



EHOK

EGE HEMATOLOJİ ONKOLOJİ KONGRESİ

13-15 MART 2015, İZMİR

RADISSON BLU HOTEL - ÇEŞME

BİLDİRİ KİTABI



EGE HEMATOLOJİ ONKOLOJİ KONGRESİ

13 – 15 MART 2015

RADISSON BLU HOTEL - ÇEŞME

BİLDİRİ KİTABI

Düzenleme Kurulu

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

İÇİNDEKİLER

HEMATOLOJİ

DETERMINING CYTOTOXIC AND APOPTOTIC EFFECTS OF PAZOPANIB UPON CHRONIC MYELOGENOUS LEUKEMIA CELL MODEL K562 THUS ANALYSING GENE EXPRESSION PROFILES OF LEUKEMOGENESIS RELATED GENES	11
AML'DE ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI VİTİLİGODA GERİLEME	12
ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILMIŞ OLGULARIN CMV ENFEKSİYON DURUMLARI VE ETKİLEYEN ETMENLER	13
ORBİTAL GRANÜLOSİTİK SARKOM İLE BAŞVURAN RELAPS AML	15
RETİNAL TUTULUM İLE BAŞVURAN RELAPS AML VAKASI	16
HİPEREOZİNOFİLİK SENDROM VAKA SUNUMU	17
PAROKSİSMAL NOKTURNAL HEMOGLOBİNÜRİ VE NEKROTİZAN FASİİT: BİR OLGU SUNUMU	18
TRAKEOBRONŞİYAL TUTULUMLU BİR MALT LENFOMA OLGUSU	19
EGE ERİŞKİN HEMOFİLİ MERKEZİNİN RADYOİZOTOP SİNOVEKTOMİ SONUÇLARI: 11 YILLIK DENEYİM	20
ALLOJENİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI MYELOİD SARKOM İLE NÜKS EDEN AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ TANILI BİR OLGU	21
NON-HODGKİN LENFOMA GELİŞEN TALASEMİ MAJORLU OLGU	22
EPİGALLOKATEŞİN-3-GALAT KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ HÜCRELERİNDE TMEM74 GENİNİN ARTMIŞ İFADESİ İLE OTOFAJİ ARACILI HÜCRE ÖLÜMÜNÜ TETİKLER	23
İNGUİNAL BÖLGEDE AKINTILI KİTLE İLE BAŞVURAN GERİATRİK HASTADA DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA	24
NORMAL PERİFERİK KAN BULGUSU İLE T HÜCRELİ LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ BİR OLGU	25
ERİŞKİN BAŞLANGIÇLI SİSTEMİK LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZ OLGUSU	26
AMİLOİD İLİŞKİLİ ARTROPATİ İLE SEYREDEN MULTİPL MYELOMLU BİR OLGU	27
NADİR GÖRÜLEN NÖTROPENİ NEDENİ: PURE WHITE CELL APLAZİ	28
AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ VE KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ HÜCRE SERİLERİNDE KEMOTERAPÖTİK AJAN “RİTUXİMAB” KULLANIMININ JAK-STAT VE NF-KB SİNYAL YOLAKLARI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ	29
VİSSERAL LEİSHMANİASİS'E BAĞLI PANSİTOPENİ	30
NADİR BİR HODGKİN LENFOMA TUTULUMU: PAROTİS İNFİLTRASYONU	31
YENİ BİR RESVERATROL ANALOĞUNUN PHİLADELPHİA KROMOZOMU POZİTİF KRONİK MYELOİD LÖSEMİ HÜCRE HATLARI ÜZERİNDE ETKİLERİ	32
PARIETAL KİTLE LEZYONU İLE MANTLE CELL LENFOMA TANISI ALMIŞ BİR OLGU SUNUMU	33
BORTEZOMİB: KRONİK MYELOİD LÖSEMİDE ENDOPLAZMİK RETİKULUM STRES-İNDÜKLÜ	

APOPTOZ İÇİN UMUT VERİCİ HEDEFTİR	34
BORTEZOMİB İLE MUAMELE EDİLEN K562 HÜCRELERİNDE STAT5A VE STAT5B'Yİ HEDEFLEYEN MİRNA EKSPRESYON PROFİLLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	35
DASATINIB KRONİK MİYELOİD LÖSEMİDE LNCRNA EKSPRESYONUNU DÜZENLER	36
MANTLE CELL LENFOMADA RİTUKSİMABA BAĞLI GELİŞEN HİPERAKUT TÜMÖR LİZİS SENDROMU	37
KANSER HÜCRE MODELİ OLARAK UYARILMIŞ KANSER KÖK HÜCRE BENZERİ HÜCRELERİN OLUŞTURULMASI	38
MİKROZOMAL TRİGLİSERİT TRANSFER PROTEİNİNİN HOMOLOJİ MODELLEMESİ, MOLEKÜLER DİNAMİK SİMÜLASYONU VE DOCKING METODU İLE LOMİTAPİDE İNHİBİTÖRÜ ETKİLEŞİMİNİN BELİRLENMESİ	39
CVID'Lİ VAKALARDA LENFOMA TANISINDA GÜÇLÜK VE KLONALİTE ANALİZİNİN YERİ	40
RENAL TRANSPLANT SONRASI MYELOMA GELİŞİMİ: OLGU SUNUMU	41
AKUT LÖSEMİLERDE KAN VE KAN ÜRÜNLERİ TRANSFÜZYON İHTİYACI	42
KANITLANMIŞ İNVAZİV FUNGAL ENFEKSİYON DEĞERLENDİRMESİ: 1 YILLIK TEK MERKEZ DENEYİMİ	43
HİSTİOSİTİK SARKOMLU BİR OLGU SUNUMU	44
AKKİZ AMEGAKARYOSİTİK TROMBOSİTOPENİ : NADİR BİR OLGU SUNUMU	45
AKUT MYELOİD LÖSEMİLİ BİR HASTADA GELİŞEN WERNİCKE ENSEFALOPATİSİ	46
APLASTİK ANEMİDE ALLOJENİK HEMOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ	47
KRONİK MYELOİD LÖSEMİDE, RESVERATROL İLE SUV39H1 GEN EKSPRESYONUNUN BASKILANMASI, HİSTON 3 METİLASYONUNUN DEĞİŞMESİNE NEDEN OLARAK HÜCRE BÖLÜNMESİNİ İNHİBE EDER	48
KML'DE ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ	49
KRONİK MİYELOİD LÖSEMİDE KROMATİN YENİDEN-DÜZENLENME GENLERİ BORTEZOMİB İLE İNDÜKLENMİŞ BÜYÜME BASKILANMASINDA ÖNEMLİ ROL OYNAR	50
KEMİK TUTULUMU İLE PREZENTE OLAN AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİ	51
TEKRARLAYAN GEBELİK KAYIPLARI İLE PREZENTE OLAN KONJENİTAL TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA OLGUSUNDA FAKTÖR H MUTASYONU VARLIĞI	52
KUTANÖZ MARJİNAL ZON LENFOMA SEYRİNDE WALDEMSTRÖM MAKROGLOBULİNEMİSİ GELİŞEN OLGU	53
OTOLOG HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILMIŞ OLAN LENFOMA TANILI HASTALARDA NAKİL ÖNCESİ SERUM FERRİTİN SEVİYELERİNİN NAKİL SONRASI PROGNOZLA İLİŞKİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ	54
ALLOJENİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ(ALLOHKHN) YAPILAN HASTALARDA CD34+ KÖK HÜCRE TOPLAMA ETKİNLİĞİ AÇISINDAN ORİJİNAL FİLGRASTİM (NEUPOGEN), BİYOBENZER FİLGRASTİM (LEUCOSTİM) VE LENOGRASTİM (GRANOCYTE) İÇEREN DEĞİŞİK GCSF AJANLARININ ETKİNLİĞİ	55
ALLOJENİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ (ALLOHKHN) YAPILAN HASTALARDA NAKİL	

ÖNCESİ KEMİK İLİĞİ DEMİR DÜZEYLERİNİN NAKİL SONRASI PROGNOZLA İLİŞKİSİ	56
ALLOJENİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ (ALLOHKHN) YAPILAN DEMİR BİRİKİMLİ HASTALARDA KARACİĞER DEMİR BİRİKİM DÜZEYİNİN HASTA YAŞAM SÜRESİYLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI	57
PUNICA GRANATUM EKSTRESİNİN MULTİPLE MYELOMA HÜCRELERİ ÜZERİNE APOPTOTİK ETKİLERİ	58
NİLOTİNİB DİRENÇLİLİĞİNİN GERİ ÇEVİRİLMESİNDE SFİNGOZİN-1-FOSFAT RESEPTÖR 2/PP2A SİNYAL EKSENİNİN TANIMLANMASI VE HEDEFLENMESİ	59
TÜM GENOM MİKROARRAY ANALİZİ İLE FİSETİN ARACILI ANTİPROLİFERASYON VE APOPTOZDA ROLÜ OLAN GENLERİN KRONİK MYELOİD LÖSEMİ VE AKUT MYELOİD LÖSEMİ HÜCRELERİNDE SAPTANMASI	60
HESPERETİN İLE MUAMELE EDİLEN KRONİK MYELOİD LÖSEMİ VE AKUT MYELOİD LÖSEMİ HÜCRELERİNDE DEĞİŞİME UĞRAYAN GEN VE YOLAKLARIN TÜM GENOM MİKROARRAY ANALİZİ İLE SAPTANMASI	61
YAŞLI HASTALARDA PERİFERİK KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU VE TOPLANMASININ DEĞERLENDİRİLMESİ	62
OTOLOG KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU İÇİN PLERİXAFOR KULLANIMI; TEK MERKEZ DENEYİMİ	63
KRONİK MYELOİD LÖSEMİ HASTALARINDA JAK/STAT SİNYAL İLETİ YOLAĞI GENLERİNİN EKSPRESYON SEVİYELERİ VE KLİNİK SEYİRE ETKİLERİ	64
NADİR BİR BİRLİKTELİK: IMMUN TROMBOSİTOPENİK PURPURA HASTASINDA GELİŞEN AKUT MYOKARD İNFARKTÜSÜ	65
KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ (KML)'DE YENİ HEDEF ARAYIŞLARI:YENİ TANILI VE TİROZİN KİNAZ İNİBİTÖRLERİNE (TKİ) DİRENÇLİ HASTALARDA BİYOAKTİF SFİNGOLİPİD GENLERİNİN EKSPRESYON DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ	66
AKUT FEBRİL NÖTROFİLİK DERMATÖZ (SWEET SENDROMU)	67
MULTİPL MYELOMDA BİR KÖTÜ PROGNOZ VE NÜKS GÖSTERGESİ; BİLATERAL PLEVRAL EFÜZYON	68
YAŞLI KMML TANILI BİR HASTANIN KLİNİK SEYRİ	69
AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ VE LÖSEMİ BİRLİKTELİĞİ	70
DASATİNİB KULLANIMI SIRASINDA GELİŞEN AKRAL HEMATOM	71
MONOZOMİ 16 SAPTANAN KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİLİ OLGU SUNUMU	72
NADİR GÖRÜLEN BİRLİKTELİK: LUPUS HEPATİTİ VE SMOLDERİNG MULTİPL MİYELOM OLGUSU	73
DAMAK YERLEŞİMLİ KİTLEDEN TANI ALAN PLAZMOSİTOM ÖYKÜSÜ	74
İMMÜN DÜŞKÜN BİR HASTADA DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA	75
NADİR BİR DERİN NÖTROPENİ NEDENİ OLARAK FENİTOİN KULLANIMI	76
AŞIRI DOZ YENİ NESİL ORAL ANTİKOAGÜLAN KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI VE TEDAVİ YAKLAŞIMI	77

MİYELODİSPLASTİK SENDROMLU BİR OLGUNUN SUPRAKLAVİKULER LENF NODUNDA EKSTRAMEDULLER HEMATOPOEZ	78
GEBELİK SÜRECİNDE HEMATOLOJİK KANSERLER	79
ENDER RASTLANAN OLGU: IG D LAMBDA MULTİPL MYELOM	80
ANİ BAŞLANGIÇLI DİJİTAL İSKEMİ: BİR PARANEOPLASTİK SENDROM?	81
KML TANILI OLGUDA İMATİNİB KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN ERİTEMA NODOZUM	82
NADİR GÖRÜLEN KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ VE JAK2 POZİTİF PRİMER MYELOFİBROZİS BİRLİKTELİĞİ	83
ATİPİK PREZENTASYONLU BURKİTT LENFOMA OLGUSU	84
NADİR BİR ANTİTE: BALTOMA	85
HIV + HCV BİRLİKTELİĞİNE SEKONDER DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA	86
SKUAMÖZ HÜCRELİ ÖZEFAGUS KARSİNOMUNA SEKONDER GELİŞEN İMMUN TROMBOSİTOPENİK PURPURA	87
MİDE ADENOKANSERLİ OLGUDA DIC TABLOSU	88
FLT3-ITD VE/VEYA FLT3-D835 VE/VEYA NPM1 POZİTİF AKUT MYELOİD LÖSEMİ OLGULARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ	89
MONOKLONAL GAMAPATİ İLİŞKİLİ C1 ESTERAZ İNHİBİTÖR EKSİKLİĞİ: NON-HODGKİN LENFOMADA ALIŞILMIŞ DIŞI BAŞVURU NEDENİ OLARAK ANJİOÖDEM	90
MALİN HİPERTANSİYON İLİŞKİLİ TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA	91
SERÖZ VÜCUT SIVILARININ AKIM SİTOMETRİ İLE İNCELENMESİ; TEK MERKEZ DENEYİMİ	92
HODGKİN LENFOMADA ENDER BİR TUTULUM YERİ: İLEAL HASTALIK	93
EDİNİLMİŞ DİRENÇLİ TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA OLGULARINDA İMMÜNADSORBSİYON	94
POEMS SENDROMU: OLGU SUNUMU	95
AİLESEL FAKTÖR V EKSİKLİĞİ	96
ATİPİK SEYİRLİ AKUT MYELOİD LÖSEMİ	97
AKUT MYELOİD LÖSEMİNİN YARIK DAMAK DUDAKLA İLİŞKİSİ	98
AGRANÜLOSİTOZ NEDENİYLE TETKİK EDİLİRKEN SAPTANAN RASTLANTISAL HİPOFİZ MAKROADENOMU VE TİMOMA	99

ONKOLOJİ

MEME KANSERİ HÜCRELERİNDE KAFEİK ASİT FENETİL ESTERİN HÜCRE DÖNGÜSÜ KONTROL GEN EKSPRESYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ	103
FLAVOPİRİDOL'ÜN AKCİĞER KANSERİ HÜCRELERİNDE GEN EKSPRESYONU, HÜCRE DÖNGÜSÜ VE APOPTOZA OLAN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI	104
FARKLI KANSER TEDAVİLERİ UYGULANAN HASTALARDA YORGUNLUK VE YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	105
KÜRATİF TEDAVİ SAĞLANMIŞ NADİR GÖRÜLEN BİR PLEOMORFİK AKCİĞER KARSİNOMU OLGUSU	106
MEME KANSERİ HÜCRE MODELİNDE TOMATİNİN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	107
LOKAL İLERİ INOPERABLE PANKREAS ADENOKARSİNOMU TANISI İLE GEMSİTABIN TEDAVİSİ ALTINDA 5 YILLIK PROGRESYONSUZ İZLEM	108
KARACİĞER EMBRİYONER SARKOM TANILI BİR OLGU SUNUMU	109
MULTİFOKAL METASTATİK MİKSOİD LİPOSARKOM TANILI HASTADA UZUN SÜRELİ TRABEKTEDİN DENEYİMİ	110
FUKOİDANIN MEME KANSERİ HÜCRE HATTI MCF-7 ÜZERİNDEKİ SİTOTOKSİK VE APOPTOTİK ETKİLERİ İLE MOLEKÜLER REGÜLASYONDA MEYDANA GETİRDİĞİ DEĞİŞİKLİKLER	111
TEMSİROLİMUS VE ZOLEDRONİK ASİT KOMBİNASYONU GLİOBLASTOM HÜCRELERİNDE APOPTOZU İNDÜKLER	112
GERM HÜCRELİ TÜMÖR VE HEMOFAGOSİTOZ BİRLİKTELİĞİ, NADİR GÖRÜLEN BİR OLGU SUNUMU	113
SİNONAZAL UNDİFERANSİYE KARSİNOMDA YÜKSEK DOZ KEMOTERAPİ VE HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU: BİR OLGU SUNUMU	114
METASTATİK KASTRASYON DİRENÇLİ PROSTAT KANSERLİ YAŞLI HASTALARDA DOSETAKSELE DİRENÇ SONRASI EN İYİ PALYATİF BAKIM İLE MİTOKSANTRON-PREDNİZON TEDAVİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI;RETROSPEKTİF ANALİZ	115
OLGU SUNUMU: MEMENİN ŞEFFAF HÜCRELİ KARSİNOMU	116
ZERDEÇAL-KARABİBER-TARÇIN EKSTRAKTLARI KARIŞIMININ MCF-10A, MCF-7, MDA-MB-453 VE CACO-2 HÜCRE HATLARI ÜZERİNDEKİ SİTOTOKSİK ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI	117
ZERDEÇAL-KARABİBER-TARÇIN EKSTRAKTLARI KARIŞIMININ PAKLİTAKSEL VE İRİNOTEKAN İLE KOMBİNASYONUNUN MCF-10A, MCF-7, MDA-MB-453 VE CACO-2 HÜCRE HATLARI ÜZERİNDEKİ SİTOTOKSİK ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI	118
EVRE III KOLON KANSERLİ HASTALARDA SAPTANAN ALT EKTREMİTE DERİN VEN TROMBOZU ERKEN HASTALIK NÜKSÜNÜ PREDİKTE EDEBİLİR Mİ?	119
ÜRİNOTORAKSİ TAKLİT EDEN SERVİKAL ADENOKARSİNOM OLGUSU:AYIRICI TANIDA YAŞANAN GÜÇLÜK	120
MEME KANSERLİ OLGULARDA FEC KEMOTERAPİSİNİN SERUM TOTAL ANTİOKSİDAN KAPASİTESİNE ETKİSİ	121

ZERDEÇAL, KARABİBER VE TARÇIN SIVI EKSTRAKT KARIŞIMININ SİTOTOKSİK VE ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİNİN BELİRLENMESİ	122
MALİGN EKRİN POROMA TANILI VAKA	123
MEME YERLEŞİMLİ KİTLE LEZYONUNDAN TANI ALAN METASTATİK MEME LENFOMASI OLGUSU	124
METASTATİK GASTRİK KARSİNOİD TÜMÖR OLGUSUNDA TEDAVİ YÖNETİMİ	125
BEYİN METASTAZI OLAN KOLOREKTAL KANSERLİ BİR OLGUDA BEVACUZİMAB KEMOTERAPİ KOMBİNASYONU İLE UZUN SÜRELİ SAĞKALIM	126
KOLON KANSERİ SEYRİNDE GELİŞEN İKİNCİ PRİMER AKCİĞER KANSERİ: ÜÇ OLGU SUNUMU	127
KOLON KANSERİNE BAĞLI PERİTONİTİS KARSİNOMATOZADA CERRAHİ TEDAVİ: BİR OLGU SUNUMU	128
UZUN SÜRELİ SAĞKALIM SAĞLANAN İKİ METASTATİK MİDE KANSERİ OLGU SUNUMU	129
METASTATİK REKTUM KANSERİNDE DÖRT YILDAN UZUN SAĞKALIM: BİR OLGU SUNUMU	130
HORMON RESEPTÖRÜ POZİTİF NÖROENDOKRİN MEME KARSİNOMU: OLGU SUNUMU	131
ORBİTAL ALVEOLAR RABDOMYOSARKOM: BİR OLGU SUNUMU	132
TEMOZOLOMİD TEDAVİSİ İLE 7 YILDIR TAM YANITLI İZLENEN METASTATİK MELANOM OLGUSU	133
METASTATİK KOLOREKTAL KANSERLİ BİR OLGU SUNUMU	134
METASTATİK HER2 POZİTİF MEME KANSERİNDE İDAME TRASTUZUMAB TEDAVİSİ İLE UZUN SÜRELİ HASTALIK KONTROLÜ: DÖRT OLGU SUNUMU	135
MEME KANSERİNİN EVRELENDİRİLMESİNDE FDG PET/BT'NİN İLE UZAK METASTAZLARIN BELİRLENMESİNE KATKISI	136
METASTATİK PRİMER RENAL SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM	137
DESMOPLASTİK KÜÇÜK YUVARLAK HÜCRELİ TÜMÖR VAKASI	138
YÜKSEK ATEŞ AYIRICI TANISINDA LÖKOSİT İŞARETLİ PET/CT' DEN YARARLANILAN OLGU SUNUMU	139
METASTATİK BRONŞİAL KARSİNOİD TÜMÖRDE KEMOTERAPİ VE PEPTİD RESEPTÖR RADIOLİGAND TEDAVİSİ : OLGU SUNUMU	140
FDG-PET/BT'DE PROSTAT BEZİNDE İNSİDENTAL OLARAK İZLENEN HİPERMETABOLİK LEZYONLARIN KLİNİK ÖNEMİ	141
SPERMATİK KORDDA METASTATİK KİTLE SONRASI TANI ALAN MİDE ADENOKARSİNOMU: OLGU SUNUMU	142
UTERİN NÖROBLASTOM VAKASI	143
MİDE KANSERLİ HASTALARIN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ VE SAĞKALIM İLE KORELASYONU	144

EGE HEMATOLOJİ ONKOLOJİ KONGRESİ

13 – 15 MART 2015

RADISSON BLU HOTEL - ÇEŞME

BİLDİRİ KİTABI

(HEMATOLOJİ)

DETERMINING CYTOTOXIC AND APOPTOTIC EFFECTS OF PAZOPANIB UPON CHRONIC MYELOGENOUS LEUKEMIA CELL MODEL K562 THUS ANALYSING GENE EXPRESSION PROFILES OF LEUKEMOGENESIS RELATED GENES

Ajda GÜNEŞ ERSOY¹, Burçin TEZCANLI KAYMAZ², Melda CÖMERT¹, Buket KOSOVA CAN², Fahri ŞAHİN¹, Güray SAYDAM¹,

¹Ege University Medical School, Internal Medicine, Hematology Department, ²Ege University Medical School, Medical Biology Department,

Amaç: Pazopanib is a multi-targeted tyrosine kinase receptor inhibitor targeting VEGFR and defined as a safe and effective candidate agent. Its efficacy was put forward in CLL but; still unknown for CML. The aim of this study is to evaluate the potential cytotoxic and apoptotic effects of pazopanib upon CML cell model K-562 and also to define new candidate target genes after pazopanib treatment via gene profiling assay.

Yöntem: Cell proliferation assay was assessed by WST-1, apoptosis analyses were carried out by “cell death detection”, “caspase-3 activity assay” kits. Cell cycle regulatory, apoptotic pathway genes, cytokines, signal transduction cascade and VEGF signaling related genes’ expressions were profiled via qRT-PCR in ABI7500 Fast in array format with Taqman probes.

Bulgular: Cytotoxicity assay showed that pazopanib decreased cell proliferation significantly in a time and dose-dependent manner. IC50 value was calculated as 27.5 µM for 48th h. In apoptosis assays; while 27.59% apoptosis induction (1.38 fold, p=0.0445) was detected via “Cell Death Detection”, 23.02% increase of apoptosis (1.29 fold, p>0.05) was seen in measurement of caspase-3 activity. For array results, VEGF signaling related genes’ expressions were downregulated: FLT1 (-2.25fold, p=0.043), KDR (-2.65fold; p=0.045) exhibited significant inhibitions. Downregulation in oncogenes’ expressions were detected as CASP8(-1.38fold), CDK4(-1.18fold), JUNB(-1.36fold), BAX(-1.24fold), BCL2L1(-1.41fold), NFKBIA(-1.73fold), PIK3CA(-1.07fold), REL(-1.25fold; p>0.05all). Tumor suppressor genes, especially NF1(1.97fold), NF2(1.57fold), RUNX3(1.12 fold; p>0.05 all) expressions were upregulated. Leukemia therapeutic target gene MTOR expression was downregulated by -1.06 fold. Among apoptosis related genes; while A2F1 (apoptosis inducer) expression was 12.43 fold increased(p=0.034), BCL2 (anti-apoptotic) expression was -1.71 fold downregulated which in turn indicated induction in leukemic cell apoptosis. JAK/STAT pathway members STAT3, STAT5A and STAT5B expressions were downregulated following pazopanib treatment (-1.79, -1.14, -1.49 fold respectively; p>0.05 all).

Sonuç: Pazopanib treatment might be a promising therapeutic strategy for preventing proliferation of leukemic cells, inhibiting VEGF signaling and inducing apoptosis in future with need of additional laboratory research.

AML'DE ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI VİTİLİGODA GERİLEME

Elvina ALMURADOVA¹, Melda CÖMERT², Fahri ŞAHİN², Güray Saydam²

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

Amaç: hastamızda var olan vitiliginun gerilemesinin AKHN 'nin otoimmün hastalıklar üzerine olan etkisinden mi yoksa verilen immunsupresif tedaviye mi bağlı olduğu açıklanması üzere sunulan olgu.

Yöntem:

Bulgular: 40 yaşında bayan hasta Şubat 2013'te dilde yara çıkması üzerine başvurdu. Hastanın özgeçmişinde hipotiroidi ve vitiligo mevcuttu. Yapılan tetkikler sonucu AML tanisi alan hasta ve 7+3 kemoterapisi ile remisyona girdi. 1 kür HDAC sonrası temmuz 2013'te hastaya BUCY protokolü ile AKHN yapıldı. Siklosporin başlandı. Takibinde oral aft dışında graft versus hastalığı bulgusu saptanmadı. Düzenli kontrollere gelen hastanın vitiligo deri lezyonlarının gerilediği gözlendi. Tiroid hormon replasmanı ile ötroid durumda takip edilmektedir.

Sonuç: Çalışmalarda AKHN sonrası gelişen vitiligodan AKHN'e ait komplikasyon olarak bahsedilmektedir. Özellikle de kronik GVHD ile vitiligo birlikteliği görülmüştür. Bizim hastamızda vitiligo gerileme göstermiştir. Bu durum AKHN 'nin otoimmün hastalıklar üzerine olan etkisinden mi yoksa verilen immunsupresif tedaviye mi bağlı olduğu açıklanamamıştır.

ALLOGENİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILMIŞ OLGULARIN CMV ENFEKSİYON DURUMLARI VE ETKİLEYEN ETMENLER

Şerife SOLMAZ MEDENİ¹, Ömür Gökmen SEVİNDİK², Doğuş TÜRKYILMAZ³, Celal ACAR², Süreyya YİĞİT KAYA², İnci ALACACIOĞLU², Özden PİŞKİN², Mehmet Ali ÖZCAN², Hayri Güner ÖZSAN², Fatih DEMİRKAN²

¹İzmir Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, ²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, ³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Allojenik kök hücre nakli (KHN) sonrası sitomegalovirüs(CMV)reaktivasyon riski%30-50 gibi değerlere ulaşmaktadır.CMV takibinde de CMV antijenemi ve CMV DNA kullanılmaktadır.Biz de çalışmamızda allogenik kök hücre nakli yapılmış olgularımızın CMV enfeksiyon sıklığı ,tedavi sonuçları, hastanın CMV tespitindeki beyaz küre ve nötrofil sayılarının kullanılan CMV labaratuvar testleri arasındaki ilişkiyi sunmayı planladık.

Yöntem: Çalışmamıza Dokuz Eylül Üniversitesi tıp fakültesi hematoloji kliniğinde allogenik kök hücre nakli yapılmış olan 42 hasta alındı. Hastaların demografik özellikleri, klinik durumu, transplant anındaki labaratuvar değerleri,engrafman zamanları,transplant hazırlık rejimleri,Graft versus host hastalığı (GVHD)gelişme durumu ve GVHD tedavileri, CMV enfeksiyon durumu,CMV enfeksiyonu geliştiği andaki GVHD durumu ,aldığı immunsupresif tedavi,beyaz küre ve nötrofil değerleri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Olguların 19 kadın(%45.2), 23ü erkek(%54.8) olup medyan yaş 37 (17-64)di.Tanılarına bakıldığında AML%45.1,ALL%35.7,MDS %7.1,MDS RAEBII%4.8,Aplastik Anemi%2.4,NHL%2.4olarak tespit edildi.Olguların nakilde verilen ürün CD34düzeyleri incelendiğinde min2,max12.2 olduğu görüldü.Hastaların transplant anındaki CMV IgM ve IgG durumlarına bakıldığında CMV IgG %33.3pozitif,%35.7sinde negatif,%31 olguda ulaşamamıştır.DönörCMV durumu ise %9.5 IgG negatif ,%90,IgG pozitifdir.Transplant hazırlık rejimi olarak %83.3 hastada Busulfan-Siklofosomid,%2.4TBI-ATG-Fludarabin,%2.4TBI-etoposid,%2.4ATG-Siklofosomid,%2.4busulfan-fludabin,%4.8RİC tedavileri kullanılmıştır.Tüm hastalar GVHD profilaksi olar Metotrexat-siklosporin,antiviral profilaksi olarak valasiklovir almıştır.Olgular engrafman zamanları yönünden incelendiğinde nötrofil engrafmanı ortalama 13 gün,plt angrafmanı ortalama 16 gün,eritrosit engrafmanı ortalama20 gün olduğu bulundu.27olgunun(%64.3)transplant sonrası CMV enfeksiyonu geçirdiği tespit edilmiştir.CMV enfeksiyonu gelişen 27 olgunun tümüne antiviral tedavi olarak gansiklovir tedavisi verilmiş,2 hastanın gastrointestinal sistemde cmv enfeksiyonu tespit edilmiş ve diğer hastalara da preemtif antiviral tedavi uygulanmıştır.1 hastada gansiklovire dirençli olması nedeni ile sidefovir tedavisi verilmiştir.CMV enfeksiyonu tespit edilmiş hastaların tespit anındaki gvhd durumları incelendiğinde cilt GVHD%44.4 ,cilt ve gis GVHD%44.4,cilt ve hepatik GVHD%11.2 olduğu görülmüştür. immunsupresif tedavi olarak steroid %29.6,steroid-siklosporin kombine %25.9,steroid-siklosporin-MMF %37 almaktaydı.1 hastaya fotofrez tedavisi,2 hastaya da mezenkimal kök hücre tedavisi verilmişti.%44.4 ünde GVHD derece2,%29.6 sında derece3,%14.8 inde derece 4,%11.1 inde derece1 olduğu görüldü.GVHD olan hastalar ve CMV enfeksiyonu sıklığı yönünden değerlendirildiğinde gvhd gelişen hastalar cmv enfeksiyonu gelişme oranı daha yüksek bulundu.Ayrıca GVHD derecesi ile cmv enfeksiyonu arasında da korelasyon tespit edildi.Derecesi arttıkça CMV enfeksiyonu sıklığı artmakta olduğu görüldü.Dönör cmv pozitifliği ile cmv geçirme arasında korelasyon izlendi.Hasta cmv durumu ve transplant sonrası cmv sıklığı arasında da pozitif korelasyon görüldü.Engrafman sonrası lenfosit değeri ile cmv enfeksiyonu sıklığı arasında korelasyon mevcuttu.Cmv antijenemi,cmv dna eş zamanlı pozitiflik olan 92 epizod incelendi. O dönemdeki WBC,nötrofil değerlerine bakıldı. Cmv antijenemi ve cmv DNA değerleri arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi.WBC değeri ve CMV DNA arasında

korelasyon anlamlı tespit edilmiştir.WBC arttıkça DNA pozitif saptanmaktadır.Nötrofil değeri <1000 ,1000-2000,>2000 ile CMV DNA arasında da korelasyon izlenmiştir.Nötrofil >1000 durumundaCMVDNA pozitifliği artmaktadır.Fakat CMV antijenemi ile WBC arasında korelasyon izlenmezken,nötrofil değerleri arasında ise korelasyon görülmüştür.Allogenik nakil yapılan olgularımızın%61.9uölmüş,%38.1yaşamaktadır.

