

P12- WALDENSTROM MAKROGLOBULİNEMİSİ TANILI VAKADA EŞ ZAMANLI OLARAK TESPİT EDİLEN AKCİĞER ADENOKARSİNOMU

Narimana İmanova¹, Ahmet Özveren², Gülcan Bulut², Fahri Şahin³, Güray Saydam³, Ş.Burçak Karaca², Bülent Karabulut², Ruçhan Uslu²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Onkoloji Bilim Dalı, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç : Waldenström makroglobulinemisi (WM) kemik iliğinin lenfoplazmositer hücreler ile infiltrasyonu ve IgM monoklonal gamapatisi ile seyreden bir hastalıktır. Sadece Ig M yüksekliği ile seyreden asemptomatik vakalar tedavisiz izlenmektedir. WM olan hastalarda eş zamanlı olarak meme, akciğer, prostat kanserinin bulunabildiği gösterilmiş ve hastaların bu yönden değerlendirilmesi gerektiği önerilmiştir. Biz de WM ile nadiren birliktelik gösterebilen akciğer adenokarsini tanısı alan bir hastamızı bildirmeyi amaçladık.

Yöntem :

Bulgu : 62 yaşında bilinen HT olan erkek hastanın regüle edilemeyen tansiyon yüksekliği olması üzerine yapılan tetkiklerinde normokrom normositer anemi ile birlikte globulin yüksekliği tespit edildi ve alt grup tayininde İg M düzeyi - 4800 mg/dl, globulin - 5,5 g/dl saptandı. Kemik iliği biyopsisinde lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu tespit edilmesi üzerine waldenstrom makroglobulinemisi tanısı konuldu. Hastada tedavi endikasyonu için gerekli değerlendirmeler sırasında akciğer grafisinde sağ akciğer alt lobda kitlesel görünüm tespit edilerek bilgisayarlı tomografi ile kitle doğrulandıktan sonra bronkoskopi yapıldı ve hasta eş zamanlı olarak küçük hücreli dışı akciğer adenokarsinomu tanısı aldı. EGFR VE ALK negatif olarak tespit edildi. PET/CT’de mediastenin her iki tarafında lenf bezi metastazları görüldü ve hasta Evre 3B kabul edilerek pemetrekset-cisplatin kemoterapisi başlandı. 4 kür tedavi sonrasında kontrol görüntüleme hastalık progresyonu saptanarak 2.hat kemoterapiye geçildi. Bu sırada bakılan biyokimya globulin-4,5 g/dl, İg M-2550 mg/dl idi. Hastaya asemptomatik WM olması nedeniyle bu açıdan herhangi bir tedavi uygulanmadı. Hasta 2.hat kemoterapi sırasında gelişen nötropenik ateş ve pnömoni nedeniyle kaybedildi.

Sonuç : Waldenstrom makroglobulinemisinde tedaviye başlama kararı IgM proteininin seviyesine göre değil, belirti ve bulgulara göre verilir. Asemptomatik hastalarda tedavi gerekmezken, anemi, hiperviskozite semptomları, sitopeniler, belirgin nöropati, lenfadenopati ve hepatosplenomegali, amiloidoz, soğuk aglutinin hastalığı, kryoglobulinemi ve hastalık transformasyonu tedaviyi gündeme getirir. 2011 yılında 928 WM tanısı almış olan hastada sekonder malignite birlikteliği araştırılmış ve %25 hastada en az 1 tane sekonder kanser tespit edilmiştir. Bu kanserler sırası ile prostat, meme, cilt kanserleri, akciğer ve tiroid olarak belirtilmiştir. WM tanılı hastalarda olası ikincil malignite varlığı göz önünde bulundurulmalı ve bu duruma yönelik değerlendirmeler de yapılmalıdır.

P13- İNTERFERON İLE TAM YANIT ALINAN METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOMLU İKİ OLGU

Mustafa Şahbazlar¹, Ahmet Özveren¹, Erdem Göker¹, F.Rüçhan Uslu¹, Ulus Ali Şanlı¹, Burçak Karaca¹, Bülent Karabulut¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç : Metastatik renal hücreli karsinom tedavisinde interferon alfa-2a minimal antitümör etkinliğe sahip olup, objektif yanıt oranları %10-15'i geçmemekte ve yanıtlar genellikle parsiyel olmaktadır. Az sayıda hastada tam yanıt ve uzun sağkalımlar görülebilmektedir. Burada tam yanıt aldığımız ve birinde uzun süreli sağkalım elde ettiğimiz iki vakayı sunmayı amaçladık.

Yöntem :

Bulgu : Olgu 1: 80 yaşında erkek olan hasta 2010 yılında sağ böbrekte kitle nedeniyle opere oldu. Patoloji sonucu renal hücreli karsinom şeklinde rapor edildi. Evreleme için çekilen PET/BT'de akciğerlerde 2 cm çapa ulaşan hipermetabolik metastatik nodüller ile sol hiler ve aksiller metastatik lenf nodları tespit edildi. Ağustos 2010'da olguya haftada 3 gün 4.5 mü dozunda interferon alfa-2a tedavisi başlandı. Tedavinin dördüncü ayında çekilen kontrol PET/BT'de akciğer metastazları tam yanıtı, lenf nodu metastazları parsiyel yanıtı idi. Tedavinin onuncu ayına gelindiğinde torakoabdominal BT'de metastaz bulgusu yoktu. Tam yanıt elde edilen olgunun tedavisi Kasım 2013'te uzamış trombositopeni nedeniyle kesildi. İlaçsız izleme devam edilen olguda halen hastalık bulgusu bulunmamaktadır. Olgu 2: 75 yaşında erkek hasta 2002'de sağ renal kitle nedeniyle opere olmuş. Papiller tipte renal hücreli karsinom tanısı alan ve metastaz saptanmayan olgu takibe alınmış. 2011'de sağ iliak fossada nüks kitle nedeniyle opere edilmiş. Tedavisiz izleme alınmış. Nisan 2016'da kontrol batın BT'de sağ iliak fossa düzeyinde ve iliak vasküler zincir düzeyinde 4,5 cm'e varan çok sayıda peritoneal implantlar ve metastatik lenf nodları saptanan olgu polikliniğimize başvurdu. Olguya Mayıs 2016'da haftada 3 gün 3 mü dozunda interferon alfa-2a başlandı. Tedaviden 1,5 ay sonra BT'de ılımlı regresyon saptandı. Üçüncü ayda çekilen torakoabdominal BT'de nüks ya da metastaz bulgusu yoktu. Tam yanıt elde edilen ve tedaviye aynı şekilde devam edilen olgu halen hastaliksız izlenmektedir.

Sonuç : Metastatik renal hücreli karsinom tedavisinde, yeni ilaçların ortaya çıkması nedeniyle günümüzde interferon kullanımı azalmakla birlikte ülkemizde kullanım alanı bulunmaktadır. Olgularımızda olduğu gibi interferon alfa-2a tedavisiyle bazı hastalarda tam yanıt alınabilmektedir. Yaklaşık %3'lük hasta grubunda 5 yılı aşan sağkalımlar elde edilebildiği, hatta kür sağlayabileceği akılda tutulmalıdır.

P14- NİVOLUMABA BAĞLI SARKOİDOZ BENZERİ GRANÜLOMATÖZ REAKSİYON GELİŞEN MALİGN MELANOM OLGUSU

Mustafa Şahbazlar¹, Serkan Yıldırım¹, Bülent Karabulut¹, Ulus Ali Şanlı¹, F.Rüçhan Uslu¹, Ş.Burçak Karaca¹, Erhan Gökmen¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç : İmmün kontrol-nokta inhibitörleri, kemoterapötiklerden farklı yan etki profiline sahiptir. Bu ilaçlarla, hücre aracılı immünitinin belirtisi olarak sarkoid benzeri granülomatöz reaksiyon meydana gelebilmektedir. Burada nivolumab* tedavisine bağlı mediastinal lenf nodlarında ve ciltte granülomatöz reaksiyon ortaya çıkan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Yöntem :

Bulgu : 48 yaşında erkek hastada Ocak 2015'te sol aksillada patolojik lenf nodu saptandı. Şubat 2015'te yapılan eksizyonel biyopsi ile lenf noduna malign melanom metastazı tanısı kondu. Evreleme için çekilen PET/BT'de C7 vertebrada litik hipermetabolik kemik metastazı saptandı. Bu bölgeye palyatif RT uygulandı. Primer lezyon sol el 1. parmakta tespit edilerek amputasyon uygulandı. Haziran 2015-Eylül 2015 arasında ipilimumab 3 mg/kg'dan 21 günde bir olmak üzere toplam 4 kür uygulandı. Kasım 2015'te çekilen kontrol PET/BT'de sol aksiller yeni gelişen hipermetabolik lenf nodu ve akciğerde yeni gelişen parankimal nodüller saptandı. Progresyon olarak değerlendirildi. Ocak 2016'da erken erişim programı kapsamında 3 mg/kg'dan 14 günde bir nivolumab tedavisine başlandı. Tedavinin 3. ve 6. ayında çekilen kontrol PET/BT'lerde aksiller lenf nodu regrese, C7 metastazı ve pulmoner nodüller stabil idi. Tedavinin 4. ayında diz ve dirseklerde hafif kabarık plak şeklinde lezyonlar ortaya çıktı. Diz ve dirseğe yapılan biyopsi sonuçları yabancı cisim granülomu olarak raporlandı. 18. küre gelindiğinde PET/BT'de mediastinal ve hiler bölgelerde boyut ve metabolik aktivite artışı gösteren lenf nodları saptandı. Kasım 2016'da mediastinal lenf nodlarından ince iğne biyopsi yapıldı. Sonuç granülomatöz lenfadenit ile uyumluydu. Cilt ve lenf nodu bulguları, nivolumaba bağlı gelişen sarkoidoz benzeri granülomatöz reaksiyon olarak değerlendirildi. Belirgin semptomu olmayan olguda nivolumab tedavisine devam edildi.

Sonuç : Sarkoidoz benzeri granülomatöz reaksiyon, immün kontrol-nokta inhibitörleri ile ortaya çıkabilen immün aracılı bir yan etkidir. Bu tedavileri alırken, özellikle mediastinal-hiler lenf nodlarında progresyon saptanan olgularda sarkoidoz benzeri granülomatöz reaksiyon ihtimali akılda tutulmalıdır. *Veriler, insani amaçlı ilaca erken erişim programına ait veriler olup ve faz çalışması verilerini yansıtamamaktadır.

P15- OLİGOMETASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA UZUN SAĞKALIMDA METASTAZEKTOMİNİN ROLÜ: OLGU SUNUMU

Mustafa Şahbazlar¹, Cengiz Yılmaz¹, Ulus Ali Şanlı¹, Erdem Göker¹, F.Rüçhan Uslu¹, Ş.Burçak Karaca¹, Bülent Karabulut¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç : Oligometastatik renal hücreli karsinomda seçilmiş hastalarda metastazektominin sağkalım yararı sağladığına dair veriler mevcuttur. Özellikle soliter metastaz varsa, metastaz 1 yıldan sonra ortaya çıkıyorsa hastalar metastazektomiden daha fazla yarar görebilmektedir. Burada, tanıda ve takipte farklı bölgelere metastazektomi uygulanmış ve uzun sağkalım elde edilmiş bir oligometastatik renal hücreli karsinom olgusunu sunduk.

Yöntem :

Bulgu : 50 yaşında erkek hasta sol omuzda ele gelen kitle nedeniyle doktora başvurmuş. Ekim 2010'da deltoid kasta saptanan kitleye ekzisional biyopsi yapılmış. Patoloji sonucu berrak hücreli karsinom şeklinde raporlanmış. Çekilen PET/BT'de sol böbrek alt polde hipermetabolik kitle lezyonu görülerek 22.11.2010'da olguya sol nefrektomi uygulanmış. Aralık 2010'da sunitinib 50 mg dozunda, 4 hafta/6 hafta şemasına göre başlandı. Renal fonksiyonlarda bozulma olması nedeniyle sunitinib dozu 37.5 mg'a düşürüldü. Tedavisi devam etmekteyken Kasım 2015'te sol akciğer alt lobda 11 mm yeni nodül ve sağ sürrenalde 3 cm progrese lezyon saptandı. Aralık 2015'te akciğerdeki nodüle wedge rezeksiyon uygulandı. Daha önce radyolojik olarak sürrenal adenom olarak değerlendirilen ancak progresyon gösteren lezyona yönelik Ocak 2016'da sağ sürrenalektomi uygulandı. Hem akciğer hem de sürrenal lezyonlarının patolojisi, böbrek hücreli karsinom metastazı olarak sonuçlandı. Olguya Ocak 2016'da axitinib tedavisi başlandı. Hastanın kendi isteği üzerine Ekim 2016'da tedavisi kesildi. Hastalıksız olarak halen takibine devam edilmektedir.

Sonuç : Metastatik renal hücreli karsinomda cerrahi, tedavi planının bir parçası olabilmektedir. Özellikle izole veya az sayıda metastazı olan seçilmiş hastalarda, metastazektomi uygulamaları ile beklenenin çok üzerinde sağkalım süreleri elde etmek mümkündür.

P16- KOLON KANSERİ PENİS METASTAZI: NADİR BİR OLGU SUNUMU

Cengiz Yılmaz¹, Mustafa Şahbazlar¹, Semih Akın¹, Sevgi Topçu¹, Burçak Karaca¹, Ulus Ali Şanlı¹, Rüçhan Uslu¹, Erdem Göker¹, Erhan Gökmen¹, Bülent Karabulut¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç : Kolorektal kanserler (KRK) lenfatik, hematojen ve lokal yayılım yayılım ile metastaz yapabilir. En sık bölgesel lenf nodlarına, karaciğere, akciğere ve peritona metastaz olur. Daha nadiren over, adrenal bez, kemik ve beyin metastazları olabilir. Anrezektabl metastatik KRK'larda standard sistemik kemoterapi ve biyolojik tedaviler ile 5 yıllık genel sağkalım yaklaşık %12 olarak bildirilmektedir. Tedavideki gelişmeler ve daha iyi hasta yönetimi ile hastaların genel sağkalımı uzamakta, daha uzun süreli hastalık sonucunda beklenmedik nadir metastazlar giderek daha sık görülmektedir. Burada tanı anında metastatik KRK'sı olan, çoklu hat kemoterapi almış ve takiplerinde penis metastazları gelişmiş nadir bir olguyu sunmaktayız.

Yöntem :

Bulgu : 33 yaşında erkek hastaya yaklaşık 3 yıl önce mekanik ilues nedeni ile acil kolostomi açılmış. Yapılan görüntülemelerinde her iki akciğerde ve karaciğerde multipl metastatik lezyonlar, intra-abdominal patolojik lenf nodları, sigmoid kolonda 1,8 cm duvar kalınlaşması ve mesaneye indentasyon saptanmış. Primer olarak sigmoid kolon kanseri düşünülen hastaya iki kez rektosigmoidoskopi yapılmış ancak yeterli lümen açıklığı olmaması nedeni ile patolojik tanıya ulaşılamamış. Patolojik tanı elde edilemeyince karaciğer lezyonlarından yapılan biyopsi kolon adenokarsinomu metastazı olarak sonuçlanmış. Hastaya birinci hat kemoterapiye (XELOX + bevacizumab) iyi yanıt alınması üzerine, sigmoid kolon primer tümör rezeksiyonu ve kolostomi kapatılması operasyonu yapıldı. Kapesitabin + bevacizumab ile idame tedavi altında iken progresyon nedeni ile ikinci hatta FOLFİRİ + setuksimab başlandı. Hastanın 6 kür sonrası görüntülemesinde karaciğer tam yanıt ve hipermetabolik lenf nodlarında regresyon olmasına rağmen sol akciğer lezyonunda progresyon saptandı. Progrese akciğer lezyonuna sterotaktik radyoterapi uygulandı. Ancak takiplerinde sol akciğer lezyonunda progresyon ve karaciğerde yeni metastatik odak saptanması üzerine 3. hatta FOLFOX kemoterapi rejimi başlandı. Tedaviye yanıt değerlendirilmesi amacı ile istenen kontrol PET/CT tetkikinde karaciğer lezyonu progrese, duodenum 3. kıtada yeni gelişen hipermetabolik lezyon ve penis içinde değişik lokalizasyonlarda hipermetabolik kitleler saptandı. Penis lezyonlarından yapılan biyopsi adenokarsinom metastazı (CDX2: pozitif, CK7: negatif, CK20: pozitif, CEA, monoklonal: pozitif) olarak raporlandı. Hasta regorafenib oral tedavisi başlanarak izleme alındı.

Sonuç : Solid tümörlerin penis metastatazı nadirdir ve genellikle genitöüriner (mesane ve prostat) kaynaklıdır. Literatürde alt gastrointestinal sistem kaynaklı penis metastazları çok nadiren bildirilmektedir ve patofizyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Kolorektal kanserlerin penis metastazlarında standard tedavi yoktur. Semptomatik vakalarda cerrahi ve/veya radyoterapi düşünülebilir. Bizim vakamızda olduğu gibi yaygın metastatik hastalık ve asemptomatik penil metastazı olan olgularda uygun sistemik kemoterapi ile devam edilebilir.

P17- POSTERİOR REVERZİBL ENSEFALOPATİ SENDROMU İLE PREZENTE GEMSİTABİN İLİŞKİLİ HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM: OLGU SUNUMU

Cengiz Yılmaz¹, Hasan Çağrı Yıldırım², Serkan Yıldırım¹, Ahmet Özveren¹, Burçak Karaca¹, Ulus Ali Şanlı¹, Rüçhan Uslu¹, Erdem Göker¹, Bülent Karabulut¹, Erhan Gökmen¹

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

Amaç: Hemolitik üremik sendrom(HÜS); mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği triadı ile karakterizedir. HÜS nadiren maligniteye veya uygulanan kemoterapilere bağlı olarak gelişebilir. Posterior Reverzible Ensefalopati Sendromu (PRES), kliniko-radyolojik bir tanı olup, başağrısı, konvülzyon, görme bozuklukları, bilinç değişiklikleri ve radyolojik olarak posterior serebral hemisferlerin (okspital ve parietal lob) vazojenik ödemi ile karakterizedir. Burada PRES ile prezente olmuş gempitabin ilişkili bir hemolitik üremik sendrom olgusu sunduk.

Yöntem:

Bulgu : 48 yaşında kadın hasta metastatik meme kanseri nedeni ile birinci hatta 6 kür gempitabin ve paklitaksel kemoterapi rejimi aldı. Hızlı progresyon nedeni ile karaciğer lezyonlarından yapılan biyopside c-erbB-2 pozitif saptandı. İkinci hatta karboplatin ve trastuzumab tedavisi başlandı. İkinci hat ilk kür kemoterapi sonrası birinci haftada başdönmesi, bulantı, kusma, görme bozukluğu ve oral alım bozukluğu nedeni ile servise yatırıldı. Yatışında tama yakın göremediği, tansiyonunun 180/125 mmHg olduğu ve alt ekstremitelerini koordine edemediği saptandı. Fizik muayene devam ederken konvülzyon geçirdi ve acil tedavisi yapıldı. Laboratuvar tetkiklerinde; Lökosit: 7670 / μ L, hemoglobin: 8.1 g/dL, hemotocrit: %23.5, MCV: 86 fL, trombosit: 87 000 / μ L, glukoz: 128 mg/mL, AST: 51 U/L, ALT: 17 U/L, ALP: 57 U/L, GGT: 39 U/L, Alb: 3,9 g/dL, total bilirubin: 2,21 mg/dL, indirekt bilirubin: 1,69 mg/dL, LDH: 1854 U/L (135-225), üre: 123 mg/dL, kreatinin: 2.83 mg/dL, ürik Asit: 9 mg/dL, Na: 138 mEq/L, K: 5.8 mEq/L olarak saptandı. Acil kraniyal MR görüntülemesinde bilateral parieto-okspital bölgelerde kortikal ve subkortikal yaygın ödem tespit edildi. Antihipertansif tedavi ile tansiyonu kontrol altına alındı ve yaklaşık 24 saat sonra hasta yeniden görebildiğini ifade etti. Hastanın son bir aydır hipertansif seyrettiği öğrenildi. Gözdibi değerlendirmesinde her iki optik disklerde ve makulada ödem saptandı. Hastanın bir ay evvel böbrek fonksiyonlarının normal olduğu, 20 gün önce kreatinin 1.22 mg/dL, son kemoterapi öncesi kreatinin 2.2 mg/dL olduğu saptandı. Anemi, trombositopeni, belirgin LDH yüksekliği, indirekt bilirubin yüksekliği, akut böbrek yetmezliği hemolitik üremik sendrom açısından şüpheli bulundu. İleri tetkiklerinde haptoglobulin belirgin düşük, koagülasyon testleri normal sınırlarda, coombs testi negatif olduğu saptandı. Periferik yayma değerlendirmesinde fragmente eritrositler (şistositler) gözlemlendi. İlaça bağlı (gempitabin) hemolitik üremik sendrom düşünülerek acil plazmaferez başlandı.

Sonuç : Gempitabine bağlı HÜS nadiren görülmektedir. Genellikle tedavinin geç dönemlerinde (ortalama 5,8 ay) ve son tedavi küründen 1-2 ay sonra ortaya çıkmaktadır. Vakamız bu açıdan literatür ile tam uyumludur. Literatürde hemolitik üremik sendroma bağlı PRES olguları nadiren bildirilmektedir. Gempitabin ilişkili HÜS'ün PRES ile prezente olması ilk defa bildirilmektedir.

P18- KEMİĞİN DEV HÜCRELİ TÜMÖRÜNDE DENOSUMAB; ÜÇ OLGU SUNUMU

Semih Akın¹, Ulus Ali Şanlı¹, Burçin Keçeci², Rüçhan Uslu¹, Bülent Karabulut¹, Burçak Karaca¹

¹EÜTF Tıbbi Onkoloji, ²EÜTF Ortopedi

Amaç : Kemiğin dev hücreli tümörü nadir görülen ve genellikle lokal agresif seyreden osteolitik neoplazidir.. Genellikle benign olarak tarif edilmekle birlikte %2-3 olguda özellikle akciğere metastaz saptanabilmektedir. Kemiğin dev hücreli tümörünün moleküler ve hücresel biyolojisi ile ilgili veriler arttıkça yeni hedefe yönelik tedaviler geliştirilmiştir. Bu tedavilerden en ümit vadeci olanı osteoklast diferansiyasyon faktörü RANKL (nükleer faktör kapp B)'ye karşı geliştirilen humaniize monoklonal antikör denosumab'dır.

Yöntem : Bu üç olgu serisinde kemiğin dev hücreli tümörü tanısı almış olan hastaların takip ve tedavi özellikleri anlatılacaktır.

Bulgu : İlk olgu 32 yaşında kadın. 2 yıl önce travma sonrası yapılan tetkiklerle sol el bileğinde kitle saptanıp Şubat 2014 ve Aralık 2014'te opere olan hastanın patolojisi kemiğin dev hücreli tümörü olarak rapor edildi. Takibinde lokal nüksü saptanması üzerine hastaya Haziran 2015'te denosumab tedavisi başlandı. Toplam 1 yıllık kullanımın ardından stabil yanıt elde edilen hasta Mayıs 2016'dan bu yana tedavisiz izlenmekte. (resim 1) İkinci olgu 33 yaşında kadın, 7 yıl önce başlayan sol el bileğinde şişlik ve ağrı ile kemiğin dev hücreli tümörü tanısı alan olgu Mart 2011 ve Ocak 2012'de opere oldu. Takibinde lokal nüks saptanması ve sağ akciğer üst lobda 1 cm'nin altında şüpheli nodül görülmesi üzerine Ocak 2014'te denosumab başlandı. Kasım 2014'te 6 kür denosumab sonrası lokal progresyon görüldü. Operasyon önerilen olgu bir süre operasyonu kabul etmedi. Temmuz 2015'te opere olan olguda postop rezidü saptandı. Ki67'si %20 olan olgunun tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması göz önüne alınarak ve akciğer metastazı riskini azaltmak amaçlı denosumab tedavisine devam edildi. Takipte sağ akciğerdeki şüpheli nodüler lezyon progrese oldu. Eksize edilen lezyon dev hücreli tümör metastazı olarak rapor edildi. Postop denosumab tedavisine devam edilmesi planlanmakta. (resim 2) Üçüncü olgu 24 yaşında kadın, kalça ırısı sebebiyle yapılan tetkiklerinde sakrum ön yüzünde 7x5 cmlik tümöral kitle saptanan olguya uygulanan küretaj materyali kemiğin dev hücreli tümörü olarak rapor edildi. Postop rezidü kitlesi olan olguya mart 2013'te denosumab tedavisi başlandı. Takipte yapılan görüntülemelerde stabil yanıtı olarak değerlendirilen olgunun tedavisi 3 yılın sonunda Mayıs 2016'da kesildi. Olguya Haziran 2016'da transarteriyel tumor embolizasyon tedavisi yapıldı. Olgunun izlemi halen devam etmektedir.

Sonuç :

P19- MİDE KANSERİNDE TRASTUZUMAB İLE ELDE EDİLEN RADYOLOJİK TAM YANIT; BİR OLGU SUNUMU

Semih Akın¹, Rüçhan Uslu¹, Ulus Ali Şanlı¹, Burçak Karaca¹, Bülent Karabulut¹

¹EÜTF Tıbbi Onkoloji

Amaç : Mide kanseri görülme sıklığı tüm dünyada kanserler içinde 5., kansere bağlı olarak görülen ölümler sıralamasında ise 3. sırada yer almaktadır. Hastaların yaklaşık %50'si ileri evrede tespit edilir ve bu durum kötü klinik sonuçlar ile ilişkilidir. Son yıllarda birçok kanserin tedavisindeki gelişmeye rağmen mide kanseri tedavisinde elde edilen seçenekler halen kısıtlıdır. Özefagogastrik adenokarsinomların yaklaşık %7-22'si tip II epidermal growth faktör reseptörü (EGFR2, HER2) overekspresyon eder.

Yöntem : Bu sunumda trastuzumab ile tam radyolojik yanıt elde edilen olgu anlatılacaktır.

Bulgu : 55 yaşında erkek olgu; Ocak 2015'te epigastrik ağrı şikayeti ile yapılan gastroskopide mide korpus proksimalinde büyük kurvaturda dev ülser saptanan olgunun alınan endoskopik biyopsi patolojisi midede intestinal tipte adenokarsinom olarak rapor edildi. PET BT'de mide korpusunda büyük kurvaturda duvar kalınlaşmasına eşlik eden hipermetabolik (SUV max:23.1) görünüm ile çölyak, perigastrik, gastrohepatik ve gastrosplenik lokalizasyonlarda büyüğü 2.5x1.5 cm boyutta yer yer konglomere hipermetabolik (SUV max:11.2-22.1) lenf nodları tarif edildi. Şubat 2015'te eksploratris laparotomi uygulanan olguda omentumda yaygın implantlar görüldü. Omentumdaki implantlardan biyopsi alınarak kapatılan olgunun patoloji sonucu omentumda adenokarsinom metastazı olarak raporlandı. Mart 2016'da iki haftada bir uygulanan dosetaksel-sisplatin-5 fluorourasil (modifiye DCF) tedavisi başlanan olgunun mide biyopsi örneğinde bakılan Her2 onkogeni immünohistokimyasal yöntemle 3+ ve floresan in-situ hibridizasyon (FISH) yöntemi ile de pozitif saptanması üzerine 4. Kürden itibaren tedavisine trastuzumab eklendi. 25 kürün ardından ayak tırnağı düşen ve grade 3 nöropatisi olan olgunun Mayıs 2016'da çekilen PET BT tetkiki önceki çalışmada mide büyük kurvaturda metabolik yanıt bildirilen olguda güncel çalışmada da bu alanda hipermetabolik bulgu ayırdılmamaktadır, peritoneal yüzeylerde takip sürecinde stabil retiküler dansite artışları izlenmiştir şeklinde rapor edildi. Tarif edilen toksisiteler sebepli dosetaksel ve sisplatin tedavileri kesilen ve 5 fluorourasil – trastuzumab kombinasyonu ile tedavisine devam edilen olgunun Kasım 2016'da çekilen son PET BT tetkiki Tüm vücut alanlarında FDG dağılımı olağan sınırlarda olup, primer malignite öyküsü belirtilen mide lojunda hipermetabolik bulgu izlenmemiştir. Abdomino-pelvik bölgede lenf nodu bulgusu saptanmamıştır olarak rapor edildi. Olguya 5 fluorourasil trastuzumab kombinasyonu halen devam etmektedir.

Sonuç : İleri evre gastroözefajial kanserde transtuzumab'ın etkinliği ToGA çalışmasında gösterilmiştir [1]. Trastuzumab'ın gastroözefajial kanserde klinik kullanıma girmesi ile birlikte tam yanıtı olgular rapor edilmektedir [2]. Olgumuzda trastuzumab tedavisi ile elde edilen yanıt kayda değer niteliktedir.

P20- SUNİTİNİB TEDAVİSİNE İYİ YANIT GÖSTERGELERİ , NÖTROPENİ VE HİPERTANSİYON ; TAM YANITLI METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOM OLGUSU

Aslı Turgut¹, Esma Pehlivan¹, Ahmet Özveren², Ulus Ali Şanlı², Şaziye Burçak Karaca², Bülent Karabulut², Rüçhan Uslu²

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

Amaç : Renal hücreli karsinom (RCC) %30'dan fazla hastada tanı anında metastaz yapan kemoterapiye dirençli bir kanserdir.Sunitinib ; Türkiye'de interferon tedavisi sonrası progrese olan metastatik RCC hastalarında standart tedavi seçeneklerinden biri olan tirozin kinaz inhibitörüdür.Sunitinib; spesifik olarak vasküler endotelial büyüme faktörü reseptörü (tip 1-3) ve trombosit derive büyüme faktörü reseptörünü (alfa ve beta) inhibe eden,kanser hücresi proliferasyon ve anjiogenezinde antitümöral aktivite gösteren bir anti-neoplastik ajandır. Sunitinib tedavisi sonrası görülen yan etkilerden hipertansiyon ve nötropenin tedavisi iyi yanıtla ilişkili olduğu düşünülmektedir.Biz de bu olgu sunumu ile sunitinib tedavisi sonrası tam yanıt elde edilen bir hastada nötropeni ve hipertansiyon gelişmesiyle sunitinib etkinliği arasındaki ilişkiye dikkat çekmek istedik.

Yöntem : Sunitinib tedavisi almış RCC tanılı bir olgu sunulmuştur.

Bulgu : 45 yaşında bayan hasta 2003 yılında sol yan ağrısıyla başvurduğu dış merkezde yapılan tetkiklerde sol böbrekte kitle saptanması üzerine sol nefrektomi ve üreterektomi operasyonu yapılmış.Patoloji sonucu Evre 1 berrak hücreli RCC olarak saptanan hasta takibe alınmış.7 yıl hastaliksiz olarak izlenen hasta Mayıs 2010 tarihli PET/CT'de her iki akciğerde metastatik nodüller saptanmış.Bilateral akciğer parsiyel lobektomi ile rezidü kalmayacak şekilde eksize edildikten sonra tekrar takibe alınmış.1.5 yıl stabil izlendikten sonra Şubat 2012 tarihli PET/CT'de sol 6. kostada metastatik lezyon ; her iki akciğerde yeni gelişen metastazlar saptanmış.İnoperabl olan hastaya interferon-alfa 2a tedavisi başlanmış.İnterferon tedavisini tolere edemeyen hastaya Nisan 2012'de sunitinib 50 mg/gün 4 hafta kullanıp 2 hafta ara verecek şekilde başlanmış.Sunitinib sonrası nötropeni ve hipertansiyon gelişen hastada antihipertansif tedaviyle tansiyon kontrolü sağlanmış.Uzun süre nötropeni ve halsizlik,yorgunlukta artış olması nedeniyle sunitinib dozu 25 mg/gün'e düşülmüş.Haziran 2013'e kadar ılımlı regresyon ve ardından stabil yanıt ile takip edilen hastada mevcut tedaviye devam edilmesine karar verilmiş.En son Eylül 2016 tarihli PET/CT'de yeni gelişen lezyon saptanmayan hasta stabil yanıtı olarak değerlendirilmiş. Hastada halen sunitinib tedavisine devam edilmekte olup 57 aydır bu tedaviye yanıtıdır.

Sonuç : Sunitinib genellikle iyi tolere edilir. Ancak bazı yan etkilerin izlem ve semptoma uygun tedaviyle kontrol altına alınması gerekir. Sunitinib nötropeni ve trombositopeniyi büyük olasılıkla ile c-kit ,flt 3 inhibisyonuna bağlı olarak indükler. Hipertansiyon ise sunitinibin anjiyogenez inhibisyonu etkisine bağlı geliştiği düşünülmektedir,ancak kesin patogenezi henüz anlaşılammıştır.Sunitinib tedavisiyle ilgili klinik çalışmaların verileri incelendiğinde tedavi esnasında hipertansiyon, nötropeni ve trombositopeni gelişmesi sunitinib olumlu etkinliğini gösteren biomarkerlar olarak hizmet etmektedir.Bu analiz klinik karar vermeyi kolaylaştırmada önemli bir role sahip olabilir ve bu yan etkilere dayanarak tedavilerin bireyselleştirilmesine yardımcı olabilir. Biomarkerlar kullanılarak sunitinib tedavisinden hangi hastaların büyük olasılıkla fayda göreceğini tahmin etmek mümkün olabilir. Bu biyomarkerların etkilerinin diğer antianjiyogenik ajanlarla yapılan tedavilerde de yararlı olup olmadığını anlamak için yeni çalışmalar gereklidir.