Sonuç: Sonuç olarak allogenik nakil yapılan hastalarımızda cmv sıklığı %64 saptanmıştır.GVHD gelişim sıklığı ,GVHD derecesi ile cmv enf arasında anlamlılık tespit edilmiştir.Ayrıca cmv testpitinde kullanılan antijenemi ve CMV DNA tetkikleri arasında anlamlı ilişki olduğu,WBC ve nötrofil değerlerinin CMV antijenemi ve DNA sonuçlarını etkileyebileceği sonucu alınmıştır. Literatür incelendiğinde de sonuçlarımızın benzer olduğu görülmüştür.

ORBİTAL GRANÜLOSİTİK SARKOM İLE BAŞVURAN RELAPS AML

Hilmi Erdem SÜMBÜL¹, Ufuk CİNKARA¹, Mahmut BÜYÜKŞİMŞEK¹, Yavuzalp SOLAK¹, Birol GÜVENÇ¹,

¹Çukurova Üniversitesi,

Amaç: Myeloid sarkom olarak da bilinen granülositik sarkom immatür myeloblastlar ve diğer granülositik prekürsörlerden oluşan, hematolojik malignitelerle birlikte veya tek başına görülen ekstramedüller solid tümörlerdir. Orbital infiltrasyonun ender görülmesi sebebiyle orbital granülositik sarkom ile başvuran relaps AML olgusuna dikkat çekmek istedik

Yöntem: 38 Yaşında erkek hasta daha önceden bilinen sistemik hastalık öyküsü yok. MKÜ Hematoloji kliniğinde AML tanısı konmuş. Takibinde hastaya 3+7(3 gün antrasiklin + 7 gün ARA-C) kemoterapisi uygulanmış. Kontrol kemik iliği incelemesi remisyon olarak değerlendirilen hastaya remisyonun devamı için konsolidasyon tedavisi olarak yüksek doz ARA-C (3gr/ ARA-C) kemoterapisi başlanmış. Hasta toplamda 3 kür konsolidasyon kemoterapisi almış. Takibinde hastanın yaklaşık 6 aydır olan fakat giderek artan sağ gözde şişlik ve görme bozukluğu yakınması ortaya çıkmış. Hastaya bu şikayetlere yönelik olarak orbital MR çekilmiş. Sonucu sağ orbital fossada glob süperiorunda medialde 24x22 mm boyutlarında kontrast tutulum gösteren yumuşak doku kitleleri olarak raporlanmış. Bunun üzerine hasta hastanemiz hematoloji kliniğine granülositik sarkom? Kemoterapi ilişkili sekonder malignite? İkinci primer? ön tanıları ile sevk edilmiş.

Bulgular: Serebral ve orbital MR'ında sağ orbita içerisinde glob süperior ve medial komşuluğunda en geniş yerinde 34x25 mm boyuta erişen, merkezi nekrotik karakterde intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrası yoğun kontrastlanan lobüle ekstraokuler yumuşak doku kitlesi mevcuttu. Yine sol orbita süperior komşuluğunda benzer özelliklerde 23x16 mm boyutunda yumuşak doku lezyonu izlendi. Sağ orbita apeksi ve inferior orbital fissür düzeyinde, sağda kavernoöz ve sfenoid sinüs içerisine doğru uzanım gösteren yoğun kontrast tutulumu olan lobüle yumuşak doku lezyonu dikkat çekti. Bunun üzerine hastadan göz kapağından biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucu granülositik sarkom olarak raporlandı.

Sonuç: Bizim vakamızda da hasta AML tanısı ile izlenirken standart kemoterapi protokolü uygulanmakta idi. Yeni tanı almış lösemi ve ilişkili granülositik sarkom hastalarına ilk basamak sistemik kemoterapi tedavi olarak uygulanır. Granülositik sarkomlarda standart antilösemik kemoterapilere oldukça duyarlıdır. Granülositik sarkom tanısı konulunca relaps olarak değerlendirildi ve hastaya bir üst basamak olan flag-ida kemoterapisine planlandı.

RETİNAL TUTULUM İLE BAŞVURAN RELAPS AML VAKASI

Hilmi Erdem SÜMBÜL¹, Ufuk CİNKARA¹, Alper YILDIRIM¹, Yurdaer BULUT¹, Cem KİS¹, Birol GÜVENÇ¹,

¹Çukurova Üniversitesi,

Amaç: 16 yıl önce koyulan AML tanısı ve kemoterapi öyküsü olan 27 yaşındaki göz problemleriyle başvuran hastada pansitopeni saptanması üzerine yapılan kemik iliği AML ile uyumlu gelmiş.Göz bulguları AML retinal tutulum ile uyumlu olan hastayı sunmak istedik

Yöntem: 27 Yaş kadın hasta; daha önceden bilinen AML ve glokom tanıları ile takip ediliyor. AML tanısı 16 yıl önce konmuş .Kemoterapi sonrası remisyona giren hasta 6 yıl ilaçsız takip edilmeye başlanmış. Hasta bulanık görme yakınması ile doktora başvuruyor yapılan tetkiklerde pansitopenisinin olması ve daha önceden malignite öyküsü bulunması sebebiyle hastanemiz hematoloji bölümüne yönlendirilmiş. Hastanın periferik yaymasında myeloblastlar görülmesi üzerine hastaya yapılan kemik iliği biyopsisi akut miyeloid lösemi CD117(+), CD34(-), MPO(-), Pax5(-), CD3(-), Tdt(-), amiloid (-), fibrozis skoru ¼ olarak raporlanmış. Serebral MR ve orbital MR görüntülemesinde patolojik bir bulguya rastlanmadı. Maksilofasiyal tomografide sol etmoid sinüzit dışında bulgu görülmedi. Ekokardiyografide infektif endokardit lehine bulgu saptanmadı. Göz hastalıkları tarafından yapılan muayenede bilateral kornea, iris ve lens doğal. Solda makula densa doğal, sağda üst temporalde hipopigmente lezyon akut miyeloid lösemi tutulumu ile uyumlu olarak değerlendirildi. Mevcut bulgular ışığında hasta relaps AML retinal tutulum olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaya FLAG-İDA kemoterapisi başlandı. Kemoterapi sonrası hasta nötropeniye girdi. Kemoterapi sonrası 18. günde hasta nötropeniden çıktı. Göz hastalıkları tarafından haftalık takipleri yapıldı. Kemoterapi sonrası hastanın göz bulguları kayboldu.

Sonuç: Kan diskrazilerinden özellikle lösemik hastalığı olanlarda retinopati sıklıkla rapor edilmiştir. Klinik kanıta dayalı oküler tutulumlar vakaların yarısında daha çok tanı anında ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte lösemik retinopati çoğunlukla asemptomatik olarak seyretmektedir. Lösemik retinopati tipik olarak venöz tortiyozis, retinal hemoraji, atılmış pamuk manzarası ve beyaz merkezli kanamalar ile karakterizedir. Bizim vakamızda da hastada bulanık görme sebebiyle etyolojiye yönelik olarak yapılan tetkiklerde herhangi bir patoloji ye rastlanmamış. Hastanın alta yatan hastalığı ve göz dibi incelemesi bulguları ışığında yeniden değerlendirildiğinde ve verilen kemoterapi sonrası hastanın hem kliniğinin hemde göz bulgularının gerilemesi lösemik retinopati ile ilişkili olduğunu ispatlamıştır.

HİPEREZOZİNOFİLİK SENDROM VAKA SUNUMU

Onur TAKTAKOĞLU¹, Evren YETİŞİR¹, Mert TOHUMCUOĞLU², Ahmet FIRAT¹, Osman BALLI¹, Birol GÜVENÇ¹, Hilmi Erdem SÜMBÜL¹,

¹Çukurova Üniversitesi,

Amaç: Gastrointestinal sistem yakınması olan Karın ağrısı ile başvuran hastada yapılan tetkiklerde akut lökoz tespit edildi. Klinik ve laboratuvar değerlendirmeleri neticesinde hipereozinofilik sendrom tanısı konuldu. Bizde bu olguyu ender görülmesi sebebiyle vaka sunumu olarak hazırladık

Yöntem: Kalp yetmezliği ve kardiyak pacemakerı olan 36 yaş erkek hasta karın ağrısı şikayeti ile polikliniğe başvurdu. Halsizlik yorgunluk ve kilo kaybı yakınmaları mevcuttu. Hasta iki ayda yaklaşık 10 kilo kadar kaybetmişti. Karın ağrısı daha çok epigastrik bölgede yaklaşık 6 gündür olan gün içinde değişiklik gösteren berberinde bulantı ve kusmanın eşlik etmediği daha açlık ile artan vasıfta imiş. Bu şikayetlerle tetkik edilen hastanın bakılan kan sayımında beyaz küre değerlerinin 242000 olması üzerine hasta akut lökoz tanısıyla servise yatırıldı.

Bulgular: Bakılan periferik yaymasında olgun miyeloid seriyeye ait hücreler görülmekte ve belirgin eozinofilisi mevcuttu. Hastadan kemik iliği biyopsisi ve aspirasyonu alındı. Aspirasyon hipereozinofili olarak yorumlandı. Biyopside selülarite : %65, retikülin lif derecesi: grade 0/4, amiloid negatif, miyeloperoksidaz miyeloid seride pozitif olarak saptandı. Hastanın yapılan ekokardiyografisinde EF:%35 septum ve apex ileri derecede hipokinetik olarak saptandı. Yapılan batın USG de hafif hepatomegali ve hepatosteatoz mevcuttu. Tromboz açısından yapılan hepatosplenik dopplerde özellik yoktu. Hasta hipereozinofilik sendrom olarak kabul edildi ve hidrokşiüre ile dekort tedavisi başlandı. Takiplerinde hastanın beyaz küre değerleri geriledi. Hastadan bakılan Bcr-Abl ve FIP1L1/PDGFRA füzyon geni negatif olarak saptandı. Takiplerinde beyaz küre değerlerinde artış olan hasta ya endikasyon dışı başvuru yapılarak imatinib başlandı. Doz kademeli olarak arttırıldı fakat yanıt alınamadı. Beraberinde hastanın kardiyak bulgularında kötüleşme saptandı. İmatinib tedavisine direnç ve ilaç yan etkisi olabileceği düşünüldü. Mevcut durumu ile yeniden değerlendirilen hastaya hidrokşiüre ve interferon alfa- 2A tedavisi başlandı. Takiplerinde beyaz küre değerleri gerileyen hasta halen polikliniğimizde takip edilmekte.

Sonuç: FIP1L1- PDGFRA pozitif HES'lerde INF- α tedavisi ile klinik ve sitogenetik remisyonlar sağlanabilir, dolayısıyla imatinib direnci veya intoleransı olan olgularda interferon kullanılabilir. Bizim olgumuzda da hastanın beyaz küre değerleri interferon tedavisi ile kontrol altına alınmıştır.

PAROKSİSMAL NOKTURNAL HEMOGLOBİNÜRİ VE NEKROTİZAN FASİİT: BİR OLGU SUNUMU

Püsem PATIR¹, Yakup IŞIK², Yiğit TÜRK³, Mehmet Can UĞUR⁴, Güray SAYDAM¹, Fahri ŞAHİN¹,

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, ⁴Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

Amaç: Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri (PNH) nadir, ilerleyici ve hayatı tehdit edici bir hematopoetik kök hücre hastalığıdır. PNH, kompleman aracılı intravasküler hemoliz ve protrombotik bir durum ile karakterizedir. Burada nekrotizan fasiit kliniği gelişen ve yatışı sırasında PNH tanısı konulan ve sonrasında eculizumab, geniş spektrumlu antibiyotik ve cerrahi debridman ile tedavi edilen bir olguyu sunuyoruz.

Yöntem: Olgu sunulmuştur.

Bulgular: Altmış beş yaşında erkek hasta dış merkeze Temmuz 2014'te her iki bacağına ağrı, morluk ve yer yer yaralar meydana gelmesi üzerine başvurmuş. Fizik muayenesinde; bilateral alt ekstremitelerinde yaklaşık 20cm genişliğinde ekimoz ve makulopeteşial lezyonlar ve uyluk iç yüzlerinde derinliği 2cm, genişliği 4*5cm nekroze ülser lezyonlar izlenmiş. Kan sayımında hemoglobin:9.9 g/dL, lökosit:4600/mm³, trombosit:31000/mm³ bulunmuş. Laktat dehidrogenazın 727 U/L olması dışında diğer biyokimyasal değerleri normalmiş. Her iki alt ekstremiteye yönelik yapılan arteriyel ve venöz doppler ultrasonografide yüzeyel arter ve venöz sistemde mikrotrombüsler izlenmiş. Hastanın floresan aerolysin akış sitometri tetkikinde eritrosit CD59 eksikliği 53%, monosit FLAER/CD14 eksikliği 70% ve granülosit FLAER/CD24 eksikliği 64% saptanmış. PNH tanısı konan hastaya acilen yükleme dozu olarak haftada 600mg eculizumab tedavisi başlanmıştır. Takipte mevcut lezyonlarında pürülan akıntı başlayan ve fulminan doku destrüksiyonu gelişen hasta ileri tedavi açısından merkezimize yönlendirilmiş. Nekrotizan fasiit olarak değerlendirilen hastanın Eculizumab tedavisine yükleme dozu olarak devam edilmesine ve geniş spektrumlu antibiyotik başlanmasına karar verildi. Genel Cerrahi tarafından debridman yapılan hastanın enfeksiyonu kontrol altına girdikten ve granülasyon dokusu oluştuktan sonra deri grefti uygulanması açısından Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi konsültasyonu istendi. Başarılı şekilde deri grefti uygulanan hasta yatışından 50 gün sonra taburcu edildi. Yürüteç yardımı ile yürüeyebilen hastanın eculizumab tedavisine idame dozu olarak iki haftada bir 900mg devam edilmektedir.

Sonuç: Hasta PNH olsa da olmasa da, nekrotizan fasiit gibi hayatı tehdit edici enfeksiyon varlığında, hastanın hayatını kurtarmak için altta yatan hastalığın tedavisinin yapılması gerektiği mutlaka hatırlanmalıdır. Özellikle hafif LDH yüksekliği, hafif-orta şiddette sitopeni durumlarında PNH hatırlanmalıdır ve ayırıcı tanılar için tetkikler yapılmalıdır.

TRAKEOBRONŞİYAL TUTULUMLU BİR MALT LENFOMA OLGUSU

Eda OTMAN¹, İmren NESİL², Tanyeli Asena ARISOY³, Ali VERAL⁴, Selen BAYRAKTAROĞLU⁵,
Güray SAYDAM⁶, Mustafa Hikmet ÖZHAN³,

¹Ege Üniversitesi İç Hastalıkları ABD, ²Ege Üniversitesi Göğüs Hastalıkları ABD, ³Ege Üniversitesi Göğüs Hastalıkları ABD, ⁴Ege Üniversitesi Patoloji ABD, ⁵Ege Üniversitesi Radioloji ABD, ⁶Ege Üniversitesi Hematoloji BD,

Amaç: Olgu sunuldu.

Yöntem: Olgu sunuldu.

Bulgular: ÖZET Trakeal darlığa neden olan malign hastalıklar arasında skuamöz hücreli karsinom ve adenoid kistik karsinom ilk sıralarda yer almaktadır ve trakeal tümörlerin %75'ini oluşturmaktadır. Düşük dereceli diğer tümörler ise geri kalan %25 olguyu oluşturmaktadır. İlk kez 1984 yılında Isaacson ve Wright tarafından tanımlanan MALT lenfoma olguları daha sonraki yıllarda artan sıklıkla olgu sunumları şeklinde sunulmuştur. Trakeal tutulum oldukça nadir olup genellikle lokalize semptomlar eşliğinde görülmektedir. Endobronşiyal tedaviler (stent, YAG lazer uygulamaları) ile palyasyon sağlanan olgular bildirilmektedir. Nefes darlığı, hırıltılı solunum ve sırt ağrısı nedeni ile kliniğimize başvuran 74 yaşında erkek hastanın fizik bakışında stridor duyulmakta, oskültasyonda yaygın inpiratuvar ve ekspiratuvarronküsler saptanmıştır. Yapılan tetkiklerinde diffüz bronşiyal tutulum saptanması nedeni ile endobronşiyal tedavi uygulanamamıştır. Uygulanan sistemik tedavi ile kısa sürede palyasyon sağlanan olgunun 9 yıllık klinik takibi mevcuttur. Uzun süre takip ve tedavi yapılmış olan primer trakeal MALT lenfomalı bir olgu literatür eşliğinde sunulmuştur.

Sonuç: Mukoza kaynaklı lenfoid dokudan (MALT) kaynaklanan ekstra-nodal lenfomalar nadir görülür ve sıklıkla gastro-intestinal traktüste saptanır. GIS dışında daha nadir olarak salgı bezleri, konjunktiva, tiroid, akciğer, meme, böbrek, karaciğer, uterus ve prostat dokusunda saptanabilir. MALT kaynaklı lenfomaların akciğer tutuluşu literatürde %19 oranında bildirilmesine karşılık primer trakeal tutuluşu oldukça nadirdir. Sonuç olarak, nadir trakeal tümörler arasında bulunan primertrakeal MALT lenfoma tanısı progresif havayolu hastalıklarının ayırıcı tanısında akla gelmelidir. Radyolojik bulgular tanısal önem taşımaktadır. Hızlı palyasyon gerektiren hastalarda endobronşiyal tedaviler söz konusu olmakla birlikte etkin sistemik tedavi de kısa sürede palyasyon ve uzun sürede sağkalımatkı sağlamaktadır

EGE ERİŞKİN HEMOFİLİ MERKEZİNİN RADYOİZOTOP SİNOVEKTOMİ SONUÇLARI:11 YILLIK DENEYİM

Orhan KIR¹, Püsem PATIR², Nur SOYER², Melda CÖMERT², Güray SAYDAM², Fahri ŞAHİN²,

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

Amaç: Radyoizotop sinovektomi (RS) faktör uygulamalarına yanıt alınamayan, yineleyen eklem içi kanamalar sonrası gelişen kronik hemofilik sinovit tedavisinde uygulanan bir işlemdir. Bu işlemde eklem içine radyoizotop materyel uygulanarak eklemdeki hiperaktif sinovyal membranın stabilize edilmesi hedeflenmektedir. Seçilen izotoplar kolloidal özellikte olup genellikle İtrium 90, Fosfor 32 ve Rhenium 186'dır. Bu bildirideki amacımız on bir yıllık deneyimimizi diğer merkezlere aktarmaktır.

Yöntem: Ege Üniversitesi Erişkin Hemofili Merkezi'nde takip edilen hemofili hastalarından 2001-2011 yılları arasında RS uygulanan 42 hemofili hastası belirlendi.

Bulgular: Uygulama süresi: 2001-2011 Uygulama yapılan hasta sayısı: 42 (Hemofili A 32, Hemofili B 10) Uygulama yapılan toplam eklem sayısı: 100 (Diz:%50, Dirsek:%33, Ayak bileği:%16, Omuz:%1) Uygulamanın ikinci defa gerektiği eklem sayısı: 12 (Diz:%50, Dirsek:%25, Ayak bileği:%25) Uygulamanın ikinci defa gerekmesi için geçen ortalama süre: 2.2 yıl Uygulamanın üçüncü defa gerektiği eklem sayısı: 6 (Diz:%66.6, Dirsek:%16.6, Ayak bileği:%16.6) Uygulamanın üçüncü defa gerekmesi için geçen ortalama süre: 2.8 yıl İnhibitörlü hastalarda uygulamalar: 1 hastada 1 eklemde uygulandı. Yan etki (deriye izotop sızması): %1(bir dirsek eklemde) Malignite gelişimi: 11 yıllık takipte saptanmadı.

Sonuç: RS işlemi güvenilir, basit, hesaplı, ağrısız ve invaziv olmayan bir uygulama olup hemofilik hastalardaki kronik sinovit tedavisinde kost-efektif olduğu kanıtlanmıştır. RS, ileri dönem hemofilik artropati bulguları gelişmeden hastalara uygulanabilirse daha iyi sonuçlar alınabilecektir. Hastaların ağrı derecelendirmesi ve klinik bulguları değerlendirildiğinde, RS'nin hastanın yaşam kalitesinin iyileştirilmesi açısından önemli olduğu gözardı edilmemelidir.

ALLOJENEİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI MYELOİD SARKOM İLE NÜKS EDEN AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ TANILI BİR OLGU

Merve GÜNER OYTUN¹, Melda CÖMERT ÖZKAN², Nazan ÖZSAN³, Kazım ÖNER⁴, Ayhan DÖNMEZ², Murat TOMBULOĞLU²,

¹Ege Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, ³Ege Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, ⁴Ege Üniversitesi, Beyin Ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı,

Amaç: Myeloid sarkom (MS), myelositer blastların ekstramedüller proliferasyonu olarak tanımlanır. MS, akut myelositer lösemiyle (AML) eş zamanlı veya AML tanısını takiben görülmekle birlikte kemik iliği relapsını göstermede öncül bulgu olabilir. Ekstramedüller hastalık (EMH) akut promyelositer lösemide (APL) nadirdir ve çoğunlukla relaps olarak görülür. APL tanısıyla allojeneik kök hücre nakli (AKHN) yapılan ve beyinde MS ile relaps saptanan bir vaka sunulmuştur.

Yöntem: 31 yaşında erkek hasta, Ekim 2010'da epistaksis nedeniyle başvurdu. Trombositopeni nedeniyle yapılan periferik yayma ve kemik iliği aspirasyonunda %60-70 promyelosit saptandı. Tıbbi genetik incelemesinde t(15,17) pozitif saptandı. Hastaya APL tanısıyla all-trans-retinoik asit (ATRA) ve idarubisin-sitarabin indüksiyon kemoterapisi başlandı, remisyon sağlandı. Tedavi sonrası periferik kanda t(15,17) negatif saptandı.

Bulgular: İdarubisin-sitarabin-ATRA içeren konsolidasyon tedavisi sonrası 8 ay remisyonunda izlenen hasta, epistaksis nedeniyle başvurdu. Kemik iliği biyopsi sonucunda APL relaps olarak değerlendirildi ve ATRA-ATO indüksiyon-konsolidasyon tedavisi verildi. Nisan 2012'de BuCY içeren hazırlık rejimiyle erkek kardeşinden AKHN yapıldı. AKHN sonrası 28. ayda baş ağrısı nedeniyle çekilen kraniyal MRG'de, parietal bölgede duraya oturan ekstra-aksiyel yerleşimli 4,2 cmx1,8 cm kitle saptandı. Opere edilen hastanın biyopsi sonucu CD117, CD68/KP1, MPO, CD33, Lizozim pozitif saptandı. MS tanısı aldı. Kemik iliği biyopsisi APL-relaps olarak değerlendirildi. Eylül 2014'te mitoksantron ve ARA-C hazırlık rejimiyle aynı erkek kardeşinden 2. AKHN yapıldı. Hasta remisyonunda takip edilmektedir.

Sonuç: EMH, APL hastalarında nadir görülür. Çoğunlukla relapsla birlikte, SSS ve deri en sık tutulan bölgelerdir. <45 yaş, yüksek beyaz küre, PML-RARA mutasyonunun bcr-3 isoformu EMH ile ilişkili bulunmuştur. AKHN sonrası EMH nadir görülür ve sıklığı %0.65 olarak öngörülmektedir. APL'nin seyirinde EMH görüldüğünde tam remisyonun sağlanması için agresif tedavi gereklidir. Lokal radyoterapi, ATRA, tamibaroten, ATO, donör lenfosit infüzyonu veya ikinci kez AKHN yapılması tedavi seçenekleri arasındadır. En uzun sağkalım ikinci AKHN'de görülmüştür, ve tek küratif tedavi şeklidir. Uzun süreli sağkalıma rağmen, AKHN sonrası EMH görülen hastaların prognozu kötüdür. Bizim hastamızda olduğu gibi risk faktörü taşıyan APL hastalarının EMH açısından yakın takibi önerilmektedir.

NON-HODGKİN LENFOMA GELİŞEN TALASEMİ MAJORLU OLGU

Nur AKAD SOYER¹, Püsem PATIR¹, Nur Sinem ŞENGÖZ², Güray SAYDAM¹,

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

Amaç: Talasemi, globin zincir üretiminin azlığı veya yokluğu ile karakterize olan dünyanın en yaygın monogenik hastalığıdır. Talasemi hastalarının ömrü güncel destek tedaviler sonucunda uzamaktadır. Literatürde talasemide lenfoma oluşumu nadir olarak bildirilmiştir. Biz burada non-hodgkin lenfoma gelişen talasemi major tanılı bir hastayı paylaşmak istiyoruz.

Yöntem: Olgu sunulmuştur.

Bulgular: Beta talasemi major tanısı ile takip edilen, 13 yaşında splenektomi uygulanan, hepatit B taşıyıcısı olan ve 2-3 haftada bir 2 ünite eritrosit transfüzyonuna ihtiyaç duyan 30 yaşında kadın hastanın Mayıs 2014 tarihindeki kontrolünde fizik muayenesinde sol servikal ve sağ aksiler bölgede 10 cm, sol inguinal bölgede 2 cm solid, ağrısız lenfadenopatiler saptandı. Eksize edilen aksiller lenf nodu patolojisi "CD 20 + Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma" olarak raporlandı. Ann-Arbor evreleme sistemi ve uluslar arası prognostik indekse göre hasta Evre 3B, düşük-orta riskli lenfoma olarak değerlendirildi. Hasta ilk kür rituksimab, siklofosamid, doksorubisin, vinkristin, prednizon (R- CHOP) kemoterapisinin 15.günü ateş yüksekliği ve çarpıntı şikayetiyle acil servise kabul edildi. Derin anemisi (hemogloblin:4.7gr/dl) olan fakat nötropenik olmayan hastanın takibinde sepsis gelişti. Eritrosit transfüzyonu yapılarak geniş spektrumlu antibiyoterapi başlandı. Genel durumu düzeliş taburcu edilen hastanın diğer kürlerinde doz azaltılması ve yakın hemogram takibi yapıldı. 4.kür sonrası çekilen pozitron emisyon tomografisinde lenf nodlarında tam metabolik regresyon ve tama yakın boyutsal regresyon saptandı. Bunun üzerine hastanın R-CHOP kemoterapisinin 6 küre tamamlanmasına ve ek olarak 2 kür rituksimab almasına karar verildi. Tedavisi tamamlanan hastanın talasemi polikliniğinde takibi devam etmektedir.

Sonuç: Talasemi hastalarında demir şelasyon tedavilerinin etkin şekilde uygulanması ve düzenli takiplerin yapılmasıyla yaşam beklentisi büyük ölçüde artmış, buna bağlı malignite sıklığı artmıştır. Bu iki ciddi hastalığın birlikteliği (talasemi-kanser) tesadüfen mi yoksa çeşitli kanserojen faktörler ve hemoglobinopati arasındaki bir etkileşimden olup olmadığı henüz kanıtlanamamıştır. Bu olguda non-Hodgkin lenfoma tanılı talasemi major hastalarında kemoterapi sonrası oluşabilecek hızlı ve ciddi anemiye karşı hematologları uyarmak amaçlanmaktadır. Bu nedenle diğer lenfoma hastalarına kıyasla hemogram değerlendirilmesi bu hastalarda daha sık yapılmalıdır.

EPİGALLOKATEŞİN-3-GALAT KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ HÜCRELERİNDE TMEM74 GENİNİN ARTMIŞ İFADESİ İLE OTOFAJİ ARACILI HÜCRE ÖLÜMÜNÜ TETİKLER

**Bakiye GÖKER¹, Cansu ÇALIŞKAN¹, Zeynep MUTLU¹, Özgün ÖZALP¹, Burcu ERBAYKENT TEPEDELEN²,
Mehmet KORKMAZ³, Güray SAYDAM⁴, Cumhuri GÜNDÜZ¹, Çığır BİRAY AVCI¹,**

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ²Avrasya Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, ³Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı,

Amaç: Kronik miyeloid lösemi (KML), resiprokal (9; 22) translokasyonu sonucu oluşan Philadelphia kromozomu (Ph) ile karakterize hematopoetik kök hücrenin klonal hastalığıdır. Yeşil çayda bulunan ana flavonoid olan epigallokateşin-3-galat (EGCG), önemli DNA metilasyonu inhibitör özelliğine sahiptir. Otofaji, hücrenin uyarılmasına yanıt olarak meydana gelen, lizozomal aktivite aracılığıyla işlevsel olmayan hücre bileşenlerinin degradasyonundan sorumlu temel mekanizmadır. Kanser hücreleri otofaji aracılığıyla terapötik ajanlara karşı daha duyarlı hale gelmektedir. Bu nedenle otofaji indüksiyonu çeşitli kanser türlerinde bir terapötik hedef olarak görülmektedir. Bu çalışmada, EGCG uygulamasının K562 KML hücre hattında meydana getirdiği sitotoksik ve otofajik değişikliklerin belirlenmesi ve EGCG uygulamasının otofaji ilişkili genlerin ekspresyonlarında meydana getirdiği değişikliklerin, EGCG uygulanmayan kontrol hücreleriyle karşılaştırılarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: EGCG' nin K562 hücreleri üzerindeki zaman ve doza bağlı sitotoksik etkisi WST-1 analizi kullanılarak tespit edilmiştir. EGCG uygulanan ve uygulanmayan K562 hücrelerinden total RNA izole edilmiştir. cDNA sentezi için ters transkripsiyon prosedürü gerçekleştirilmiştir. EGCG' nin apoptotik etkisi ApoDIRECT yöntemi ile gen ifade değişimleri ise RT-qPCR kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: EGCG'nin IC50 dozu (24. saat) 50 µm olarak belirlenmiştir. EGCG kontrol hücreleri ile karşılaştırıldığında apoptozu 10.9 kat arttırmıştır. EGCG, kontrol hücrelerine göre, TMEM74 (transmembran proteini 74) gen ekspresyonunu 5.3889 kat arttırmıştır.

Sonuç: TMEM74, farklı kanser türlerinde metile ve ifadesi baskılanmış olan bir gendir. KML'de otofajik hücre ölümü ile ilişkili olabileceği düşünülen otofajik vakuol oluşumunda yer alan TMEM74 ekspresyonu aynı zamanda otofaji aracılı PI3K sinyal iletiminde de önemli bir rol oynamaktadır. Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz güncel bulgular, EGCG uygulamasının apoptotik ve otofajik hücre ölümünü hem demetilasyon aracılı posttranskripsiyonel DNA modifikasyonu hem de otofajik sinyal yolağında bulunan TMEM74 geninin ifadesini artırarak indükleyebileceğini göstermiştir. Bu nedenle EGCG, kronik miyeloid lösemi tedavisinde toksik olmayan bitkisel demetilasyon ajanı olarak umut vericidir.

İNGUİNAL BÖLGEDE AKINTILI KİTLE İLE BAŞVURAN GERİATRİK HASTADA DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA

Çiğdem ALTINEL¹, Nazan Özsan²,Güray SAYDAM³

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

Amaç: giriş: Difüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL), erişkinlerde en sık görülen lenfoid malignitedir. DBBHL, ileri yaş hastalığıdır ve bu nedenle yaşlı hastaların tedavisi,hastalığın yönetimi açısından önem kazanmaktadır.DBBHL tanılı geriatrik yaş grubundaki hastamızın inguinal akıntılı kitleyle başvurması ,tanı aşamasındaki ve enfekte kitlenin yönetimi konusundaki zorluklara rağmen kemoterapiyle düzelmesini vurgulamak amacıyla olgumuzu sunmak istedik.