P21- İYİ PROGNOZLU BİR PANKREAS NÖROENDOKRİN TÜMÖRÜ VAKASI

**Esmâ Pehlivan¹, Aslı Turgut¹, Ahmet Özveren², Ş.Burçak Karaca², Ulus Ali Şanlı²,
Rüçhan Uslu², Bülent Karabulut²**

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

Amaç : Pankreas nöroendokrin tümörleri (PNET), pankreas endokrin dokularda ortaya çıkan, tanı konduğunda %50 oranında metastaz yapmış durumda olan nadir tümörlerdir. Metastazların tanındaki sıklığı, tanının geç konulması ile açıklanmaktadır. Metastatik PNET tanılı hastalarda ortalama 3 yıllık sağ kalım oranı olmasına rağmen bu olgu sunumunda ileri evre PNET tanısı olarak 15 yıl tedavisiz stabil seyreden iyi prognozlu bir hasta sunulmuştur.

Yöntem :

Bulgu : 74 yaş erkek hasta Şubat 1999 yılında idrar renginde koyulaşma ,gaita renginde açılma,kaşıntı şikayetiyle hastaneye başvurmuş.Hastanın fizik muayenesinde cilt ve skleralarda ikterik görünüm, karın muayenesinde epigastriumda minimal hassasiyet dışında patolojik bulgu yokmuş. Biyokimyasında tıkanma ikterini düşündüren direk bilirubin yüksekliği olan hastanın çekilen tüm abdomen BT’de intrahepatik safra yolları ve koledok dilate, pankreas başı ve uncinata proses lokalizasyonunda 4 cm çaplı kitle saptanmış.Hastaya whipple + kolesistektomi operasyonu yapılmış. Patoloji sonucunda pankreasta malign nöroendokrin tümör grade 2, Ki67: % 10 , immunohistokimyasal olarak sinaptofizin ve kromogranin pozitifliği, tümör çapı 3 cm, peripankreatik 2/18 lenf nodu pozitifliği, yaygın vasküler ve nöral invazyon saptanmış.Hasta Evre 4 grade 2 PNET olarak değerlendirilmiş. Post-op tüm vücut BT’de lokal veya nüks kitle saptanmayan hasta takibe alınmış. Aralık 2003 ‘e kadar 4 yıl stabil izlenen hasta kendisi takibi bırakarak 11 yıl tedavisiz ve takipsiz kalmış.15 yıl hastalısız yaşayan hasta Ekim 2014’de karın ağrısıyla başvurduğu merkezde yapılan batin USG’da pankreas korpus bölgesinde kitle lezyonu,batin içi yaygın lenfadenopati saptanması üzerine hastanemize başvurdu.Çekilen PET/CT’de pankreas korpus bölümünde malign kitle,batin içi yaygın metastatik lenfadenopati ,karaciğerde metastatik kitle lezyonları saptandı. Nüks PNET olan hastada yüksek tümör yükü ile birlikte karaciğer fonksiyon testlerinde ılımlı yükseklik olması nedeniyle organ krizi riski olduğu için lanreotid ile birlikte capecitabine, temozolamid başlandı. Görüntüleme kontrollerinde parsiyel regresyon tespit edilen hastada halen bu rejim devam etmektedir.

Sonuç : Nonfonksiyonel PNET’ler tümör büyüyene ve kitle etkisi ile semptom verene kadar klinik olarak sessiz kalırlar.Bu durum tanıda gecikmelere neden olarak sağkalımı azaltmaktadır. Pankreatik NET hastalarının yaklaşık % 90’ı ilk tanı anında lokal ileri veya metastatik hastalık tanısı alırlar.Klasik TNM sınıflaması dışında bu tümörlerde lenf nodu tutulumu uzak metastatik hastalık olarak kabul edilmektedir.Tedavide cerrahi altın standarttır.Kemoterapi ve çeşitli biyolojik tedaviler kullanılabilir.Temozolamid, capecitabine kombinasyonu ile matastatik PNET hastalarında tedaviye olumlu yanıtlar gözlenmiştir. PNET hastaları iyi prognoz gösterebilmekte; erken tanı ve tedavi hastanın ileri dönem yaşam kalitesine ve surveye büyük katkı sağlamaktadır.Hastaları yakın takip etmek nüks ve metastazları erken saptamada önemlidir.

P22- METASTATİK KOLOREKTAL KANSERDE LOKAL TEDAVİLERLE UZUN SAĞKALIM ELDE EDİLEN İKİ OLGU

**Mustafa Sahbazlar¹, Semih Akın¹, Ş.Burçak Karaca¹, F.Rüçhan Uslu¹, Erhan Gökmen¹,
Ulus Ali Şanlı¹, Bülent Karabulut¹**

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji

Amaç : Metastatik kolorektal kanserde, lokal tedavilerle uzun süreli sağkalımlar elde etmek mümkündür. Hatta sınırlı metastaz varlığında, cerrahi tedavilerle bazı hastalar kür olabilmektedir. Lokal tedaviler en sık karaciğer metastazlarında kullanılmakla birlikte karaciğer dışı metastazlarda da uygulanabilmektedir. Burada karaciğer ve karaciğer dışı metastazlara lokal tedavi seçeneklerinin uygulandığı iki olguyu sunduk.

Yöntem :

Bulgu : 76 yaşında erkek hasta Haziran 2007'de de novo metastatik sigmoid kolon adenokarsinom tanısı aldı. Karaciğerde büyüğü 4 cm olan metastazlar vardı. K-RAS wild tip saptanan olguya FOLFOX tedavisi başlandı. 6 ay tedaviden sonra parsiyel yanıt elde edildi ve karaciğer metastazektomi ve rezeke edilemeyen metastatik lezyonlara yönelik radyofrekans ablasyon (RF) uygulandı. Metastazektomiden sonra 6 kür FOLFİRİ kemoterapisi verildi. Kontrol batın MR'da segment 6'da nüks lezyon görüldü ve yeniden metastazektomi uygulandı. Cerrahi sınır pozitif olması nedeniyle olguya Mart 2009'da tek ajan setuksimab 6 ay süreyle verildi. 1 yıllık ilaçsız izlemden sonra Ağustos 2010'da karaciğerde metastaz saptanarak metastazektomi uygulandı. 8 kür FOLFOX tedavisi verildikten sonra takibe alınan olguya karaciğer segment 4'te yeni metastaz gelişmesi nedeniyle Şubat 2011'de 3. defa metastazektomi uygulandı. Ardından 18 kür FOLFİRİ-setuksimab verildikten sonra izleme alındı. Aralık 2013'te karaciğer segment 6'da yeni metastaz gelişti ve RF uygulandı. XELOX kemoterapisi başlandı, kapesitabin ile idame yapıldı. Eylül 2015'te akciğerde metastatik nodüller ortaya çıktı ve regorafenib tedavisine geçildi. Haziran 2016'da akciğerdeki 2 nodüle ve mediastinal lenf nodlarına stereotaktik RT uygulandı. Aynı tedaviyle izlemine devam edilmektedir. OLGU 2: 63 yaşında erkek hastaya Ocak 2010'da çekumda kitle nedeniyle sağ hemikolektomi uygulandı ve evre II az diferansiye adenokarsinom tanısı aldı. Adjuvan 6 ay FUFA kemoterapisi verildikten sonra takibe alındı. Nisan 2014'te sağ böbrek ile vena kava inferior arasında 4 cm boyutunda nüks kitle saptandı. Haziran 2014'te rezeksiyon yapıldı. Patoloji sonucu az diferansiye kolon adenokarsinom nüksü ile uyumlu geldi. 12 kür FOLFİRİ-bevasizumab verilerek izleme alındı. Aralık 2015'te sağ sürrenal bezde metastatik kitle saptandı. Ocak 2016'da sağ sürrenal rezeksiyon uygulandı. Patoloji az diferansiye adenokarsinom metastazı olarak sonuçlandı. Pan RAS wild tip olan olguya 12 kür FOLFOX-panitumumab verildi ve Ekim 2016'da ilaçsız takibe alındı. Hastalısız olarak izlemine devam edilmektedir.

Sonuç : Metastatik kolorektal kanserde, sistemik tedavilerle üç yılı aşan median sağkalımlar mümkündür. Ancak daha uzun sağkalımlar ya da kür elde edilebilmesi için uygun hastalarda metastazektomi ve diğer lokal tedaviler etkin şekilde kullanılmalıdır.

P23- METASTATİK ANAL KANSERDE KEMOTERAPİ İLE TAM YANIT: OLGU SUNUMU

Mustafa Sahbazlar¹, Sevgi Topçu¹, F.Rüçhan Uslu¹, Erdem Göker¹, Ş.Burçak Karaca¹, Ulus Ali Şanlı¹, Bülent Karabulut¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji

Amaç : Anal kanser nadir görülen bir kanser türüdür. Daha çok skuamöz hücreli histolojisindedir. Lokalize ve lokal ileri hastalıkta kemoradyoterapi temel tedavidir. Rekürren ya da metastatik hastalıkta genellikle kemoterapi uygulanmaktadır ve fluorourasil/sisplatin kombinasyonu önerilen rejimdir. Burada dosetaksel/sisplatin/kapesitapin (DCX) kombinasyon kemoterapisi ile tam yanıt alınan metastatik skuamöz hücreli anal kanserli bir olguyu sunduk.

Yöntem :

Bulgu : OLGU: 66 yaşında erkek hasta sağ kasıkta şişlik nedeniyle Ağustos 2011’de doktora başvurmuş. Ultrasonografide inguinal multipl patolojik lenf nodu saptanmış ve lenf nodu diseksiyonu yapılmış. Patoloji az diferansiye skuamöz hücreli karsinom şeklinde raporlanmış. Kasım 2011’de çekilen PET/BT de patolojik tutulum saptanmamış. Ocak 2012’de kolonoskopi yapılmış ve anal kanalda primer tümör tespit edilmiş. Olguya fluorourasil ve mitomisin ile birlikte eş zamanlı küratif radyoterapi uygulanmış. Bu tedavilerden sonra takip için polikliniğimize başvurdu. Kontrolleri sırasında Nisan 2015’te çekilen PET’te sağ iliak bölgede obturator fossa ve obturator kasa doğru uzanan 6.7x7.9 cm kitle ve sol humerus başı ve sol 1. kostada hipermetabolik kemik metastazları saptandı. Nüks kitleden yapılan biyopsi az diferansiye skuamöz hücreli karsinom metastazı ile uyumlu geldi. Olguya Haziran 2015’te DCX kemoterapisi başlandı. 8 kür kemoterapi verilen olgunun kontrol PET/BT’inde kemik metastazlarında metabolik tam yanıt, nüks kitlerde tam metabolik ve boyutsal yanıt elde edildi. 1 yıldır ilaçsız takip edilen olgunun kontrol torakoabdominal BT’lerinde nüks ya da metastaz bulgusu yoktur.

Sonuç : Metastatik anal kanserde optimal tedavi için yapılmış prospektif çalışma bulunmamaktadır. Sıklıkla kullanılan rejim sisplatin/fluorourasil kombinasyonudur. Fit hastalarda ilk basamakta DCX rejimi iyi seçenek olabilir.

P24- METASTATİK YUMUŞAK DOKU SARKOMLARINDA TEDAVİ SEÇENEĞİ OLARAK PAZOPANİB

Serkan Yıldırım¹, Semih Akın¹, Mustafa Şahbazlar¹, Rüçhan Uslu¹, Ulus Ali Şanlı¹, Burçak Karaca¹, Bülent Karabulut¹

¹Ege Üniversitesi Tıbbi Onkoloji

Amaç : Yumuşak doku sarkomları vücuttaki tüm mezenkimal hücrelerden kaynaklanabilen heterojen bir grup hastalıktır. Malign prekürsör hücreler yağ, kas, fibröz doku, kıkırdak, damar veya sinir hücreleri kaynaklı olabilir. Bu tümörler en sık ekstremitelerde kaynaklıdır (özellikle alt ekstremitelerde). Bunu abdominal kavite-retroperiton, gövde-torasik bölge ve baş-boyun izler. Yumuşak doku sarkomlarının elliden fazla histolojik alttipi mevcuttur ve bu histolojilerin hepsinin kendine has moleküler patogenezi ve tedavileri bulunmaktadır. Özellikle ilerlemiş hastalıkta histolojiye göre tedavi yapılmalı ve bu grup tek hastalık gibi düşünülmemelidir.

Yöntem : İlerlemiş yumuşak doku sarkomlarında tedavi palyatiftir ve genellikle sürviyi uzatmak için uygulanır. Metastatik hastalıkta ortalama sağ kalım 12-15 ayken hastaların ancak yüzde 20-25 i üç yıl sonunda yaşamaktadır. Kemoterapi ağrıyı , tümör yükünü, ağrıyı azaltmak ve yaşam kalitesini arttırmak için verilmektedir. Histolojiye özel tedavi yapılması klavuzlar tarafından önerilmekteyse de çoğu hasta için tedavi yaklaşımı genel olarak aynıdır.

Bulgu : Kemoterapi olarak ilk seçenek uzun yıllardan beri doxorubicin bazlı rejimlerdir. Tolere edebilen hastalarda genellikle doxorubicin-ifosfamid tercih edilmektedir. 2016 yılında FDA onayı alan olartumab yine tedavi seçeneği olarak kullanılabilirse de bu seçenek genellikle antrasiklini tolere edemeyecek yada daha öncesinde bilinen kalp hastalığı olanlarda daha geçerlidir. Antrasiklin bazlı tedavi sonrası progresse olan hastalarda bir çok tedavi seçeneği bulunmaktadır. Oral alınan VEGFR-PDGFRα-PDGFRβ inhibitörü küçük molekülü tirozin kinaz inhibitörü olan pazopanib tir. Pazopanib tek ajan olarak faz 2 çalışmalarda etkinliğini bir çok patolojik alttipde göstermiştir. Leiomyosarkom sinovial sarkom gibi bazı alttürlerde etkinlik göstermiş olan pazopanib liposarkomda etkinlik göstermemiştir. Sonrasında yapılan faz 3 PALETTE çalışmasında antrasiklin bazlı tedavi almış ve progresyon göstermiş bir çok histolojik alt tipteki 369 hasta (leiomyosarkom, fibrosarkom, sinovial sarkom, malign periferik sinir kılıf tümörleri vasküler sarkomlar, GİST ve anjiosarkomlar hariç) değerlendirilmiştir. Pazopanibe (800 mg/gün) karşı plasebonun kullanıldığı bu çalışmada PFS pazopanib grubunda 4.6 ay iken plasebo grubunda 1.6 ay olarak saptanmıştır. Genel sağ kalımda anlamlı fark saptanmazken (12.5 ay -10.7 ay) 2012 yılında FDA bu ajana onay vermiştir.

Sonuç : Biz bu poster çalışmamızda Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2011-2016 yıllarında tanı almış metastatik yumuşak doku sarkomlu hastalarda pazopanibin etkinliğini retrospektif olarak inceledik. Toplam olarak 20 adet pazopanib alan hastanın verileri incelendi. Yapılan inceleme sonucunda bu hasta grubunda PFS 4.8 ay olarak saptandı. Genel sağkalım 13.3 ay olarak saptandı. Histolojik alt tiplere bakıldığında 6 hasta leiomyosarkom, 7 hasta sinovial sarkom, 6 hasta pleomorfik sarkom, 1 hasta alveolar sarkom patolojisinde idi. Hem ortalama sağ kalım hemde progresyonsuz sağ kalım açısından endikasyon aldığı çalışma ile benzer olarak bulundu. Bu çalışmamızda da görüldüğü gibi pazopanib ilerlemiş yumuşak doku sarkomlarında etkin bir ajandır.

P25- TEMOZOLOMİDE UZUN SÜRE VE TAM YANIT VEREN METASTATİK UVEAL MELANOM VAKASI

Serkan Yıldırım¹, Semih Akın¹, Mustafa Şahbazlar¹, Rüçhan Uslu¹, Ulus Ali Şanlı¹, Burçak Karaca¹, Bülent Karabulut¹

¹Ege Üniversitesi Tıbbi Onkoloji

Amaç : Uveal melanomlar uveadaki melanositlerden kaynaklanırlar. Göz küresinden kaynaklanan malign melanomların yaklaşık %95 i uvea kaynaklıdır. %5 civarında da konjonktival malign melanoma rastlanmaktadır. İris, siliyer cisimcik ve koroid kaynaklı olabilirler. Koroid kaynaklı melanomlar daha sık görülmekle birlikte iris melanomları daha iyi prognozlidir. Uveal melanomların moleküler patogenezi kutanöz melanomlardan farklıdır. BRAF mutasyonu kutanöz melanomlardan farklı olarak nadir görülür. GNAQ-GNA11 (g proteinklerinin alfa subunitini encode eden genler) mutasyonları %80 hastada görülür. Bu mutasyonlar kutanöz melanomlardaki BRAF mutasyonu gibi MAPK gibi sinyal yollarını aktive ederler.