Bulgular: Olgu: 88 yaşında erkek hastada 3 aydır sağ inguinal bölgede akıntılı şişlik nedeniyle başvurusunda yapılan yüzeysel ultrasonografisinde 6x5 cm çapta inguinal bölgede lefadenopati saptandı.Kitlenin enfekte görünmesi ve kanlı akıntı nedeniyle doku ve sürüntü kültürü alındı.Bakteriyolojik incelemesinde pseudomonas aeruginosa ve esherichia coli saptanması üzerine uygun antibiyoterapisi başlandı ,ancak günlük pansumanlara rağmen anaerop koku ve akut faz reaktanlarında artış nedeniyle mevcut antibiyoterapisi düzenlendi.Tanı aşamasında kitleden kontrol edilemeyen kanama olması nedeniyle plastik cerrahi görüşü alındı,ancak cerrahi ön planda düşünülmedi.Kitleden alınan tru cut biyopsi örneği DBBHL ile uyumlu bulundu.Evreleme amacıyla çekilen PET-BT tetkikinde pelvik alanda sağ obturatar,sağ iliak alanda ve sağ inguinal alanda multiple hipermetabolik lenf bezi lenfoma tutulumu ile uyumlu bulundu.Yapılan kemik iliği aspirasyon biyopsi örneğinde lenfoma infiltrasyonu saptanmadı.Kemoterapi öncesi bakılan EKG'de ventriküler ekstrasistol nedeniyle kardiyoloji önerileri alındı.Yapılan EKO'da EF'si normal bulundu.Hastaya standart dozda 3 kür CHOP kemoterapisi verildi.Tedaviye yanıt için çekilen PET-BT'de kitlede boyutsal regresyon olduğu görüldü.Taburcu olan hasta takiplerine polikliniğimizden devam etmektedir.

Sonuç: Tartışma:DBBHL ileri yaş hastalığı olup yaşla beraber tedaviye yanıtın azalacağı da bir gerçektir.Yaşlılarda ciddi hematolojik hastalıkların tedavisini planlamak için hastanın tedaviyi tolere edebilmesi ve komorbiditelerin belirlenmesi önemlidir.Olgumuzda kanama ve enfeksiyon nedeniyle kontrol altına alınamayan inguinal kitle hastanın yaşam kalitesini ciddi anlamda azaltmaktaydı.Bazı kaynaklar yaşlı hastalarda doz azaltımı önermesine rağmen hastamıza standart doz kemoterapi uygulandı.Yaşlılarda kemoterapiyle ilişkili kayıpların daha çok ilk kürlerde gelişeceği bildirilmektedir.Ancak görüldüğü üzere hastamız ileri yaş geriatri hastası olmasına rağmen standart doz kemoterapiyle tedaviyi tolere edebildi ve yanıt alındı.Bu nedenle geriatrik hastalarda kemoterapi rejimlerinin belirlenirken yaşam beklentisinin ve tedavi hedeflerinin belirlenmesinin önemini vurgulamak istedik.

NORMAL PERİFERİK KAN BULGUSU İLE T HÜCRELİ LENFBLASTİK LÖSEMİLİ BİR OLGU

Fulya DOĞAN¹, Ayşe UYSAL², Nur AKAD SOYER², Seray SARAY¹, Filiz VURAL²,

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

Amaç: T hücreli lenfoblastik lenfoma ve lösemi klinik özellikleri birbirleri ile örtüşmesine rağmen morfolojik, histokimyasal, immünofenotip, genetik ve tedaviye yanıt yönünden farklı özelliklere sahiptirler. Sıklıkla geç çocukluk,adölesan dönem ve genç yetişkinlerde görülür. Erkeklerde kadınlara (E/K:3/1) göre daha fazla saptanır.

Yöntem: Olgu sunuldu.

Bulgular: Olgu: 21 yaşındaki erkek hasta, 1,5 aydır nefes darlığı ve B semptomları olması üzerine dış merkezde çekilen toraks BT' de mediastende 10*6*12 cm boyutlarında dansitede solid kitle saptanmış. Tru-cut biyopsi sonucu non hodgkin lenfoma olarak gelmesi nedeniyle hematoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Tetkikleri devam ederken nefes darlığı şikayeti artan hasta acil servise başvurmuş. Masif plevral effüzyon ve tamponant bulguları oluşturan perikardiyal effüzyonu olan hasta kardiyoloji servisine yatırılmış. Tetkiklerinde WBC:10900/mm³ Nötrofil:8000/mm³ Hg:14,6g/dL PLT:412000//mm³, LDH:550 U Sedimentasyon:27 mm/h, periferik yayma eritrosit seri ,granülosit seri ve trombosit seri normal %70 nötrofil %25 lenfosit %5 monosit olarak saptanmış. Perikardiyal mayiden gönderilen sitoloji malign olarak gelmiş. PET/CT'de superior ve anterior mediasteni dolduran paratrakeal ve aortapulmoner alandaki lenf nodu alanları ile sınırları ayırlamayan heterojen artmış FDG tutuluğu gösteren lenfoma tutuluğu ile uyumlu kitle lezyonu, mezenterik, çöliak, paraaortik her 2 ana iliak alanlarda lenf nodları saptanmış. Hastanemizde konsulte edilen mediasten tru-cut biyopsi sonucu T hücreli lenfoblastik lenfoma/lösemi olarak gelmiş. Kliniğimize alınan hastanın fizik muayenesinde periferik lenfadenopati ve organomegali saptanmadı. Hemogramı normaldi ve periferik yaymasında patolojik özellik saptanmadı . Evreleme amaçlı yapılan kemik iliği biyopsi sonucu T hücreli lenfoblastik lenfoma/lösemi, blast oranı %25 olarak saptandı. Hastaya HOELZER kemoterapisi başlandı. Takibinde perikardiyal ve plevral effüzyonları geriledi.

Sonuç: T hücreli lenfoblastik lenfoma/lösemi aynı klinik prezentasyonları aynı olsa da tedavi şeklini ve prognozu etkilemesi açısından ayrımı önemlidir. Periferik yayma ve kemik iliğindeki blast oranına göre ayrımı yapılır. Blast oranı için kabul edilen eşik değer %25'tir. Bizim olgumuzda olduğu gibi periferik yayma ve hemogram normal olsa bile kemik iliği tutulumu olabilir ve mutlaka kemik iliği yapılmalıdır.

ERİŞKİN BAŞLANGIÇLI SİSTEMİK LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZ OLGUSU

Alper UYSAL¹, Ayşe UYSAL², Aziz Murat ARGON³, Nazan ÖZSAN⁴, Fahri ŞAHİN⁵, Güray SAYDAM⁵,

¹Ege Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Hematoloji Bili Dalı, ³Ege Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, ⁴Ege Üniversitesi Pataoloji Anabilim Dalı, ⁵Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı,

Amaç: Langerhans hücreli histiyositoz(LHH), kemik iliği kökenli langerhans hücrelerinin anormal çoğalması ile karakterize ve nedeni bilinmeyen bir hastalık grubudur. Erişkinlerde nadir görülür. Sık tutulum yerleri sırası ile kemik, cilt, karaciğer, dalak, kulak, akciğer, endokrin sistem, gastrointestinal mukoza ve gözlerdir. Tutulan organ ve sistem sayısına göre lokalize veya sistemik form olarak isimlendirilir.

Yöntem: Olgu sunuldu.

Bulgular: Olgu: 24 yaşında erkek hasta haziran 2014'te sağ frontal bölgedeki şişlik şikayeti ile çekilen direk grafisinde litik lezyon ve yüzeysel doku USG' sinde kemik destrüksiyonu saptanmış. Primer yada metastazik kitle öntanısı ile beyin, toraks, üst abdomen ve pelvik MR çekilmiş. Beyin MR' da sol frontal bölgede skalp yerleşimli kemiği destrükte eden düzensiz şekilli multikistik yaklaşık 3 cm çaplı duramateri yaylandıran ve serebral parankimi indente eden kitle, toraks MR' da her iki akciğer apikal bölgede multiple nodüler lezyonlar, üst batın MR' da hepatomegali ve splenomegali, pelvik MR' da sağda intertrokanterik mesafede yaklaşık 3x2.5 cm saptanmış. Histiyositoz öntanısı ile frontal bölgen yapılan biyopsi sonucu LHH tanısı saptanması sonucu hematolojiye yönlendirilmiş. Muayenede patolojik bulgu saptanmadı. Hemogram ve biyokimya normal olarak değerlendirildi. Tiroid fonksiyon testinde hipertiroidi saptandı. Evreleme amaçlı çekilen PET/CT' de sağ femur intertrokanterik alanda izlenen hipodens lezyonda artmış FDG tutulumu, sağ frontal kemikte FDG tutulumu olmayan hipodens lezyon, her iki akciğerde FDG tutulumu göstermeyen nodüler/kaviter lezyon ayrıca mide kardiyasında belirgin kitlesek lezyon oluşturmayan artmış FDG tutulumu ve tiroid sol lobda artmış FDG tutulumu göstermeyen, kalsifikasyon barındıran hipodens nodüller görüldü. Kemik iliğinde tutulum saptanmadı. Tiroid doppler USG' de sol lobda 2 adet nodül tespit edildi. Tiroid sintigrafisinde sol lobda otonom-hiperaktif nodül izlendi. Tiroid ince iğne biyopsisi benign olarak geldi. Mide tutulumu için yapılan endoskopide alınan biyopsilerde tutulum saptanmadı. Eylül 2014' te radyoterapi aldı ve daha sonrasında kladribin tedavisine başlandı.

Sonuç: LHH adelösan ve erişkin grubunda genellikle, kemik tutulumu ile lokal şişlik, ağrı ve fonksiyon bozukluğunun eşlik ettiği lokalize form olarak görülür. Lokalize hastalığın prognozu iyi olmasına rağmen, multifokal hastalığın prognozu değişkendir. Hastamız görüntüleme yöntemleriyle multifokal LHH tanısı almıştır. Gastrointestinal sistemdeki FDG tutulumu ve tiroid bezinde görülen nodül langerhans hücreli histiyositozun tutulum yerleri olduğu için vaka incelenmiş olup biyopsi sonuçlarına göre gastrointestinal sistem ve tiroid bezi tutulumu görülmemiştir.

AMILOİD İLİŞKİLİ ARTROPATİ İLE SEYREDEN MULTİPL MYELOMLU BİR OLGU

Nerimane IMANOVA¹, Ayşe UYSAL², Mehmet ARGİN³, Nazan ÖZSAN⁴, Zehra ÖZCAN⁵, Fahri ŞAHİN²,
Güray SAYDAM²,

¹Ege Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Ege Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı, ⁴Ege Üniversitesi Pataoloji Anabilim Dalı, ⁵Ege Üniversitesi Nücker Tıp Anabilim Dalı,

Amaç: Amiloidoz doku ve organların ekstrasellüler alanlarında amiloid proteinlerinin birikerek yapı ve fonksiyon bozukluğu oluşturmasıdır. Sistemik veya lokalize olabilir. Sistemik amiloidozis birden fazla organ ve dokuda (kalp, böbrek, kemik iliği, yağ doku, eklem, dil gibi) amiloid protein birikmesi sonucu oluşur. Sinovial membranda biriken amiloidin oluşturduğu amiloid ilişkili artropati bunlardan biridir.

Yöntem: Olgu sunuldu.

Bulgular: 62 yaşında erkek, kronik böbrek yetmezliği ile 9 aydır hemodiyalize giren hastanın 3 ay önce sol inguinalde kitle saptanması üzerine yapılan biyopsi sonucu amiloidoz olarak gelmesi üzerine yatırıldı. Muayenesinde sağ submandibular, bilateral inguinal, sol el bileğinde kitleler ve her iki dirsek ve diz eklemlerinde kontraktür saptandı. WBC: 8030/μL, Hb: 10gr/dL, Htc: %30.8 MCV: 94.2 fL, PLT: 466.000/μL kreatinin: 4.24 mg/dL, total protein: 6.8 g/dL, albümin: 3.5 g/dL, globulin: 3.3 g/dL, kalsiyum: 10.9 mg/dL sedimantasyon: 49mm/h olarak saptandı. Serum protein elektroforezinde biklonal gammopati, idrar protein elektroforezinde gamma bölgesinde monoklonal bant, serum ve idrar immunfiksasyonunda lambda hafif zincir biklonal gammopatisi tespit edildi. IgG:701 mg/dL(650-1600), IgM:20 mg/dL(50-300) IgA:29.6 mg/dL(40-350) kappa hafif serbest zincir:6.95 mg/dL(0.67-2.24) lambda hafif serbest zincir:2250 mg/dL(0.8-2.7) idi. Kemik iliği biyopsisinde %80 plazma hücresi ve AA amiloidoz saptandı. Transthyretin ve prealbumin negatif'ti. Kemik surveyinde sol el bileğinde ve humerus distal diafizinde multipl litik lezyonlar saptandı. Kardiak tutulum saptanmadı. Üst ve alt extremitedeki kontraktürler açısından çekilen omuz, dirsek ve diz MR' larında eklemlerde amiloid artropatileri saptandı. Takibinde sol dizinde şişlik sonucu yapılan ponksiyonla hemorajik mayi drene edildi. Sitolojisi benign geldi. Mikobakteriyoloji ve bakteriyoloji kültürlerinde üreme olmadı. Hemartrozun tekrarlaması üzerine MR yinelendi. Amiloid artropatisi dışında patoloji saptanmadı. Multipl myelom açısından bortezomib, siklofosamid ve deksametazon başlandı. Kemoterapiden sonra hemartroz tekrarlamadı.

Sonuç: Amiloid artropatisi amiloidozun progresif ve irreversibl sonucudur. En sık multipl myelomda hafif zincirlerin birikimine bağlı oluşan AL amiloidozda ve sekonder amiloidoz alt tipi olan, uzun süre diyalize girenlerde görülen β2 –mikroglobulin birikimine bağlı oluşan amiloidozda görülür.

NADİR GÖRÜLEN NÖTROPENİ NEDENİ: PURE WHITE CELL APLAZİ

Can ÖZLÜ¹, Şerife SOLMAZ MEDENİ¹, Yosun ŞAN², Oktay BİLGİR¹,

¹Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji, ²Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları,

Amaç: Posterimizde İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesinde PWCA tanısı koyduğumuz bir hastamızı paylaşmak istedik.

Yöntem: Pure White Cell Aplazi (PWCA) komplet granulo poetik dokunun kemik iliğinde ortadan kaybolması, eritropoez ve megakaryopoezin normal olarak gözleendiği, buna bağlı olarak periferik yaymada nötrofil sayısının <500/microL ile seyirli olduğu nadir görülen bir hematolojik bozukluktur. Literatürde idiosinkretik ilaç reaksiyonları, timoma, good pasture sendromuna bağlı olarak ortaya çıkabildiği bildirilmektedir.

Bulgular: Ülseratif Kolit(ü.k.) ve serebrovaskuler hastalık öyküsü olan 70 yaş erkek hasta halsizlik ile başvurdu. Fizik muayenesinde arteryel tansiyonu 130/70mmhg, nabız 94/dk, ateş 37.2, sistemik muayenesi olağan saptandı. Lenfadenopati, organomegali saptanmadı. Yapılan tetkiklerinde wbc:11000mm³ nötrofil ölçülemedi, lenfosit 1000mm³, hemoglobin10.9gr/dl, trombosit227.000mm³, kreatin0.9, ast10, alt6, ferritin137, vitamin-b12 397, folat3.94, demir27, total-demir-bağlama-kapasitesi226, ldh127, crp47, sedimentasyon38mm/saat saptandı. Periferik yaymasında %94lenfosit, %5monosit, %1eozinofil izlendi, nötrofil ise görülmedi, trombositler200.000mm³ sayıca yeterli ve kümeli saptandı. Kemik iliği biyopsisi; hiposellüler, E/M oranı artmış, myelositer seri elemanları izlenmedi. Eritroid seride belirgin stimülasyon, megakaryositler, atipik hücreler, plazma hücrelerinde sayıca normal, sellülarite %50 eritroid-seri ve megakaryositik-seride artım, granulositer seri erken elemanlarında sayıca azalma, sayıca az izlenen granulositer seri matürasyonunda duraksama, %1-2 dolayında plazma hücreleri, %1 dolayında blastik hücreler, interstisyel alanda cd38, cd56, cd138 pozitif az sayıdaki plazma hücreleri kappa, lambda hafif zincirleri olarak değerlendirildi. Aktif gastrointestinal-yakınması olmayan hasta ÜK için kolonoskopisi yapılarak remisyonda gözleendi. ÜK nedeniyle yoğun mesalazini kullanan hastada mesalazine bağlı pure white cell aplazi tanısı düşünöldü. Mesalazini kesilerek 11 gün boyunca lenograstim desteği verildi. Bilgisayarlı Tomografide hastalığa eşlik edecek solid tümör saptanmadı. Hastanın tedavisi lenograstim tedavisi altında sürmektedir.

Sonuç: PWCA çok nadir görülen nötropeni nedenidir. PCWA literatürde timoma, ibuprofen, klorpropamid, ve mesalazini ile ilişkili gözlelenmektedir. Hastamızın özgeçmişinde mesalazini kullanımı literatürle uyumlu görölmüştür. PCWA etyopatogenezinde rol oynayan nedenlerden otoimmun hastalıklarla birlikteliği literatürde gösterilmiş olup hastamızın ülseratif koliti olması da bu tablo ile uyumlu bulunmuştur. Posterimizde bu nadir görülen hematolojik durumu vakamız üzerinden değerlendirerek, literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİ VE KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ HÜCRE SERİLERİNDE KEMOTERAPÖTİK AJAN “RİTUXİMAB” KULLANIMININ JAK-STAT VE NF-KB SİNYAL YOLAKLARI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ

Ayşegül DALMIZRAK¹, Nur SELVİ GÜNEL¹, Güray SAYDAM², Burçin TEZCANLI KAYMAZ¹, Fahri ŞAHİN², Buket KOSOVA CAN¹,

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

Amaç: Kronik lenfositik lösemi (KLL) sıklıkla yetişkinlerde ve akut lenfoblastik lösemi (ALL) de çoğunlukla çocuklarda görülen önemli lösemi tipleridir. Her iki hastalığın gelişiminde JAK-STAT ve NF- κ B gibi sinyal yollarındaki düzensizliklerin etkili olabileceği bilinmektedir. Günümüzde lösemi tedavisi genellikle kemoterapi ile sağlanmaktadır. Ancak, son yıllarda tedavi rejimlerine monoklonal antikoların eklenmesi ile yeni tedavi seçenekleri oluşturulabilmiştir. Şimerik bir anti-CD20 antikoru olan Rituximab kanser tedavisinde kullanılmak üzere lisans alan ilk monoklonal antikordur ve günümüzde B-KLL gibi B-hücre malignite tedavilerinde kullanılmaktadır. Ancak, B-ALL hastalığının tedavisinde henüz aktif olarak kullanılmaya başlanılmamıştır. Çalışmadaki amacımız, Rituximab'ın özellikle çocukluk çağı B-ALL' deki etkisini; aynı zamanda, JAK-STAT ve NF- κ B sinyal yolları üzerinden B-ALL ve B-KLL' deki etki mekanizmalarını araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmamızda, Rituximab'ın KLL' ye model oluşturan EHEB ve ALL' ye model oluşturan TANOUE hücre serilerindeki sitotoksik etkisi MTT testi, apoptotik etkisi de Annexin V metodu ile değerlendirilmiştir. Ayrıca, Rituximab'ın hücre serilerindeki STAT3 ve RelA mRNA ekspresyonlarına etkisi kantitatif RT-PCR ile rölatif olarak belirlenmiştir. Rituximab ile muamele sonrası STAT3 ve RelA protein ekspresyonlarındaki değişimler ise Western Blot' un ardından alkalen fosfataz yöntemiyle kromojenik olarak saptanmıştır.

Bulgular: Rituximab'ın EHEB ve TANOUE hücre serileri üzerinde sitotoksik bir etkisi olmadığı belirlenmiş, kompleman aracılı sitotoksitenin sadece EHEB hücre serisinde olduğu saptanmıştır. Ayrıca, Rituximab'ın her iki hücre serisinde apoptotik bir etkisinin bulunmadığı görülmüştür. Rituximab ile muamele sonrasında her iki hücre serisinde STAT3 ve RelA' nın değişik saatlerde mRNA ve protein ekspresyon düzeylerinde bir azalmaya neden olduğu saptanmıştır. STAT3 gen ekspresyonunun EHEB hücre serisinde 6. saatte 4.2, TANOUE hücre serisinde de 3. saatte 2.7- kat azaldığı belirlenmiştir. RelA gen ekspresyonunun ise EHEB hücre serisinde 6. saatte 4.5, TANOUE hücre serisinde de 12. saatte 3.34 - kat azaldığı saptanmıştır.

Sonuç: Sonuç olarak, Rituximab kullanımının KLL' nin yanında pediatrik B-ALL' de de etkin olabileceği ve farklı kemoterapötik ajanlarla kombinasyonlarının B-ALL tedavisindeki rolünü daha iyi ortaya çıkaracağı kanısındayız.

VİSSERAL LEİSHMANİASİS'E BAĞLI PANSİTOPENİ

Feyza ARSLAN TAN¹, Püsem PATIR¹, Murat TOMBULOĞLU¹, Soner DUMAN¹,

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

Amaç: Leishmaniasis, zorunlu hücre içi parazit olan Leishmania protozoonlarının etken olduğu, Phlebotomus (Dişi Tatarcık sineği) Lutzomyia (Kum sineği) vektörlüğüyle bulaşan zoonotik bir hastalıktır. Visseral leishmaniasis Türkiye'de Ege ve Akdeniz bölgelerinde endemik, diğer bölgelerde sporadik olarak görülmektedir. Bu posterde kliniğimizde pansitopeni açısından tetkik edilen ve visseral leishmaniasis tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

Bulgular: 40 yaşında bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan erkek hasta, 3 haftadır olan ateş üşüme titreme EÜTF acil servise başvurusu sonrasında WBC 2530 Hgb 8.5 gr/dl platelet 87000 saptanması üzerine pansitopeni tetkik amacıyla yatırıldı. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde traube kapalı, dalak kot altında 3 cm palpable, diğer sistem muayene bulguları normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar tetkiklerinde Hgb 8.31 gr/dL, nötrofil 1420 platelet 92000, albumin 3,0gr/dL globulin 3.7 gr/dL, LDH 332, CRP 7,95 olarak izlendi. Viral serolojisinde akut CMV veya EBV enfeksiyonu saptanmadı. Rose Bengal ve Wright testleri negatifti. Protein elektroforezinde monoklonal/poliklonal ayırımı net yapılamayan bant saptandı. Kemik iliği aspirasyonu gerçekleştirildi, MDS kesin dışlanamamakla birlikte sekonder değişiklikler ile uyumlu kemik iliği. (enfeksiyonu ile uyumlu) izlendi. Hastada ön tanılar arasında leishmaniasis düşünüldü. Leishmaniasis İndirekt Floresan Antikor IgG 1/1024 pozitif, rK19 pozitif saptandı ve visseral leishmaniasis tanısı konarak lipozomal amfoterisin B 3mg/kg 5 gün tedavisi başlandı. Hastanın kemik iliği preparatları parazitoloji tarafından değerlendirildi ve Leishmania amastigotları saptandı. Tedavinin 4. Gününe ait hemogramda hastanın nötrofil sayısının normale ulaştığı gözlemlendi; Hgb 8.56 gr/dL, nötrofil 5810 platelet 125000 idi. Tedavinin 5. Gününde nötrofil 5080, Hgb gr/dL9.38 platelet 155000 olarak izlendi. Hastaya tedavi protokolü doğrultusunda 10. gün lipozomal amfoterisin B 3mg/kg tedavisi verildi. Amfoterisin B tedavisinin 1. gününde ateş kontrolü sağlandı ve hastanın iştahsızlık şikayeti geriledi. Genel durumu düzelen hasta poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi.

Sonuç: Endemik bölgelerde yaşayan ateş ve akut faz reaktanları yüksekliği olan, poliklonal hipergamaglobulineminin eşlik ettiği hafif-orta dereceli sitopeni vakalarında visseral leishmaniasis ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

NADİR BİR HODGKİN LENFOMA TUTULUMU: PAROTİS İNFİLTRASYONU

Ahmet Anıl ÖZLÜK¹, Melda CÖMERT², Mustafa DURAN², Nazan ÖZSAN³, Güray SAYDAM²,

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A. B. D / İzmir, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı / İzmir, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A. B. D,

Amaç: Non-hodgkin lenfomaların (NHL) %25'i, hodgkin lenfomaların(HL) %1 kadarı ektranodaldır.En sık tutulan ektranodal bölge gastrointestinal sistemdir. %11-33 arasında baş-boyunda görülmekte ve bunların %50'si waldeyer halkasında saptanmaktadır. Tükürük bezinde primer malign lenfoma sıklığı, tüm tükürük bezi lezyonları için %0,06 ile %5 arasında değişmektedir. Bunlarında çoğu NHL'dir.HL'da parotis tutulumu ise oldukça nadirdir. Yüzde şişlik nedeni ile başvuran ve HL parotis tutulumu saptanan bir vaka sunulmaktadır.

Bulgular: 34 yaşında erkek hasta, Eylül 2013'deyüzde şişlik nedeniyle başvurdu. Sağ parotiste kitle saptanan hastaya yapılan parotidektomi sonucu klasik hodgkin lenfoma;miks selüler tip tanısı aldı. Evreleme açısından yapılan PET-CT sonucu bilateral palatin ve lingular tonsil bölgesinde simetrik artmış FDG tutulumu dışında patolojik lenf bezi rapor edilmedi. Takiplere gelmeyen hasta Ekim 2014'de tekrar başvurdu. Yeniden evreleme amaçlı çekilen PET/CT'de her iki servikal bölgede hipermetabolik lenf nodları(SUV max:6.0-13.5) saptandı. Evre 1E olarak değerlendirilen hastaya ABVD(adriamisin-bleomisin-vinblastin-deksametazon) tedavisi başlandı. Hasta tedavi protokolünün 2.kür 1.dozunu aldı. Takibi devam etmektedir.

Sonuç: HL tüm kanserlerin %1'den azını oluşturmaktadır.Daha çok 15-34 yaşları arasında gençlerde ve 55 yaşın üzerinde görülmektedir.Tüm HL'in sadece %1 kadarı ektranodal yerleşimlidir.Tükürük bezinde primer malign lenfoma sıklığı,tüm tükürük bezi lezyonları içinde %0,06 ile %5 arasında,maligniteleri içinde %1,7 ile %3,1 arasında değişmektedir. HL parotis yerleşimi oldukça nadirdir.Parotis bezi hodgkin lenfoması non-spesifik bir kitle olarak izlenir;bu yüzden diğer epitelyal tümörlerden ayrımı zordur. Tanı anında veya HL seyrinde parotis tutulumu nadirde olsa görülebileceği akılda tutulmalıdır.

YENİ BİR RESVERATROL ANALOĞUNUN PHILADELPHIA KROMOZOMU POZİTİF KRONİK MYELOİD LÖSEMİ HÜCRE HATLARI ÜZERİNDE ETKİLERİ

Sunde YILMAZ SÜSLÜER¹, Besra ÖZMEN YELKEN¹, Tuğçe BALCI¹, Çağla KAYABAŞI¹, Çığır BİRAY AVCI¹, Cumhur GÜNDÜZ¹,

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı,

Amaç: Fransız paradoksu ile gündeme gelen resveratrolün çeşitli kanserlerde anti-tümörijenik etkisi olduğu gösterilmiştir. Resveratrol analogları arasında yer alan 3,4,5,4'-tetrametoksistilben ile ilgili sınırlı sayıdaki çalışmada genellikle G2/M arrestini indüklediği gösterilmiştir. Çalışmamızda, K-562 ve KU-812 lösemi hücre hatlarında, 3,4,5,4'-tetrametoksistilbenin hücre döngüsü analizi ve apoptozu üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Philadelphia kromozomu pozitif kronik myeloid lösemi hücre hatları K562 ve KU812 ile yapılan çalışmamızda; sitotoksisite WST-1 metodu ile çalışılmıştır. 3,4,5,4'-tetrametoksistilbenin 0,5-35 µM dozları ile 24, 48 ve 72 saatlik deneyler kurularak sitotoksisite çalışmaları yapılmıştır. Doz uygulanmayan hücreler kontrol grubu olarak alınmıştır. 3,4,5,4'-tetrametoksistilbenin IC50 değeri ile apoptoz analizleri Anneksin V ve Mitoprobe JC-1 yöntemi ile çalışılmış ve hücre döngüsü analizi "BD Cycletest Plus kit" maneline göre gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: K562 ve KU812 hücre hatlarında 3,4,5,4'-tetrametoksistilbenin IC50 dozu 48. saatte 31,58 µM olarak belirlenmiştir. Kırk sekizinci saatte belirgin bir apoptotik etki saptanmış olup kontrol grubuna göre 4 kat indüklenmiştir. Hücre döngüsü üzerine etkinliği değerlendirildiğinde kontrol grubuna göre G2/M arresti 2 kat artmış olarak belirlendi.

Sonuç: Philadelphia kromozomu pozitif kronik myeloid lösemi hücre hatlarında belirgin apoptotik etkinliği saptanmış olan 3,4,5,4'-tetrametoksistilbenin bu etkisini G2/M arresti ile göstermiş olduğu saptanmıştır. Bu yönü ile KML' nin tedavisinde tirozin kinaz inhibitörlerinin etkinliğini arttırabilecek ek anti-kanser ajanı olabileceğini ve bu hipotezin tirozin kinaz inhibitörleri ile kombinasyon çalışmaları ile desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

PARIETAL KİTLE LEZYONU İLE MANTLE CELL LENFOMA TANISI ALMIŞ BİR OLGU SUNUMU

Esmâ PEHLIVAN¹, Bora AYDOĞAN¹, Mustafa DURAN², H. Demet KİPER², Nazan Özsan³, Güray SAYDAM²,

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

Amaç: Mantle cell lenfoma (MCL) tüm non-hodgkin lenfomaların %3-10'unu oluşturur. Ekstranodal tutulum sık olup, en sık kemik iliği, karaciğer, dalak, waldeyer halkası ve gastrointestinal kanal tutulumu gözlenir. Biz bu vaka ile parietal kitle nedeniyle tetkik edilmiş ve MCL tanısı almış bir olguyu sunarak bu nadir prezentasyona dikkat çekmek istedik.

Bulgular: 71 yaşında erkek hasta, 2013 aralık ayında diplopi şikayeti ile tetkik edilmiş. Kranial MR' da sağ parietal parasagittal alanda durada kontrastlanma artışı saptanması üzerine 2014 mart ayında sağ parietal epidural kitle nedeniyle opere edilmiş. Alınan beyin/ meninks biyopsisi ile cilt altı ve parietal kemik biyopsisinde MCL infiltrasyonu saptanmış. Hematolojiye yönlendirilen hastanın kemik iliği aspirasyon biyopsisi (KİAB) MCL infiltrasyonu olarak raporlandı. PET/CT' de sağ parietal kemikte kraniektomi defekti olup rezidüel kitle yoktu, servikal, torakal ve abdominopelvik lokalizasyonlarda multiple hipermetabolik lenfadenopatiler, splenik infiltrasyon ile vertebra, sol klavikula proksimali, klivus ve atlasda hipermetabolik litik lezyonlar tespit edildi. Hastaya 2 kür CHOP, ardından 4 kür R-CHOP olacak şekilde kemoterapisi verildi ve toplam 6 küre tamamlandı. Ayrıca 17 seans radyoterapi uygulandı. Tedaviye yanıtı değerlendirme amacıyla PET/CT çekildi. PET/CT' de önceki tetkiklerle karşılaştırıldığında sağ parietal kemikte kraniektomi defekti olup rezidüel kitle yok ve lenf nodları takip sürecinde anlamlı metabolik değişiklik göstermezken, bazı lenf nodlarında boyutsal kısmı regresyon görüldü, diğer vücut alanlarında patolojik düzeyde hipermetabolik lezyon saptanmadı. BOS kontrolünde malign hücre görülmedi. KİAB de lenfoid infiltrasyon yoktu. Hasta tedavisiz takibe alındı.