Yöntem : Lokal nüksü önlemek için enokülasyon yapılması %95 oranında etkili olurken bu hastaların 5 yıl içinde %50 sinde uzak metastaz gelişmektedir. Özellikle metastaz gelişmiş uveal malign melanomlu olgularda prognoz kötüdür. Son yıllarda gelişen immünoterapi seçenekleriyle sağ kalım artsa da halen prognozu kötü olan bu tümörlerin en çok metastaz yaptığı yer karaciğerdir. Sadece karaciğer metastazları ile prezente olan olgularda lokal tedavi yöntemleri de etkili olabilmektedir. Bu hastalarda sistemik tedavi olarak kemoterapi kullanılsa da limitli data mevcuttur. Tedaviler genellikle kutanöz melanomda olduğu gibidir.

Bulgu :

Sonuç : Olgumuz 2007 yılında görmede azalma şikayeti ile başvurduğu hastanede uveal melanom tanısı almış ve 2007 yılında sağ göz enoküle edilmiş. Patolojisi koroid kaynaklı malign melanom olarak raporlanmış. 2007 yılında uzak metastazı olmayan olgu takibe alınmış. 2009 yılında yapılan kontroller sonucu karaciğer ve akciğer metastazları saptanan olguya birinci hat tedavi olarak temozolomid 150 mg/m² olarak başlanmış. 3 kür tedavi sonrası görüntülemelerde parsiyel yanıtı olan olgunun tedavisine devam edilmiş. 12.kür sonunda parsiyel yanıtı devam eden olgunun çekilen PET/BT sinde akciğerdeki lezyonların 6mm lik FDG tutmayan nodül hariç kaybolduğu karaciğerdeki lezyonların ise FDG tutulumunun normal parankim düzeyine indiği saptanmış. Olgunun tedavisine devam edilmiş. Halen takipleri süren olgunun son görüntülemesinde karaciğerde lezyon saptanmazken akciğerde milimetrik nodül stabil olarak izlenmekte. Belirgin toksisite gelişmeyen hastanın tedavisine devam edilmektedir. Sağ kalımın düşük olduğu (vaka serilerinde ortalama 2-12 ay) bu hastalıkta olgunun tedaviye yanıtı ve yanıtın süresi ilgi çekicidir. Uveal melanomlarda sistemik tedavi henüz net değildir. Bilgiler kutanöz melanomlardaki tecrübelerden ibarettir. Bu konuda randomize klinik araştırmalara ihtiyaç vardır.

P26- OVER MALİGN MİKST MÜLLERİYAN TÜMÖRÜ VE MEME KANSERİ BİRLİKTELİĞİ: NADİR BİR OLGU SUNUMU

Hüseyin Engin¹, Gökçen Tuğba Çevik¹

¹Bülent Ecevit Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç : Overin malign mikst mülleriyan tümörü (OMMMT) agresif seyirli tümörler olup tüm over malignitelerinin %1`den daha azını oluşturur. Literatürde, meme ve overin epitelyal tümörleri birlikteliği çok iyi tanımlanmış olmakla birlikte OMMMT ve meme kanseri birlikteliği çok nadirdir.

Yöntem :

Bulgu : Elli altı yaşında kadın hasta karın ağrısı ve kilo kaybı yakınması ile başvurdu. Fizik muayenesinde sağ meme üst dış kadranda ele gelen kitle ve batında tüm alt kadranı dolduran sınırları belirsiz sert kitle saptandı. Annede endometrium karsinomu, kızkardeşinde ve 2 kuzeninde kolon karsinomu olmak üzere ailesinde birden fazla akrabada kanser öyküsü mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinden hemogram ve biyokimyasal tetkikleri normal olan hastanın CA 15-3: 149, CA 125: 114 idi. Toraks-Abdomen Bilgisayarlı Tomografisinde pelvik düzeyde 25 cm kistik kitle ve mamografisinde sağ meme üst dış kadranda 17x13 mm kitle saptandı. Hastaya bu sonuçlarla Jinekoloji Bölümü`nde evreleme laparotomisi ve debulking operasyonu yapıldı ve evre 2A over malign mikst mülleriyan tümör tanısı ile hastaya adjuvan karboplatin+paklitaksel kombine kemoterapisi başlandı. Sağ memede kitlesi de olan hastaya yapılan eksizyonel biyopsi sonucu invaziv lobüler karsinom, G2, ER %50, PR %50, cerbB2 skor:3, tümör çapı:2.1 cm geldi. Hastanın tedavisine her2+ olmasından dolayı trastuzumab da eklenerek 6 kür sonunda meme koruyucu cerrahi yapıldı. Postop memeye radyoterapi uygulanan hasta halen Trastuzumab tedavisi devam etmektedir.

Sonuç : OMMT, overin nadir tümörlerinden olup epitelyal ve stromal mikst tümörlerdir. BRCA1 ve BRCA2 genlerinde mutasyon sonucu görülen meme-over kanseri birlikteliğinde epitelyal tip over tümörlerinin görüldüğü bilinmektedir. Ancak, meme kanseri ve OMMMT`nin birlikte görülmesi, etyopatogenezi bilinmemekle birlikte, çok nadir rastlanılan bir durumdur.

P27- FOLFOX KEMOTERAPİSİNE BAĞLI İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI GELİŞEN MİDE KANSERİ OLGUSU

Mustafa Şahbazlar¹, Cengiz Yılmaz¹, Sevgi Topçu¹, F.Rüçhan Uslu¹, Ş.Burçak Karaca¹, Bülent Karabulut¹, Ulus Ali Şanlı¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç : Gastrointestinal sistem kanserlerinde FOLFOX kemoterapi rejimi sık olarak kullanılmaktadır. Gastrointestinal, hematolojik, nörolojik toksisiteler sık görülmekle birlikte nadiren akciğer toksisitesine sebep olabilmektedir. Burada, FOLFOX kemoterapisine bağlı akciğer fibrozisi gelişen bir olguyu nadir ancak ciddi bir toksisite olması sebebiyle sunduk.

Yöntem :

Bulgu : 69 yaşında erkek hasta mide kanseri nedeniyle Ağustos 2014'te polikliniğimize başvurdu. Evreleme PET/BT'sinde mediastinal ve sol hiler lenf nodu metastazları saptandı. Birinci basamak tedavi olarak epirubisin/sisplatin/kapesitabin kemoterapisi başlandı. 6 kür sonrası parsiyel yanıt alındı ve ilave 5 kür sisplatin/kapesitabin verildi. Kontrol PET/BT'de progresyon saptanması nedeniyle Haziran 2015'te 2. basamak tedavi olarak FOLFİRİ kemoterapi rejimine başlandı. 8 kürden sonra çekilen PET/BT'de progresyon saptandı. Üçüncü basamak tedavi olarak Aralık 2015'te FOLFOX kemoterapisine başlandı. Bu tedaviyle stabil yanıt elde edildi. FOLFOX kemoterapisi alkamtayken Aralık 2016'da çekilen kontrol PET/BT'de her iki akciğerde yaygın interstisyel septal ve plevral kalınlaşmalar ile subplevral alanlarda bazalde daha belirgin olacak şekilde buzluca dansitesinde konsolidasyon alanları saptandı. Bu süreçte nefes darlığı gelişen olgu Aralık 2016'da Göğüs Hastalıkları kliniğine yatırıldı. Çekilen toraks BT'de her iki akciğerde bazallerde daha belirgin olan interstisyel fibrozis bulguları, sol hemitoraksta minimal pnömotoraks ve pnömomediastinum saptandı. İnterstisyel akciğer hastalığı ve bunun neticesinde ortaya çıkan pnömomediastinum tablosu FOLFOX kemoterapisinin akciğer toksisitesi olarak değerlendirildi. FOLFOX kemoterapisi kalıcı olarak sonlandırıldı.

Sonuç : FOLFOX kemoterapisi ile ilişkili akciğer toksisitesi nadir görülen bir durumdur. Organize pnömöni ya da intersitisyel akciğer hastalığı şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Fatal seyirli olabilen bu toksisite ortaya çıktığında kemoterapiyi sonlandırmak gerekmektedir.

P28- CCT137690`IN MELANOMA KÖK HÜCRE HATTINDA ANTI-KANSER ETKİSİ

**Fatma Söğütlü¹, Çağla Kayabaşı¹, Besra Özmen Yelken¹, Aycan Aşık¹, Sevil Gonca¹,
Roya Gasımlı¹, Sunde Yılmaz Süslüer¹, Çığır Biray Avcı¹, Cumhuriyet Gündüz¹**

¹Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Amaç : Melanoma, ciltte ortaya çıkan melanositlerin malignant tümörüdür. Güneşten gelen ultraviyole ışığa maruz kalma, yanık veya yara izi bırakan cilt hastalıkları, tıbbi X ışınına maruz kalma, genetik faktörler, bireylerin mesleki olarak kömür katranı ve arsenik ile yoğun çalışması melanomun meydana gelmesindeki temel sebeplerdendir. Bunların sonucu olarak melanositler hücre replikasyonu gerçekleştirmediğinden dolayı DNA hasarı meydana gelmekte ve hücre mutasyonlarına karşı hassas duruma gelmektedir. Melanom kök hücresi ise cilt kanseri progresyonunda, ilaç direncinde, tümörün yeniden büyümesinde rol oynayan heterojen hücre topluluklarıdır. Aurora kinaz A, B, C, hücre döngüsünde ve mitoz sırasında temel rollere sahip olan serin-treonin kinaz ailesinin üyeleridir ve genomik stabilitenin sağlanmasında gerekli olan yapılardır. CCT137690, aurora -A, -B, -C` nin selektif inhibitörüdür. Solid tümörlerde anti proliferatif aktivitesiyle radyoterapiyle sinerjistik etkiye göstermektedir. Çalışmamızda, CCT137690`ın melanom kök hücre hattında sitotoksik, apoptoz, hücre döngüsü üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem : CCT137690`ın melanom kök hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkileri zamana ve doza bağlı olarak WST-1 testi kullanılarak mikro plak okuyucu cihazında değerlendirilmiş ve apoptoz üzerine etkileri Annexin V testi, hücre döngüsü üzerine etkileri ise hücre döngüsü testi ile akım sitometresinde değerlendirilmiştir. Etkin madde uygulanmayan grup kontrol olarak alınmıştır.

Bulgu : CCT137690`ın melanom kök hücre hattında belirlenen IC50 dozu 48. saatte 6

Sonuç : Sonuç olarak, CCT137690`ın melanom kök hücre hattında apoptozun indüklemesi ayrıca hücre döngüsü arrestine neden olmasıyla, CCT137690`ın faz çalışmaları için umut verici bir etken olabileceğini göstermiştir.

P29- METASTATİK RENAL KANSERİ OLAN VE ANTİPARKİNSON İLAÇ KULLANAN HASTADA PAZOPANİB TEDAVİSİNE BAĞLI GELİŞEN TENDON RÜPTÜRÜ: VAKA BİLDİRİMİ

Aysegül Kargı¹, Metin Çevener², Deniz Arslan¹, Saim Yılmaz², Mustafa Özdoğan¹

¹Memorial Medstar Hastanesi Tıbbi Onkoloji, ²Memorial Medstar Hastanesi Radyoloji

Amaç : Metastatik Renal Hücreli karsinoma , Parkinson hastalığı tanısı ile izlenen , 77 yaşında erkek hasta 5 yıldır Parkinson hastalığı nedeni ile stilevo tedavisi kullanmakta olup pazopanib tedavisi başladıktan 3 gün sonra omuz ağrısı ve yürümede güçlük yakınması ortaya çıkan hasta tedavinin 5. Gününde ağrılarının artması üzerine kliniğimize başvurdu. Ortopedi muayenesi sonrası yapılan omuz MR'ında supraspinatus ve biceps kası tendon distalinde parsiyel yırtık, infraspınatus tendonunda kas liflerinde ödematöz görünüm tespit edildi. Pazopanib kesildikten sonra hastanın yakınmalarında düzelme oldu, antiparkinson tedaviye devam edildi. Daha önce antiparkinson ilaçlara ve pazopanibe bağlı tendon rüptürü hiç bildirilmemiştir. Bilgilerimize göre pazopanib tedavisine bağlı gelişen spontan tendon rüptürü literatürdeki ilk vakadır.

Yöntem :

Bulgu : 77 yaşında erkek hasta 2011 yılında Böbrek kanseri nedeni sol radikal nefrektomi yapılan ve ilaçsız izlemde olan hastanın akciğer yakınmaları nedeni ile yapılan görüntülemelerde akciğerde multipl metastazla uyumlu lezyon tespit edilmesi üzerine kliniğimize başvurdu. Yapılan akciğer biyopsi sonucu renal Hücreli karsinoma metastazı ile uyumlu geldi, hasta yaklaşık 5 yıldır Parkinson hastalığı nedeni ile stalevo tb (Levodopa 75 mg , karbidopa 18.75 mg , entakapon 200 mg) 400 mg/gün kullanmakta idi. Aralık 2014 tarihinde metastatik renal hücreli karsinoma tanısı ile Interferon alfa 2b tedavisi başladı, tedaviden 4 ay sonra yapılan BT görüntülemelerde akciğer metastazlarında progresyon gelişen hastaya ikinci basamak tedavide pazopanib 800 mg/gün başladı, tedaviden sonra 3. Gün başlayan ve giderek artan sağ omuzda daha belirgin şiddetli ağrı ve kol hareketlerinde kısıtlılık gelişmesi üzerine acil servise başvuran hastaya sağ Omuz MR çekildi. Omuz MR'da sağ supraspinatus ve infraspınatus tendonunda parsiyel yırtık ve ödem tespit edilmesi üzerine kliniğimize refere edilmişti. Pazopanib tedavisi kesildi, ağrı için NSAID verildi . Takipte klinik semptomları 1-2 hafta içinde gerileyen hastaya 3. Basamak tedavi olarak everolimus 10 mg tb 1x1 başladı. En son yapılan tomografik incelemelerde stabil hastalık ile uyumlu bulgular olup yaklaşık 11 aydır everolimus tedavisine devam edilmektedir.

Sonuç : Pazopanib ve antiparkinson tedavi alan hastalarda spontan tendon rüptürü gelişebileceği akılda tutulmalı , böyle bir durumda pazopanib yerine everolimus tercih edilebilecek bir seçenektir.

P30- METASTATİK PANKREAS KANSERLİ BİR OLGUDA SBRT UYGULAMASI

Vildan Kaya¹, Osman Öztürk¹, İsmail Nalbant¹, Ayşegül Kargı², Akın Yıldız³, Mustafa Özdoğan²

¹Medstar Antalya Hastanesi Radyasyon Onkolojisi, ²Medstar Antalya Hastanesi Tıbbi Onkoloji, ³Medstar Antalya Hastanesi Nükleer Tıp

Amaç : Pankreas kanseri halen tüm dünyada kanserden ölüm sebepleri arasında önemli bir yere sahiptir. Metastatik pankreas kanserinde primer kitleye bağlı semptomatik tedavide konvansiyonel RT ile karşılaştırmada daha kısa sürede uygulanabilen SBRT (stretotaktik vücut radyoterapisi) yapılan bir hastamızın tedavi sonucunu bildiriyoruz.

Yöntem : 58 yaşında erkek hastaya pankreas kuyruk kesiminde kitle ve tanı anında akciğerde tek metastazı nedeniyle 1. basamak tedavide FOLFIRINOX KT'si verildi. 4 kür KT sonrasında pankreastaki kitlede boyut-metabolik aktivite artışı ve abdomende ağrı saptanması üzerine pankreastaki kitleye ve akciğerdeki metastatik lezyona palyatif amaçlı 5 günlük SBRT yapılması planlandı. Hastaya supin pozisyonda, kişiye özel vakumlu yatak ve abdominal kompresör ile sabitleme yapıldı. 3 fazlı ve 2 mm kesit kalınlığında alınan planlama BT görüntüleri elde edildi. CTV (klinik hedef volüm) her 3 faza da çizildi. PTV (planlanan tedavi volümü) ise 3 mm olarak belirlendi. Hastanın tedavisi Truebeam cihazında radyasyon onkoloğu ve fizik mühendisi eşliğinde alanın doğruluğu da CBCT (cone beam CT) ile değerlendirilerek alındı. Pankreastaki kitleye 6 Gy fraksiyon dozuyla toplam 5 fraksiyonda 30 Gy SBRT uygulandı.