Sonuç: Merkezi sinir sistemi tutulumu, MCL tanısı olan hastaların %4-26' sında görülür. Merkezi sinir sistemi belirtileri olan MCL tanılı hastalar radyolojik tetkiklerde leptomeningeal tutulumu ve beyin omurilik sıvısında malign hücrelere sahiptir. Blastoid varyant agresif hastalıkla ilişkilidir ve merkezi sinir sistemi tutulumunun belirleyicisidir. Biz bu vaka ile parietal korteks, meninks, cilt, cilt altı ile tüm katmanların tutulumu olan prognozu kötü tedaviye dirençli bir olguyu sunarak bu nadir tutulumu göstermek istedik.

BORTEZOMİB: KRONİK MYELOİD LÖSEMİDE ENDOPLAZMİK RETİKULUM STRES-İNDÜKLÜ APOPTOZ İÇİN UMUT VERİCİ HEDEFTİR

Nur SELVİ GÜNEL¹, Buket ÖZEL¹, Sezgi KIPÇAK¹, Cansu ÇALIŞKAN¹, Bakiye GÖKER¹, Zeynep MUTLU¹,
Güray SAYDAM², Cumhur GÜNDÜZ¹, Çığır BİRAY AVCI¹,

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A. B. D., ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı,

Amaç: Endoplazmik retikulumda (ER) , katlanmamış proteinlerin birikimi strese neden olur ve kanser dahil birçok hastalıkla ilişkilidir. ER stresine, endoplazmik retikulumun lümeninde biriken katlanmamış ya da yanlış katlanmış proteinler ile aktive olan katlanmamış protein cevabının (UPR) aktivasyonu ile sağlanır. UPR mekanizması yetersiz olduğunda, hücreler apoptoza uğrar. Proteozom inhibitörü Bortezomib, lösemide belirgin terapötik etken olarak gösterilmiştir. Bortezomib UPR mekanizmasını bozar. Bu çalışmada katlanmamış protein cevabıyla ilişkili spesifik genlerin ifadelerini saptayarak, kronik myeloid lösemi (KML) hücre modeli K562 de Bortezomibin UPR üzerindeki etkisini belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntem: Bortezomibin K562 hücre serisinde sitotoksik etkisi, WST-1 analiziyle zaman ve doza bağımlı olarak belirlenmiştir. IC50 değeri 72. saatte 17.7 nM olarak hesaplanmıştır. Örneklerden total RNA izolasyonu yapılmış cDNA sentezi için reverse transkriptaz reaksiyonu uygulanmıştır. Gen ekspresyon analizi için qRT-PCR yöntemi kullanılmıştır. Gen ifade seviyelerinin belirlenmesi amacıyla RT2 Profiler PCR Array kullanılmıştır ve sonuçlar LightCycler 480 cihazında değerlendirilmiştir.

Bulgular: Sonuç olarak Bortezomib ile muamale edilen K562 hücrelerinde UPR ile ilgili hedef gen ekspresyonlarında anlamlı değişiklik saptanmıştır. Bu sonuçlara göre; katlanmamış protein ile aktive olan endoplazmik retikulum stresi süresince transkripsiyon faktörü olarak rol oynayan CREBL3 (cAMP responsive element binding protein 3-like 3) geninde 5.5275 kat artış saptanmıştır. Ubiquitin-proteozom yoluyla ilişkili olan, sitozolde ve organellerde yeni çevrilmiş proteinlerin katlanmasına aracılık eden HSPA1B (heat shock 70 Da protein 1B) gen ifadesinin 10.0375 kat artış gösterdiği bulunmuştur.

Sonuç: Çalışma sonuçları, Bortezomib'in UPR mekanizması üzerinde etkili olduğunu, proteinleri agregasyondan koruduğunu ve apoptoz oranında artışı sağladığını göstermiştir. Bortezomib KML için umut verici bir terapi olabilir.

BORTEZOMİB İLE MUAMELE EDİLEN K562 HÜCRELERİNDE STAT5A VE STAT5B'Yİ HEDEFLEYEN MİRNA EKSPRESYON PROFİLLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sezgi KIPÇAK¹, Burçin TEZCANLI KAYMAZ¹, Buket ÖZEL¹, Çağdaş AKTAN¹, Fahri ŞAHİN¹, Buket KOSOVA CAN¹, Güray SAYDAM¹, Nur SELVİ GÜNEL¹,

¹Ege Üniversitesi,

Amaç: Kronik myeloid lösemi (KML), 9 ve 22 numaralı kromozomlar arasında oluşan resiprokal translokasyonla karakterize olan klonal bir hematopoetik kök hücre malignitesidir. Translokasyon sonrasında oluşan yeni kimerik gen, artmış tirozin kinaz aktivitesine ve anormal hücre lokalizasyonuna sahip bir füzyon proteininin üretilmesine neden olur. Transkripsiyonda, sinyal aktivasyonu ve sinyal dönüşümünde rol oynayan (STAT) proteinlerden STAT5A ve STAT5B, KML'nin gelişiminde etkili olan öncü sinyal yollarının anlaşılmasında oldukça önemli bir yere sahiptir. Bu nedenle STAT molekülleri KML hastaları için alternatif bir terapötik hedef olabilir. MikroRNA'lar (miRNAs) gen ekspresyonunu ve mesajcı RNA'nın post transkripsiyonel regülasyonunu etkileyen küçük RNA molekülleridir. miRNA'lar birçok hücrel mekanizmadan ve karsinogenezden sorumludur. Bortezomib (BOR) multiple myeloma ve mantle hücreli lenfoma tedavisinde kullanılan birinci sınıf proteozom inhibitörüdür. Amacımız BOR ile muamele edilen K562 hücrelerinde STAT5A ve STAT5B'yi hedefleyen miRNA ekspresyon profillerini belirlemektir.

Yöntem: Bu çalışmada, ilk olarak BOR'un kronik myeloid lösemi hücre modeli K562 üzerindeki sitotoksik ve apoptotik etkisi belirlenmiştir. Sitotoksisite testi WST-1, apoptoz testi ise Annexin V yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın devamında STAT5A ve STAT5B'nin muhtemel hedefleri olan 23 miRNA, in silico analizler sonucunda seçilmiştir. Seçilen miRNA'ların ekspresyon seviyeleri qRT-PCR ile belirlenmiş, sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırılarak $\Delta\Delta CT$ methodu ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Sitotoksisite deneyi sonucunda IC50 değeri 72. saatte 17.7 nM olarak hesaplanmıştır. Apoptoz testi sonucunda ise kontrolle orantılı olarak 72. ve 96. saatlerde sırasıyla %37 ve %38 apoptoz belirlenmiştir. Çalışma sonucunda, hsa-miR-1915-3p ekspresyon seviyesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. BOR ile muamele edilmiş grup ve kontrol grubu karşılaştırıldığında hsa-miR-1915-3p ekspresyonunun 9 kat arttığı tespit edilmiştir ($p=0,006631$).

Sonuç: Sonuç olarak çalışmada KML patogenezinde önemli rolü olduğu bilinen, STAT5A ve 5B'yi hedefleyen miRNA'ların ekspresyon profilleri belirlenmiştir. Elde edilen veriler doğrultusunda, anlamlı olduğu belirlenen miRNA'ların inhibitörlerinin kullanılması ve validasyon işlemlerinin gerçekleştirilmesiyle, çalışmanın, KML hastaları için yeni tedavi hedeflerinin geliştirilebileceğini düşünmekteyiz.

DASATINIB KRONİK MİYELOİD LÖSEMİDE LNCRNA EKSPRESYONUNU DÜZENLER

Çağla KAYABAŞI¹, Sunde YILMAZ SÜSLÜER¹, Tuğçe BALCI¹, Besra ÖZMEN YELKEN¹, Çığır BİRAY AVCI¹, Fahri ŞAHİN², Güray SAYDAM², Cumhuri GÜNDÜZ¹,

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı,

Amaç: Kronik myeloid lösemi (KML), primitif pluripotent kök hücrenin klonal hastalığıdır. Olguların %90'dan fazlasında t(9;22) sonucu oluşan Philadelphia kromozomu (Ph) gözlenmekte ve lösemik fenotipin gelişmesinden sorumlu BCR-ABL füzyon proteini oluşmaktadır. Dasatinib KML tedavisinde kullanılan ATP yarışmalı bir tirozin kinaz inhibitörüdür. Uzun kodlanmayan RNA' lar (lncRNA), 200 nükleotidden uzun, transkripsiyonel ve posttranskripsiyonel düzenleme mekanizmaları, kromatin modifikasyonu, genomik imprinting gibi birçok mekanizma ile gen ifadesini düzenleyerek kanser epigenomunu modüle etmede merkezi rol oynayan, kodlanmayan RNA transkriptleridir. Bu çalışmada, Ph(+) lösemi hücre hattı K562 hücrelerine dasatinib uygulamasıyla meydana gelen lncRNA ekspresyon profilindeki değişikliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Dasatinibin K562 hücrelerindeki sitotoksik etkileri zaman ve doza bağlı olarak WST1 ile belirlenmiştir. IC50 dozunun apoptoz üzerine etkisi ApoDIRECT kiti kullanılarak akış sitometrisi ile, lncRNA ekspresyonlarına olan etkisi gerçek zamanlı kantitatif PCR ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Dasatinibin IC50 dozu 23,47 µM olduğu ve bu dozun apoptozu dasatinib uygulanmamış control hücrelerine kıyasla 5,32 kat indüklediği saptanmıştır. Kontrol hücreleriyle karşılaştırıldığında dasatinib, DNA metilasyonunda rol oynayan H19' un ekspresyonunu 16,44 kat ve tümör baskılayıcı RMST' nin ekspresyonunu 16,2 kat arttırmıştır. DNA hasarı cevap genlerinden INK4a, INK4b, ARF' nin ekspresyonlarını baskılayan ANRIL, dasatinib uygulamasıyla 12,64 kat aşağı regüle olmuştur. Ayrıca dasatinib uygulamasıyla, kötü prognoz belirteci HOTAIR 3,83 kat, miyeloid matürasyon sürecinde hücre döngüsü progresyonunu düzenleyen HOTAIRM 6,01 kat ve onkogenik MIAT 9,12 kat baskılanmıştır. İlginç olarak KML hücrelerinde, prostat spesifik hücre proliferasyonu regülatörleri olan PCAT ailesi üyelerinin hepsi dasatinib muamelesi ile baskılanmıştır (PCAT43, PCAT1, PCAT32, PCAT29 sırasıyla 13,29; 9,04; 8,9; 7,56 kat baskılanmıştır).

Sonuç: Bu yeni bulgular dasatinibin, tümöröjenle ilişkili lncRNA' ların ekspresyon seviyelerine belirgin etkisi olduğunu göstermektedir. İleri çalışmalarla bu lncRNA' ların hedef genlerinin belirlenmesi, KML moleküler patogenezinin klinik olarak anlaşılabilmesi ve yeni tedavi stratejilerinin geliştirilebilmesi için gereklidir.

MANTLE CELL LENFOMADA RİTUKSİMABA BAĞLI GELİŞEN HİPERAKUT TÜMÖR LİZİS SENDROMU

Halil İbrahim ELLEZ¹, Püsem PATIR², Murat KARATEKE¹, Ajda GÜNEŞ ERSOY³, Ayhan DÖNMEZ³,
Murat TOMBULOĞLU³,

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

Amaç: Tümör lizis sendromu(TLS) lösemi, lenfoma gibi hızlı proliferasyon gösteren hematolojik malignitelerde iyi bilinen bir kemoterapi komplikasyonudur. Hiperakut TLS’u tedavinin başlangıcından altı saat içinde diyaliz tedavisi gerektiren tümör lizis sendromu olarak tanımlanmaktadır. Son yıllarda Non Hodgkin Lenfoma tedavisinde rituximab kullanımı kabul görmektedir. Göreceli olarak güvenilir yan etki profiline sahip olması dolayısıyla rituximab, kemoterapiye non-toksik bir alternatif olarak düşünülmektedir. Rituksimab ile ilişkili TLS literatürde bahsedilmektedir, fakat rituksimab ile ilişkili hiperakut TLS bulunmamaktadır. Burada rituksimab sonrası hiperakut TLS gelişen mantle hücreli lenfoma tanılı bir olguyu paylaşmak istiyoruz.

Bulgular: 71 yaşında kadın hastada lökositoz, splenomegali ve lenfadenopati saptanması üzerine aksiller lenf nodu eksizyonu yapıldı. Aksiller lenf nodu biyopsisi blastoid varyantlı mantle cell lenfoma lehine yorumlandı. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde kemik iliği hücrelerinde diffüz interstisyel lenfoid infiltrasyonu gözlemlendi. PET-BT’de bilateral parotis, servikal, supraklaviküler, aksiller, internal mammarian, periportal, çölyak, retroperitoneal, pelvik, inguinal bölge yerleşimli lenfoma ile uyumlu lenf nodu ve dalak tutulumu saptandı. R-EPOCH kemoterapisi planlandı. Rituximab bittikten beş saat sonra hastada bilinç kaybı ve hipotansiyon gelişti. Hasta hemen entübe edildi. EKG’de T sivrililiği ve QT uzaması görüldü. Arter kan gazında pH:6.9, iyonize kalsiyum:0,8 mmol/L, potasyum:8.9 mmol/L, bikarbonat:6.6 mmol/L’ydi. Sonuçlar hiperakut TLS lehine değerlendirildi ve acil hemodiyaliz ve rasbürrikaz tedavisi planlandı fakat hastada kardiyak arrest gelişti. Kardiyopulmoner resüsitasyon uygulandı fakat hasta kaybedildi.

Sonuç: Rituksimab toksik bir ilaç gibi görünmese de tümör yükü olan yaşlı hastalarda yakın takip altında dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır.

KANSER HÜCRE MODELİ OLARAK UYARILMIŞ KANSER KÖK HÜCRE BENZERİ HÜCRELERİN OLUŞTURULMASI

Sevil GONCA¹, Sunde YILMAZ SÜSLÜER¹, Tuğçe BALCI¹, Çağla KAYABAŞI¹, Besra ÖZMEN YELKEN¹, Sezai TÜRKEL², Cumhuri GÜNDÜZ¹,

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji AD, ²Uludağ Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji Ve Genetik AD,

Amaç: Kanser kök hücreleri sahip oldukları yüksek terapötik dirençlilik ve kendilerine has yeniden nüks edebilme özellikleriyle kanser hastalarının kötü prognozundan sorumludurlar. Kanser kök hücrelerinin klinik olarak örneklerinin nadir bulunması bu hücreler üzerinde çalışmayı onların moleküler mekanizmasını anlamayı ve tedavi için hedef kanser kök hücre araştırmalarını zorlaştırmaktadır. Bu kapsamda in vitro olarak kanser kök hücresi uyarılması amacıyla, uyarılmış pluripotent kök hücre çalışmalarında tanımlanan faktörler ile kanser hücrelerinden uyarılmış kanser kök hücrelerinin in vitro oluşturulması hedeflenmiştir. Bu bağlamda, uyarılmış kanser kök hücrelerinin immunofenotipik ve morfolojik incelenmesi gerçekleştirilmiştir.

Yöntem: Uyarılmış pluripotent kök hücre çalışmalarıyla tanımlanmış faktörleri (Oct4, SOX2, klf4, cMYC) içeren plazmitlerin E. coli suşu içerisinde çoğaltılması ve lösemi kanser hücre hatlarına lipofectamin yöntemiyle transfeksiyonu, kontrol amaçlı E. coli suşlarında çoğaltılan GFP plazmitinin kullanımı ve floresan mikroskopunda görüntülenmesi, transfekte olmuş kanser kök hücre benzeri hücrelerin izolasyonu ve çoğaltılması, morfolojik olarak incelenmesi gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Transfeksiyonun etkinliği, kontrol amaçlı human promotörlü GFP plazmitine sahip lösemi hücreleri flüorsan mikroskopunda incelenmesi ile değerlendirildi. Tanımlanmış faktörleri içeren plazmitleri alan lösemi hücrelerin indüklenmiş kanser kök hücresine değişimleri immunofenotipik ve morfolojik incelenmesi olarak değerlendirildi.

Sonuç: Tanımlanmış köklülük genleri (Oct4, SOX2, klf4, cMYC) plazmitler yardımıyla lösemi kanseri hücre hatlarına aktarılmış ve bu sayede bu kanser hücre hatlarının lösemi kanser kök hücrelerine indüklenmesi in vitro olarak gerçekleştirilmiştir.

MİKROZOMAL TRİGLİSERİT TRANSFER PROTEİNİNİN HOMOLOJİ MODELLEMESİ, MOLEKÜLER DİNAMİK SİMÜLASYONU VE DOCKING METODU İLE LOMİTAPİDE İNHİBİTÖRÜ ETKİLEŞİMİNİN BELİRLENMESİ

Zekeriya DÜZGÜN¹, Cenk SELCUKİ², Meral KAYIKCIOĞLU³, Vildan BOZOK ÇETİNTAŞ¹, Aslı TETİK
VARDARLI¹, Zuhal EROĞLU¹,

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilimdalı, ²Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyokimya
Anabilimdalı, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilimdalı,

Amaç: Bir ER Lümen proteini olan mikrozomal trigliserit transfer proteini(MTTP), fosfolipidler, trigliserid ve kolesterol esterleri gibi molekülleri VLDL'nin erken safhasında ApoB'ye transfer etmekten sorumludur. MTTP, karaciğer ve barsakta çok düşük dansiteli lipoprotein ve şilomikronların sekresyonu için gereklidir. MTTP ve Lipovitellin arasında evrimsel gelişim ve yapısal benzerlik açısından ilişki gösterilmiştir. lipovitellinin kristal yapısı çok iyi bilinmesine karşın MTTP'nin üç boyutlu yapısı ve ligandlarıyla aminoasit düzeyinde etkileşimi tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada lipovitellin yapısı referans alınarak homoloji modelleme ile insan MTTP proteini oluşturulmuştur. Moleküler dinamik simülasyonu ve moleküler docking metodları ile lamitopide inhibitörü ile etkileşimin aminoasit düzeyinde gösterilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Lipovitellin üç boyutlu yapısı (PDB kodu: 1LSH) ve insan MTP FASTA sekansı (P55157) insan MTP homoloji modellemesi için şablon olarak kullanılmıştır. Lamitopide molekülü PubChem veritabanından elde edilmiş ve minimizasyon işlemi Open babel yazılımı ile yapılmıştır. Homoloji modellemeden sonra, GROMACS yazılımı ile moleküler dinamik (MD) simülasyonu gerçekleştirilmiştir. Amber99SB-ildn parametresi MD simülasyon kuvvet alanı olarak kullanılmıştır. MD simülasyon sisteminde su modeli olarak TIP3P kullanılmıştır. Tüm docking hesaplamaları için AutoDock Vina yazılımı kullanılmıştır. AutoDockTools paketi, docking girdi dosyaları oluşturmak ve docking sonuçlarını analiz etmek için kullanılmıştır.

Bulgular: 40 ns'lik MD simülasyondan sonra insan MTTP, MOLPROBITY sunucusu kullanılarak stereo-kimyasal olarak doğrulandı. Ramachandran plot analizi sonucu rezidülerin %91,7'si tercih edilen alanın içindeyken % 99.2'si izin verilen alanın içinde yer almıştır. Docking işlemi sonucu GLN206 ve TYR 631 ile elektrostatik etkileşim LEU 208,734 ve PHE 697 ile van der Waals etkileşim gösterilmiştir.

Sonuç: Mikrozomal trigliserid transfer proteini ailesel hiperkolesterolemi tedavisinde potansiyel bir terapötik hedef olarak önemli role sahiptir. Bu çalışmada MTP proteininin üç boyutlu yapısı ve katalitik bölgesinde lomitapide molekülü ile olası etkileşimleri aminoasit düzeyinde gösterilerek ileri deneysel çalışmalar için yol gösterici olabileceği düşünülmüştür.

CVID'Lİ VAKALARDA LENFOMA TANISINDA GÜÇLÜK VE KLONALİTE ANALİZİNİN YERİ

**Aslı TETİK VARDARLI¹, Duygu AYGÜNEŞ², Fatma Ömür ARDENİZ³, Nazan ÖZSAN⁴, Mine HEKİMGİL⁴,
Güray SAĞLAM⁵, Nur SELVİ GÜNEL¹,**

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı İmmünoloji Bilim Dalı, ⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ⁵Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı,

Amaç: Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), hipogammaglobulinemi ve sık tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar ile karakterizedir. Genellikle T hücre disfonksiyonu gözlenen CVID'li olgularda; lenfoproliferatif, otoimmün hastalıklar ve hematolojik sitopeniler gözlenmektedir. Bu olgu sunumunda, CVID gelişimine eşlik eden lenfoma tanısı almış olan kadın olguda izlem süreci boyunca alınan biyopsi örneklerinden elde edilen T hücre ve B hücre klonalite analiz sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: CVID tanılı olgudan alınan doku ve kemik iliği örneklerinden genomik DNA izolasyonları gerçekleştirilmiştir. DNA örneklerinden T-hücre ve B-hücre gen klonalitelerinin belirlenmesi Biomed-2 primerleri kullanılarak multiplex PCR yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Yalancı pozitifliği önlemek amacıyla örnekler heterodubleks analizi yapılmış ve PAGE sisteminde yürütülmüştür. Jelde elde edilen bantların büyüklükleri ve analiz aralıkları dikkate alınarak olgu, T ve B hücre klonalite sonuçları açısından değerlendirilmiştir.

Bulgular: 2003' de ateş, sırt ağrısı, kilo kaybı şikayetleri ile hastaneye başvurmuş ve hepatosplenomegali, bilateral submandibuler lenfadenopati ve lökopeni gelişimi saptanmıştır. 2004'te CVID tanısı konmuş, 2005' te yapılan karaciğer biopsisinde intrasinüzoidal lenfoid infiltrasyon ve kemik iliği biopsisinde lenfoid agregatlar saptanmıştır. Aksiller lenf nodülü biopsisinde ise 'immün yetmezlik zemininde gelişmiş atipik lenfoproliferatif hastalık' tanısı almış ve tanının 'Nodüler lenfosit predominant Hodgkin lenfoma' yönünde olduğu düşünülmüştür. 2007'de yapılan karaciğer ve kemik iliği biopsilerinde 'periferik T hücreli lenfoma', 'Hodgkin lenfoma' ve 'T hücreden zengin büyük B hücreli lenfoma' ayırıcı tanısı gerektiği düşünülerek yapılan T ve B hücre gen klonalite analiz sonuçlarında; ekim ayında T hücre reseptör gen klonalitesi monoklonal, kasım ayında ise T hücre gen klonalitesinin poliklonal, B hücreleri Ig Kappa gen klonalitesinin ise monoklonal olduğu saptanmış ve olguya 'T hücre ve histiositten zengin büyük B hücreli lenfoma' tanısı verilmiştir. Daha sonra olgu takibi süresince alınan biyopsi örneklerinden yapılan T ve B hücre gen klonalite analizleri sonucunda ise; 2011' de negatif olarak saptanırken, 2012 ve 2014'de; T hücre gen klonalitesinin monoklonal olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Özellikle immün yetmezliğe eşlik eden lenfoma gelişimi saptanması durumunda yanlış tanı konma riskinin artması nedeni ile bu olguların ayırıcı tanı açısından klonalite analizi ile desteklenmesi gerektiği düşünülmektedir.

RENAL TRANSPLANT SONRASI MYELOMA GELİŞİMİ: OLGU SUNUMU

Tarana NAGHİYEVA¹, Mahmut MAHMUT TÖBÜ², Püsem PATİR², Meltem SEZİŞ³, Hüseyin TOZ³,

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

Amaç: Renal transplantasyon sonrası gelişen malignite ciddi bir komplikasyondur. Genel populasyon ile karşılaştırıldığında insidansı üç ile beş kat daha yüksektir. Bazı maligniteler solid organ nakil hastalarında daha yüksek bir insidansa sahiptirler. Skuamöz hücreli karsinom ve lenfoproliferatif hastalıklar örneklerdir. Renal transplantasyon sonrası gelişen multiple myeloma ilişkin veriler azdır. Burada renal transplantasyon sonrası multiple myelom gelişen bir olguyu paylaşmak istiyoruz.

Yöntem: Olgu sunulmuştur.

Bulgular: Şubat 2012’de canlı donörden renal transplantasyon yapılan hasta Mayıs 2013’de karın şişliği, nefes darlığı yakınmaları ile başvurdu. Dekompanse kalp yetmezliği olarak değerlendirilen hastanın EKO’sunda 1-2.derece MY, 3.derece TY, SPAP 42mmHg, LVEF %55 saptandı. Taburculuk sonrası ara ara aktif şikayetleri tekrarlayan hasta Ocak 2014’te servisimize yatırıldı. İmmünespresif tedavi olarak takrolimus kullanıyordu. Abdomen USG’sinde serbest sıvı izlendi. EKO’sunda sağ atrium dilate, 4.derece TY, RVEF %35-40, LVEF %40 saptandı. Posterior duvarın daha kalın izlenmesi üzerine kardiyak MR yapıldı. Restriktif kardiyomiopati ile uyumlu izlendi. Endomiyokardiyal biopsi yapıldı fakat patolojisi tiplendirme açısından güvenilir olmamakla birlikte öncelikle AA ve AL dışı amiloidoz düşünüldü. Bu nedenle hastanın hem sistemik amiloidoz hem multiple myelom açısından değerlendirilmesi uygun görüldü. Serum PEve IFE’si IgG lambda monoklonal gammopati ile uyumlu geldi. Kemik iliği aspirasyon ve biopsisi multiple myelom ve amiloidozis olarak raporlandı. Hastanın immünespresif tedavisi kesildi. Bortezomib, siklofosamid, deksametazon tedavisi başlandı. Takipte kardiyak aritmi sonrası kardiyak arrest gelişen ve kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanan hasta kaybedildi.

Sonuç: Renal transplant hastalarında immünespresif tedavinin etkin bir şekilde uygulanmasıyla ve transplant merkezlerince düzenli takiplerinin yapılmasıyla birlikte hastaların yaşam beklentisi büyük ölçüde artmıştır. İmmünespresif olan ve yaşam süreleri uzayan hastalarda maligniteler belirgin hale gelmiştir. Renal transplantasyon sonrası multiple myelom nadirdir. Bu hastalar için en iyi tedavi seçeneklerini belirlemek adına daha fazla veri gereklidir.

AKUT LÖSEMİLERDE KAN VE KAN ÜRÜNLERİ TRANSFÜZYON İHTİYACI

Mine MİSKİOĞLU¹, Canan TUNCEL², Alihsan GEMİCİ¹, İsmet Aydoğdu¹,

¹Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ad, Hematoloji Bilim Dalı, ²Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ad,

Amaç: Akut lösemi ve MDS'de transfüzyon (Tx) tedavisi, hem uygun kemoterapi (KT) hem de destek tedavide büyük öneme sahiptir. Eritrosit (ES) ve trombosit (PLT) Tx için güncel tartışma konularından olan eşik ve hedef düzeyin ne olacağı, hem hastaların tedavi sırasında olası risklerini hem de maliyeti etkileyen bir unsurdur. Bu çalışmada, AL ve MDS nedeniyle yatarak tedavi alan hastaların transfüzyon ihtiyaçlarının belirlenmesi ve ihtiyacı etkileyen faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 2010-2014'de AL ve MDS tanılılarıyla Hematoloji servisine yatarak, KT ve/veya destek tedavi alan hastaların verileri, retrospektif değerlendirildi. Klinikte, ES Tx için eşik değer, 65 yaş altı, semptom/komorbiditesi olmayanlar için 8-8.5 g/dL, diğerleri için 9-9.5 g/dL, PLT tx için ise ateş ve enfeksiyon varlığında 20.000/mm³, kanama durumunda 50.000/mm³, intrakraniyal olayda 100.000/mm³ üstü, diğer durumlarda 15.000/mm³ olarak uygulanmakta, kanama/risk oluşturan koagülasyon testleri bozukluğunda TDP verilmektedir. 61 AML (ort. yatış süresi-OYS 27 gün), 12 ALL (OYS 39 gün), 14 MDS (OYS 21 gün) ve 4 bifenotipik AL'li (OYS 16 gün) hastalara ait 135 yatış incelendi. PLT Tx değerlendirilirken random PLT sayısı 6'ya bölünerek 1 ünite afereze denk şekilde hesaplandı.

Bulgular: Kadınların (%41) yaş ort.49, erkeklerin (%59) yaş ort.45 olup, %40'ında, başta DM ve HT, komorbidite vardı. KT %69 (%39'u indüksiyon), FN %62 idi. Toplam, 886 ES, 1375 Aferez PLT ve 392 TDP kullanıldı. Alt gruplara göre Tx dağılımı Tablo1'de görülmektedir. KT alanlarda ES ve PLT, komorbiditesi olanlarda PLT ihtiyacı daha fazla bulundu. Tablo 1. Tx ihtiyacı ES PLT TDP AML(n=61) 7.4 11 2.5 indüksiyon 7.7 15.5 3.6 konsolidasyon 2 4.1 0.3 Re-indüksiyon 8.7 8.4 0.2 ALL(n=12) 7.1 9.2 3.3 Bifenotipik(n=4)1.9 0.8 0 MDS(n=12) 3 5.6 2

Sonuç: Lösemide Tx ihtiyacı, kan sayımı ve klinik duruma göre belirlenmektedir. KT alan AML'li hastaların Tx ihtiyacı fazla olup komorbidite de ihtiyacı arttırmaktadır. Gerekli Tx hazırlığının yapılması, tedavi başarısını etkileyecektir. Güvenli eşik değerlerin kullanılması, Tx'un olumsuz etkilerinden koruyacağı gibi maliyeti de belirler. Büyüme faktörü kullanımı çalışmalarının sonuçları Tx ihtiyacını ayrıca değiştirebilecektir.

KANITLANMIŞ İNVAZİV FUNGAL ENFEKSİYON DEĞERLENDİRMESİ:1 YILLIK TEK MERKEZ DENEYİMİ

Seray SARAY¹, Ayşe UYSAL², Nur AKAD SOYER², Bilgin ARDA³, Ali VERAL⁴, Süheyla HİLMİOĞLU POLAT⁵, Mahmut TÖBÜ², Murat TOMBULOĞLU², Güray SAYDAM², Filiz VURAL²

¹Ege Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Ege Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ⁴Ege Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı, ⁵Ege Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

Amaç: Hematolojik maligneteli hastalarda yüksek mortalite sebebi olan invaziv fungal enfeksiyon (İFE) riski altta yatan hastalığa ve alınan sitotoksik tedavilere bağlı olarak artmaktadır.

Yöntem: Klinikte Ocak 2014- Ocak 2015 tarihleri arasında candida dışı İFE tespit edilen 9 olgu retrospektif olarak incelendi. Olgular yaş, cinsiyet, altta yatan hastalık, aldıkları tedavi, antifungal profilaksi, fungal enfeksiyon öyküsü, tanı yöntemleri ve fungal tedavilerine göre irdelendi. Hastaların özellikleri tablo 1' de gösterilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 9 olgunun (E/K:8/1) yaş ortancası 48 yaş (29-71)' di. Olguların 7' si kemoterapi sırasında, 1 hasta yüksek doz kemoterapi destekli otolog kök hücre transplantasyonu (OKİT) sonrası 3. ayda İFE tanısı almıştır. Bir hasta 1 yıldan uzun süredir sitotoksik tedavi almıyordu. Diğer risk faktörleri açısından 2 olguda diyabetes mellitus ve 7 olguda tanı anında geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı mevcuttu. Hiçbir olguda steroid kullanımı olmadığı saptandı. Beş olgunun antifungal profilaksi (3' ü posakonazol, 2' si vorikonazol) aldığı gözlenmiştir. Olguların 8' i kanıtlanmış ve 1' i olası İFE olup kanıtlanmış İFE' lerin 5'i hem dokuda sitopatoloji olarak hem de kültürde üretildiği saptandı. 2 olguda Penicillium spp, 3 olguda aspergillus, 1 olguda rhizopus olarak etken kültürde üretildi. Kültürde aspergillus saptanan olguların hepsinde kan galaktomannan antijen negatif olduğu ve radyolojik olarak fungal sinüzitin varlığı, 4' üne fungal pnömoni, 1' ine orbita enfeksiyonu eşlik ettiği görüldü. Tüm olgulara sistemik antifungal tedavi uygulanırken 5' ine debritleme de yapıldığı saptandı. Debritleme yapılamayan olgulardan birinin sistemik tedavi ile regrese olduğu, diğerinin progresse olduğu saptandı. Hastalara ortanca 63 gün (8-93) antifungal tedavi verildiği, antifungal tedavide sadece 2 vakada değişiklik yapıldığı ve değişikliğe cevap alındığı görüldü. Tedavi sonunda 2' sine sekonder profilaksi verildiği, bunların birinde izlemde progresyon diğerinde regresyon saptandı. Vakalarımızın 2' si İFE, 1' i İFE dışı nedenlerle kaybedildiği, 2' sinin tedavisini tamamladığı saptandı. Dört olgunun tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Mortalitesi yüksek bir durum olan İFE için hızlı tanı ve sonrasında cerrahi debritleme ve sistemik antifungalı içeren tedavi prognoz için önemlidir.

HİSTİOSİTİK SARKOMLU BİR OLGU SUNUMU

**Veysi ASOĞLU¹, Gülsüm Emel PAMUK², Mustafa ALPTEKİN¹, Mehmet Şevki UYANIK²,
Muhammet MADEN², Fulya ÖZ PUYAN³,**

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

Amaç: Histiositik Sarkom (HS) nadir görülen, agresif seyirli ve tedaviye dirençli bir hematopoetik malignitedir. HS matür doku histiositlerinin morfolojik ve immünofenotipik özelliklerini yansıtır. Ortalama görülme yaşı 44-55'dir. Klinik prezantasyonu sıklıkla intestinal sistem, cilt ve yumuşak doku tutulumu şeklinde olsa da; kemik, lenf nodları, karaciğer, dalak, akciğer, santral sinir sistemi gibi organları tutabilir.

Yöntem: Histiositik sarkom tanılı bir hasta sunulacaktır.

Bulgular: 73 yaşında kadın hasta sol aksillada şişlik şikayeti ile tarafımıza başvurdu. Fizik muayenesinde: sol üst servikal ve sol submandibuler bölgelerde subsantimetrik lenfadenopatiler; sol kulak sayvanında 2 cm çaplı koyu pigmente renkte, düzensiz sınırlı kitle; sol kolda, sağ meme altında ve batında boyutu 1-4 cm arasında değişen subkutan dokuda palpe edilebilen, lastik kıvamında multipl kitleler saptandı. Organomegali yoktu. Kan sayımında; hemoglobin: 10.1 gr/dl, lökosit: 7130/mm³, trombosit: 216.000/mm³, LDH 279 U/L izlendi. PET/BT görüntülemelerinde; boyundaki lenfadenopatilerde, sol kulakta, sağ hemitoraks posteriorunda nodüler lezyonlarda, alt ve üst ekstremitelerde kemiklerinde, sol tibia boyunca kemik iliği alanlarında fokal artmış FDG tutulumları izlendi (SUVmax: 0.5-4.9 arasında). Sol aksiller lenf nodu biyopsisinde; CD23: pozitif; LCA: zayıf pozitif; CD68: kuvvetli pozitif; CD1a: negatif; CD21: negatif; Ki67: % 70-80 olarak değerlendirildi. Mevcut bulgularla hastaya Histiositik Sarkom (WHO 2008) tanısı konuldu.

Sonuç: HS nadir görülmesi nedeniyle standart bir tedavi protokolü mevcut değildir. Literatürde en sık tercih edilen tedavi rejimleri; CHOP ve ICE rejimleridir. Hastamıza 2 kurs CHOP tedavisi başlandı. 2. kurs sonunda lezyonlarda regresyon izlenmedi. Bunun üzerine 4 kurs ICE tedavisi uygulandı. ICE protokolünden sonra ilk 15 gün cilt lezyonlarında belirgin regresyon görülürken 15 günden sonra tekrar progresyon izlendi. 4.ICE bitiminden bir ay sonra febril nötropeni ve pnömoni nedeniyle hasta kaybedildi. HS çok seyrek görülen bir NHL alt tipi olması dolayısıyla ayrıntılı patolojik inceleme yapılması ve çok sayıda hastayı içeren serilerde yapılacak çalışmalarla etkin tedavi protokollerinin belirlenmesi gerekmektedir.

AKKİZ AMEGAKARYOSİTİK TROMBOSİTOPENİ : NADİR BİR OLGU SUNUMU

Müzeyyen ASLANER¹, Beyza KILAVUZ², Selçuk ERGEN³, Şehmus ERTOP¹,

¹Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Zonguldak, ²Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, zonguldak, ³Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Bilim Dalı, zonguldak,

Amaç: Akkiz Amegakaryositik trombositopeninin(AATP) prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Literatürde az sayıda vaka sayısı mevcuttur. Tanı konulmamış ya da yanlış tanı konmuş İTP vakalar da düşünüldüğünde oran daha yüksek olabilir. AATP'nin patogenezi bilinmemektedir.

Yöntem: Bilinen DM tanısı olan rutin tetkiklerinde trombosit düşüklüğü saptanan tarafımıza gönderilen 62 yaşındaki erkek hastanın CBCde wbc 5700/mm³, hgb 13.7gr/dl ,mcv 94.3, plt 9000/mm³ idi. Parmak ucu py da 1li, 2li, 2tane 3lü, 1 tane 4lü plt kümesi görüldü. FM de özellik saptanmayan, aktif kanama, peteşi, purpura olmayan hastanın batin usg normal idi. Otoimmün, kollagen doku, hepatit markerları negatif saptandı. Vitb12, folat düzeyi normal saptanan hastaya İTP tanısı ile pulse steroid tedavisi ile beraber 1mg/kg/gün dozunda steroid tedavisi başlandı. Steroid tedavisine önce yanıt alınan ancak takiplerde yanıt kaybı görülen hastaya İVİG verildi. İVİG tedavisine kısa süreli yanıt alınan hastaya yapılan ki asp yaymada ;Kİ hiposelüler, megakaryositler azalmış ve tüm alanlar incelendiğinde 1 adet mikromegakaryosit görüldü. Eritrositer ve myelositer seri gelişimi normal, eritroister seride hafif megaloblastik değişiklikler görüldü. Kİ bx sonucu ki bx sonucu: granulositer seri hakimiyeti gösteren hafif hiposelüler ki ile uyumlu geldi. Hastamız literatür bilgileri ışığında akkiz amegakaryositik trombositopeni olarak değerlendirildi. Hastaya steroid tedavisine yanıt sızlık, İVİG tedavisine geçici yanıt olması nedeni ile eltrombopag başlangıçta 50 mg tb 1x1 başlandı ancak takiplerde plt düşüklüğü devam etmesi nedeni ile dozu 75mg tb 1x1 olarak düzenlendi. Literatür araştırmasında bu gibi hastalarda siklosporin tedavisine de yanıt olduğu görüldü. Hastaya siklosporin 5mg/kg/gün olacak şekilde başlandı. Hastamız halen eltrombopag 75mg 1x1, siklosporin 5mg/kg/gün tedavisine devam etmektedir.

Sonuç: Mevcut literatürlere göre AATP immün bağımlı bir hastalıktır. Humoral ve hücrel immunitenin her ikisi de sorumlu gözükmemektedir ancak rolü net değildir. Prednizon ve İVİG tedavisine cevap vermeyen açıklanamamış izole trombositopenili hastalarda ki bx yapılmalıdır (sitogenetik analizle beraber). AATP tedavisinde siklosporin (başlangıçta 5mg/kg/gün hedef değer 150-350ng/ml) antitimosit globulin ile beraber ya da tek başına verilmesi endikedir. HLA uyumlu kemik iliği transplantasyonu ilerleyici veya dirençli AATP olgularında önerilmektedir.

AKUT MYELOİD LÖSEMİLİ BİR HASTADA GELİŞEN WERNİCKE ENSEFALOPATİSİ

Muhammet MADEN¹, Gülsüm Emel PAMUK¹, Mehmet Şevki UYANIK¹, Yahya ÇELİK², Sema AKSOY³,
Ercüment ÜNLÜ⁴,

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ³Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Bölümü, ⁴Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı,

Amaç: Wernicke Ensefalopatisi(WE) tiamin eksikliğinden kaynaklanan ataksi, konfüzyon, oftalmopleji ile seyreden akut başlangıçlı, mortalitesi yüksek bir hastalıktır. En yaygın sebepleri alkol, malnutrisyon, gastrik by-pass cerrahisi, uzun süreli kusma, parenteral beslenme, kronik diyaliz ve kanserdir.

Yöntem: Akut myeloid lösemi (AML) nedeniyle kemoterapi alan bir hastamızda ortaya çıkan WE'sini sunduk.

Bulgular: 18 yaşında kadın hasta, akut miyeloid lösemi (FAB-AML M2) tanısıyla bir kurs 3+7 (idarubisin, sitozin arabinozid) indüksiyon kemoterapisi aldı. Remisyona girmeyen hastaya FLAG-İDA (fludarabin, sitozin arabinozid, idarubisin) kemoterapisi verildi. İkinci FLAG-İDA tedavisinin 38. gününde hastada gözlerini sabit bir noktaya dikme, üst ekstremitede kasılma, idrar inkontinansı şikayetleri oldu. Nörolojik muayenesinde lateralizasyon bulgusu olmayan hastada ağrılı uyarana fleksör yanıt alındı. Laboratuvarında hemoglobin 7.2 gr/dl, lökosit 3380/mm³, nötrofil 2900/mm³, trombosit 48000/mm³ idi. Serum tiamin seviyesi bakılmadı. Kranial MR'ında FLAIR ve difüzyonda her iki medial talamusta simetrik intensite artımı izlenen hastaya WE tanısı kondu ve 25 mg/gün tiamin tedavisi başlandı. Tiamin tedavisinin 4. gününde genel durumu düzelmeye başladı. Konvülsiyonları tamamen kayboldu. Semptomları düzelen hastaya tiamin replasmanı 30 güne tamamlandı. Hasta önerilen allojeneik kök hücre naklini kabul etmedi. Şu anda WE tanısı üzerinden 2 yıl geçen hastanın nörolojik şikayetleri tamamen düzelmıştır ve hematolojik remisyonda izlenmektedir.

Sonuç: Tiamin hücrelerde enerji metabolizmasındaki Krebs siklusu ve pentoz fosfat yolağındaki enzimlerde önemli bir kofaktördür. Eksikliğinde medial talamusta ve periaquaduktal gri maddede nekroza sebep olabilir. WE'de nistagmus, ataksi, oftalmopleji, konvülsiyon, konfüzyon, deliriyum, akut psikoz gibi semptomlar görülebilir. MR'da bilateral dorsomedial talamus, tektal plak, periaquaduktal gri maddede sinyal anormallikleri görülür.. En sık alkol tüketimine bağlı gelişen WE, malnutrisyon, kemoterapötik ajanların kullanımı(doksifluridin, ifosfamid, 5-FU vb.), hızlı büyüyen tümör hücrelerinin tiamini tüketmesi(en sık gastrointestinal sistem) ve gastrointestinal by-pass cerrahisi uygulananlarda gelişebilir. Sunduğumuz vaka AML hastasında görülen literatürdeki ilk WE olgusudur. Kemoterapi alan, beslenmesi iyi olmayan hastalarda ataksi, konfüzyon, oftalmopleji gibi semptomlar ortaya çıktığında WE'den şüphelenilmeli; kranial MR çekilmeli ve kuvvetli şüphe varlığında tiamin infüzyonuna derhal başlanmalıdır.

APLASTİK ANEMİDE ALLOJENİK HEMOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ayşe UYSAL¹, Murat TOMBULOĞLU¹, Nur AKAD SOYER¹, Filiz VURAL¹,

¹Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı,

Amaç: Aplastik anemi(AA) pansitopeni ile karakterize idiopatik veya kalıtsal kemik iliği yetmezliği hastalığıdır. Kemik iliğinde anormal infiltrasyon ve retikülin lif artışı yoktur. Genç erişkinlerde görülme sıklığı artar. AA çok ağır, ağır ve ağır olmayan olarak derecelendirilir. Bu derecelendirme tedavi için önemlidir. Ağır ve çok ağır AA' de tam uyumlu donörden allojenik kemik iliği transplantasyonu genç hastalarda tedavide ilk basamak olarak tercih edilen yöntemdir.

Yöntem: Bu çalışmamızda 2011-2013 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kök Hücre Transplantasyon Ünitesinde 8' si AA ve 1' i eritroid aplazi tanısı olan ve allojenik kök hücre nakli(allo-HKHN) yapılmış 9 olguyu değerlendirdik. Olguların hazırlık rejimi, öncesinde immunsupresif tedavi alma durumu, aGvHD profilaksisi, aGvHD gelişimi ve engraftman sürelerini değerlendirdik. Bir olgumuza engraftman yetmezliği nedeniyle 2. kez nakil yapılmıştı.

Bulgular: Olgularımızın 4' ü bayan, 5' i erkek ve ortalama yaşları 37 (17- 38) olarak saptandı. Yedi hastanın nakil öncesi immunsupresif tedavi olarak siklosporin ve/veya anti timosit globulin aldığı, 2' sinin hiç immunsupresif tedavi almadığı saptandı. Allo-HKHN bütün hastalara tam uyumlu kardeş donörden yapılmıştı ve hepsinde kök hücre kaynağı olarak periferik kan kullanılmıştı. GvHD profilaksisini 1 hasta sadece metotreksat diğerleri siklosporin ve metotreksat kombinasyonu olarak almıştı. Ortalama nötrofil ve trombosit engraftman süreleri sırasıyla 19.7 ± 8.8 gün ve 17.5 ± 5.4 gün olarak saptandı. Takipte bir hastada aGvHD, 2 hastada kronik GvHD gelişti. Kronik GvHD için bir hasta siklosporin, metilprednizolon ve fotoferez alırken diğeri fotoferez ve takrolimus aldığı saptandı. Transplantasyon ilişkili mortalite %22 olarak bulundu (2 hasta ölmüştü). Yedi hasta hastalısız olarak izlenmeye devam ediyor.

Sonuç: AA tedavisinde allo-HKHN tek küratif tedavi yöntemidir. Hazırlık rejimi olarak genellikle siklofosfamid veya fludrabinle kombine edilmiş ATG bazlı rejimler tercih edilir. Transplant sonrası sağ kalımda hasta yaşı büyük önem taşır çünkü 20 yaş altında tam uyumlu kardeş donörden nakil sonrası 5 yıllık sağ kalım %80' dir.

KRONİK MYELOİD LÖSEMİDE, RESVERATROL İLE SUV39H1 GEN EKSPRESYONUNUN BASKILANMASI, HİSTON 3 METİLASYONUNUN DEĞİŞMESİNE NEDEN OLARAK HÜCRE BÖLÜNMESİNİ İNHİBE EDER

Zeynep MUTLU¹, Cansu ÇALIŞKAN², Bakiye GÖKER², Özgün ÖZALP², Güray SAYDAM³, Cumhuriyet GÜNDÜZ², Çığır BİRAY AVCI²,

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Aal,

Amaç: Kronik miyeloid lösemi (KML) 22. kromozom üzerindeki (BCR) geni ile 9. kromozom üzerinde bulunan Abelson(ABL) geni arasındaki resiprokal translokasyondan t(9,22) (q34;q11) kaynaklanan Philadelphia kromozomunun oluşumuyla sonuçlanan, hematopoetik malign bir hastalıktır. Philadelphia kromozomu, tirozin kinaz aktivitesine sahip lösemi oluşumuna neden olan BCR-ABL füzyon proteinini kodlar. Resveratrol lösemi hücreleri üzerinde apoptotik ve büyümeyi inhibe edici etkileri olan doğal olarak oluşan bir fitoaleksindir. Histon metiltransferaz SUV39H1 (suppressor of variegation 3-9 homolog 1), histon 3 lizin 9 trimetilasyonundan (H3K27me3) sorumludur. Bu çalışmada KML hücrelerinde Resveratrol'ün, SUV39H1 gen ekspresyonunu etkileyerek, histon modifikasyonu ve hücre proliferasyonu üzerine olan etkisinin araştırılması ve dolayısıyla KML tedavisi için yeni teröpatik hedef moleküllerin keşfedilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: K562 hücreleri doza ve zamana bağlı olarak Resveratrol ile muamele edilmiştir ve WST-1 analizi ile resveratrol sitotoksitesisi doğrulanmıştır. qRT-PCR, gen ekspresyonu analizi için kullanılmıştır. RT2 Profiler PCR Array gen ekspresyon seviyelerinin tespiti için kullanılmıştır. Log2 transformasyonu uygulanmıştır.

Bulgular: Resveratrol ile muamele edilmiş K562 hücrelerinde, SUV39H1 gen ekspresyon seviyesi önemli ölçüde azalmıştır. Resveratrol, Resveratrol ile müamele edilmiş K562 hücrelerinde SUV39H1 geni ekspresyon seviyesini kontrol hücrelerine göre 9.38 kat azaltmıştır ve Histon 3 ilişkili P27/Kip1 ekspresyon seviyesini 4.60 kat arttırmıştır.

Sonuç: Elde ettiğimiz bulgular, Resveratrol'ün SUV39H1 geninin ekspresyonunu baskıladığını göstermektedir. Ekspresyonu baskılanan SUV39H1, histon 3 ile ilişkili siklin bağımlı kinaz (CDK) inhibitörü p27/Kip1 indüksiyonunu sağlayarak, hücreleri G1/S fazında durdurmuş ve histon 3 trimetilasyonunu baskılayarak hücre proliferasyonunu inhibe etmiş olabilir. Dolayısıyla SUV39H1, KML tedavisi için yeni terapötik hedef moleköl olabilir

KML'DE ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Nur AKAD SOYER¹, Ayşe UYSAL¹, Murat TOMBULOĞLU¹, Fahri ŞAHİN¹, Güray SAYDAM¹, Filiz VURAL²,

¹Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Hematoloji Bili Dalı,

Amaç: KML, kemik iliğinde kontrolsüz myeloid hücre çoğalmasına yol açan myeloproliferatif bir hastalıktır. Hastalık patogeneğinde translokasyon (9:22) bulunmaktadır. KML, tirozin kinaz inhibitörleriyle (TKI) başarılı bir şekilde tedavi edilmesine rağmen TKI dirençli bir grup hasta için allojeneik kök hücre nakli halen tek küratif tedavi yöntemidir.

Yöntem: Ekim 2000- Temmuz 2012 arasında Ege Üniversitesi erişkin kök hücre nakil merkezinde 9 KML tanılı hastaya (3 kadın ve 6 erkek) yapılan nakiller geriye dönük olarak değerlendirildi. Ortalama yaş 38.6 ± 13.2 idi. Nakil zamanında 5 hasta kronik,1 hasta akselere ve 3 hasta blastik faz KML idi. Tüm nakiller tam uyumlu akraba donörlerden yapıldı.

Bulgular: Hazırlama rejimi olarak 7 nakilde myeloablatif ve 2 nakilde non-myeloablatif rejimler kullanıldı. İmmünesupresif tedaviler tüm nakillerde metotreksat ve siklosporin idi. Ortalama nötrofil ve trombosit engrafman günleri sırasıyla 15.4 ± 5.2 ve 14.4 ± 3.9 gün olarak saptandı. Hastalısız sağ kalım oranı % 33.3 (9 hastanın 3'ü) olarak saptandı. Hastaların 5'i transplant ilişkili nedenlerle kaybedilirken 1'i nüks nedeniyle kaybedildi. Bu hastaların 3'ü nakil sırasında kronik fazda iken 3'ü de blastik fazda nakile alınmıştı.

Sonuç: Allojeneik kök hücre nakli tek küratif tedavi yöntemi olmakla birlikte transplant ilişkili mortalite nedeniyle seçilmiş hastalara uygulanmaktadır. TKI direnci saptandığında donör taramasının başlatılması, akselere ya da blastik faza geçen hastaların nakil öncesi tedavi edilerek tekrar kronik faza geçişinin sağlanması ile transplant başarısını arttırmak mümkündür.

KRONİK MİYELOİD LÖSEMİDE KROMATİN YENİDEN-DÜZENLENME GENLERİ BORTEZOMİB İLE İNDÜKLENMİŞ BÜYÜME BASKILANMASINDA ÖNEMLİ ROL OYNAR

Özgün ÖZALP¹, Cansu ÇALIŞKAN¹, Zeynep MUTLU¹, Bakiye GÖKER¹, Nur SELVİ GÜNEL¹, Fahri ŞAHİN², Güray SAYDAM², Cumhur GÜNDÜZ¹, Çığır BİRAY AVCI¹,

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

Amaç: Kronik miyeloid lösemi (KML), spesifik bir kromozom anomalisi ile tanımlanan primitif pluripotent kök hücrenin klonal bir hastalığıdır. Vakaların %90'dan fazlasında Bcr-Abl onkoproteini kodlayan resiprokal bir translokasyon (9;22) sonucu "Philadelphia" kromozomu oluşur. Bortezomib, multiple myeloma ve mantle cell lenfoma tedavisi için FDA tarafından onaylanmış, seçici bir 26S proteozom inhibitörüdür. Proteozom hücre döngüsüne dahil olan birçok proteinin posttranskripsiyonel düzenlenmesini ve apoptoz gibi önemli hücrel mekanizmaları kontrol eder. N-terminal histon kuyruklarında gerçekleşen asetilasyon, metilasyon, fosforilasyon ve ubiquitinasyon gibi enzimatik modifikasyonların kanser de dahil insan hastalıklarıyla ilişkili oldukları bulunmuştur. Bu çalışmanın amacı K562 hücrelerinde kromatin modifikasyon enzimleri ile ilişkili 84 anahtar genin ifadeleri üzerinde Bortezomib'in etkisini değerlendirmektir.

Yöntem: K562 hücreleri 24, 48, 72 saat boyunca uygun doz aralıklarında Bortezomib ile muamele edildi ve Bortezomib'in K562 hücreleri üzerindeki zaman ve doz bağımlı sitotoksitesi WST-1 testi ile belirlendi. Bortezomib'in IC50 dozunun gen ekspresyonu üzerine etkisi RT-qPCR kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular: Bortezomib'in IC50 dozu 72. saatte 17,7 nM olarak belirlendi. RT-qPCR sonuçları Bortezomib verilmemiş kontrol hücreleri ile karşılaştırıldığında KDM5B (lizin spesifik demetilaz 5B) geninin ifadesinin 3,07 kat azaldığı bulunmuştur. KDM5B'nin ifadesinin azalması, E2F/RB1 hücre döngüsü regülasyon yolağının ko-regülasyonu aracılığıyla kanser hücrelerinin büyümesinin baskılanması ile sonuçlanır ve sub-G1 fazındaki hücrelerin apoptozunun artışına neden olabilir. Ayrıca, SUV39H1 ve KAT6B genlerinin ifadelerinde sırasıyla 4,23 ve 5,38 kat artış meydana gelmiştir. SUV39H1, H3-K9 metilasyon aktivitesine sahip bir Rb-bağlayıcı proteindir ve Rb-E2F kompleksi tarafından E2F-duyarlı promotörlerinin transkripsiyonunun baskılanması için çağrılabilir.

Sonuç: Bu bulgular Bortezomib'in kromatin modifikasyonu aracılığıyla KML prognozunda önemli rol oynayabileceğini göstermektedir. Son zamanlarda lösemi tedavisinde kromatin yeniden modelleme yolaklarının hedeflenmesi temel terapötik stratejisi olarak gelişmektedir.

KEMİK TUTULUMU İLE PREZENTE OLAN AKUT LENFOBlastİK LÖSEMİ

Beril KARATAŞ¹, Melda CÖMERT ÖZKAN², Mahmut TÖBÜ²,

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

Amaç: Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) lenfoblastların olgunlaşma sürecinin bozulması neticesinde anormal bir şekilde kontrolsüz ve aşırı çoğalmasından oluşur. Çocukluk dönemi lösemilerinin %80'i ALL iken, tüm erişkin lösemilerin %20'sini oluşturmaktadır. ALL, kemik iliği tutulumu dışında lenf düğümlerinde infiltrasyon ve buna bağlı lenfoadenomegali, karaciğer, dalak büyümesi, testis tutulumu ve nörolojik bulguları ile prezente olabilir. Kemik tutulumu beklenen bir tutulum değildir. Bel ağrısı nedeniyle tetkik edilen ve yaygın kemik metastazı saptanan ancak primer odağı bulunamayan, yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi ile ALL tanısı alan bir olgu sunulmaktadır.

Yöntem: 32 yaşında erkek hasta, 4 aydır olan bel ağrısı nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde patoloji saptanmayan hastanın çekilen vertebral MR'sinde T12-L1-L3-L4-S1 vertebra korpusunda T1'de hipointens, T2'de hiperintens multiple litik metastatik kemik lezyonları saptandı. Çekilen PET-BT'de skapulalarda, kostalarda, torakal, lomber ve sakral vertebralarda, iliak kemiklerde artmış metabolik aktivite tutulumları saptandı. Takibinde şiddetli baş ağrısı olan hastanın çekilen kranial MR'sinde kalvaryal kemik yapılarında metastaz ile uyumlu alanlar izlendi. Hastada kemik metastazlarına neden olabilecek bir primer odak saptanamadı. Hastanın iliak kanattan alınan kemik küretaj biyopsisinde neoplastik infiltrasyon izlenmedi.

Bulgular: Kemik iliği biyopsisi hiperselüler olarak değerlendirilen hastanın takibinde bisitopeni ve lökositozunun olması nedeniyle 1 hafta sonra kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi tekrarlandı. Kemik iliği biyopsi materyalinde %90 blast saptanan hasta, B hücreli lenfoblastik lösemi tanısı aldı. Hastaya Hoelzer faz 1 kemoterapisi (L-asparaginaz, vinkristin, doxorubicin, prednol) başlandı. Takibinde ileus tablosu gelişen hasta genel cerrahi tarafından batin içi explorasyon ve dekompresyon amacıyla opere edildi. Postoperatif dönemde hastanın izleminde sepsis gelişmesi üzerine geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine başlandı. Tedaviye rağmen ateş yüksekliği ve hipotansiyonu devam eden hasta septik şok nedeniyle exitus oldu.

Sonuç: ALL'de görülen kemik tutulumu ve multiple osteolitik lezyonlar sıklıkla pediatrik popülasyonda bildirilmiştir. Erişkinlerde ALL'ye bağlı kemik tutulumu nadir saptanır ve solid organ metastazı şeklinde yorumlanabilir. Bu şekilde prezente olan olgularda tekrarlayan kemik iliği örneklemeleri tanıda faydalıdır.

TEKRARLAYAN GEBELİK KAYIPLARI İLE PREZENTE OLAN KONJENİTAL TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA OLGUSUNDA FAKTÖR H MUTASYONU VARLIĞI

H. Demet KİPER ÜNAL¹, Afig BERDELI², Fahri ŞAHİN¹, Güray SAYDAM¹,

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı (moleküler Genetik Laboratuvarı),

Amaç: Trombotik trombositopenik purpura (TTP) ve Hemolitik üremik sendrom (HÜS) ortak olarak mikroanjiopatik hemolitik anemi (MAHA) ve trombositopeni ile karakterize antiteler olup, her ikisinin de insidansı gebelikte beklenenden yüksektir. Von Willebrand Faktör (vWF)'ü parçalayan bir proteaz olan ADAMTS 13 aktivitesinin gebelik seyrinde azalması bu durumda tetikleyici bir rol oynar. ADAMTS 13'ün kalıtsal eksikliği ile karakterize konjenital TTP; çoğunlukla çocukluk çağından başlayarak nökslerle seyretmesine rağmen, olguların bir kısmı erişkin yaşta prezente olabilir. Faktör H (CFH); komplemanın alternatif yolunun regülatuar bir proteindir ve mutasyonlarının ön planda renal yetmezlik ile seyreden atipik HÜS ile birlikte olduğu gösterilmiştir.

Yöntem: Olgumuz 32 yaşında kadın hasta, MAHA ve trombositopeni tablosuyla gelişen tekrarlayıcı gebelik kayıpları nedeniyle ileri tetkik için tarafımıza yönlendirildi. 5 gebelik öyküsü bulunan hastanın bir canlı doğumu mevcut olup, 4 gebeliği 16-23. haftalar arasında İUMF ile sonlandırılmış. TTP tablosu nedeniyle; biri canlı doğumla sonuçlanmak üzere üç gebeliğinde plazmaferez uygulanan hastada, ataklar sırasında PLT< 20.000/mm³, LDH>2000 U/L düzeylerinde seyretmiş olup, renal fonksiyonlarında bozulma gözlenmemiş.

Bulgular: Hastada iki kez bakılan ADAMTS 13 aktivitesi sırasıyla %10 ve %9 bulundu. Yapılan mutasyon analizinde ADAMTS 13 geninde Arg1060 Trp/Ala 1033 Thr bileşik homozigot aminoasit mutasyonu yanısıra CFH geninde Glu 936 Asp mutasyonu saptandı. İlgili faktör H mutasyonunun karakteristik olarak atipik HÜS ile birliktelik göstermesine karşın; ataklarda trombositopeninin daha ağır olması, renal yetmezliğin olmaması, gebeliğin ikinci trimesterinde tekrarlıyor olması, plazmafereze yanıtın iyi olması, belirgin düşük ADAMTS 13 aktivitesi varlığı gibi klinik ve laboratuvar özellikleriyle olguda atipik HÜS tanısından uzaklaşarak öncelikle konjenital TTP varlığı düşünüldü.

Sonuç: Komplemanın alternatif yolağının aktivasyonuna neden olan CFH genindeki mutasyonlar; atipik HÜS tanılı olguların yanısıra konjenital TTP'li olgularda da saptanabilir ve varlığı renal fonksiyon bozukluğu ile birliktelik göstermeyebilir. TTP'nin kompleks genetik yapısının aydınlatılması atipik HÜS ile çakışan ve ayırt edilmesini zorlaştıran klinik özelliklerinin açıklanabilmesine ışık tutabilir.

KUTANÖZ MARJİNAL ZON LENFOMA SEYRİNDE WALDEMSTRÖM MAKROGLOBULİNEMİSİ GELİŞEN OLGU

Namıg JAFAROV¹, Ayşe UYSAL², Mustafa DURAN², Güray SAYDAM²,

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

Amaç: Lenfoplazmasitik lenfoma(LPL) marjinal zon lenfoma ve folliküler lenfomalar gibi yavaş seyirli lenfomalar grubundandır ve bu grubun %1' ni oluşturur. Kemik iliği tutulumu ve IgM monoklonal gammopatisi varlığı ile Waldenström makroglobulinemisi adını alır. Hematolojik malignitelerin %1-2' sini oluşturan bu hastalık ileri yaşta ve erkeklerde sık görülür.

Yöntem: Olgu sunuldu.