Bulgu : SBRT sonrası hastaya 2. basamak tedavide haftalık Gemsitabin tedavisi başlandı. 3 kür KT sonrası çekilen PET-CT'de SBRT yapılan akciğer lezyonunda tam yanıt, pankreas kuyruk kesimindeki kitlede belirgin parsiyel metabolik yanıt elde edildi. Hastanın takibinde karaciğer ve kosta metastazı gelişmesi üzerine kosta lokalizasyonuna da palyatif RT uygulandı. Hastanın RT öncesi abdomendeki ağrısında tama yakın yanıt elde edildi, halen sağ ve hastalıklı olarak takibi devam etmektedir.

Sonuç : Konvansiyonel RT ile karşılaştırmada SBRT toplam tedavi süresi açısından daha avantajlıdır. Daha az akut toksisite ile tolere edilebilir ve güvenli bir tedavi şeklidir. Sistemik tedaviye hızlı geçiş açısından daha avantajlı olabilir. Metastatik hastalıkta SBRT yanıtı başarılı olmuştur.

P31- TAŞLI YÜZÜK HÜCRELİ MİDE KANSERİNDE FDG PET-KONTRASTLI MDCT’NİN METABOLİK VE MORFOLOJİK DEĞERLENDİRMENİN EVRELEMeye KATKISI

Akın Yıldız¹, Barış Özcan², Mustafa Özdoğan³, Hilmi Dikici⁴, Cemal Ertuğrul⁴, Metin Cevener⁵, Saim Yılmaz⁵, Zeliha Yılmaz¹, Ayşegül Kargı,², Alihan Gürkan²

¹Memorial Medstar Hastanesi Nükleer Tıp, ²Memorial Medstar Hastanesi Genel Cerrahi, ³Memorial Medstar Hastanesi Tıbbi Onkoloji, ⁴Memorial Medstar Hastanesi Gastroenteroloji, ⁵Memorial Medstar Hastanesi Radyoloji

Amaç : Mide kanserinin taşlı yüzük hücreli alt tipinde genellikle GLUT-1 ekspresyonu düşük olması nedeniyle hipometabolizma izlenir. Bu nedenle FDG PET-CT’nin lokal yayılım ve metastaz saptamadaki başarısı diğer mide kanseri alt tiplerine göre oldukça düşüktür. Çalışmada PET-CT nin kontrastlı ve MDCT özelliklerinden yararlanarak multiplanar diagnostik CT kombinasyonunda değerlendirilmesinin tanısal katkısı araştırılmıştır.

Yöntem : Çalışma retrospektif olarak Ocak 2012-Aralık 2016 arasında preoperatif evreleme amaçlı tetkik edilen ve sonrasında obstrüksiyon amaçlı palyatif cerrahi uygulanmış 18 hasta ve küratif total gastrektomi ve lenf nodu disseksiyonu uygulanmış 19 hasta olmak üzere toplam 37 taşlı yüzük hücreli mide kanseri alınmıştır. Tüm olgularda görüntüleme verileri postoperatif patoloji verileri ile karşılaştırılmıştır. FDG PET-CT’nin CT komponenti IV kontrastlı, standart doz ve teknikle uygulanmıştır. Metabolik aktiviteye ek olarak CT görüntülerinin değerlendirmeye katkısı araştırılmıştır

Bulgu : Olguların 19’unda metastaz saptanmadı, 18’inde metastaz saptandı. Metastazlar 15/18 olguda peritoneal, 8/18 olguda lenf nodu, 4/18 olguda over, 3/18 olguda kemik, 3/18 olguda karaciğer yerleşimliydi. Periton metastazı olguların % 83.3’ünde diffüz infiltrasyon biçiminde izlenmişti. Olguların 5/18’inde (%38.8) metastazlar yalnızca peritonealdi ve morfolojik olarak PET-CT’nin kontrastlı MDCT kesitlerinde saptanabilmişti. Periton lezyonları 11 olguda (%61.1) fokal tutulum diğer olgularda diffüz infiltratif yayılım biçimindeydi. Primer kitle SUVmax değerleri metastatik olgularla non-metastatik olgular arasında istatistiksel olarak farksızdı (p=0.085), ancak non-metastatik yüksek aktivite gözlenen bir olgu (30.1) analiz dışı bırakılırsa metastatik olgularla (10.86+6.9), non-metastatik olgular (5.7+2.6) arasında anlamlı fark bulundu (p=0.006). Olguların 23/38 inde mide tutulumu diffüz infiltratif görünümdeydi. SUVmax ile metastaz varlığı arasında zayıf (r=0.45) ancak istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı (P=0.006).

Sonuç : Mide taşlı yüzük hücreli kanser sıklıkla peritoneal metastaz yapabilmekte ve periton yayılımı PET ve CT kesitlerinin kombine değerlendirilmesi ile doğru bir şekilde saptanabilmektedir. SUVmax metastaz ile pozitif korelasyon göstermektedir, prognozla ilişkili olabilir.

P32- FDG PET/CT İLE SAPTANAN İKİNCİ PRİMER KANSERLERİN KLİNİK KATKISI

Akın Yıldız¹, Mustafa Özdoğan², Saim Yılmaz³, Barış Özcan⁴, Necdet Öz⁵, Metin Çevener³, Zeliha Şahin¹, Ayşegül Kargı², Alihan Gürkan⁴

¹Memorial Medstar Hastanesi Nükleer Tıp, ²Memorial Medstar Hastanesi Tıbbi Onkoloji, ³Memorial Medstar Hastanesi Radyoloji, ⁴Memorial Medstar Hastanesi Genel Cerrahi, ⁵Memorial Medstar Hastanesi Göğüs Cerrahisi

Amaç : Bu çalışmanın amacı, PET-BT'nin insidental olarak ikinci primer kanserleri saptamadaki rolünü ve klinik önemini ortaya koymak ve hasta yönetimine yaptığı katkıyı belirlemektir.

Yöntem : Çalışmaya Şubat 2012-Aralık 2016 arasında yapılan toplam 7684 FDG PET-CT tetkiki retrospektif olarak incelenerek yalnızca ikinci primer malignite olabileceği raporda belirtilmiş 511/7684 (% 6.6) hasta değerlendirmeye alınmıştır. İkinci primer açısından histopatolojik değerlendirme yapılabilmemiş toplam 235/511 (% 45.9) hasta (125 erkek, 110 kadın) çalışmaya dahil edilmiştir. PET/CT'de tomografik komponentin değerlendirilmesinde morfolojik görüntülerin metastaz ile uyumlu olmaması, metabolik aktivite farklılığı, atipik lokalizasyon, tedavi yanıtına rağmen değişim gözlenmeme veya progresyon gösteren lezyonlar ikinci primer kanser açısından kuşku olarak değerlendirilmiştir ve biyopsi önerilmiştir. PET/CT tomografik komponenti IV kontrast madde kullanılarak ve diagnostik kalitede uygulandı. Değerlendirme deneyimli bir nükleer tıp ve radyoloji uzmanı ve bir nükleer tıp uzmanı tarafından yapıldı.

Bulgu: Kanıtlanabilmiş ikincil kanserli olgu oranı % 1.8'dir (145/7984). İlk kanser tanılarının dağılımı; akciğer (% 15.2), kolorektal (% 13.5) , baş ve boyun (% 12.2), lenfoma myeloma (% 10.5), meme (% 22.8), jinekoloji (% 6.3), genitoüriner (% 4.2), özefagus, mide ve duodenum (% 2.5), malign melanom (% 1.2), pankreas (% 1.6), kemik ve yumuşak doku (% 2.1), prostat (% 3.8), karaciğer ve safra yolları (%1.6) diğer organlar (% 1,6) şeklindeydi. Olguların %51.9'unda (122) senkron, % 48'inde (113) metakron ikinci kanserler saptanmıştır. Histopatolojik olarak kanıtlanmış ikinci primer kanserli 145 hastanın dağılımı; meme (%22.9), akciğer (%15.3), kolorektal (%13.6), baş boyun (%12.3), hematolojik (%10.6) ve diğer kanserler (%25.1) olarak belirlenmiştir. Yalancı negatif olguların 35/90'ı (%38.8) metastaz, 19/90'ı benign (%21.1), 20/90'ı ise (%22.2) inflamasyon veya enfeksiyon olarak bulunmuştur.

Sonuç : PET/CT ile ikinci primer kanserlerin saptanmasında metabolik aktivite yanında radyolojik özellikler ve onkolojik veriler önemlidir. Genellikle erken evrede saptanan ikincil kanserler hem primer kanser tanı ve tedavisinde yanıltıcı sonuçlara yol açabilmesi hem de ikinci kanser için planlanacak tedaviler açısından önem taşımakta ve klinik yaklaşımı değiştirebilmektedir.

P33- FDG PET-CT'DE İNSİDENTAL OLARAK SAPTANAN KOLOREKTAL HİPERMETABOLİK LEZYONLARIN CT ÖZELLİKLERİ VE KLİNİK ÖNEMİ

Akın Yıldız¹, Hilmi Dikici², Cemal Ertuğrul², Barış Özcan³, Mustafa Özdoğan⁴, Saim Yılmaz⁵, Metin Çevener⁵, Zeliha Şahin¹, Ayşegül Kargı⁴, Alihan Gürkan³

¹Memorial Medstar Hastanesi Nükleer Tıp, ²Memorial Medstar Hastanesi Gastroenteroloji, ³Memorial Medstar Hastanesi Genel Cerrahi, ⁴Memorial Medstar Hastanesi Tıbbi Onkoloji, ⁵Memorial Medstar Hastanesi Radyoloji

Amaç : FDG PET-CT tetkikinde insidental olarak saptanan fokal kolorektal hipermetabolizma yapılan çalışmalarda % 1-3 oranında bildirilmektedir. Histopatolojik inceleme yapılabilen hastalarda ikincil kanserler veya premalign lezyonlar yanında yalancı negatif önemli sayıda olgu saptanmaktadır. Bu çalışmada PET-CT tetkikinde rapor edilen hipermetabolik lezyonlar kolonoskopik ve histopatolojik verilerle karşılaştırılmıştır. Bulguların klinik katkısı, yalnızca hipermetabolizma ile değil CT özelliklerinin de yorumlamaya ek katkısı incelenmiştir.

Yöntem : Şubat 2012- Aralık 2016 tarihleri arasında 7684 hastaya retrospektif olarak yapılan FDG PET-CT tetkiki değerlendirilmiştir. PET-CT IV ve oral kontrastlı diagnostik dozlarda uygulanmıştır. Toplam 532 hastada (%6.9) fokal hipermetabolizma rapor edildiği saptanmıştır. Hasta genel durumu ve primer hastalığının yaygınlığı göz önüne alınarak klinik katkı sağlanabilecek 532 hastanın yalnızca 77'sinde (%14.4) kolonoskopik inceleme ve biyopsi uygulanabilmiştir.

Bulgu : Kolonoskopi ve histopatoloji verileri ile karşılaştırıldığında 11/77 (% 14.2) olguda ikinci primer kolon kanseri saptandı, bu olguların yalnızca 2/11'sinde gastrointestinal yakınma mevcuttu. Kanser tanısı almış olguların 6/11 inde PET-CT'nin CT komponentinde morfolojik veriler maligniteyi ile uyumluydu, 6 olguda perikolik lenf nodları, 4 olguda mezokolik tümör infiltrasyonları saptandı. Diğer olguların dağılımı; 11/77 (% 14.2) lezyon bulunamadı, 6/77 (%7.7) yalnızca benign inflamatuvar lezyonlar mevcuttu. 12 olguda kolonoskopi önerilmemiş, yalnızca tutulum belirtilmiş olup, morfolojik bulgu izlenmemiştir, bunlardan 1 olguda metastaz, 4 olguda ise inflamatuvar lezyonlar saptanmıştır. Metabolik aktivite ve polipler (SUVmax: 16+9.9) ve kanser (SUVmax: 25.5+13.5) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmadı (p=0.23). PET-CT'de saptanan lezyonun malign veya premalign olma riski 61/77 (% 79.2), patolojik bulgu oranı ise 67/77 (% 87) olarak bulunmuştur.

Sonuç : İnsidental kolorektal hipermetabolizma özellikle tomografi verileri ile birlikte yorumlandığında önemli klinik katkı sağlamaktadır. Fokal hipermetabolik lezyon saptandığında kolonoskopik inceleme yapılmalıdır. İnsidental kolorektal hipermetabolizma özellikle tomografi verileri ile birlikte yorumlandığında önemli klinik katkı sağlamaktadır. Fokal hipermetabolik lezyon saptandığında kolonoskopik inceleme yapılmalıdır. Calibri (Gövde)

P34- METASTATİK RENAL HÜCRELİ TÜMÖRDE BEVASİZUMAB VE İNTERFERON TEDAVİSİ İLE YANIT ELDE ETTİĞİMİZ OLGU SUNUMU

Esin Oktay¹, Özge Keskin¹, Nezih Meydan²

¹Aydın Atatürk Devlet Hastanesi, ²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilimdalı, Onkoloji Bilimdalı

Amaç : Hedefe yönelik ajanların kullanıma girmesi hemen her kanserin tedavisini belirli ölçüde etkilediyse de, renal hücreli kanser en fazla fayda gören hastalıklardan biridir. Vasküler endotelial büyüme faktör (VEGF) reseptör ve tirozin kinaz inhibitörleri; sunitinib, sorafenib, pazopanib, VEGF monoklonal antikoru; bevacizumab ve mTOR inhibitörleri; everolimus ve temsirolimus bu ajanlardan olup renal hücreli karsinomada kullanılan ajanlardır. Bildirimizde sırasıyla interferon, sunitinib, aksitinib ve everolimus sonrası progresse olan ardından bevasizumab ve interferon tedavisi ile yanıt aldığımız olgumuzu sunuyoruz.

Yöntem : 69 yaşında bayan hasta, karın ağrısı şikayeti ile 2005 yılında doktora başvurmuş. Hastada her iki böbrekte kitle görülmüş ve sol radikal nefrektomi ve sağ parsiyel nefrektomi yapılmış. Berrak hücreli kanser tanısı konmuş. Operasyon sonrası periton invazyonu olduğu için radyoterapi almış. 2011 yılında sol iliak kemik, sol akciğer ve sağ sürrenal metastazlar sebebiyle 1 yıl interferon ardından hem akciğerde hem de surrenalde progresyon olması üzerine sunitinib almış. 2013 yılında sol renal fossada progresyon olması üzerine opere olmuş ardından sunitinibe devam edilmiş. 2014 yılında akciğerde progresyon olunca 2. sıra axitinibe geçildi. 2016 ocak ayında akciğerde tekrar progresyon gelişti. Everolimus tedavisine geçildi. Hastada everolimus tedavisi ile ciddi yan etkiler oluştu. Everolimus dozu 5 mg düşüldü. Yan etkiler kaybolunca everolimus dozu tekrar 10mg yapıldı. Ancak hasta yine tolere edemedi. Eylül 2016 daki tomografilerinde akciğerde ciddi progresyon ve karaciğerde yeni gelişen metastatik lezyonlar görüldü. Hastaya nivolumab verilemedi. Hastaya bevasizumab ve interferon tedavisi başlandı. 3 kür sonrası hastada hem akciğerde ve karaciğerde hem de surrenaldeki lezyonlarında regresyon görüldü. Hala tedavisi devam etmektedir.

Bulgu :

Sonuç : Renal hücreli kanserin ilk sıra tedavisinde VEGF monoklonal antikoru bevacizumab ve interferon kombinasyonunun, interferon ve plasebo ile karşılaştırıldığı faz 3 çalışmada ortalama yaşam süresinin bevasizumab'lı kolda daha uzun olduğu gösterilmiştir. Renal hücreli kanser tedavisinde konvansiyonel kemoterapi ajanlarının etkinliği oldukça azdır. Ülkemizde ilk sıra tedavide bevasizumab ve interferon tedavisi ödenmediği için, tirozin kinaz ve everolimus tedavileri sonrası uygulanabilecek, etkinliği kanıtlanmış tedavi seçeneğidir.

**P35- PERTUZUMAB-TRASTUZUMAB-DOSETAKSEL KOMBİNASYONU İLE
TAM YANITLI HER 2 POZİTİF METASTATİK MEME KANSERLİ OLGU**

Halil Taşkaynatan¹, Yüksel Küçükzeybek¹, Ahmet Alacacıoğlu¹, Yaşar Yıldız¹, Tarık Salman¹, Umut Varol¹, Utku Oflazoğlu¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç : Meme kanserlerinin yaklaşık %20'si HER2 pozitifdir. Pertuzumab, HER2 reseptörünün hücre dışı alanına trastuzumabtan farklı bir epitopa bağlanan monoklonal bir antikordur. Pertuzumabın standart tedaviye eklenmesi ile artmış yanıt oranları ve hastalısız sağkalım süresinde iyileşme görülmüştür. Biz de bu olguda pertuzumab-trastuzumab-dosetaksel kombinasyonu ile tam yanıtı yeni tanı metastatik HER2 pozitif meme kanserli vakayı sunmayı amaçladık.