Bulgular: 65 yaşında erkek hasta, yüzünde kızarıklık şikayeti ile Mayıs 2013' te dermatolojiye başvurmuş. Yüzündeki lezyondan yapılan deri biyopsisi sonucu marjinal zon lenfoma olarak gelmiş ve çekilen PET/CT' de patolojik hipermetabolik odak saptanmaması sonucu primer kutanöz marjinal zon lenfoma tanısı almış. O dönemden sonra takipsiz kalan hasta, Kasım 2014' te dermatolojiye kontrole gelmesi sonucu yapılan tetkiklerinde WBC: 7900/ μ l, Hb:11.1 g/dL, PLT: 247.000/ μ L, sedimantasyon: 93mm/h, AST:16 U/L, ALT:9U/L, total protein:9.5 g/dL, albümin:3.8g/dL, globulin:5.7g/dL, kreatin: 0.7mg/dL, IgM: 4720mg/dL, kappa: 980mg/dL, β 2 mikroglobulin: 2842ng/mL, serum/idrar protein elektroforezinde gamma bölgesinde monoklonal bant, serum immunfiksasyonunda IgM kappa monoklonal gammopati, idrar immunfiksasyonunda minimal monoklonal kappa serbest hafif zincir olarak saptanmış. Bu sonuçlar ile tarafımıza yönlendirilen hastanın ellerde uyuşma ve halsizlik şikayeti vardı. Fizik muayenesinde splenomegali dışında patolojik bulgu yoktu. Periferik yaymasında lökositler ve trombositler normal, eritrositlerde rulo formasyonu saptandı. Batın USG' de splenomegali dışında patolojik bulgu saptanmadı. Boyun USG' de lenfadenopati saptanmadı. Yapılan kemik iliği biyopsisinde plazmositik diferansiyasyon gösteren marjinal zon lenfoma infiltrasyonu saptandı. Klinik ve laboratuvar değerlendirme ile birlikte hastaya waldemström makroglobulinemisi tanısı kondu. Semptomları ve splenomegalisi olan hastaya siklofosamid, adriablatin,vinkristin ve metilprednizolon tedavisi başlanarak daha sonra tedavite rituksimab eklenmesi planlandı. Serolojisi geçirilmiş hepatit B ile uyumlu olması üzerine kemoterapi öncesi lamivudin başlandı.

Sonuç: Kutanöz marjinal zon lenfomalar extranodal marjinal zon lenfomaların alt grubudur. Kemik iliği tutulumu %2 civarındadır. Daha çok deri rekürrensleri ile yavaş seyir gösterir ve deri dışı tutulumu sık rastlanmaz. Yavaş seyirli lenfomalar takibinde 10 yıl içinde % 40-50 oranında agresif lenfomalara dönüşebilir. Ancak bizim olgumuzda olduğu gibi diğer bir yavaş seyirli forma dönüşümü yada birlikliği nadirdir.

OTOLOG HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILMIŞ OLAN LENFOMA TANILI HASTALARDA NAKİL ÖNCESİ SERUM FERRİTİN SEVİYELERİNİN NAKİL SONRASI PROGNOZLA İLİŞKİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Serdar ŞIVGIN¹, Mehmet Fatih KARAMUSTAFAOĞLU², Gökmen ZARARSIZ³, Esra YILDIZHAN², Leylagül KAYNAR², Bülent ESER², Mustafa ÇETİN², Ali ÜNAL²,

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi İstatistik Ana Bilim Dalı,

Amaç: Anemiye düzeltmeye yönelik uygulanan kan ürünü transfüzyonları ile vücutta önemli fonksiyonlara sahip bir element olan demirin vücutta istenmeyen şekilde birikimi ile karşılaşmaktadır. Bu demir yükü de,artmış mortaliteye kadar uzanan birçok komplikasyona neden olmaktadır. Amacımız, olog hematopoietik kök hücre nakli (otoHKHN) yapılmış olan lenfoma hastalarında nakil öncesi demir birikiminin sağkalım ile olan ilişkisini değerlendirmektir.

Yöntem: 2007-2014 yılları arasında otoHKHN yapılmış olan 165 Hodgkin ve Hodgkin-dışı lenfoma hastası çalışmaya dahil edildi. Demir durumunu değerlendirmek amacıyla serum ferritin düzeyi kullanılırken, sınır değeri olarak 500 ng/ml belirlendi. İstatistiksel analizlerle demir birikiminin sağkalım ve nüks ile ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: Yüksek ferritin grubunda median genel sağkalım süresi 20 ay (min-max, 1-88 ay), düşük ferritin grubunda ise 42 ay (min-max, 1-90 ay) olarak tespit edildi ($p < 0,001$). Hastalısız sağkalım süresi açısından yapılan değerlendirmede ise yüksek ferritin grubunda median 10 ay (min-max, 1-88 ay), düşük ferritin grubunda median 39 ay (min-max, 1-90 ay) sonuçlarına ulaşıldı ($p = < 0,001$). İki grup arasında enfeksiyon gelişimi ve lökosit-platelet engraftman günleri açısından anlamlı farklılıklar olmadığı saptandı. Sağ olan 101 (%61.2) hastanın 73 (%85.9)'ü düşük ferritin grubunda, 28 (%35.0)'i ise yüksek ferritin grubunda; mortal seyreden 64 hastanın ise 12 (%14.1)'si düşük ferritin grubunda, 52 (%65.0)'si yüksek ferritin grubundaydı ($p = < 0,001$).

Sonuç: Serum ferritin düzeyi ≥ 500 ng/ml olan hastalarda nüks, genel sağkalım, hastalısız sağkalım ve 100 günlük mortalite sonuçları belirgin olarak olumsuz yönde etkilenmiştir.

ALLOJENİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ(ALLOHKHN) YAPILAN HASTALARDA CD34+ KÖK HÜCRE TOPLAMA ETKİNLİĞİ AÇISINDAN ORJİNAL FİLGRASTİM (NEUPOGEN), BİYOBENZER FİLGRASTİM (LEUCOSTİM) VE LENOGRASSTİM (GRANOCYTE) İÇEREN DEĞİŞİK GCSF AJANLARININ ETKİNLİĞİ

Serdar ŞİVGİN¹, Muzaffer KEKLİK², Esen KARAKUŞ², Gökmen ZARARSIZ³, Musa SOLMAZ², Leylagül KAYNAR², Bülent ESER², Ali ÜNAL², Mustafa ÇETİN²,

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi İstatistik Ana Bilim Dalı,

Amaç: Bu çalışmada, Allojenik hematopoietik kök hücre nakli (alloHKHN) yapılan hastalarda CD34+ kök hücre toplama etkinliği açısından orijinal filgrastim (Neupogen®), biyobenzer filgrastim (Leucostim®) ve Lenograstim (Granocyte®) içeren değişik GCSF ajanlarının etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Allojenik HKHN yapılmış 243 hasta ve onların 243 sağlıklı donörleri (verici) retrospektif olarak analiz edildi. Hasta dosyalarından kök hücre toplama ile ilgili veriler kaydedildi. Hücre toplama işlemi sonucunda toplanan CD34+ sayılarında, orijinal filgrastim (Neupogen®), biyobenzer filgrastim (Leucostim®) ve Lenograstim (Granocyte®) kullanımının etkinliği araştırıldı.

Bulgular: Retrospektif olarak toplam 243 hasta ve donör araştırıldı. Donör ve hasta özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Donörlerin 133'ü (%54.7) erkek ve 110'u (%45.3) kadın idi. Hasta tanıları açısından; akut myeloid lösemi (AML) (110 hasta, %45.2), akut lenfoid lösemi (ALL) (61 hasta, %25.1), aplastik anemi (37 hasta, %15.2), lenfoma (14 hasta, %5.9) ve diğerleri (21 hasta, %8.6) şeklinde idi. Nakil için gerekli olan en az 5x10⁶ CD34+/kg miktarında hücre toplamak için yapılan aferez işlem sayısı Neupogen® grubunda 2 (min-max:1-4), Granocyte® grubunda 2 (min-max:1-4) ve Leucostim® grubunda 1 (min-max:1-3) idi. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık yok idi (p>0.05). Kullanılan GCSF median dozları (µg/kg/day); Neupogen® grubunda 10.00 (min-max:7.00-12.00), Leucostim® grubunda 8.00 (min-max:7.25-9.00) ve Granocyte® grubunda 8.50 (min-max:6.00-9.50) idi. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık yok idi (p=0.067). Toplanan total CD34+ hücre sayısı (x10⁶/kg) Neupogen® grubunda 7.64 (min-max:4.09-13.86), Leucostim® grubunda 13.43 (min-max:8.15-23.38 ve Granocyte® grubunda 5.45 (min-max:4.28-9.40) idi.

Sonuç: Biyobenzer Filgrastim (Leucostim®), periferik kök hücre toplama gücü açısından, allojenik hematopoietik kök hücre nakli vericilerinde orijinal filgrastim (Neupogen®) ile benzer etkinlik gösterebilir.

ALLOJENİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ (ALLOHKHN) YAPILAN HASTALARDA NAKİL ÖNCESİ KEMİK İLİĞİ DEMİR DÜZEYLERİNİN NAKİL SONRASI PROGNOZLA İLİŞKİSİ

Serdar ŞIVGIN¹, Sinan NAZLIM², Gökmen ZARARSIZ³, Leylagül KAYNAR⁴, Neslihan MANDACI ŞANLI⁴, Bülent ESER⁴, Mustafa ÇETİN⁴, Ali ÜNAL⁴,

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı, ³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi İstatistik Ana Bilim Dalı, ⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı,

Amaç: Demir birikimi lösemi tanısı alan hastalarda ve allojenik hematopietik kök hücre nakli (HKHN) olanlarda önde gelen ölüm sebepleri arasındadır. Burada amaç, alloHKHN yapılan hastalarda nakil öncesi kemik iliğinde demir depolanmasının nakil sonrası yaşam sürelerine olan muhtemel olumsuz etkisiyle ilişkisini araştırmaktır.

Yöntem: Bu çalışmada, allojenik hematopietik kök hücre nakli olan hastaların kemik iliği (Kİ) demir depolarını retrospektif olarak değerlendirdik (n=125). HKHN öncesi yapılmış olan en son Kİ biyopsi örnekleri elde edilerek, standart skorlama sisteminin (1-4 arası) kullanıldığı skorlama ile Kİ demir düzeyi kör olarak belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 125 hasta dahil edildi. Hastaların 76'sı (%60.8) erkek, 49'u (%39.2) kadın idi. Nakil öncesi median serum ferritin seviyesi 1023.00 ng/mL (min-max: 393.80-1627.50) bulundu. Hastaların çoğunluğunun tanısı akut lösemi (83 hasta, %66.4) ve lenfoma (20 hasta, %16.0) idi. Nötrofil engraftmanı için median süre 14.00 gün (min-max:13.00-16.00) ve trombosit için 11.00 gün (min-max:10.00-14.00) idi. Toplam 50 (%40) hasta, ya primer hastalık nedeniyle ya da sekonder komplikasyonlar nedeniyle (enfeksiyon, kanama) nakil sonrası dönemde öldü. Tüm yaşam süresi (TYS) ve hastalısız yaşam süresi (HYS) açısından, Kİ demir düzeyi arttıkça hasta yaşam süresi kısaltılmakta idi ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu (TYS için p<0.001 ve HYS için p=0.012).

Sonuç: Kİ demir düzeylerinin belirlenmesi, allojenik HKHN yapılan hastalarda risk belirleme açısından önemli bir prognostik belirteç olabilir.

ALLOJENİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ (ALLOHKHN) YAPILAN DEMİR BİRİKİMLİ HASTALARDA KARACİĞER DEMİR BİRİKİM DÜZEYİNİN HASTA YAŞAM SÜRESİYLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI.

Serdar ŞIVGIN¹, Kemal DENİZ², Esra YILDIZHAN³, Gökmen ZARARSIZ⁴, Süleyman BALDANE³, Leylagül KAYNAR³, Mustafa ÇETİN³, Ali ÜNAL³, Bülent ESER³,

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı, ³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi İstatistik Ana Bilim Dalı,

Amaç: Demir birikimi, allojenik hematopoietik kök hücre nakli (alloHKHN) yapılan hastalarda; artmış enfeksiyon, veno-okluziv hastalık ve hepatik disfonksiyonu beraberinde getirir. Serum ferritini, dünyada demir birikimini değerlendirmede kullanılan en yaygın, kolay, ucuz ve non-invaziv bir yöntemdir. Bu çalışmada amacımız; merkezimizde alloHKHN yapılan hastaların karaciğer demir birikim düzeylerinin, nakil sonrası hasta prognozu ile ilişkisini incelemek idi.,

Yöntem: Çalışmaya; Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kök Hücre Nakli Hastanesi'nde 2004-2011 yılları arasında alloHKHN yapılmış toplam 50 hasta alındı. Bu hastaların verileri dosya kayıtlarından retrospektif olarak toplandı. Hastaların KC biyopsi materyalleri Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Patoloji Kliniği'nin arşivlerinden bulunarak demir boyaması yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya alloHKHN yapılmış toplam 50 hasta dahil edildi. Hastaların 32 tanesi (%64) erkek iken 18 tanesi (%36) kadın idi. Tanı dağılımı açısından; akut myeloid lösemi (AML) 24 hastada (%48), akut lenfoblastik lösemi (ALL) 14 hastada (%28), multiple myelom (MM) 3 hastada (%6) ve diğer hastalıklar idi. Ortalama yaş 34.00 ± 11.48 olarak bulundu. Tüm yaşam süresi (TYS) için grade 0 hastalar 53.4 ay (41.1-65.7 ay), grade 1 hastalar 55 ay (47.2-64.5 ay), grade 2 hastalar 25.4 ay (11.5-39.4 ay), grade 3 hastalar 29.3 ay (12.3-46.3 ay) ve grade 4 hastalar ise 2.6 ay (2.0-3.3 ay) gibi sonuçlar elde edilmiştir. Karaciğer demir düzeyine göre azalma gösteren TYS, Kaplan-Meier analizleriyle de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Hastalısız yaşam süreleri (HYS) açısından; grade 0 hastalar 47.1 ay (32.0-62.0 ay), grade 1 hastalar 36.9 ay (21.0-65.0 ay), grade 2 hastalar 23.5 ay (12.0-59.0 ay), grade 3 hastalar 27.4 ay (5.3-59.3 ay) ve grade 4 hastalar ise 2.6 ay (2.0-3.0 ay) olarak bulunmuştur. HYS için her ne kadar KC demir düzeyi arttıkça HYS azalıyor olsa da, Kaplan-Meier analizlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. ($p = 0.093$).

Sonuç: Özellikle AlloHKHN yapılan hematolojik maligniteli hastalarda, karaciğer demir birikimi hastaların nakil sonrası yaşam sürelerini olumsuz şekilde etkileyebilir.

PUNICA GRANATUM EKSTRESİNİN MULTİPLE MYELOMA HÜCRELERİ ÜZERİNE APOPTOTİK ETKİLERİ

Yağmur KİRAZ¹, Vidushi S. NEERGHEEN-BHUJUN², Yusuf BARAN¹,

¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji Ve Genetik Bölümü Urla, İzmir, ²Mauritius Üniversitesi, ANDI Biyomedikal Ve Biyomateryal Araştırma Merkezi, Sağlık Bilimleri Bölümü, Reduit, Mauritius,

Amaç: Multiple Miyeloma (MM), kemik iliğinden kökenlenen, bağışıklık sisteminde görevli plazma hücrelerinin neden olduğu hematolojik bir kanser türüdür. Kanda ve kemik iliğinde yoğun bir şekilde üretimi yapıp biriken plazma hücreleri, immun sistemin aktivitesine neden olan aşırı antikor üretimine neden olurlar. Günümüzde MM tedavisinde kullanılan ilaçlar, hastaların yaşam kalitesi artırma ve yaşam süresini uzatma potansiyeline sahip olmalarına karşın hala kesin tedavi söz konusu değildir. Bu nedenle, daha etkili ajanların geliştirilmesi son derece önemlidir. Punica granatum, çoğunlukla Asya'da yetişen, içeriğinde fenolik maddeler, flavonoidler ve mineraller gibi çeşitli biyoaktif bileşenler bulunduran bir bitki türüdür. Yapılan çalışmalarda P.granatum'un hücre çoğalmasını baskılayarak ve apoptozu tetikleyerek meme, akciğer ve kolon gibi birçok kanser türünde antikanserojen etki gösterdiği belirlenmiştir. Bu çalışmada, Mauritius Cumhuriyeti'ne özel bir tür olan Punica granatum ekstresinin, U266 multiple miyeloma hücreleri üzerine apoptotik etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: P.granatum gövde, çiçek ve yapraklarından elde edilen ekstrelerin sitotoksik etkileri MTT hücre proliferasyon testi ile, bu ekstrelerin apoptotik etkileri; mitokondri zar potansiyelindeki (MZP) bozulmalar ve hücre zarında bulunan fosfatidilserinin konumu ile belirlenmiştir. Hücre siklusu analizleri akım sitometrisi kullanılarak yürütülmüştür.

Bulgular: P.granatum ekstreleri U266 hücreleri üzerine doza bağımlı olarak sitotoksik etki göstermiştir. 72 saat boyunca P.granatum'dan elde edilen 500 µg/ml yaprak, 500 µg/ml gövde ve 100 µg/ml çiçek ekstrelerine maruz kalan U266 hücrelerinin proliferasyonları kontrol grubuna göre sırasıyla %87, -88 ve -82 azalmıştır. 750 µg/ml P.granatum yaprak ve 500 µg/ml gövde ekstresine maruz bırakılan U266 hücrelerinin MZP'lerinde kontrol grubuna kıyasla 64- ve 12,2 kat fazla bozulma belirlenmiştir. Annexin-V testi ile de elde ettiğimiz veriler doğrulanmış, P.granatum ekstrelerinin doza bağımlı bir şekilde U266 hücrelerini apoptoza götürdüğü tespit edilmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak, elde edilen veriler, P.granatum ekstrelerinin U266 multiple miyeloma hücreleri üzerine güçlü apoptotik etkileri olduğunu, en etkisinin ise gövde ekstraktı olduğunu göstermiştir. Ayrıca, MM hücrelerinin mitokondri zar potansiyellerini etkileyerek ve hücre siklusunda tutulmalar meydana getirerek apoptozu tetiklediği belirlenmiştir.

NILOTİNİB DİRENÇLİLİĞİNİN GERİ ÇEVİRİLMESİNDE SFİNGOZİN-1-FOSFAT RESEPTÖR 2/PP2A SİNYAL EKSENİNİN TANIMLANMASI VE HEDEFLENMESİ

Aysun ADAN GÖKBULUT¹, Besim ÖĞRETMEN², Yusuf BARAN¹,

¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, ²Medical University Of South Carolina,

Amaç: BCR-ABL'de meydana gelen T315I mutasyonu tirozin kinaz inhibitörlerinin etkisini engellemekte ve nilotinib direncine neden olmaktadır. Sfingozin Kinaz 1 (SK-1)/Sfingozin-1-Fosfat (S1F)/ S1F reseptör 2 (S1FR2) aracılı direnç mekanizmasının Protein Fosfataz 2A (PP2A)'yı inhibe ederek BCR-ABL'in stabilitesini arttırdığı tarafımızca gösterilmiştir. Ancak, bu işlemde rol alan spesifik sinyal yolağının mekanizması aydınlatılmamıştır. Bu çalışmamızda, yabancı tip BCR-ABL1 ve T315I mutasyonuna sahip BCR-ABL1'i ifade eden 32Dcl3 hücrelerinde SK-1/S1FR2 bağımlı sinyal yolağının detaylı mekanizmasını açıklamayı amaçladık.

Yöntem: Kontrol 32Dcl3, 32-D p210 Bcr-Abl (Yaban tip), 32D-p210 Bcr-Abl (T315I mutant)'yi ifade eden murin hücreleri kullanılmıştır. Nilotinib, SK-1 inhibitörü PF-543, S1FR2 inhibitörü JTE-013 ve fosfolipaz-C inhibitörü U-73122'nin ve ayrıca nilotinibin PF-543 ve JTE-013 ile kombinasyonunun 32D/Wt-Bcr-Abl1 ve 32D/T315I-Bcr-Abl1 hücreleri üzerindeki antiproliferatif etkileri MTT testi ile saptanmıştır. İzobalogram analizleri CompuSyn programı kullanılarak belirlenmiştir. Bcr-Abl1, SK-1, S1FR2'nin mRNA ve protein seviyeleri qRT-PCR ve western blot yöntemi ile gösterilmiştir. Mutant hücrelerde Gq, Gq inhibitörünü kodlayan plasmidin transfekte edilmesi ile susturulmuştur.

Bulgular: Kontrol olarak kullanılan 32Dcl3 hücreleri nilotinibe cevap vermezken normal ve T315I mutant hücreleri için nilotinib'in IC50 değerleri sırasıyla 8 ve > 500 nM olarak belirlenmiştir. JTE-013 için IC50 değerleri ise 20 ve 40 mikroM iken, PF-543 için 8 ve 30 mikroM olarak hesaplanmıştır. Nilotinib/PF-543 ve Nilotinib/JTE-013 kombinasyonları, normal ve T315I mutant hücrelerinde oldukça güçlü sinerjistik etki göstermiştir. SK-1 ve S1FR2 mRNA ve protein seviyeleri mutant hücrelerde normal hücrelerle karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur. Kombinasyon uygulamaları sonucu BCR-ABL1 proteininin seviyesinde özellikle rezistant hücrelerde kontrol, PF-543 veya JTE-013'ün tek başına uygulamalarıyla karşılaştırıldığında önemli azalmalar saptanmıştır. U-73122 ve Gq peptide uygulamaları tek başına kontrol ile karşılaştırıldığında BCR-ABL1'in protein miktarını azaltırken, okadaik asit ile kombine edildiğinde protein seviyesinde artma saptanmıştır.

Sonuç: SK-1/S2FR2 sinyal yolağı Gq ve Fosfolipaz-C aracılığı ile PP2A'yi aktif hale getirerek BCR-ABL1 seviyesini azaltmıştır. Sonuç olarak, SK-1/S2FR2 yolağında yer alan ve ilk defa açıklanan bileşenler hedeflenerek nilotinib direncinin aşılabileceği düşünülmektedir.

TÜM GENOM MİKROARRAY ANALİZİ İLE FİSETİN ARACILI ANTİPROLİFERASYON VE APOPTOZDA ROLÜ OLAN GENLERİN KRONİK MYELOİD LÖSEMİ VE AKUT MYELOİD LÖSEMİ HÜCRELERİNDE SAPTANMASI

Aysun ADAN GÖKBULUT¹, Yusuf BARAN¹,

¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü,

Amaç: Direnç ve intolerans gelişimi ve biyolojik farklılıklar KML ve AML tedavisinde mutlak başarıyı kısıtlamakta ve yeni ajanların araştırılması ihtiyacını doğurmaktadır. Fisetin, birçok sebze ve meyvede bulunan bir flavonoiddir ve büyümeyi baskılayıcı ve apoptozu tetikleyici özellikleri birçok kanser türünde gösterilmesine rağmen KML ve AML hücreleri üzerindeki etki mekanizmasını açıklayan herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmamızda, fisetin ile muamele edilen K562 KML ve HL60 APL hücrelerinde değişime uğrayan genler ve yolları tanımlamayı amaçladık.

Yöntem: Illumina Human HT-12v4 beadchip microarray sistemi global gen ekspresyon değişikliklerini saptamak amacıyla kullanılmıştır. Fisetin ile muamele edilen K562 ve HL60 hücrelerinden elde edilen toplam RNA lar biyotin-işaretlenmiş cRNA'lara dönüştürülmüş ve mikrokuyuculara hibridize edilmiştir. Elde edilen sinyaller Illumina GenomeStudio software (Illumina, Inc.) programı kullanılarak analiz edilmiş ve değişime uğrayan genler belirlenmiştir. Gen ontolojileri ve sinyal yollarının analizi Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) and Ingenuity Pathway Analysis programları kullanılarak belirlenmiştir.

Bulgular: Heat map analizi sonuçlarına göre 20 ve 50 µM fisetin ile muamele edilen HL60 hücrelerinde sırasıyla 54 ve 1608 genin ($p < 0.05$) regüle edildiği saptanırken 50 ve 100 µM fisetin ile muamele edilen K562 hücrelerinde ise sırasıyla 553 ve 1734 genin değişime ($p < 0.05$) uğradığı bulunmuştur. Thioredoxin-interacting protein (TXNIP), Tissue factor pathway inhibitor (TFPI), STAT3, STAT5A, JAK1 HL60 hücrelerinde değişikliğe uğrayan genlerden bazılarıdır. KEEG ve IPA analizleri JAK/STAT, MAPK, PI3K/AKT ve hücre siklusunu regüle eden sinyal yollarının etkilendiğini göstermiştir. K562 hücrelerinde NFκB inhibitor alpha (NFκBIA), PMAIP1/NOXA, Cyclin dependent kinase inhibitor 1A (p21), Growth arrest and DNA damage inducible 45 beta (GADD45B) genleri, farklı tubulin formlarını kodlayan genler değişime uğrayan genlerin bazılarıdır. p53, c-kit ve JAK/STAT yolları, apoptozu ve adezyonu regüle eden yollarının önemli ölçüde etkilendiği saptanmıştır.

Sonuç: Bu çalışma, fisetin K562 ve HL60 hücreleri üzerindeki pleiotropik etkilerine neden olan mekanizmaların aydınlatılmasını sağlamıştır. Tanımlanan genler ve yolların hedeflenerek KML ve APL tedavisinde kullanılabileceği düşünülmektedir.

HESPERETİN İLE MUAMELE EDİLEN KRONİK MYELOİD LÖSEMİ VE AKUT MYELOİD LÖSEMİ HÜCRELERİNDE DEĞİŞİME UĞRAYAN GEN VE YOLAKLARIN TÜM GENOM MİKROARRAY ANALİZİ İLE SAPTANMASI

Aysun ADAN GÖKBULUT¹, Yusuf BARAN¹,

¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü,

Amaç: Lösemilerin heterojenik yapısı, direnç ve intoleransın gelişimi KML ve AML’de terapötik engellere neden olmaktadır. Son yıllarda, özellikle bitki kökenli yeni ajanların araştırılması büyük ilgi çekmektedir. Hesperetin, limon ve portakal gibi sitrus türlerinde bulunan bir bioflavonoid olup kemopreventif/kemoterapötik etkileri birçok kanser türünde gösterilmiştir. Ancak, KML ve AML hücreleri üzerindeki etki mekanizmasını açıklayan herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmamızda, hesperetin ile muamele edilen K562 KML ve HL60 APL hücrelerinin gen ekspresyon profillerindeki değişimleri ve ilgili mekanizmaları tanımlamayı amaçladık.

Yöntem: Global gen ekspresyon değişiklikler Illumina Human HT-12v4 beadchip microarray sistemi ile belirlenmiştir. Hesperetin ile muamele edilen K562 ve HL60 hücrelerinden elde edilen toplam RNA lar biyotin-işaretlenmiş cRNA’lara dönüştürülmüş ve mikrokuyucuklara hibridize edilmiştir. Elde edilen sinyaller Illumina GenomeStudio software (Illumina, Inc.) programı kullanılarak analiz edilmiş ve değişime uğrayan genler belirlenmiştir. Sinyal yollarının analizi Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) and Ingenuity Pathway Analysis (IPA) sistemi ile yapılmıştır.

Bulgular: Heat map analizi sonuçlarına göre 100 ve 150 µM hesperetin ile muamele edilen HL60 hücrelerinde sırasıyla 130 ve 691 genin ($p<0.05$) regule edildiği saptanırken K562 hücrelerinde ise sırasıyla 1659 ve 1201 genin değişime ($p<0.05$) uğramıştır. Kat değişimi analizlerine göre TUBB1 ve TUBB2C gibi tubulin formlarını kodlayan genler, EEF1A1 ve RPS25 gibi translasyonda yer alan genler, C-MYC ve PIM2 gibi protoonkogenler değişime uğramıştır. KEEG ve IPA analizleri translasyon ve mitozu regüle eden sinyal yollarının ve MAPK yolağının etkilendiğini göstermiştir. K562 hücrelerinde ise DUSP ailesi fosfatazları, p21 ve p19 siklin bağımlı kinaz inhibitörleri ve GADD45 ailesi üyelerini kodlayan genler, MCM ailesi ve PCNA gibi replikasyonda yer alan genler ve TUBA1A gibi tubulin genleri değişime uğramıştır. Translasyon, replikasyon ve JAK/STAT yolları önemli ölçüde etkilenen yollardan bazılarıdır.

Sonuç: Bu çalışma ile, K562 ve HL60 hücreleri üzerinde hesperetin oluşturduğu büyümeyi baskılayıcı ve apoptozu tetikleyici etkilerin potansiyel mekanizmaları belirlenmiştir.. Tanımlanan genler ve yolların hedeflenerek KML ve APL tedavisinde kullanılabileceği düşünülmektedir.

YAŞLI HASTALARDA PERİFERİK KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU VE TOPLANMASININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet Çağrı ÜNAL¹, Ayşe BİREKUL¹, Esra YILDIZHAN¹, Serdar ŞIVGIN¹, Esra Ermiş TURAK¹, Gülşah AKYOL¹, Neslihan MANDACI¹, Leylagül KAYNAR¹, Bülent ESER¹, Ali ÜNAL¹

¹Erciyes Üniversitesi,

Amaç: Multiple myelom ve lenfoma hastalarında otolog kök hücre nakli öncesi aferez ile periferik kök hücre toplanmaktadır. Periferik kök hücre toplama işleminde 60 yaş üstü ve altındaki hastalarda, sonucu etkileyebilecek faktörleri, toplanan kök hücre miktarını ve başarı oranlarını karşılaştırdık.

Yöntem: Erciyes Üniversitesi Kök Hücre Nakli Merkezi'nde otolog kök hücre nakli planlanan 112 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 37'si (%33) 60 yaş üstünde olup yaşlı grup olarak adlandırıldı. 75'i (%67) 60 yaş altında olup genç grup olarak adlandırıldı. Çalışmadaki hastaların 73'ü multiple myeloma, 23'ü non-hodgkin lenfoma, 17'si hodgkin lenfoma idi. Gruplar arasında aferez öncesi lökosit (WBC), trombosit ve periferik CD34+ hücre değerleri, aferez sonrasında toplanan CD34+ hücre değerleri, mobilizasyon başarısızlığı oranları ve aferez sürelerini karşılaştırdık.

Bulgular: Genç grupta aferez öncesi periferik CD34+ hücre ve trombosit medyan değerleri 8,72 / μ l, 86 \times 10⁹/L, yaşlı grupta CD34+ hücre 8,95/ μ l, trombosit 86 \times 10⁹/L olarak saptandı (p=0,918, p=0,899). Toplanan CD34+ hücrelerin medyan değerleri yaşlı ve genç grupta; 7,61 \times 10⁶/kg (2,52-46,62) ve 7,60 \times 10⁶/kg (2,87-25,50) olarak bulundu (p=0,800). Yaşlı gruptaki aferez süresi 1.89 gün, gençlerde ise 1.7 gün olarak bulundu(p=0,786). Yaşlılar, gençlere kıyasla mobilizasyon başarısızlık oranı daha yüksek bulundu (%18, %6) ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kök hücre mobilizasyonu yapılan hastalarda; yaşlı grupta multiple myelom sıklığı gençlere kıyasla daha fazla bulundu(p=0,004). Ayrıca, lenfoma hastalarında mobilizasyon başarısızlığı oranı, multiple myelom hastalarına göre daha yüksek bulundu(p=0,003). Periferik kök hücre mobilizasyon başarısızlığında; aferez öncesi WBC, trombosit, ve periferik CD34+ hücre sayılarının etkisinin olmadığı saptandı.

Sonuç: Periferik kök hücre mobilizasyon ve toplama işleminde yaşlı ve genç hastalar karşılaştırıldığında; aferez öncesi periferik kandaki CD34+ hücre sayısı, aferez sonrası toplanan CD34+ hücre sayısı ve aferez seans sayısı yönünden gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Mobilizasyon başarısızlık oranı lenfoma hastalarında myeloma hastalarına kıyasla daha fazla saptanırken, yaşlı hastalarda mobilizasyon yetersizliği oranı genç gruptan daha fazla bulundu.

OTOLOG KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU İÇİN PLERİXAFOR KULLANIMI; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ayşe BİREKUL¹, Mehmet Çağrı ÜNAL¹, Gülşah AKYOL¹, Esra YILDIZHAN¹, Serdar ŞIVGIN¹, Esen KARAKAŞ¹, Bülent ESER¹, Mustafa ÇETİN¹, Leylagül KAYNAR¹, Ali ÜNAL¹

¹Erciyes Üniversitesi,

Amaç: Bu çalışmada Ototolog hücre nakli planlanan, kemoterapi ve G-CSF (granulosit koloni stimulan faktör) ile mobilizasyon yapılan ve yeterli sayıda kök hücre toplanamayan hastalarda, plerixafor kullanımının kök hücre mobilizasyonuna etkinliği değerlendirildi.