Yöntem :

Bulgu : 50 yaşında komorbid bir hastalığı olmayan ECOG PS:0 olan hastaya memede ele gelen kitle nedeni tru-cut biyopsi yapılıyor. ER(-) PR(-) HER2 (3+) invaziv duktal karsinom saptanması üzerine Ocak 2016'da opere ediliyor. Evreleme amaçlı çekilen PET-CT'de bilateral akciğer parankimi mediasten, sağ alt prevasküler bilateral supraklavikular alanda metastatik hipermetabolik lenf nodları saptanması üzerine hastaya pertuzumab-trastuzumab-dosetaksel kombinasyonu başlanıyor. Haziran 2016'da yapılan PET CT'de tam yanıt elde ediliyor. Hasta 16.kür tedavisini 19 Ocak 2017'de almış olup tam yanıt durumu devam etmektedir.

Sonuç : Pertuzumab, HER2'nin dimerizasyon alanına bağlanan ve tümör progresyonunu inhibe etmek için trastuzumab ile sinerjik biçimde hareket eden yeni bir HER2 hedefli monoklonal antikordur. Metastatik HER2 pozitif meme kanseri olan hastalarda pertuzumabın diğer biyolojik terapi veya kemoterapi ile etkin bir şekilde kombine edilebileceği gösterilmiştir. Özellikle viseral metastazı olan HER2 pozitif meme kanserinin birinci basamak tedavisinde dosetaksel ve trastuzumab'a pertuzumab eklenmesi yeni standart haline gelmiştir.

P36- KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE EGFR 19. EKZON 747-750 DELESYONUNUN ARAŞTIRILMASI

Etem Akbaş¹, Erdiñç Nayır², Öznur Bucak¹, Ali Arıcan³, Duygu Yolal¹, Kadir Eser⁴,
Koray Uzun⁴, Ebru Derici Eker¹, Nazan Eras Erdođan¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, ²Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, ³Acıbadem Atakent Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, ⁴Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç : Akciğer kanserinin etiyolojisinde en önemli faktör sigara kullanımı olmakla beraber, genetik yatkınlığında önemli yeri vardır. KHDAK`inde prognostik değeri olan gen mutasyonlarından EGFR % 50-80, Kaspaz 3 % 30-73 ve K-ras % 7-32 oranlarıyla önem sırası en yüksek sıklıkta olanlardır. Birçok çalışmada EGFR`nin özellikle KHDAK`da aşırı eksprese edildiği gösterilmiştir. Çalışmamızda; KHDAK`ne yakalanmada 19. ekzondaki 747-750 delesyonunun olası ilişkisi incelenmiştir.

Yöntem : Örneklem hacmimiz KHDAK tanısı almış 152 kişilik hasta grubu ile aynı yaş ve cinsiyet özellikleri göz önüne alınarak oluşturulan sağlıklı 152 kişilik kontrol grubundan oluşmuştur. DNA`lar standart tuzla çöktürme yöntemine göre elde edildi. Mutasyon taraması ve genotipleme analizleri: polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve restriksiyon parça uzunluk polimorfizmi analizleriyle belirlendi. Elde edilen PCR/RFLP ürünleri elektroforez ile görüntüledikten sonra saptanan veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgu : KHDAK hastalarımızın major histolojik doku tiplerine göre dağılımı; adenokarsinom. % 61,8, skuamoz hücreli karsinom: 28,9 ve yassı hücreli karsinom: % 9,2 şeklinde sıralanmaktadır. EGFR ekzon-19 delesyonu oranları incelendiğinde; mutant genotip oranı kontrol grubunda % 13,2 iken; KHDAK grubunda % 28,9 olduğu belirlendi (p

Sonuç : KHDAK`ne yakalanmada erkek cinsiyette olma, sigara kullanımı ve ileri yaşın risk faktörü olduğu ve EGFR ekzon-19 delesyonu mutasyonunun KHDAK`ne yakalanma riskini artırdığı şeklindeki bulgularımız küçük oransal farklılıklar dışında genel olarak literatür bulgularıyla örtüşmektedir.

P37- JİNEKOLOJİK KANSER HASTALARINDA CİNSELLİK, PSİKOSEKSÜEL VE YAŞAM KALİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yaşar Yıldız¹, Yüksel Küçükzeybek¹, Ahmet Alacacıoğlu¹, Halil Taşkaynatan¹, Murat Akyol¹, Umut Varol¹, Tarık Salman¹, Utku Oflazoğlu¹, Nuri Aşık¹, M. Oktay Tarhan²

¹İzmir K.Ç.Ü Atatürk E.A.H, ²Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü

Amaç : Jinekolojik kanser hastalarında uygulanan tedaviler bir hastanın kendine güvenini, yaşam kalitesini ve psikoseksüel durumlarını etkileyebilir. Bu çalışmanın amacı jinekolojik kanser hastalarında cinsellik, depresyon, umutsuzluk, anksiyete ve yaşam kalitelerinin değerlendirilmesidir.

Yöntem : Jinekolojik kanser tanılı 62 hastaya yüz yüze anketler yapılarak bilgiler toplanmıştır. Kullanılan anketler sosyodemografik karakteristikler, Golombok-Rust Cinsel Doyum Anketi (GRİSS), Beck Depresyon Anketi, Beck Umutsuzluk Anketi ve European Organization for Research on Treatment of Cancer Questionnaires-C30 Yaşam Kalitesi Anketlerini (EORTC-QoL-C30) içermektedir.

Bulgu : Hastaların yaş ortalaması 52.88 (25-65)' dir. Çalışmaya alınan hastaların 55' i (%89) over ve 7'si (%11) endometrium karsinom tanılıdır. Kemoterapi alan hastaların oranı % 53 (n=33)' dür. Hastaların depresyon, anksiyete ve umutsuzluk düzeyleri ile yaşam kaliteleri ve cinsellik parametreleri karşılaştırılmıştır. Depresyon skoru kötü olan hastalarda (<7) tüm yaşam kalite skorları (fiziksel fonksiyon, rol fonksiyon, kognitif fonksiyon, emosyonel fonksiyon, sosyal fonksiyon ve genel yaşam kalite) yüksek olup fiziksel fonksiyon (p=0.004), kognitif fonksiyon (p=0.001) ve sosyal fonksiyon (p=0.001) skorları kötü olup istatistiksel olarak anlamlıydı. Anksiyete skoru kötü (<35) ve umutsuzluk skoru kötü (<4) olan hastalarda benzer şekilde yaşam kalite skorları yüksekti. Anksiyete skoru kötü olan hastalarda fiziksel (p=0.002), rol (p=0.006) ve emosyonel (p=0.001) skorları ile umutsuzluk skoru kötü olanlarda fiziksel (p=0.013) ve emosyonel (0.02) fonksiyonları istatistiksel olarak kötüydü. Depresyon, anksiyete ve umutsuzluk skorları ile GRİSS skorları karşılaştırıldığında tüm GRİSS skorları (sıklık, iletişim, doyum, kaçınma, dokunma, vaginismus, anorgasmi) düşüktü. Depresyon skoru kötü olanlarda; doyum (p=0.027), anorgazmi (p=0.043), anksiyete skoru kötü olanlarda; doyum (p=0.003), vaginismus (p=0.002) ve umutsuzluk skoru kötü olanlarda ise doyum (p=0.018) ile kaçınma (p=0.032) skorları istatistiksel olarak anlamlı kötüydü.

Sonuç : Jinekolojik kanser hastalarında yüksek anksiyete, depresyon ve umutsuzluk durumu ile azalmış cinsel doyum ve bozulmuş yaşam kalitesi izlenmiştir Bu nedenle bu hastalarda psikososyal ve psikoseksüel etkiyi azaltmak için önlemler alınarak cinsel doyum ve yaşam kaliteleri artırılabilir

P38- YAŞLI MEME KANSERİ HASTALARINDA TEDAVİ

Özge Keskin¹, Esin Oktay¹

¹Aydın Atatürk Devlet Hastanesi

Amaç : Meme kanseri yaşlı insanların önemli bir sağlık problemidir. Tedavi kararı verilirken komorbid hastalıklar ve düşük performans skoru problem yaratmaktadır ve genelde gençlerle kıyaslandığında yetersiz tedavi verilmektedir. Çalışmamızdaki amaç 75 yaş üstü meme kanseri hastalarında verilen tedavileri belirlemek için yapılmıştır.

Yöntem : Retrospektif olarak 75 yaş üstü meme kanseri vakaları incelenmiştir. Demografik bilgileri, hastalığa ait verileri ve aldıkları her türlü tedavi taranmıştır. Sağ kalım analizleri yapılmıştır.

Bulgu : Tanı anı ortanca yaş 77.1 olarak bulunmuştur (74-88 yaş arası) . Hastalardan 28 tanesi (%87.5) hormonoterapi almıştır. Medyan takip süresi 22.3 aydır (1- 73 ay arası). Hastaliksız sağ kalım oranları 2. ve 5. yıl için sırasıyla %37.5 ve %6.3 olarak bulunmuştur. Genel sağ kalım oranları da %43.8 (n=14) ve %6.3 (n=2) olarak bulunmuştur. Patolojik alt gruplar, hormone reseptör durumu veya Her2 durumuna bakıldığında çoklu analizler sonucunda alt gruplar arasında (Luminal A, Luminal B , Her 2 (+) and triple (-)) sağ kalım açısından herhangi bir faktör bulunamamıştır (p=0.25 and p= 0.39)

Sonuç : Yaşlı hasta grubunda tedavideki amaç sağ kalım avantajı sağlamanın ötesinde yaşam kalitesini de olabildiğince olumsuz etkilememektir. Kronolojik yaşın ötesinde; komorbid durumlarına ve performans durumuna göre değerlendirildiğinde yaşlı hastalar genç hastalarla benzer tedavileri alabilirler.

P39- GERİATRİK ONKOLOJİ HASTALARINDA DEPRESYON SIKLIĞI VE OLASI NEDENLERİN BELİRLENMESİ

Elif Atağ¹, Feyza Mutlay², Pınar Soysal³, Hüseyin Salih Semiz¹, Seher Nazlı Kazaz⁴, Murat Keser¹, Hülya Ellidokuz⁵, Aziz Karaoğlu¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, ²Bayburt Devlet Hastanesi, ³Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geriatri Merkezi, ⁴Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ⁵Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Preventif Onkoloji Bilim Dalı

Amaç : Geriatrik hasta grubunda depresyon sık görülen sağlık problemlerinden biridir. Literatürde geriatrik onkoloji hastalarında depresyon sıklığı ile ilgili çok sınırlı ve çelişkili veri bulunmaktadır. Çalışmamızda geriatrik onkoloji hastalarında depresyon sıklığına dikkat çekilmesi, geriatrik depresyon için farkındalığın artırılması ve olası nedenlerin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem : Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Gündüz Tedavi Ünitesine kemoterapi almak üzere başvuran 65 yaş üstü onkoloji hastaları dahil edildi. Tüm hastalara Türkçe validasyonu yapılmış olan Geriatrik Depresyon Ölçeği uygulandı. Depresyon için belirleyici eşik değer 13 alındı. Ağrı değerlendirmesi için sayısal ağrı skalası kullanıldı.

Bulgular : Çalışmaya dahil edilen 170 hastanın yaş ortalaması $71,19 \pm 5,39$ (65-93) idi . Hastaların bireysel özellikleri, hastalık ve tedavi özellikleri Tablo1’de gösterilmiştir. Çalışmamızda depresyon sıklığı %19.4 tespit edildi. Depresif olan ve olmayan hastaların bireysel ve hastalık özellikleri karşılaştırıldığında depresif grupta ağrı puanı $3,15 \pm 2,77$, depresif olmayan grupta ise $1,81 \pm 1,88$ olup, depresif grupta belirgin yüksekti ($p=0,012$). Diğer özelliklerin karşılaştırması Tablo 2’de gösterilmiştir Not: Tablo 1 ve 2 kelime kısıtlaması nedeniyle gösterilememiştir.

Sonuç : Bu çalışmada ağrının depresyon için güçlü bir belirleyici olduğunu tespit ettik. Ağrı tüm kanser hastalarında %80’lere varan oranda izlenmektedir ve yaşam kalitesini belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Toplumumuzun kültürel yapısı gözönünde bulundurulduğunda ileri yaşlarda karşılaşılan hastalıkları kabullenme eğilimi olduğu bilinmektedir. Başta ağrı olmak üzere semptom kontrolü sağlanması ve gerekli sağlık hizmetine ulaşılmış olmasının depresyona eğilimini azalttığını düşünmekteyiz. Sonuç olarak depresyon sıklığı geriatrik kanser hastalarında dikkate değer derecede yüksektir. Ağrı depresyona sebep olan önemli bir faktördür. Depresyon tedavi edilebilir bir hastalık olup tedavi ile hastanın yaşam kalitesi yanında kanser tedavisine uyumunu da artırabilir.

P40- MEME KANSERİ HASTALARINDA CRP SEVİYELERİ İLE TÜMÖR BOYUTLARI ARASINDA BİR İLİŞKİ VAR MI?

İbrahim Petekkaya¹, Emine Petekkaya², Erdinç Nayır³, Kadri Altundağ²

¹Özel Yücelen Hastanesi, ²Hacettepe Üniversitesi, ³Gaziantep Necip Fazıl Şehir Hastanesi

Amaç : CRP seviyelerinin endometrial, servikal, kolorektal, pankreas, hepatoselüler, özefagus, renal hücreli, mesane, prostat, over ve küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Meme kanseri prognozu açısından ise CRP'nin rolü tam olarak tanımlanmamıştır. Prospektif epidemiyolojik çalışmaların sonuçları arasında da net bir fikir birliği bulunmamakta, bazı çalışmalarda yüksek CRP seviyelerinin kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmekte iken bazılarında herhangi bir ilişki bulunmadığı bildirilmektedir. Bizim enstitümüzde yapılan çalışmada ise tanı anındaki CRP seviyelerinin tümör boyutu ile olan ilişkisi değerlendirilmiştir.

Yöntem : Hacettepe Üniversitesinde retrospektif olarak, 2010-2016 tarihleri arasında meme kanserli hastalar takibe alındı. 2578 meme kanseri hastasının 1253'ünün tanı anında CRP seviyelerine ulaşıldı.

Bulgu : Hastaların ortalama takip süresi 24,7 ay idi. Tanı anında hasta yaşı 50±12 idi. 583 hasta (%46,5) premenopozal, 563 hasta (%44,9) postmenopozal idi. Hastalar tümör boyutlarına göre gruplandılar (T1-T4). 377 hastanın (%30,1) T1, 596 hastanın (%47,6) T2, 207 hastanın (%16,5) T3 ve 65 hastanın (%5,2) T4 tümörleri vardı. Tanı anında tüm hastaların ortalama CRP seviyeleri 0,4 mg/dl (min-max: 0,1-27 mg/dl) idi. Tümör boyutu ve CRP seviyeleri arasında pozitif bir ilişki gözlemlendi. T1-T4 tümörlerin ortalama CRP seviyeleri sırasıyla 0,36 mg/dl, 0,40 mg/dl, 0,42 mg/dl ve 0,57 mg/dl idi.

Sonuç : Chung Hwan Jun ve arkadaşları hepatoselüler karsinomlu hastalarda tümör çapı ile yüksek serum CRP seviyeleri arasında bir korelasyon bulmuşlardır. Tümör çapı 5 cm ve üzerinde olan hastalarda mortalite oranı daha yüksek çıkmıştır (1). Küçük hücre dışı akciğer kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada Jin Gu Lee ve ark. patolojik lenf nodu durumundan bağımsız yüksek CRP oranları ile yüksek CRP seviyeleri arasında bir korelasyon bulunduğunu bildirmişlerdir. Lenfovasküler invazyon, patolojik tümör çapı ve artmış CRP seviyeleri prognostik faktörler olarak değerlendirilmiştir. Preoperatif yüksek CRP seviyelerinin de kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Kolon kanserinde CRP seviyeleri ile tümör boyutları arasındaki pozitif bir ilişki bildirilmiş iken, meme kanserinde böyle bir ilişki daha önce net olarak gösterilmemiştir. Bizim çalışmamızda CRP seviyelerinin tümör boyutunu predikte edebileceği belirlenmiştir. Meme kanserinde CRP ile tümör boyutu arasındaki bu pozitif ilişki bir hastada tümörün boyutlarını öngörmekte kullanılabilir. Tümör boyutlarının daha iyi anlaşılması ise prognozu belirtebilir ve tedavi planlamakta ve verilen tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde yardımcı olabilir.

P41- ER (+) MEME KANSERİNDE DOCETAXELİN İNSÜLİN İLE BİRLİKTE KULLANIMININ HÜCRE TOKSİSİTESİ VE MOLEKÜLER MEKANİZMAYA ETKİSİ

Duygu AYGÜNEŞ¹, Hale Güler Kara¹, Canfeza Sezgin²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç : Hücredeki glukoz metabolizmasıyla ilgili değişiklikler, son yıllarda kanseri de içeren bir çok hastalıkta araştırılan önemli konulardan biridir. Glukoz regülasyonunda primer görevli elementlerden biri olan insülinin, diyabetteki öneminin yanında birçok hastalığın seyrinde aktif rol oynadığı bilinmektedir. Çalışmamızda, insülinin kemoterapiyle birlikte kullanımındaki değişiklikleri belirlemek için, ER (+) meme kanseri modeli olarak MCF-7 meme kanseri hücre hatlarında düşük ve yüksek doz insülini, docetaxel ile birlikte uygulayarak etkilerini araştırmayı amaçladık.

Yöntem : Buna göre, düşük doz (5 mikrogram/ml) ve yüksek doz (20 mikrogram/ml) insülinin 5 nM docetaxel ile birlikte etkileri, sadece docetaxel uygulanan, sadece düşük ve yüksek doz insülin uygulanan hücrelerle karşılaştırılmıştır. İlaç verilmeyen hücreler kontrol olarak kabul edilmiştir. Hücre toksisitesi ve canlılığını ölçmek amacıyla WST-1 analizi gerçekleştirilmiştir. Hücrede meydana gelen değişikliklerin ardındaki moleküler mekanizmayı anlamak amacıyla RT-QPCR ile gen ekspresyonu analizleri yapılmıştır.

Bulgu : Çalışmamızda MCF-7 meme kanseri hücre hattında docetaxel düşük doz insülin ile birlikte uygulandığında, sadece docetaxel uygulanan, yüksek doz insülinle birlikte docetaxel uygulanan ve sadece insülin uygulanan gruplara göre anlamlı derecede sitotoksik bulunmuştur. Düşük doz insülinin docetaxel birlikte kullanıldığında hücrede hangi moleküler mekanizmaları tetikleyerek salt docetaxel'e göre daha olumlu sonuçlar verdiğini araştırmak amacıyla RT-QPCR analizi gerçekleştirildi. Buna göre, düşük doz insülin/docetaxel grubunda sadece docetaxel grubuna göre AKT1, BRCA1, CDH1, APAF1, MYC, CDKN1C, PTEN, EGFR, MAPK1, BIRC5 genlerinde önemli gen ekspresyonu farklılıkları bulunmuştur.

Sonuç : Çalışmamız, insülini kemoterapötiklerle kombinleyerek kullanan, Türkiye' den ilk çalışmadır. Bu çalışmayla birlikte, klinikte insülinin kemoterapötiklerle birlikte düşük dozda kullanımında ER (+) meme kanserinde hastalık seyrini olumlu olarak etkileyebileceği gösterilmiştir.

P42- OSİMERTİNİB UYGULAMALARININ HER (-) MEME VE YUMURTALIK KANSERİ HÜCRELERİNDEKİ ETKİLERİ

Duygu Aygüneş¹, Hale Güler Kara¹, Canfeza SEZGİN²

¹Ege Üniversitesi, ²Biruni Üniversitesi

Amaç : Meme ve over kanseri kadın ölümlerinden sorumlu kanserlerin başında gelmektedir. Tedavilerinde ilaçla tedavi önemli bir yer tutmaktadır. Ancak klasik tedavide kullanılan ajanların her hastada istenilen yanıtı vermemesi sebebiyle, ilaçla tedavide yeni arayışlar gündeme gelmektedir. Osimertinib, Kasım 2015'te FDA onayını almış üçüncü nesil epidermal büyüme faktörü reseptör tirozin kinaz inhibitörüdür. Onay, EGFR mutant küçük hücreli dışı akciğer kanseri için olmasına rağmen, Osimertinib'in HER (-) meme ve yumurtalık kanseri hücrelerinde sitotoksikite ve apoptoz açısından etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem : HER (-) kanserler için model olarak MCF-7 ve MDA-MB-231 meme kanseri ve OVCAR-3 yumurtalık kanser hücre hatları kullanılmıştır. Osimertinib uygulanan meme ve yumurtalık kanser hücrelerinin IC50 değerlerini bulmak için; 24, 48, 72 saatlik deney gruplarında her bir hücre hattı için WST-1 sitotoksikite testleri yapıldı ve tedavi görmemiş kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

Bulgu : Her bir hücre hattı için spesifik IC50 değerleri uygulandıktan sonra Annexin V ve MitoCapture yöntemleriyle Apoptoz deneyi yapıldı. Osimertinib'in, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında her hücre hattı için apoptozu indüklediği gözlemlendi. Sitotoksikite ve apoptozun ardındaki moleküler regülasyonu belirlemek için, real time RT-PCR ile gen ekspresyonu analizi yapıldı. Tüm kanser hücre hatları için BAX, MAPK1, MAPK8, BIRC5, MGMT genlerinde dikkate değer genetik değişiklikler tespit edildi.

Sonuç : Son zamanlarda kanser hücreleri konusundaki gelişmeler kanser ilaç keşfi sürecinde büyük umut vadederken, bunların kanser araştırmalarında kullanımı ile mevcut tedaviler, tümörleri daha etkin bir şekilde ortadan kaldıracak, hücre döngüsünü spesifik olarak durdurabilecek ve apoptoz için kanser hücrelerini hedefleyecek şekilde geliştirilebilecektir. Çalışmalarımızın sonucunda Osimertinib'in, EGFR mutant küçük hücreli dışı akciğer kanserindeki bilinen etkilerinin yanında, EGFR mutasyonları olmayan kanserlerde rol oynayabileceğini ve bazı yolakları tetikleyebileceğini düşündürmektedir. Daha ileriki çalışmalarımız bu karanlık alanı aydınlatabilecek ve diğer çalışmalar için yol gösterici olabilecektir.

P43- BIBR1532 TELOMERAZ İNHİBİTÖRÜNÜN U87MG HÜCRE HATTINDA SİTOTOKSİK ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Fatma Doğan¹, Zeka Abbaszadeh¹, Bakiye Göker Bağca¹, Cansu Çalışkan¹, Cumhuriyet Gündüz¹, Çığır Biray Avcı¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Amaç : Gliomalar malign beyin tümörlerinin %80' nini oluşturmakla beraber primer beyin tümörlerinin agresif, yüksek invazif ve nörolojik destrüktif özelliklerine sahip yaygın bir alt türüdür. Telomeraz enzimi ilk defa 1989 yılında HeLa kanser hücrelerinde keşfedilmiş olup iki altbirimden oluşan ters transkriptaz bir enzimdir ve temel görevi telomerik DNA' nın sürekliliğini sağlamaktır. Telomeraz enzimi normal hücrelerde çok düşük saptanırken kanserlerin 80-95% inde aşırı ekspresse edilir. İnsan kromozomları guanince zengin 5'-TTAGGG-3' telomer tekrar dizilerini içerip telomer uzunluğu yaklaşık 10-15 kb' dan oluşmaktadır. Telomeraz iki önemli alt birimden oluşan ribonükleoprotein yapıda bir enzimdir. Bu alt birimleri yüksek oranda korunmuş katalitik alt birim (hTERT) ve bir RNA komponenti olan (TERC) oluşturmaktadır ve telomeraz aktivitesi için bu iki alt birim gerekmektedir. hTERT mRNA' sı ile telomeraz aktivitesi arasında korelasyon bulunmaktadır. BIBR1532 (2-[E]-3-naphtalen-2-yl-but-2-enylamino]-benzoic acid) seçici küçük molekül inhibitördür ve hTERT aktif bölgesi üzerinden direkt telomeraz aktivitesini inhibe etmektedir. BIBR1532, rekabetçi olmayan bir inhibisyon şekli sergiler ve oldukça spesifik olan bu sentetik ajanın telomeraz aktivitesini protein seviyesinde baskıladığı bilimsede moleküler mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Bu ajanın U87MG glioma hücrelerindeki IC50 dozu, apoptotik değeri ve hücre döngüsünde hangi aşamada etkisi olduğunun araştırılması hedeflenmiştir.

Yöntem : U87MG hücre hattında BIBR1532 inhibitörünün sitotoksik değerini bulmak 3,125 µM-100 µM doz aralıklarında deney kurulup WST-1 Cell Proliferation Assay Kit kullanılarak ölçüm yapıldı ve IC50 dozu tespit edildi. Apoptoz için Annexin-FITC Detection Kit, hücre döngüsü için Cycletest Plus DNA Reagent Kit kullanıldı.

Bulgu : BIBR1532 inhibitörünün U87MG hücre hattındaki IC50 dozu 32 µM olarak hesaplandı. U87MG hücrelerinde kontrole kıyasla 2.41 kat apoptozu arttırdığı belirlendi. Hücre döngüsünün G0-G1 evresinde 71.6 oranında, S evresinde 13.4 oranında G2-M evresinde 12.4 oranında tespit edildi.

Sonuç : Telomeraz inhibitörü BIBR1532' nin doz uygulanan U87MG glioma hücre hattında iki kattan fazla apoptozu indüklemesi, G0-G1 evresinde hücre döngüsünü bloke etmesi, tümör büyümesinin baskılanması ve hücrelerin apoptoza yönlendirilmesi önemli verilerdir. Sonuç olarak glioma tedavisinde yetersiz kalan konvansiyonel tedavilere alternatif yeni ilaç tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde bu ajanın umut vadettiğini düşünmekteyiz.

P44- KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ TANILI HASTALARA AİT PARAFİN BLOK KESİTLERİNDE EGFR, KRAS, BRAF, PIK3CA, HER2 VE NRAS GEN MUTASYONLARININ ARAŞTIRILMASI

Metin Çalışkan¹, Nur Selvi Günel¹, Nezh Meydan², İbrahim Meteöglü³, Gökay Bozkurt⁴

¹EÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji AD, ²ADÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji BD, ³ADÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji AD, ⁴ADÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik 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.

Yöntem : 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 polipertid (PIK3CA), İnsan Epidermal Büyüme Faktör Reseptörü 2 (HER2) mutasyonları bakımından araştırılmıştır. 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.

Bulgu : 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.

Sonuç: 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.

A		Sayfa Numarası
AKAT	GÜLTEN KORKMAZ	23-39
AVCI	DUYGU NURDAN	23-39
AGİT	ABDULLAH	23
AYDIN	ASU FERGÜN	24
AKTAN	ÇAĞDAŞ	24
ASLANER	MÜZEYYEN	31-32-44-45-46
ALTUNAY	GÖKÇE	47
AKKAYA	BAHAR	47-50-51-52
ATAŞ	ÜNAL	48-49
ATAŞ	ELİF NAZLI SERİN	48-49
ALTUNAY	HÜSNÜ	53
AKIN	SEMİH	64-71-73-74-77-79-80
AŞIK	AYCAN	83
AVCI	ÇİĞİR BİRAY	83-98
ARSLAN	DENİZ	84
ALACACIOĞLU	AHMET	90-92
AKBAŞ	ETEM	91
ARICAN	ALİ	91
AŞIK	NURİ	92
ATAĞ	ELİF	94
ALTUNDAĞ	KADRİ	95
AYGÜNEŞ	DUYGU	96-97
ABBASZADEH	ZEKA	98

B		Sayfa Numarası
BİREKUL	AYŞE	11
BOLAMAN	ALİ ZAHİT	16
BEKTAŞ	ÖZLEN	17
BOZDOĞAN	ÖNDER	23
BÜLBÜL	HALE	40
BAŞARAN	ALİSULTAN	53
BULUT	NİLÜFER	66
BULUT	GÜLCAN	67
BUCAK	ÖZNUR	91
BAĞCA	BAKİYE GÖKER	98
BOZKURT	GÖKAY	99

C **Sayfa Numarası**

CEYLAN	EMEL	16
CERAN	FUNDA	23-39

Ç **Sayfa Numarası**

ÇOBANOĞLU	ÜMİT	10
ÇETİM	MUSTAFA	11
ÇAĞLIYAN	GÜLSÜM AKGÜN	14
ÇETİNTAŞ	VİLDAN BOZOK	24
ÇOBAN	ERKAN	48
ÇEVİK	GÖKÇEN TUĞBA	81
ÇEVENER	METİN	84-86-87-88
ÇALIŞKAN	CANSU	98
ÇALIŞKAN	METİN	99

D **Sayfa Numarası**

DAVULCU	EREN ARSLAN	12-33-34-35
DURAN	MUSTAFA	13-27-29-36
DURUSOY	RAİKA	13-28
DEMİRİZ	ITİR ŞİRİNOĞLU	14
DEMİRDAL	TUNA	19
DAĞDAŞ	SİMTEN	23-39
DEVİREN	MEHMET VEYSİ	30
DÖNMEZ	AYHAN	33-34
DALKILINÇ	GÖZDE	40
DEVECİ	BURAK	53
DİKİCİ	HİLMİ	86-88
DOĞAN	FATMA	98

E **Sayfa Numarası**

ERMANTAŞ	NİLAY	10
ESER	BÜLENT	11
EKİN	MERYEM ALTIN	19
ERKURT	MEHMET ALİ	30
ERDEM	RAMAZAN	41-47-48-49-50-51-52
ERTOP	ŞEHMUS	43-44-45-46
ENGİN	HÜSEYİN	81
ERTUĞRUL	CEMAL	86-88
ESER	KADİR	91
EKER	EBRU DERİCİ	91

ERDOĞAN	NAZAN ERAS	91
ELLİDOKUZ	HÜLYA	94

F **Sayfa Numarası**

FALAY	MESUDE	39
-------	--------	----

G **Sayfa Numarası**

GEDİZ	FÜSUN	18-19-20-21-24-25
GÖLBOL	ABDULLAH	19
GENÇ	EMİNE EYLEM	23-39
GÜLER	HALE	24-96-97
GÜMÜŞ	NURCAN	24
GÖKMEN	ERHAN	65-69-71-72-77
GÖKER	ERDEM	65-68-70-71-72-78
GONCA	SEVİL	83
GASIMLI	ROYA	83
GÜNDÜZ	CUMHUR	83-98
GÜRKAN	ALİHAN	86-87-88
GÜNEL	NUR SELVİ	99

H **Sayfa Numarası**

HEKİMGİL	MİNE	33-34-35
HAZNEDAR	RAUF	42

I, İ **Sayfa Numarası**

IBAYEVA	NURANA	12
ILTAR	UTKU	41-47-48-49-50-51-52
İRİAĞAÇ	YAKUB	19
İLHAN	GÜL	22
İNCE	İDRİS	31-32
İMANOVA	NARİMANA	67

K **Sayfa Numarası**

KONCA	CEREN	10
KAYNAR	LEYLAGÜL	11
KENİ	NERMİN	11
KÖKER	YAVUZ	11
KOBAK	ŞENOL	18
KİPER	DEMET	20-21-25
KAHRAMAN	EMİR GÖKHAN	21

KAÇMAZ	MURAT	22
KAYA	HASAN	22
KAYMAZ	BURÇİN TEZCANLI	24
KARSLI	TUĞÇE YÜKSEL	25
KÖSEOĞLU	FATOŞ DİLAN	27-36-37
KAYA	EMİN	30
KUKU	İRFAN	30
KARPUZ	ÖZLEM	41
KAYNAR	LALE AYDIN	42
KARAGÖZOĞLU	BAŞAK EROL	44
KALYON	AYŞEGÜL	45
KARADOĞAN	İHSAN	53
KAYAALP	TUĞBA	53
KUBLASHVILI	GEORGE	53
KARACA	BURÇAK	64-65-67-68-69-70-71-72-73-74-75-76-77-78-79-80-82
KARABULUT	BÜLENT	64-65-67-68-69-70-71-72-73-74-75-76-77-78-79-80-82
KEÇECİ	BURÇİN	73
KAYABAŞI	ÇAĞLA	83
KARGI	AYŞEGÜL	84-85-86-87-88
KAYA	VİLDAN	85
KESKİN	ÖZGE	89-93
KÜÇÜKZEYBEK	YÜKSEL	90-92
KAZAZ	SEHER NAZLI	94
KESER	MURAT	94
KARAOĞLU	AZİZ	94

M **Sayfa Numarası**

MERİÇ	YASEMİN	43
MEYDAN	NEZİH	89-99
MUTLAY	FEYZA	94
METEOĞLU	İBRAHİM	99

N **Sayfa Numarası**

NOGAY	ERCAN	53
NALBANT	İSMAİL	85
NAYIR	ERDİNÇ	91-95

O **Sayfa Numarası**

ORUÇ	NEVİN	26
OKTAY	ESİN	89-93

OFLAZOĞLU UTKU 90-92

Ö**Sayfa Numarası**

ÖZKAN OĞUZCAN 12-33-34
 ÖZDEMİR BAHAR 14
 ÖZET GÜLSÜM 23-39
 ÖZLÜK AHMET ANIL 26
 ÖZSAN NAZAN 26-40
 ÖZKAN MELDA CÖMERT 30
 ÖZKURT ZÜBEYDE NUR 42
 ÖZTEKİN SİNEM 51
 ÖZVEREN AHMET 64-65-67-68-72-75-76
 ÖZDOĞAN MUSTAFA 84-85-86-87-88
 ÖZTÜRK OSMAN 85
 ÖZCAN BARIŞ 86-87-88
 ÖZ NECDET 87