Yöntem: Erciyes Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı Aferez Ünitesi'nde 27.01.11 ve 09.06.14 tarihleri arasında kemoterapi ve filgrastim (ort.10 mcg/kg) tedavisi ile yeterli sayıda kök hücre toplanamayan 23 hasta çalışmaya alındı. Hastalara ikinci sıra tedavide, filgrastim'e ek olarak 0.24 mg/kg subkutan plerixafor 15 hastaya hemen aynı gün, kalan 8 hastaya ise ileri bir tarihte uygulanıp ertesi gün hücre toplanmaya çalışıldı. Toplanan CD34+ hücre sayıları ve yüzde dağılım oranları analiz edildi.

Bulgular: Donörlerin 6'sı(%26,1) Multiple Myelom, 4'ü (%17,4) Hodgkin Lenfoma, 8'i (%34,8) Non Hodgkin Lenfoma (Foliküler, B ve T hücreli lenfomalar) ve 5'inin (%21,7) Testis tümörü tanısı olup 14'ü (%60,9) erkek, 9'u (%39,1) kadındı. Mobilizasyon işlemi için hastaların 8'inde periferik ven kullanılırken, 15 hastada santral venöz kateter kullanıldı. Donörlerin yaş ortancası 45 (min:16, max:71), kilo ortancası 68 kg(min:49, max:98kg)' dir. Hastalara uygulanan G-CSF doz ortalaması 10,43±1,7(min:6, max:13). İşlem öncesi periferik CD34 (+) hücre sayısı ortancası 21,74 /mikrolitre(min:2,25, max:104,02) idi ve kilogram başına toplanan CD34 (+) kök hücrelerin ortancası 4.03X10⁶ /kg(min 2.37, max:13,56) olarak tespit edildi. 3 hastamızda yeterli kök hücre toplanamadı.Yeterli sayıda Kök Hücre toplanan hastalardan 15'ine otolog kök hücre nakli yapıldı. Bu hastaların ortalama nötrofil engrafman süresi 10,6 ±0,89(min:10, max:13) gün, ortalama platelet engrafman süresi ise 13,2 ±3,02(min:10, max:23) gün olarak tespit edildi. Hastaların 5'i halen nakil için beklemektedir.

Sonuç: Bu çalışmamızın sonucunda, Ototolog Kök Hücre Nakli yapılması planlanan hastalarda; Filgrastim + kemoterapi ile yeterli kök hücre toplanmadığı durumlarda, G-CSF'ye plerixafor eklenmesinin mobilizasyon açısından yararlı olduğu ve yeterli sayıda kök hücre toplanabileceği sonucuna varılmıştır.

KRONİK MYELOİD LÖSEMİ HASTALARINDA JAK/STAT SİNYAL İLETİ YOLAĞI GENLERİNİN EKSPRESYON SEVİYELERİ VE KLİNİK SEYİRE ETKİLERİ

Yağmur KİRAZ¹, Güray SAYDAM², Fahri ŞAHİN², İlknur KOZANOĞLU³, Ali ÜNAL⁴, Ferit AVCU⁵, Özden PİŞKİN⁶, Mehmet Ali ÖZCAN⁷, Ali Uğur URAL⁸, Yusuf BARAN¹

¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji Ve Genetik Bölümü, Urla, İzmir, ²Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bölümü, Bornova, İzmir, ³Başkent Üniversitesi, Adana Uygulama Ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Adana, ⁴Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bölümü, Kayseri, ⁵Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bölümü, Ankara, ⁶Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bölümü, Balçova, İzmir, ⁷Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bölümü, Balçova, İzmir, ⁸Bayındır Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Söğütözü, Ankara,

Amaç: JAK-STAT, tirozin kinaz aktivitesi gösteren 4 adet JAK (Jak1-3, Tyk2) ve sinyal dönüştürücü, transkripsiyon aktivatörü olarak iş gören 7 adet STAT (STAT1-4,6 STAT5A-B) proteininden oluşan, hücreye dışardan gelen sitokin aracılı sinyallerin dönüşümü, hücresel yanıtın belirlenmesi ve gen anlatımının düzenlenmesinde görevli bir sinyal ileti yolağıdır. Membrana bağlı JAK proteinleri, gelen sitokinlerle yanıt olarak otofosforilasyonla aktive olup sitoplazmada bulunan STAT'ları fosforilleyerek aktif hale geçmesini sağlarlar. Aktif hale gelen STAT'lar ise, hücrede nukleusa göç ederek, transkripsiyon faktörü olarak iş görür ve çeşitli genlerin anlatımını düzenlerler. Bir çok kanser türünde JAK/STAT sinyal yolağının aşırı aktivitesi tespit edilmiştir. Yeni tanı, yalnızca imatinibe dirençli, imatinib ve nilotinibe dirençli, imatinibe pozitif yanıt veren ve moleküler yanıt kaybı oluşan kronik miyeloid lösemi (KML) hastalarında JAK-STAT genlerinin ekspresyon düzeylerinin belirlenerek ilgili genlerin ekspresyon düzeylerinin hastalığın seyrine, tedaviye verdiği yanıtı veya dirençliliğe etkilerinin belirlenmesi bu projenin temel amacını oluşturmaktadır.

Yöntem: KML hastalarından kemik iliği örnekleri alınıp, mononükleer hücreler izole edilmiş ve bu hücrelerden RNA izolasyonu yapılmıştır. Ardından izole edilen RNAlar geri transkripsiyon yöntemiyle cDNA'ya dönüştürülmüştür. JAK1-3, TYK2, STAT1-4,6, STAT5A-B genlerinin ekspresyon seviyeleri real-time PCR yöntemiyle analiz edilmiştir. Bu çalışmada, 14 yeni tanı, 1 imatinibe pozitif yanıt veren, 1 moleküler yanıt kaybı olan, 1 imatinib dirençli, 1 imatinib ve nilotinib dirençli ve 5 kronik fazda imatinib tedavisi gören olmak üzere toplamda 23 hasta örneği analiz edilmiştir.

Bulgular: Yapılan Real Time PCR sonuçlarına göre Jak3 ve STAT1-4 genlerinin ekspresyon seviyelerinin, ilaca direnç gösteren hastalarda, yeni tanı veya pozitif yanıt gösteren hastalara oranla belirgin şekilde yüksek olduğu görülürken, Tyk2 ve STAT6 genlerinin pozitif yanıt gösteren hastalarda daha yüksek şekilde anlatımının yapıldığı belirlenmiştir.

Sonuç: Yapılan bu çalışma ile, KML hastalarının ilaca dirençlilik veya duyarlılık göstermeleriyle JAK/STAT sinyal ileti yolağı genleri arasındaki ilişkiyi ve söz konusu genlerin KML tedavisinde yeni hedefler olarak kullanılabileceğini ortaya koymuştur.

NADİR BİR BİRLİKTELİK: IMMUN TROMBOSİTOPENİK PURPURA HASTASINDA GELİŞEN AKUT MYOKARD İNFARKTÜSÜ

Mehmet Can UĞUR¹, Ferhat EKİNCİ¹, Mustafa YILDIRIM², Faruk ELYİĞİT³, Utku SOYALTIN¹, Cengiz CEYLAN³, Harun AKAR¹,

¹İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, ²İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, ³İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji,

Amaç: Yüksek trombosit sayısı iskemik kalp hastalıkları ile ilişkili olmasına rağmen, ateroskleroz ve miyokard infarktüsü, kronik trombositopenik olgularda nadiren görülür. Kronik trombositopenik hastalarda koroner arter hastalığı varlığında, hipertansiyon, diyabet, dislipidemi, sigara kullanımı ve sürekli intravenöz immünglobulin veya steroid kullanımı göz önünde bulundurulmalıdır. Biz de koroner arter hastalığı ve kronik immun trombositopenik purpura (ITP) öyküsü bulunan, steroid tedavisi sonrası akut miyokard infarktüsü gelişen hastamızı sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: Olgu: Bilinen koroner arter hastalığı ve ITP öyküsü olan ancak her hangi bir ilaç kullanımı olmayan 68 yaşında erkek hasta göğüs ağrısı şikayetiyle acil servise başvurdu. Acil servis başvurusunda solunum ve kardiyovasküler sistem muayenesi olağandı. Bilateral bacaklarda peteşiler dışında kanama bulgusu yoktu. Diğer fizik muayene bulguları olağandı. Elektrokardiyogramda akut iskemik bulgu yoktu. Laboratuvarında hemoglobin:8.5 gr/dL, trombosit sayısı:6000 /uL, biyokimya değerleri olağandı. Troponin ve CK-MB normal sınırlarda saptandı. Mevcut bulgularla akut koroner sendrom düşünülmeyen hasta ITP tanısıyla takip ve tedavi amaçlı servise yatırıldı. Hastaya 1 mg/kg dozunda metil prednizolon tedavisi başlandı. Tedavinin 2. gününde hastanın tipik angina pectoris vasfında göğüs ağrısı olması nedeniyle çekilen elektrokardiyogramda lateral derivasyonlarda ST depresyonu görüldü. Troponin değeri 3.16 ng/ml saptandı. Hasta non-ST akut miyokard infarktüsü tanısıyla koroner yoğun bakım ünitesine nakledildi. Trombosit sayısı 6.000-10000 /uL arasında seyretmeye devam ettiği için koroner anjiyografi planlanmadı. Antiagregan ve antikoagülan tedavi verilemedi. Tedaviye ramipril ve metoprolol eklendi. İnfarktüsü steroidin tetiklemiş olabileceği düşünülerek metil prednizolon tedavisi stoplanarak 400 mg/kg dozunda IVIG başlandı. Trombosit sayısında anlamlı yükselme olmadı. Splenektomi açısından da hasta yüksek riskli olarak değerlendirildi. Bu nedenle tedavisi eltrombopag 75 mg ve azatiopürin 100 mg olarak düzenlendi. İzlemede trombosit değerleri 30.000 /uL üstüne çıkması üzerine hasta, kardiyoloji ve hematoloji poliklinik takibine alınarak taburcu edildi.

Sonuç: Bizim olgumuzda da olduğu gibi kardiyak açıdan riskli ITP hastalarında steroid tedavisi mümkün oldukça tercih edilmemelidir. Bunun gibi olgularda splenektomi de riskli olabileceği için ikinci basamak tedaviler tercih edilebilir.

KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ (KML)'DE YENİ HEDEF ARAYIŞLARI:YENİ TANILI VE TİROZİN KİNAZ İNİBİTÖRLERİNE (TKİ) DİRENÇLİ HASTALARDA BİYOAKTİF SFİNGOLİPİD GENLERİNİN EKSPRESYON DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

Melis KARTAL YANDIM¹, İlknur KOZANOĞLU², Hakan ÖZDOĞU², Özden PİŞKİN³, Mehmet Ali ÖZCAN³, Güray SAYDAM⁴, Fahri ŞAHİN⁴, Ali Uğur URAL⁵, Ali ÜNAL⁶, Yusuf BARAN¹

¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji Ve Genetik Bölümü, ²Adana Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bölümü, ³Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bölümü, ⁴Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bölümü, ⁵Bayındır Hastanesi, Hematoloji Bölümü, ⁶Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bölümü,

Amaç: Biyoaktif sfingolipidler, birçok hücreyel yolağı etkileyebilen önemli moleküllerdir. Seramid sentazlar (SerS1-6) güçlü apoptotik etkiye sahipken glukozilseramid sentaz (GSS) ve sfingozin kinaz-1 (SK-1) ise güçlü antiapoptotik moleküllerdir. Bu çalışmamızda yeni tanılı, TKİ tedavisi alıp minimum hematolojik yanıt (MHY) veren ve TKİ dirençli KML hastalarında biyoaktif sfingolipidlerle hastalığın seyri arasındaki olası ilişkinin ortaya konması amaçlanmıştır.

Yöntem: KML hastalarından alınan kemik iliği örneklerinden izole edilen RNAlardan geri transkripsiyon yöntemiyle cDNA sentezlenmiştir. BCR/ABL, SerS1-6, GSS ve SK-1 genlerinin ekspresyon seviyeleri real-time PCR yöntemiyle analiz edilmiştir. Bu çalışmada, yeni tanılı 33, imatinib tedavisi alan 14, nilotinib tedavisi alan 2, dasatinib tedavisi alan 3, imatinib dirençli 6, nilotinib dirençli 1, dasatinib dirençli 1, nilotinib ve dasatinib dirençli 1, imatinib ve nilotinib dirençli 2 ve blastik fazda 3 olmak üzere toplamda 66 hasta örneği analiz edilmiştir.

Bulgular: Elde edilen sonuçlar, SerS1-6 genlerinin ekspresyon seviyelerinin TKİ tedavisi alıp MHY gösteren hastalarda yeni tanılı ve TKİ dirençli hastalara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. GSS ve SK-1 genlerinin ekspresyon seviyelerinin ise TKİ dirençli hastalarda yeni tanılı ve TKİ tedavisi alıp MHY gösteren hastalara oranla çok daha yüksek olduğu görülmüştür. BCR/ABL gen ekspresyonunun ise yeni tanılı ve TKİ dirençli hastalarda daha yüksek olduğu görülmüştür. Öte yandan, belli hastalardan tedavinin farklı zaman dilimlerinde alınan kemik iliği örneklerinde söz konusu genlerin ekspresyonları karşılaştırıldığında hastalarda TKİ tedavisi aldıkça ve tedaviye yanıt arttıkça özellikle CERS1, -2, -3 ve -6 gen ekspresyonları artarken GSS ve SK-1 ekspresyonlarının azaldığı, TKİ direnci geliştikçe de GSS ve SK-1 ekspresyonları artarken CERS genlerinin ekspresyonlarının azaldığı görülmüştür.

Sonuç: Elde ettiğimiz sonuçlar, KML hastalarının TKİ duyarlılığı veya direnci göstermeleriyle biyoaktif sfingolipid genlerinin ekspresyon seviyeleri arasında önemli bir ilişki olduğunu ilk kez ortaya koymuştur. Bu çalışmamız, biyoaktif sfingolipid sentez genlerinin ekspresyon seviyelerinin, KML hastalarında dirençliliğin öngörülmesinde önemli belirteçler olabileceğini ve etkin bir tedavi için yeni hedefler olabileceğini göstermiştir. 111S392 numaralı bu projemiz TÜBİTAK tarafından desteklenmektedir.

AKUT FEBRİL NÖTROFİLİK DERMATOZ(SWEET SENDROMU)

Emin TAŞKIRAN¹, Sibel DEMİRAL SEZER¹, Burak KARAKAŞ¹, Atacan AKMEŞE¹, Mehmet UZUN¹,
Mustafa YILDIRIM¹, Semih GÜLLE¹, Harun AKAR¹,

¹İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,

Amaç: Sweet sendromu; ateş, lökositoz, yoğun nötrofilik infiltrasyon gösteren, iyi sınırlı, eritemli plak veya papüllerle karakterize, nadir görülen bir dermatolojik hastalıktır. Klasik veya idiyopatik, maligniteyle ilişkili veya paraneoplastik ve ilaçlarla indüklenen Sweet sendromu olarak 3 klinik gruba ayrılır. Genellikle, lokal veya sistemik kortikosteroidle tedavi edilir. Lezyonlar genellikle üst ekstremitelerde ve yüzedir. Alt ekstremitelerde lezyonlar oldukça nadirdir. Bizim vakamız; hem sendromun hem de bacak lezyonlarının nadir olmasından dolayı ilginçtir.

Yöntem: 38 yaşında, bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan ve aralıklı non-steroid anti inflamatuvar ilaç kullanımı dışında ilaç kullanım öyküsü olmayan hasta, son 2 gündür bacaklarında ve kollarında başlayan ve giderek artan, gövdeye doğru ilerleyen eritematöz zeminde makuler-püstüler döküntü ve ateş yüksekliği nedeniyle acil servise başvurdu.

Bulgular: Hastanın sistemik bakısında vital bulguları ateş:38 derece olması dışında ve döküntüleri dışında patoloji saptanmadı. Enfeksiyon odağı saptanmadı. Hastanın hemogramında WBC:12.000/mm³ ve %90 nötrofil hakimiyeti mevcuttu. Sedimantasyon:50mm/sa saptandı. Biyokimyasal parametrelerinde patoloji yoktu. Hastadan ateşli dönemde 2 kez kan kültürü ve idrar kültürü alındı. Lezyonlarından aspire edilen örnek kültüre ekildi. Bu aspirattan yapılan direkt bakıda yaygın nötrofiller görüldü. Hastadan deri punch biyopsi alınıp patolojiye gönderildi. 1mg/kg dozunda iv steroid başlandı. Tedaviye dramatik cevap veren lezyonları hızla gerileyen olgunun deri biyopsi sonucu akut febril nötrofilik dermatoz ile uyumlu olarak raporlandı. Hiçbir kültüründe üreme olmadı. Hastada altta yatan olası maligniteye yönelik yapılan sorgulama ve görüntüleme yöntemleri normal sonuçlandı.

Sonuç: Sweet sendromu, steril nötrofilik inflamasyonla karakterize döküntülerin olduğu, etyolojisi çok çeşitli olabilen ve nadir görülen bir sendromdur. Bizim vakamızda da ilaç erupsiyonuna tipik olarak yol açabilecek bir ilaç kullanım öyküsü olmamasına rağmen, aralıklı NSAİ kullanımı ve döküntülerin çok da tipik olmaması ve gürültülü bir klinik tabloyla başvurması nedeniyle ayırıcı tanı yapılırken güçlük yaşanmıştır. Sonuç olarakmız vaka steroidle tam olarak iyileşmiştir.

MULTİPL MYELOMDA BİR KÖTÜ PROGNOZ VE NÜKS GÖSTERGESİ; BİLATERAL PLEVRAL EFÜZYON

Mehmet UZUN¹, Alev GÜRGÜN², Harun AKAR¹,

¹İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,

Amaç: Multipl myelom hastalığı sürecinde meydana gelen ve nadir görülen bir komplikasyon olan ,bilateral plevral efüzyonlu bir olguyu paylaşmak.

Yöntem: Olgu sunumu.

Bulgular: 51 yaşında erkek hasta yaklaşık iki yıl önce halsizlik şikayeti ile başvurduğu dahiliye polikliniğimizde yapılan tetkiklerinde derin anemi ve eritrosit sedimentasyon hızında yükseklik saptanması üzerine iç hastalıkları kliniğine yatırılmış ve ileri tetkikler neticesinde multipl myelom tanısı konulmuş, dört haftada bir uygulanmak üzere vincristine, adriamycin, dexamethasone'dan oluşan 'VAD' kemoterapi protokolü uygulanmış. Sonrasında hematoloji birimine düzenli kontrollere gelen ve remisyonda izlenen hastanın son zamanlarda artan nefes darlığı şikayeti başlamış. Bu nedenle acil servise başvuran hastanın fizik bakışında kan basıncı: 135/85 mm Hg,nabız:78/dakika,ateş:36,7 C idi. Solunum sesleri bilateral orta zonlara kadar alınamıyor ve üst zonlarda ise azalmıştı. Postero-anterior akciğer grafisinde bilateral yaygın plevral efüzyon olduğu görüldü. Toraks bilgisayarlı tomografisinde bilateral plevral efüzyon,minimal bronşiektazik değişiklikler, lokal buzlu cam alanları ve interseptal kalınlaşmalar saptandı. Labaratuarda hemoglobin 10,6 g/dl, eritrosit sedimentasyonhızı 112 mm/saat idi. Diğer labaratuvar değerleri normal sınırlardaydı. Hastaya göğüs cerrahisi tarafından tüp torakostomi işlemi uygulandı ve tetkik için dahiliye servisine yatırılmasına karar verildi. Yapılan ekokardiyografisinde kalp yetmezliği lehine veri saptanmadı.Hastadan rutin tetkikleri ve plevral sıvı mayisinden multipl myelom tanısı olması sebebiyle protein elektroferesi istendi. Monoklonal protein artışı tespit edildi. Bu durum multipl myelomun geç bir komplikasyonu olarak kabul edildi, ek incelemeye gerek görülmedi.

Sonuç: Multiple miyelomda pulmoner tutulum çok nadirdir ve hastalığın geç bir komplikasyonudur. Plevranın tutulumu olan olgularda, plevra sıvısını oluşturan sebep, plevrada bulunan malign plazma hücrelerinden salgılanan büyük miktardaki immünglobulinlerin kolloid osmotik basıncını absorbsiyon yapılamayacak kadar arttırmasıdır. Multipl myelomda,miyelomatöz plevra sıvısı tanısı;plevra sıvısı elektroforezinde monoklonal proteinlerin gösterilmesi,plevra sıvısında atipik plazma hücrelerinin belirlenmesi,plevra biyopsisi ile histolojik kanıtların gösterilmesi ile yapılmaktadır.Sonuç olarak;multipl myelomlu hastalarda plevral tutulum çok nadir de olsa özellikle bilateral efüzyon gelişen hastalarda ilk olarak akla gelmeli ve plevra biopsisi gibi invaziv bir girişimden önce plevra sıvısında protein elektroferesi istenmelidir.

YAŞLI KMML TANILI BİR HASTANIN KLİNİK SEYRİ

Gülsüm AKGÜN ÇAĞLIYAN¹, Oktay BİLGİR¹,

¹İzmir Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,

Amaç: Kronik myelomonositik lösemi (KMML), mutlak monositozla seyreden heterojen bir grup hastalıktır. KMML tedavisinde, hidroksiüre, düşük doz sitozin arabinozide, etoposide, azasitidin, desitabin ve allojenik kemik iliği nakli kullanılmaktadır.

Yöntem: Olgu sunuldu.

Bulgular: 74 yaşındaki erkek hasta haziran 2010 'da halsizlik nedeniyle hematoloji polikliğimize başvurdu. Hastanın hipertansiyon dışında kronik hastalığı yoktu ve antihipertansif tedavi ile tansiyonları kontrol altındaydı. Başvuruda wbc:13900 mm³ pnl: 3500 monosit: 7000 hb:12.8 gr/dl, plt:118.000 mm³ idi. Periferik yaymada %50 monosit ve plt yeterli bulunan olgu KMML tanısı ile tedavisiz izleme alındı. Hastanın hematoloji poliklinik takiplerinde Mayıs 2012 'de anemi ve trombositopenisi gelişti. Hemogramda wbc:15800 pnl:6000 monosit:7500 hb:8.8 plt:35.000,periferik yaymada %46 monosit bulunan hastanın kemik iliği aspirasyonunda monositoid hücre artışı izlendi ve hastaya 75 mg/m² dozundan azasitidin tedavisi başlandı. 4 kür azasitidin uygulandı. Hastanın Ocak 2013 'te tetkiklerinde wbc:103000 hb:6.9 plt:27.000 bulundu. Yapılan kemik iliği aspirasyonunda %30 blastik hücre, kemik iliği biyopsisinde %50 blastik hücre tespit edildi. Hasta akut myeloid lösemiye dönüşüm olarak değerlendirildi. Hastaya daha önce başvuru dışı azasitidin 75 mg/m² tedavisine devam edildi. 4 kür daha azasitidin tedavisi uygulanan olgunun isteği üzerine takipte hidroksiüre ile devam edildi. Hasta eylül 2014'te, 78 yaşındayken, wbc:66100 hb:9 plt:16000 değerlerinde sepsis ve multiorgan yetmezliği nedeniyle kaybedildi.

Sonuç: Tahminen yaşlı KMML hastalarında median survey 12 ay civarındadır. 4 yıl boyunca takip ve tedavisi yapılan, akut myeloid lösemiye dönüşüm gösteren hasta sunulmuştur

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ VE LÖSEMİ BİRLİKTELİĞİ

Esra YILDIZHAN¹, Gülşah AKYOL¹, Esra TURAK¹, Neslihan MANDACI¹, Ruksan BÜYÜKOĞLAN², Özlem KUDAŞ³, Bülent ESER¹, Ali ÜNAL¹,

¹Erciyes Üniversitesi Hematoloji BD, ²Erciyes Üniversitesi Genetik BD, ³Çukurova Üniversitesi Romatoloji BD,

Amaç: Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) serözit ve ateş atakları ile seyreden, otoinflamatuvar bir hastalıktır. Sıklığı etnik lokalizasyon gösterir ve Türkiye coğrafi olarak bu hastalığın sık görüldüğü bölgelerin başında gelir. Mutasyonu ile AAA'ne sebep olan MEFV geninin inflamasyon yanında apoptoz ve onkogeneze de görevli olduğu bilinmektedir. Biz yazımızda Erciyes Üniversitesi Hematoloji kliniğinde takip edilen ve AAA tanısı ile birlikte hematolojik malignitesi olan 4 hastayı sunduk

Yöntem: Hasta1: 42 yaşında erkek hasta bel ağrısı şikâyeti ile başvurduğunda periferik yaymasında blastik hücreler görülmüş ve kemik iliği biyopsisi ile CALLA pozitif B-ALL tanısı almıştır. Aynı dönemde tekrarlayan karın ağrısı atakları için MEFV genine bakılmış, M694Vheterozigot/R761H heterozigot/R202Qheterozigot mutasyonu tespit edilmiş ve romatoloji kliniği tarafından AAA tanısı konmuştur. Hasta2: 54 yaşında bayan hasta 1 yıl önce eklem ağrıları için tetkik edilirken MEFV R202Q heterozigot mutasyonu tespit edilmiştir. Romatoloji kliniği tarafından AAA tanısı konmuştur. Takibi sırasında pansitopeni nedeni ile tetkik edilmiş, CALLA pozitif BALL tanısı almıştır. Hasta3: 48 yaşında bayan hasta lökositöz nedeni ile tetkik edilirken kronik myelositer lösemi tanısı almış. Takibinde tekrarlayan eklem ağrıları nedeni ile MEFV geni bakılmış, P369S/R202Q,homozigot mutasyonu tespit edilmiş ve AAA tanısı konmuştur. Hasta4: 20 yaşında bayan hasta 2 yıl önce karın ve eklem ağrısı atakları nedeni ile MEFV genine bakılmış, mutasyon tespit edilememiş ancak kolşisin tedavisine dramatik yanıt alınması nedeni ile klinik olarak AAA hastalığı tanısı konmuştur. Bir yıl sonra takibinde pansitopeni görülmüş, kemik iliği biyopsisi ile CALLA pozitif B-LL tanısı konmuştur

Bulgular: MEFV geni pyrin adlı bir proteini kodlar ve inflamasyon yanında onkogeneze üzerine de etkileri vardır. Bu gendeki mutasyonun malignite ile ilişkili olması araştırma konusudur. MEFV gen bozukluğu hematolojik malignite ilişkisine dair çalışmalarda özellikle multipl myelom ve ALL hastalarında MEFV gen mutasyonu sıklığı genel Türk toplumuna göre yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Kliniğimizde AAA ve lösemi tanıları ile takipte olan dört hastasının MEFV gen mutasyonu ve hematolojik maligniteler arasında muhtemel bir ilişkiye dikkat çekmesi açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz

DASATİNİB KULLANIMI SIRASINDA GELİŞEN AKRAL HEMATOM

İlhan DOLAŞIK¹, Kadriye YILDIRIM², Cemal ORUÇ², Erdoğan ÖZDEMİR², Burak UZ¹, Demet ÇİÇEK³,

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye, ²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye, ³Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye,

Amaç: Dasatinib, bir tiazol karboksamid derivesi olup, kronik miyeloid lösemi (KML) tedavisinde kullanılan 2. kuşak TKİ (tirozin kinaz inhibitörü)'dir. TKİ kullanımına bağlı çeşitli kütanöz yan etkiler (en sık non-spesifik makülopapüler raş ve perioküler ödem) gözlenebilir. Kütanöz yan etkiler TKİ tedavisi altında en sık rastlanan non-hematolojik yan etkilerdir. Bu yan etkiler hayatı tehdit etmemekle birlikte, bazı vakalarda tedavinin kesilmesine sebebiyet verebilirler.

Yöntem: Sekiz yıl önce KML tanısı konan 56 yaşındaki bayan hasta, bilateral el dorsali ve ayası ile bilateral ayak dorsalinde 4 gün önce ortaya çıkan şişlik, ağrı ve kızarıklık şikayetleri ile başvurdu. Özgeçmişinde hipertansiyon ve kontrolsüz tip 2 DM tanıları mevcut olan hastaya imatinib tedavisi altında moleküler relaps gelişmesi (IS= %17,72661) nedeniyle yaklaşık 2.5 ay önce dasatinib 2 x 70 mg/gün başlandığı anlaşıldı.

Bulgular: Başvuruda Hb: 9.1 g/dL, WBC: 6.8 x 10³/mL, Plt: 373 x 10³/mL, PT: 11.5 sn, APTT: 30.7 sn idi. Ayak dorsalindeki eritemli lezyonların üzerinde skuamli plaklar mevcuttu ve bu lezyonlar basmakla solmuyordu. Ön planda ilaca bağlı akral hematom düşünülerek dasatinib tedavisine ara verildi. Metilprednizolon (MP) 1 x 40 mg i.v. infüzyon, %0.9 NaCl ile yaş pansuman 5 x ½ saat, mometazon furoat %0.1 krem 2 x 1 başlandı. Medikal tedavi ve etkili elevasyon uygulaması ile ödemleri belirgin olarak azalan hastanın takiplerinde MP dozu 1 x 16 mg/gün olacak şekilde azaltıldı. Dasatinib tedavisine 1 hafta sonra tekrar başlanmasına karar verildi. Standart dozda (2 x 70 mg/gün) dasatinib tedavisi altında 9 gün boyunca ciddi kütanöz yan etki gelişmeyen hasta taburcu edildi.

Sonuç: Dasatinib kullanımına bağlı ciddi bir kütanöz reaksiyon geliştiğinde ilaç derhal kesilmeli ve cilt biyopsisi ile tanı desteklenmelidir. Dasatinib ve nilotinib arasında çapraz duyarlılık sık olmadığından, nilotinib tedavisine geçiş yapılması mantıklı gözükmemektedir. Bu vakada ise medikal tedavi ile kütanöz bulgular hızla düzeldiğinden biyopsi alınmasına gerek görülmemiş, kontrolsüz tip 2 DM nedeniyle de nilotinib tedavisine geçiş yapılmamıştır.

MONOZOMİ 16 SAPTANAN KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİLİ OLGU SUNUMU

Fatma KEKLİK¹, Melda CÖMERT¹, Fahri ŞAHİN¹, Güray SAYDAM¹,

¹Ege Üni. Tıp Fak.,

Amaç: Kronik lenfositik lösemi (KLL) tanılı hastalarda literatürde yer almayan bir sitogenetik anomali olan monozomi 16 görülen olgunun incelenmesidir.

Yöntem: Kronik lenfositik lösemi (KLL) batı dünyası ülkelerinde en sık görülen lösemi tipidir. Bu ülkelerde yaşayan 65 yaşının üstündeki kişilerde gelişen lösemilerin %40ını oluşturur. 30 yaşın altında çok nadir olmasına rağmen KLL'ye yakalanan kişilerin %20-30 kadarı 55 yaşın altındadır. Flurosan in situ hibridizasyon veya konvensiyonel sitogenetik analizlerle KLL de kromozomal anomalilerin varlığı ortaya konmuştur. 13q delesyonu, 11q delesyonu, 12q trizomi, 17p delesyonu ve normal karyotip KLL de sık görülen sitogenetik anomalilerdir. Monozomi 16 KLL de çok nadir görülen sitogenetik anomalidir. Sitogenetik incelemede Monozomi 16 saptanmış olan KLL tanılı bir olgu sunulmuştur.