P**Sayfa Numarası**

PATIR PÜSEM 13-27-28-29-36-37
 PAYZIN BAHRİYE KADRİYE 18-19-20-21-24-25
 PAMUKÇUOĞLU MERVE 23-39
 PEHLİVAN ESMA 75-76
 PETEKKAYA İBRAHİM 95
 PETEKKAYA EMİNE 95

S, Ş**Sayfa Numarası**

SÖNMEZ MEHMET 10
 SOYER NUR 13-28-29
 SAYDAM GÜRAY 13-24-27-28-29-36-37-67
 SALİM DERYA KIVRAK 41
 SALİM OZAN 41-47-48-49-50-51-52
 SABA RABİN 53
 SEYHAN MUSTAFA 53
 SEZGİN CANFEZA 56-57-58-59-60-61-62-63-96-97
 SÖĞÜTLÜ FATMA 83
 SÜSLÜER SUNDE YILMAZ 83
 SALMAN TARIK 90-92
 SOYSAL PINAR 94
 SEMİZ HÜSEYİN SALİH 94

Ş		Sayfa Numarası
ŞIVGIN	SERDAR	11
ŞAHİN	FAHRİ	13-24-27-28-29-67
ŞAHBAZLAR	MUSTAFA	64-68-69-70-71-77-78-79-80-82
ŞANLI	ULUS ALİ	64-65-68-69-70-71-72-73-74-75-76-77-78-79-80-82
ŞAHİN	ZELİHA	87-88

T		Sayfa Numarası
TURAK	ESRA ERMİŞ	11
TOMBULOĞLU	MURAT	12-13-27-28-29-33-34-35-36-37
TÖBÜ	MAHMUT	13-27-28-29-36-37-40
TURGUTKAYA	ATAKAN	16
TELLİ	MURAT	16
TEKİNALP	ATAKAN	17
TECELLİOĞLU	FAHRİYE SEÇİL	30
TÜRK	BENGÜ GERÇEKER	35
TOPAL	BETÜL	46
TURSUN	İRFAN	48
TOPÇU	SEVGİ	71-78-82
TURGUT	ASLI	75-76
TAŞKAYNATAN	HALİL	90-92
TARHAN	M.OKTAY	92

U, Ü		Sayfa Numarası
UYSAL	AYŞE	13-27-29-35-36-37
URLU	SELİN MERİH	23-39
UÇAR	MEHMET ALİ	39
UNAT	AHMET ALP	40
ULAŞ	TURGAY	41-47-48-49-50-51-52
USLU	RÜÇHAN	64-65-67-68-69-70-71-72-73-74-75-76-77-78-79-80-82
UZUN	KORAY	91
ÜNAL	ALİ	11
ÜNDAR	LEVENT	41-47-48-49-50-51-52

V		Sayfa Numarası
VURAL	FİLİZ	13-27-28-29
VURGUN	SERTAÇ	50
VESKE	HAYDAR	53
VAROL	UMUT	90-92

Y		Sayfa Numarası
YAVAŞOĞLU	İRFAN	16
YILMAZ	ASU FERGUN	18-19-20-21-25
YÜCEL	ORHAN KEMAL	41-47-48-49-50-51-52
YILDIRIM	SERKAN	65-69-72-79-80
YILMAZ	CENGİZ	65-70-71-72-82
YILDIRIM	HASAN ÇAĞRI	72
YELKEN	BESRA ÖZMEN	83
YILMAZ	SAİM	84-86-87-88
YILDIZ	AKIN	85-86-87-88
YILMAZ	ZELİHA	86
YILDIZ	YAŞAR	90-92
YOLAL	DUYGU	91

Her Yeni Gün
Değerli



ERTINOB

Erlotinib

EGFR gen exon 19 delesyonu ve/veya exon 21 mutasyonu, akredite bir laboratuvarıda gösterilmiş, metastatik non-skumöz küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarının **birinci basamak** tedavisinde veya **bir basamak kemoterapi** uygulanmış metastatik non-skumöz küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarının progresyondan sonra **ikinci basamak** tedavisinde kullanımı endikedir.*



150 mg/gün (yemeklerden en az bir saat önce veya en az iki saat sonra)

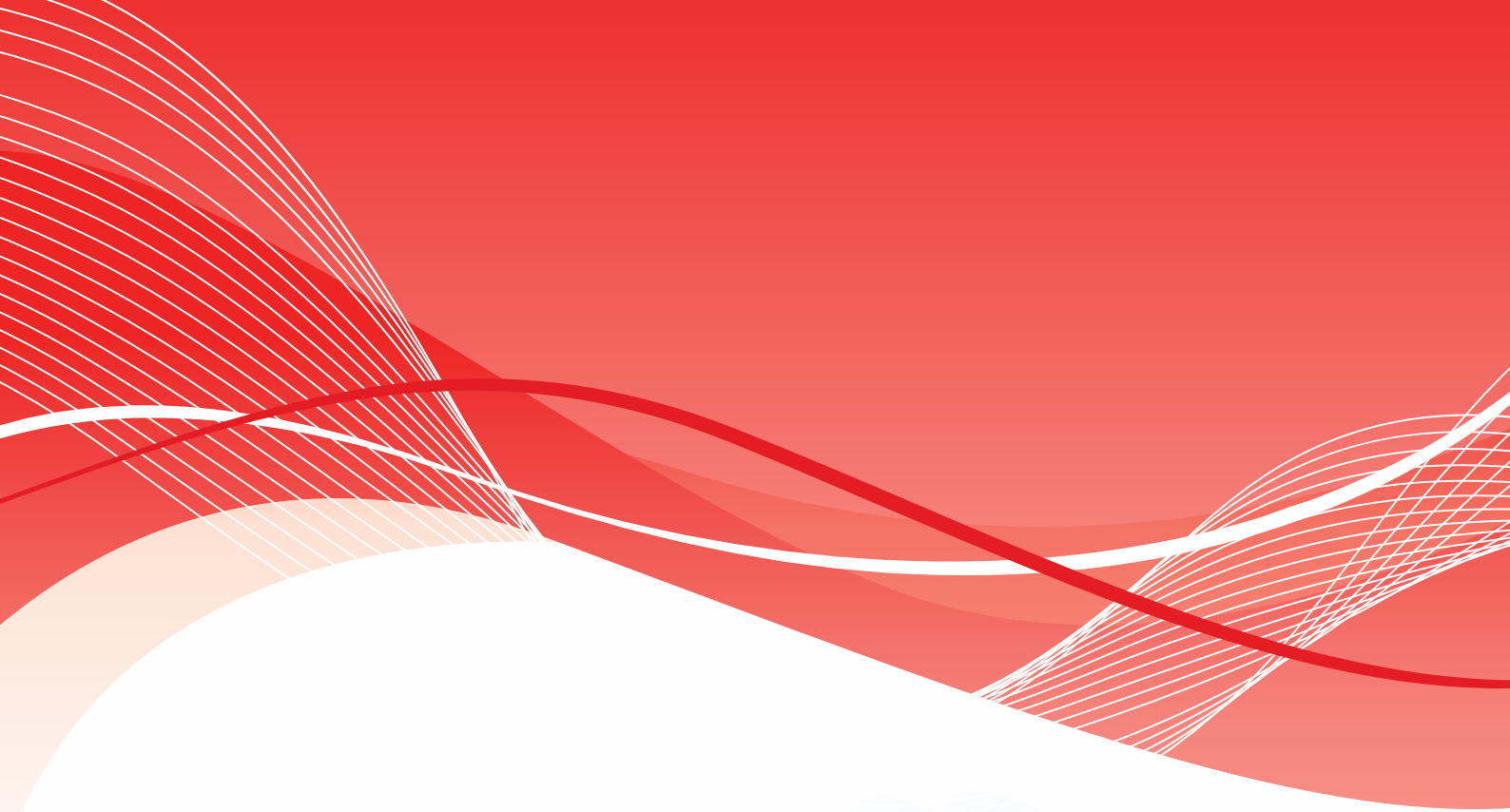
* Ertinob ürün bilgisi.

KISA ÜRÜN BİLGİSİ: ERTINOB 100 mg film tablet, 150 mg film tablet. Terapötik Endikasyonlar: Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri; ERTINOB'un epidermal büyüme faktörü reseptörü EGFR gen exon 19 delesyonu ve/veya exon 21 mutasyonu, akredite bir laboratuvarıda gösterilmiş, metastatik non-skumöz küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarının birinci basamak tedavisinde veya bir basamak kemoterapi uygulanmış metastatik non-skumöz küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarının progresyondan sonra ikinci basamak tedavisinde kullanımı endikedir. **Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:** Uygulama kanser tedavisinde deneyimli bir hekim tarafından yapılmalıdır. Standart doz: Önenilen günlük ERTINOB dozu yemeklerden en az bir saat önce veya en az iki saat sonra alınarak 150 mg'dir. Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, ileri veya metastatik evre küçük hücreli olmayan akciğer kanseri (KHOAK) olan birinci basamak kemoterapi almamış hastalarda ERTINOB tedavisine başlamadan önce EGFR mutasyon testi yapılmalıdır. Uygulama şekli: Ağzından alınır. **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:** CYP3A4 substratları ve düzenleyicileri ile eş zamanlı kullanımında doz ayarlaması gerekebilir. Doz ayarlaması gerektirmediği, dozu 50 mg'lık adimlarla düşürmenin tavsiye edilmediği. **Karaciğer yetmezliği:** Erlotinib birinci olarak karaciğer aracılığıyla metabolize edilir ve safra ile lütrah edilir. **Hafif derece karaciğer fonksiyon bozukluğu (Child-Pugh skoru 7-9) olan hastalar karaciğer fonksiyonu yeterli olan hastalar ile karşılaştırıldığında, erlotinib ağırlık benzer olmasına rağmen, karaciğer yetmezliği olan hastalarda ERTINOB uygulanırken dikkatli olunmalıdır. Eğer ciddi advers olaylar gelişirse, doz azaltımı veya ERTINOB'a ara verilmesi düşünilmelidir. Ciddi karaciğer bozukluğu olan hastalarda güvenliği ve etkililiği çalışılmamıştır. Total bilirubini normal üst limitin 3 katı yüksek olan hastalarda ERTINOB kullanılmamalıdır. Böbrek yetmezliği:** ERTINOB'un güvenliği ve etkililiği böbrek bozukluğu bulunan hastalarda (serum kreatinin konsantrasyonu > 1.5 x normal üst sınırı) araştırılmamıştır. Hipokalemi ile birlikte veya olmaksızın, akut renal yetmezliği vakaları (bazıların ölümcül olduğu) bildirilmiştir. Bazı ilaçların kemoterapi uygulamaları ile iç içe geçerken, bazılarını da diyare, kusma ve/veya iştahsızlığa bağlı sekonder dehidratasyon sonucu olmuştur. Dehidratasyon durumunda, özellikle böbrek yetmezliği için eşlik eden risk faktörleri (örneğin; önceden varolan böbrek hastalığı, böbrek hastalığına sebep olan ilaç tedavileri veya medikal koşullar, ilerlemiş ya da dahil diğer tedavi öncesi koşullar) bulunan hastalarda, ERTINOB tedavisi kesilmeli ve hastayı yavaş bir şekilde rehidrate etmek gerekli önlemler alınmalıdır. Dehidratasyon riskindeki hastalarda, böbrek fonksiyonlarının ve serum elektrolitlerinin periyodik olarak izlenmesi tavsiye edilmektedir. **Pediyatrik popülasyon:** ERTINOB'un güvenliği ve etkililiği 18 yaşın altındaki hastalarda araştırılmamıştır. Pediyatrik popülasyonda kullanımı önerilmemektedir. **Geriyatrik popülasyon:** ERTINOB'un güvenliği ve etkililiği yaşlı hastalarda araştırılmamıştır. **Sigara içenler:** Sigara içmenin erlotinib maruziyetini %50-60 azalttığı gösterilmiştir. Halihazırda sigara içen küçük hücreli olmayan akciğer kanseri (KHOAK) hastalarında tolere edilebilen maksimum ERTINOB dozu 300 mg'dir. Sigara içmeye devam eden hastalarda, tavsiye edilen başlangıç dozundan daha yüksek bir dozun etkililiği ve uzun dönem güvenliliği belirlenmemiştir. Dolayısıyla, sigara içmeyenlere kıyasla sigara içenlerde erlotinib plazma konsantrasyonlarının düşük sebebiyle, halihazırda sigara içenlerin sigarayı bırakması önerilmelidir. **Kontrendikasyonlar:** ERTINOB, erlotinib veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı duyarlılık durumunda kontrendikedir. **Özel kullanım uyarıları ve önlemleri:** EGFR mutasyon durumunun saptanması: Hastanın EGFR mutasyonu durumu değerlendirilerek, yalnızca pozitif veya negatif sonuçların önüne geçilmesi için valide edilmiş ve sağlam bir metodun seçilmesi önemlidir. Sigara içenler: Sigara içmeyenlere kıyasla sigara içenlerde erlotinib plazma konsantrasyonlarının düşük sebebiyle, halihazırda sigara içenlerin sigarayı bırakması önerilmelidir. Konsantrasyondaki düşüş derecesinin klinik olarak anlamlı olması beklenmemektedir. Pulmoner toksite: Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri (KHOAK) tedavisi için erlotinib almakta olan hastalarda çok seyrek olarak, bazılarında ölümcül obstrüktif akciğer hastalığı (IAH) benzeri ağrılar bildirilmiştir. Diyare, dehidratasyon, elektrolit dengesizliği, böbrek yetmezliği: Erlotinib kullanılmakta olan hastaların yalıtılmış değişim tıbbi ürünler, erlotinibin çözünürlüğünü dolayısıyla biyoyararlanımını değiştirebilir. Bu ürünlerle birlikte kullanıldığında ERTINOB dozunun artırılması, maruziyet düşüşünü telafi etmeyecektir. Erlotinibin proton pompası inhibitörleriyle birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. Erlotinib, H₂ antagonistleri ve antasidlerle birlikte kullanıldığında etki bilmemektedir, ancak düşük biyoyararlanım beklenmemektedir. Dolayısıyla, bu kombinasyonların birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır. ERTINOB tedavisi sırasında antasid kullanımı gerektirse, günlük ERTINOB dozundan en az 4 saat önce veya 2 saat sonra alınmalıdır. **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:** Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: **Geçimsizlikler:** Yeterli veri yoktur. **Raf ömrü:** 24 ay. **Saklamaya yönelik özel tedbirler:** 30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Ambalajın metilji ve içeriği: Kutuda, PCTFE-Vinyil Alü/Alü filister ambalajda 30 film tablet içmektedir. **Beşeri tıbbi ürünlerin arka kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler:** Kullanılmamış/son kullanıma tarihi geçmiş ürünlerin imhası Farmasötik ürünlerin çevreye bırakılmasından kaçınılmalıdır. İlaçlar, atık suları ve evsel atık ile imha edilmemelidir. Varsa bulunduğunuz yerdeki donanmış atık toplama sistemlerini kullanınız. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir. **RUHSAT SAHİBİ:** NOBEL İLAÇ PAZARLAMA ve SANAYİ LTD. ŞTİ. İnkilap Mah. Akçakoca Sok. No:10 34768 Ümraniye / İSTANBUL. Tel: (216) 633 60 00. Fax: (216) 633 60 01-02. RUHSAT NUMARASI: Ertinob 100 mg film kaplı tablet: 2015/719, Ertinob 150 mg film kaplı tablet: 2015/717. **İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ:** İlk ruhsat tarihi: 14.09.2015. **FİYAT:** Ertinob 100 mg film kaplı tablet perakende satış fiyatı 2.082,35 TL. Ertinob 150 mg film kaplı tablet perakende satış fiyatı 2.578,26 TL. (Haziran 2016) **DAHA GENİŞ BİLGİ İÇİN FİRMAMIZA BAŞVURUNUZ.**



Onkoloji
Hematoloji

Lütfen ayrıntılı bilgi için firmamıza başvurunuz.
NOBEL İLAÇ SANAYİ ve TİCARET A.Ş.
Sarıyer Mah. Dr. Adnan Boykademli Cad. No:14 34768 Ümraniye/İstanbul
Tel:216-633 60 00. Fax:216-633 60 01
www.nobel.com.tr



ARVEN



Gen
İlaç ve Sağlık Ürünleri



janssen
PHARMACEUTICAL COMPANY
www.janssen.com.tr