Bulgular: 51 yaşında erkek olgu Aralık 2013 de ateş yüksekliği ve multiple lenfadenomegali (LAP) nedeni ile tetkik edilmiş. Küçük Hücreli Lenfositik Lenfoma tanısı konularak 3 kür Rituksimab, Siklofosomid, Doksorubisin, Vinkristin ve 3 kür Siklofosamid, Doksorubisin, Vinkristin tedavisi almış. İzlemede kliniği düzelmeyen ve multiple LAP ları olan hasta otolog kök hücre nakli planlanırken Aralık 2014 de kliniğimize başvurdu. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi ve boyundan lenf nodu biyopsisi yeniden yapıldı. Patoloji sonucu kronik lenfositik lösemi ile uyumlu bulundu. Hastaya Rituksimab, fludarabin, siklofosamid tedavisi başlandı. Kemik iliği aspirasyon materyali sitogenetik inceleme sonucunda 3 kromozomda monozomi 16 saptandı. 2 kür kemoterapi sonrası hasta poliklinik izlemine devam etmektedir.

Sonuç: Eğer sensitif testler kullanılırsa KLL hücrelerinin çoğunda kromozomal anormallikler saptanabilir. Belli başlı genetik anormallikler prognozla ilişkili olarak saptanmıştır. Kompleks genetik değişiklikleri olan hastalar daha agresif hastalığa sahip olurlar. En sık görülen anormallikler 13q delesyonu ve trizomi 12 dir. Monozomi 16 KLL tanılı hastalarda şuana kadar bildirilmemekle birlikte prognostik önemi bilinmemektedir.

NADİR GÖRÜLEN BİRLİKTELİK: LUPUS HEPATİTİ VE SMOLDERİNG MULTİPL MİYELOM OLGUSU

Mustafa YILDIRIM¹, Utku Erdem SOYALTIN¹, Emin TAŞKIRAN¹, Muhammed Ali KAYPAK¹, Burak KARAKAŞ¹, Mehmet UZUN¹, Gülnur GÖRGÜN¹, Harun AKAR¹,

¹Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,

Amaç: Otoimmün hepatit (OİH) nedeni bilinmeyen histolojik olarak interface hepatit, serum otoantikörleri ve hipergamaglobulinemi ile karakterize kronik nekroinflamatuvar bir karaciğer parankim hastalığıdır. Multipl miyelom (MM) plazma hücrelerinin habis ve göreceli nadir bir hastalıktır. Tüm kanserlerin %1'ini ve hematolojik malignitelerin ise %10'unu oluşturur. Klinik olarak heterojen bir hastalık olan MM, genellikle tedavi gerektirmeyen sessiz miyelom (Smoldering Multiple Myeloma-SMM) ve tedavi gerektiren ileri evre MM olmak üzere sınıflandırılabilir. Olgumuzu literatürde birlikteliği nadir görülmesi ve etiyojisi tam aydınlatılamamış olması nedeniyle sunmak istedik.

Bulgular: 59 yaşında diabetes mellitus, hipertansiyon ve OİH tanısı olan hasta dahiliye polikliniğimize son 3 aydır progresif artış gösteren el bilek eklemlerinde ağrı yakınması ile başvurdu. Hastanın öyküsünde sabah tutukluluğu yoktu. Isı ile ağrı miktarında değişim tariflemiyordu. Hasta OİH için azatioprin 50mg 2x1 (PO), Ursodeoksikolik asit 250mg 3x1 (PO) kullanmaktaydı. Fizik bakıda kan basıncı: 130/84 mmHg, nabız: 70/dk, ateş: 36,8°C saptandı. Sistem muayeneleri olağan saptandı. Hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde HGB: 11,9 gr/dL, PLT: 94000 K/uL, INR: 1,43, AST: 455 U/L, ALT: 145 U/L, ALP: 187 U/L, GGT: 87 U/L, LDH: 432 U/L, T. bilirubin: 2,2 mg/dL, D. bilirubin: 1,07 mg/dL, Total protein: 9,3 gr/dL, albumin: 2,2 gr/dL, globulin: 7,1 gr/dL, direkt ve indirekt coombs pozitif ve ANA: 1/640 nükleolar pozitif saptandı. Hastanın bakılan saptandı. C3: 53 mg/dL, C4: 6,9 mg/dL, Anti DS DNA (Elisa): 13,3 saptandı. Globulin yüksekliği için bakılan IgG: 5080 mg/dL, IgA: 473 mg/dL saptandı. Hastada mevcut bulgularla lupus hepatiti düşünüldü. Fakat hastada globulin yüksekliği olması ve IgG'de belirgin yükseklik olması nedeniyle multiple myelom açısından hastanın ileri tetkikine başlandı. Kemikte litik lezyonlar açısından direkt kemik grafileri istendi. Litik lezyon saptanmadı. Hastanın serum ve idrarda immünfiksasyon testlerinde poliklonal gamopati saptandı. Hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı. Biyopsi "CD138 (+) plazma hücre oranı %10-12 olarak izlenmektedir" olarak raporlandı. Hiperkalsemisi olmayan anemisi saptanmayan ve böbrek yetmezliği olmayan hasta mevcut klinik, laboratuvar ve patoloji sonucu ile SMM olarak değerlendirildi. Hastaya SMM için kemoterapi verilmedi, poliklinik takibi planlandı. Hastanın OİH için mevcut tedavisinde azatioprin 50mg 1x1'e (PO) düşüldü ve budesonide 3mg 3x1 (PO) eklendi. Klinik takipte hastanın karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlara geriledi. Hasta OİH ve SMM için poliklinik takibine alındı.

Sonuç: Otoimmün ve lenfoproliferatif hastalıklar özellikle lenfoma arasında ilişki iyi bilinmekte ancak birlikteliği sık görülmemektedir. SLE ile MM birlikteliği literatürde çok az vaka sunumu şeklindedir. Otoimmün hastalığı olanlarda T ve B lenfosit fonksiyon bozukluğu görülür. T lenfosit fonksiyon bozukluğu antijenlere karşı anormal B hücre proliferasyonuna neden olur. B lenfositlerin antijenlerle sürekli stimülasyonunda ileride MM gelişiminde neden olabilir.

DAMAK YERLEŞİMLİ KİTLEDEN TANI ALAN PLAZMOSİTOM ÖYKÜSÜ

Mustafa YILDIRIM¹, Deniz Yüce YILDIRIM², Utku Erdem SOYALTIN³, Mehmet Can UĞUR³, Ferhat EKİNCİ³, Cengiz CEYLAN⁴, Harun AKAR³,

¹Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, ²Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, ³Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği , ⁴Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği ,

Amaç: Plazma hücre diskrazileri (PCD) plazma hücrelerinin neoplastik proliferasyonu olup, farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. Yaygın formu multipl myelom(MM), lokalize formu ise soliter kemik plazmositom ve ekstramedüller plazmasitomdur. PCD'lerinin %3-4'ünü ve baş boyun tümörlerinin ise %1'ini oluşturan ekstramedüller plazmasitom (EMP)'lerin %90'ı baş ve boyun bölgesinde ortaya çıkmaktadır. Tanı histopatolojik incelemeye dayanmaktadır. EMP MM'a göre daha iyi prognoza sahiptir ve cerrahi olarak tedavisi mümkündür.

Bulgular: Altmış yedi yaşında kadın hasta 3 aydır devam eden boğaz ağrısı şikayetiyle dış merkez kulak burun boğaz kliniğine başvurduğunda, damakta kitle tespit edilerek alınan biyopsi sonucu plazmositom gelmesi üzerine ileri tetkik amacıyla kliniğimize yönlendirilmiş. Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın muayenesinde damakta kitle saptandı. Sistem muayeneleri olağan idi. Laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobin 11.9 g/dl, lökosit 6900 / μ L, trombosit 313.000 / μ L, albumin 3,8 g/dl, laktat dehidrogenaz 185 U /L, kalsiyum 9.4 mg/dL, kreatinin 0.9 mg/dl, IgG 11.5 g/L (N: 7-16), IgM 0.765 g/L (N:0.4-2.3), IgA 1.44 g/L (N: 0.7-4), Ig lambda 1.5 g /L (N:0,9-2.1), tam idrar tetkikinde ise protein (-), CRP < 3.13 saptandı. Sistemik tarama için vertebra, kafa ve pelvis direk grafileri, akciğer bilgisayarlı tomografisi, kemik iliği biyopsisi yapıldı ve patoloji saptanmaması üzerine ekstramedüller plazmasitom tanısı alan hasta postoperatif radyoterapi için radyasyon onkolojisi bölümüne yönlendirildi. Radyoterapi sonrası hastanın takiplerinde nüks ve lenf nodu metastazı saptanmadı.

Sonuç: Literatürde nadiren gastrointestinal sistem, karaciğer, tiroid, orta kulak yerleşimli EMP vakaları bildirilmiştir. EMP, lenf nodu tutulumuna göre; Evre I: tümör primer bölgede sınırlı, Evre II: lokal lenf nodu tutulumu varlığı, Evre III: Metastaz varlığı olarak evrelendirilir. Hastalığın lokalize mi yoksa MM gibi sistemik yayımlı bir hastalığın komponenti olup olmadığı prognoz açısından önemlidir. Tedavide, lokal radyoterapi veya cerrahi ile benzer yanıt alınır. EMP, %17-35 oranında MM'a dönüşebilmekte ve %6-10 oranında lokal rekürrens izlenebilmektedir. Olgumuzda lenf nodu metastazı saptanmadı. Evre I tümör olarak değerlendirildi, yapılan kemik iliği biopsisi ile MM dışlandı ve radyoterapi uygulandı.

İMMÜN DÜŞKÜN BİR HASTADA DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA

Pınar YILDIZ¹, Ayşe KUŞÇU TAMBOVA², Deniz GÖREN ŞAHİN³, O. Meltem AKAY³, Cengiz KORKMAZ⁴,

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Abd., ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Abd., ³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Abd. Hematoloji Bd., ⁴Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Abd. Romatoloji Bd.,

Amaç: Non-Hodgkin lenfoma (NHL) hematolojik tümörler arasında klinik davranış, morfoloji, hücre kökeni, etyoloji ve patogenezi yönünden çok heterojen bir hastalık grubunu oluşturur. Özellikle etyolojisinde viral ajanlar (Epstein-Barr, Human T-lenfotropik ve immün yetmezlik virüsü), otoimmün hastalıklar, immün süpresyon ve ilaçlar suçlanmaktadır. Bu olguyla immünsüpresif tedavi altında bir hastada diffüz tip büyük B hücreli lenfoma birlikteliğini sunmayı amaçladık.

Yöntem: İç Hastalıkları genel dahiliye polikliniğine halsizlik, kilo kaybı şikayetiyle başvuran ve fizik muayenesinde yaygın patolojik lenfadenopati tespit edilen 59 yaşında erkek hasta sunuldu.

Bulgular: Hastanın öyküsünde Romatoid Artrit, psöriasis ve epilepsi tanıları olduğu ve hastalıklarına yönelik çoklu immünsüpresif ilaçlar ve epdantoin kullandığı öğrenildi. Hastanın kan tetkiklerinde Hgb:10,4g/dl, Htc: 31.9, MCV:84fl, WBC: 5,9/uL, Trombosit:659.000, Sedim:75 CRP:16mg/dl(0-0.8),Periferik yayma: Toksik granülasyon, Laktat dehidrogenaz(LDH): 2075u/L, β -2 mikroglobulin:0,441mg/dl idi. Hastanın boyun ve abdomen ultrasonografisinde; ön ve arka servikal zincir ve inguinal bölgede çok sayıda boyutları 2 cm ve üstünde patolojik görünümlü lenf nodları tespit edildi. Genel değerlendirilmesi yapılan hastanın, patolojik boyut ve görünümdeki lenf nodlarından biyopsi planlandı. Servikal lenf nodu biyopsi sonucunda diffüz B hücreli lenfoma tanısı alan hastaya R-CHOP protokol tedavisi başlandı ve takibe alındı. Hastanın kemoterapisi halen sürmektedir. Diffüz B hücreli lenfoma NHL'lar içinde değerlendirilen, ileri dekatlarda ve erkeklerde daha sık rastalanan bir alt tiptir. Hastalar tipik olarak çok hızlı büyüyen, sıklıkla semptomatik nodal veya ektranodal kitle ile prezente olurlar ve evrelemede pek çok hasta yaygın hastalığa sahiptir.

Sonuç: Otoimmün hastalıklar ve immünsüpresif tedavi altında diffüz tip büyük B hücreli lenfoma birlikteliği bildirilmiştir. Hastamızın gerek RA tanısının olması gerek ise uzun dönemdir çoklu immünsüpresif ilaç kullanımı nedeniyle lenfoproliferatif hastalık riski normal popülasyona göre yüksektir.Bu olguyla birlikte uzun dönem başta metotreksat olmak üzere immün sistemi baskılayan ilaç kullanımı olan ileri yaş hastalarda, klinik şüphe varlığında lenfoproliferatif hastalıkların akılda tutulması gerektiğini bir kez daha vurgulamak istedik.

NADİR BİR DERİN NÖTROPENİ NEDENİ OLARAK FENİTOİN KULLANIMI

Faruk ELYİĞİT¹, Utku Erdem SOYALTIN¹, Ferhat EKİNCİ¹, Gülnur GÖRGÜN¹, Mehmetcan UĞUR¹, Cihangir TÜREMİŞ¹,

¹Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,

Amaç: Fenitoin, tonik-klonik ve kısmi kompleks nöbetlerin kontrol altına alınması amacıyla ve beyin cerrahisi sırasında veya sonrasında oluşabilecek nöbetlerin profilaksi ve tedavisinde kullanılır. Bazıları fatal olabilen hemopoietik sistemle ilgili komplikasyonlar nadiren bildirilmiştir. Bizim hastamızda fenitoin kullanımına bağlı nötropeni geliştiğinden sunmak istedik.

Bulgular: Hastaneye yatışından iki ay önce beyin kanaması nedeni ile opere olan, bir ay kortizon tedavisi alan ve operasyon sonrası fenitoin kullanmakta olan 60 yaşında erkek hasta kilo kaybı, ses kısıklığı ve ateş şikayetleri ile acil servise başvurmuş. Böbrek, karaciğer fonksiyon testleri ile iyonları normal olan hemogramında; WBC:800 uL, PNL:0 uL, Hgb:9,1 gr/dl, PLT:311.000 uL saptanan hasta febril nötropeni tanısıyla yatırıldı. Enfeksiyon hastalıkları tarafından değerlendirilen hastaya piperasilin-tazobactam başlandı. Hastadan olası malignite ön tanısı ile çekilen BT'lerinde patoloji saptanmadı. Yapılan periferik yaymasında eritrositler hipokrom-normositer, lenfosit ve lenfoplazmositer hücreler ile trombositler normal olarak değerlendirildi. Bisitopeni tetkik amaçlı istenen viral, hepatit ve HIV markerları, brusella ve tiroid fonksiyon testleri, tümör markerları, çölyak ile sifiliz testleri olağan saptandı. B12 eksikliği saptanan hastaya B12 tedavisi başlandı. Açıklanamayan bisitopeni nedeniyle hastadan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Gönderilen kemik iliği biopsinin imprint ve seri kesitlerinde total sellülarite yaşa uygun olağan sınırlarda, tüm serilerin birbirlerine oranları korunmuş, plazma hücre oranı normal sınırlarda izlendi. Hastanın kullandığı fenitoinin olası lökopeni etkisi nedeni ile kesildi ve fenitoinin yerine Levetirasetam başlandı. Kemik iliği biyopisinde malignite lehine bulgu ve megaloblastik değişiklikler izlenmediğinden fenitoin kullanımına bağlı notropeni, yağlı ilik ve hipogamaglobunemi düşünüldü. Fenitoin kesildikten sonra hemogram tablosu düzeldi, antibiyotik tedavisi düzenlenen hastanın medikal tedavisi düzenlenerek önerilerle taburcu edildi.

Sonuç: Bir çok antiepileptik ilaç; hafif trombositopeni, nötropeni, anemiden kemik iliği yetmezliğine kadar geniş bir aralıkta hematolojik bozuklar ile ilişkilidir. Fenitoin kullanımının ise ağır hematolojik değişiklikler ile ilişkisi oldukça nadirdir. Patogenez tam olarak bilinmemekle beraber immün mekanizma ile ilaçların farmakodinamik ve farmakokinetik özelliklerinde rol aldığı düşünülüyor. Ağır nötropeni tablosu ile gelen hastaya yapılan ileri incelemelere rağmen etyolojinin aydınlatılmadığı hastada fenitoin kullanımının bu tabloya yol açabileceği düşünülerek kesildi ve izlemde hematolojik göstergelerinin tamamen düzeldiği görüldü. Nadir görülen bir notropeni nedeni olarak vakamızı sunmak istedik

ASHIRI DOZ YENİ NESİL ORAL ANTİKOAGÜLAN KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI VE TEDAVİ YAKLAŞIMI

**Mustafa YILDIRIM¹, Muhammed Ali KAYPAK¹, Semih GÜLLE¹, Emin TAŞKIRAN¹, Atacan AKMEŞE¹,
Utku Erdem SOYALTIN¹, Cengiz CEYLAN¹, Harun AKAR¹,**

¹Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,

Amaç: Yeni nesil oral antikoagülanlar (YOAK) non-valvüler atriyal fibrilasyonda (AF) inme ve sistemik emboli gelişimini önlemede kullanım onayı almış ilaçlardır.Dabigatran, Rivaroksaban, Apiksaban YOAK grubu ilaçlardır.YOAK'lardan biri olan, Dabigatran direkt etkili trombin inhibitörüdür. Dabigatran yarı ömrü 12-17saat olup %80 renal yolla atılır. Dabigatran kullanımına başlarken glomerul filtrasyon hızının hesaplanması gerekmektedir.Non-valvüler af nedeniyle Dabigatran 150mg 2x1 kullanan ve gastrointestinal sistem (GİS) kanaması gelişen hastaya tedavi yaklaşımını tartışmak istedik.

Bulgular: Bilinen non-valvüler AF ve benign prostat hiperplazisi tanısı olan 92yaşında erkek hasta 1 gündür olan melena yakınması ile başvurdu. Non-valvüler AF için dabigatran 150mg 2x1 kullanan hastanın fizik muayenesinde:tansiyon arterial:92/60mmhg nabız:106/dk ateş:36.6c, rektal tuşede melena, nasogastrik tüp ile hematize kanlı gelen mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri olağan olarak saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde INR:10.6 aPTT:82.8sn hct: %32.9 hgb:11gr/dl üre: 140mg/dl kreatinin:1.6 mg/dl olarak saptandı. Hastaya üst gis endoskopisi yapıldı. Endoskopide hemorajik antral gastrit sızdırır tarzda kanaması mevcuttu endoskopik müdahale yapılamadı. Hasta gis kanama tanısı ile dahiliye yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hemogram takibi yapılan hastada kontrol hgb:8.7gr/dl olarak saptandı. Hastaya 2 ünite eritrosit süspansiyon transfüzyonu yapıldı.Aktif gis kanaması olan ve aPTTde 2 kattan fazla uzama olan hasta Dabigatran overdose olarak değerlendirildi. Hastaya protrombin kompleks konsantratu 15IU/kg IV verildi. Kontrol hgb:10.2gr/dl , aPTT:29.4 sn, INR:1.1 olarak saptandı. Hastanın günlük hemogram ve koagülasyon takibi yapıldı. Hastanın takiplerinde hemoglobin düşüşü, kontrol koagülasyon değerlerinde uzama saptanmadı. Önce servis takibine alınan hasta daha sonra şifa ile taburcu edildi.

Sonuç: YOAK kullanımı esnasında gelişecek yan etkiler için spesifik bir antidot ve kesin bir tedavi algoritması bulunmamaktadır.Dabigatranın renal yol ile atılımı mevcuttur.Dabigatran overdose izlemi aPTT takibi ile yapılmaktadır. Literatürde Dabigatran overdose olarak değerlendirilen bazı vakalarda protrombin kompleks konsantratu verilmiş olmasına rağmen, uygun klinik durumlarda hemodiyaliz uygulanması ve ekstrem acil durumlarda Faktör VIIa konsantresi uygulaması önerilmektedir. Olgumuzda protrombin kompleks konsantratu verilmesi sonrasında gis kanama kontrolünü sağladığımız için hemodiyaliz gereksinimi olmadı.

MİYELODİPLASTİK SENDROMLU BİR OLGUNUN SUPRAKLAVİKULER LENF NODUNDA EKSTRAMEDÜLLER HEMATOPOEZ

Gonca AKDERE¹, Deniz GÖREN ŞAHİN¹, Eren GÜNDÜZ¹, Hava ÜSKÜDAR TEKE¹, Neslihan ANDIÇ¹,
Olga Meltem AKAY¹,

¹Esogü Tıp Fakültesi,

Amaç: Ekstramedüller hematopoez, talasemi, orak hücreli anemi, kazanılmış hemolitik anemi, kronik anemi (hipokromik anemi, pernisiyöz anemi, eritroblastozis fetalis, B12 ya da folat eksikliği) gibi inefektif eritropoezin olduğu durumlarda, kök hücre diferansiyasyon kaybının olduğu myelofibrozis, myeloskleroz, polisitemia rubra vera veya lenfoma, lösemi, karsinomatozis gibi kemik iliğine myelofitizik etkisi olan nonmyeloid neoplastik hastalıklarda meydana gelebilir. Literatürde nadir de olsa myelodisplastik sendroma eşlik eden ekstramedüller hematopoez olguları mevcuttur. Biz, daha önce idiyopatik trombositopenik purpura (ITP) tanısı olan, takibinde myelodisplastik sendrom (MDS) tanısı alan ve yapılan supraklavikuler lenf nodu eksizyonel biyopsisinde ekstramedüller hematopoez saptanan bir hastayı bildiriyoruz.

Bulgular: 39 yaşında bayan hasta 1996 yılında kronik ITP tanısı almış ve 2003 yılında splenektomi sonrasında remisyona girmiş. Takiplerinde bisitopeni (Hgb:9,7 MCV:93, WBC:10,100, PLT:47.000) gelişmesi üzerine yapılan tetkiklerinde ferritin:426, B12:594, folik asid:6,5, sedimantasyon, hemoglobin elektroforezi normal, CRP, viral markerlar, brucella, direkt coombs, ANA, Anti-DNA, ENA paneli, PNH paneli negatif, periferik yaymada anizositoz, poikilositoz, kalem hücreleri, target hücreleri ve normoblast tespit edildi. Yapılan kemik iliği biyopsisinde sellülarite %50-60 olarak ve her 3 seriye ait kemik iliği elemanları; kemik iliği aspirasyonunda tomurcuklanmış normoblastlar, eritroid hiperplazi saptanan hastanın genetik analizi normal izlendi. Hasta bu bulgularla MDS kabul edilerek takibe alındı. Poliklinik kontrolleri sırasında yapılan fizik muayenesinde bilateral servikal ve supraklavikuler lenf nodları saptanan hastanın çekilen bilgisayarlı tomografilerinde her iki servikal zincir, supraklavikuler ve aksiller bölgede bazıları konglomere en büyüğü 23 mmlik lenf nodları izlendi. Bunun üzerine yapılan supraklavikuler lenf nodu eksizyonel biyopsisi ekstramedüller hematopoez olarak raporlanmıştır.

Sonuç: Ekstramedüller hematopoez nadir görülmekle birlikte genellikle kronik anemik durumlarda meydana gelir. Ekstramedüller hematopoezin en sık görüldüğü bölgeler dalak, karaciğer ve böbrek iken; daha nadir olarak adrenal bez, kalp, lenf nodları ya da timusta görülebilir. Biz burada MDS tanısı altında takipliyken lenfadenopatisi gelişen ve yapılan eksizyonel biyopsisi ekstramedüller hematopoez olarak raporlanan nadir bir olguyu sunduk.

GEBELİK SÜRECİNDE HEMATOLOJİK KANSERLER

Bengisu ÜNLÜ¹, Utku İLTAR², Orhan Kemal YÜCEL², Ramazan ERDEM², Ozan SALİM², Levent ÜNDAR²,

¹Akdeniz Üniversitesi İç Hastalıkları Ad, ²Akdeniz Üniversitesi Hematoloji Bd,

Amaç: Gebelik sürecinde ve postpartum dönemde kanser ender rastlanan bir durumdur. Gebelikte kanser insidansı 1/1000 'dir. En sık bildirilen kanserler meme ve servikal kanserlerdir. Lösemi insidansı ise oldukça enderdir(1/100.000). Bu çalışmada merkezimizde gebelik sürecinde ve postpartum dönemde tanı almış olan akut lösemi ve lenfoblastik lenfoma tanılı olguların klinik özelliklerini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Hematoloji kliniğimizde 2005-2014 yılları arasında akut lösemi ve lenfoblastik lenfoma tanılı hastalar geriye dönük olarak incelendi. Gebelik sürecinde ve postpartum altı aylık dönemde tanı almış olan akut lösemi ve lenfoblastik lenfoma olgularının demografik ve klinik özellikleri, gestasyonel hafta, akut lösemi/lenfoma alt tipi, tedavi yanıtı, gebelik sonucu ve sağkalım değerlendirildi.

Bulgular: Altı hastada gebelik sürecinde ve postpartum ilk altı aylık dönemde akut lösemi/lenfoma tanısı konulduğu gözlemlendi. Hastaların tanı anında ortalama yaşları 27 (22-36) olarak saptandı. Üç olgu postpartum dönemde, 2 olgu 2. trimesterde ve diğer olgu ise 1. trimesterde tanı aldı. İki olgunun ilk gebeliği sırasında, bir olgunun 4. gebeliği sırasında, bir diğer olgunun ise 5. gebeliği sırasında tanı aldığı görüldü. İki olguda gebelik sayısı hakkında bilgiye ulaşılamadı. Gebelik sırasında tanı konulan 3 olgunun ikisinde preterm doğum, 1 olguda ise terapötik abortus ile gebelik sonlandırıldı. İki olgunun over stimülasyonu ile gebe kaldığı öğrenildi. Diğer 3 olguda ise over stimülasyonu ile ilgili veriye ulaşılamadı. Akut lenfoblastik lösemi (2 olgu), Akut lenfoblastik lenfoma (2 olgu), AML(1 olgu), APL (bir olgu) olarak saptandı. Standart indüksiyon tedavileri sonucunda tüm olgularda tam yanıt alındı. Erken relaps (1 olgu) gelişen T-ALL tanılı olgu rinoserebral mukor nedeniyle kaybedildi. Geç relaps (1 olgu) gelişen B-ALL tanılı olguya allojenik kök hücre nakli yapıldı, remisyonda izlenmektedir. Diğer 4 olgu 1. tam remisyonda takip edilmektedir.

Sonuç: Hastaların çoğunluğunda lenfoid kökenli hematolojik kanser saptandığı görüldü. Ayrıca gebeliğin geç döneminde görülme oranı daha fazla olduğu görüldü. İki olguda over stimülasyonu ile gebelik sağlanmış olması dikkat çeken bir diğer noktaydı.

ENDER RASTLANAN OLGU: IG D LAMBDA MULTIPL MYELOM

Mehmet BAKIRTAŞ¹, Utku İLTAR², Ramazan ERDEM², Orhan Kemal YÜCEL², Ozan SALİM², Levent ÜNDAR²,

¹Akdeniz Üniversitesi İç Hastalıkları Ad, ²Akdeniz Üniversitesi Hematoloji Bd,

Amaç: Multipl myelomda sırasıyla en sık Ig G, Ig A ve hafif zincir tip myelom olguları görülmektedir. Ig D ve Ig M tipi myelom ise diğerlerine kıyasla ender izlenmektedir. Ig D tipi myelom diğer alttiplere göre daha genç yaşta(ortanca yaş:57) ve erkeklerde daha sık görülmektedir.Klinik olarak hepatosplenomegali, ekstra osseöz hastalık, böbrek yetmezliği, amiloidozis ile birlikte ve prognozu kötüdür.

Yöntem: Olgu sunumu.

Bulgular: Altmışbir yaşında erkek hasta nefes darlığı ve ateş şikayetleri ile başvurdu. Hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve kronik böbrek hastalığı tanıları olan 3 yıldır hemodiyaliz uygulanan hastanın fizik muayenesinde ateş, sol omuz hareketinde kısıtlanma ve ağrı olması dışında patolojik bulguya rastlanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde Hb:6,4 gr/dl, Cre:9,7 mg/dl, Ca:11,2 mg/dl, albumin:3,8 g/dl, IgG:161 mg/dl (700-1600), IgA:24,5 mg/dl (70-400), IgM:15,6 mg/dl (40-230), s.lambda:>100 mg/dl (0,57-2,63), s.kappa: 2,2 mg/dl (0,33-1,94) ve beta2 mikroglobulin:18,1 mg/L saptandı. Serum ve idrar İFE'de lambda hafif zincir monoklonal bant izlendi. Hafif zincir myelom tanısı konulmadan önce IgD ve IGE için istenen serum İFE' de ise Ig D monoklonal bant izlendi. Kemik iliği patolojisi % 30 oranında lambda hafif zincir klonalitesi gösteren atipik plazma hücre infiltrasyonu gösteren hipersellüler kemik iliği, kongo-red ve kristal viyole ile negatif şekilde raporlandı. Sitogenetik analizde 37 metafazın yalnızca birinde t(10:13) gözlenirken, FISH yöntemi ile %14 oranında 17p13 delesyonu gözlemlendi. Hasta Ig D lambda MM (D-S:EvreIIIB, ISS:III) tanısı aldı. Omuz MR'ında subakromial-subdeltoid bursada 11 x7,5x1,5 cm ölçülen yumuşak doku lezyonları şeklinde raporlandı, ön planda amiloid birikimi olarak yorumlandı. Omuz eklem biyopsisi planlandı ancak yapılamadı.3 siklus Bortezomib-Deksametazon kemoterapi protokolü(kısmi yanıt), 8 siklus Bortezomib-Siklofosfamid-Deksametazon kemoterapi protokolü uygulanan halen tedavi sürecinde olan hasta kısmi yanıt olarak takip edilmektedir.

Sonuç: Multipl myelom tanısında nadir görülen alttipler (Ig D ve Ig E tip) mutlaka akla getirilmelidir. Klinik özellikleri ve prognozu diğer tiplerden farklı olan Ig D myelom tanısının atlanmaması anti-myelom tedavilere yanıtı doğru olarak takip etmek için önemlidir.

ANİ BAŞLANGIÇLI DİJİTAL İSKEMİ: BİR PARANEOPLASTİK SENDROM?

Deniz YÜCE YILDIRIM¹, Utku Erdem SOYALTIN¹, Mehmet Can UĞUR¹, Cihangir TÜREMİŞ¹, Mustafa YILDIRIM¹, Bahar ENGİN¹,

¹Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,

Amaç: Akral iskemi veya hızlı başlangıçlı gangren oldukça nadirdir ve genellikle dissemine İntravasküler Koagülasyon (DİK), sepsis, purpura fulminans, düşük kardiyak output durumu, kallajen vasküler hastalıklar ve antifosfolipid antikör sendromunda görülür. Nadiren, malignitelerin prezentasyonu sırasında görülebilir. Biz de, KLL tanılı, ani başlangıçlı asimetrik Raynaud fenomeni ile prezente olan olgumuzu sunmak istedik.

Yöntem: Olgu sunumu.

Bulgular: 63 yaşında 6 ay önce RAI evre 3 KLL tanısı alan erkek hasta 13 q delesyonu nedeniyle 6 kür siklofosamid ve fludarabin tedavisi almış. Son aldığı kemoterapiden bir hafta sonra, 1. parmak hariç sağ el parmaklarında uyuşukluk, hissizlik, epizodik ağrı ve bunları takiben uzamış siyanoz başladı ve bir hafta içinde parmak uçlarında gangrenöz değişiklikler oluştu. Hastanın özgeçmişinde KLL dışında kronik hastalık yoktu. Sigara içme, vazokonstrüktif ilaç kullanımı ve daha önceden Raynaud fenomeni düşündürebilecek bir öykü yoktu. Fizik muayenede sağ el 1. parmak hariç tüm parmak uçlarında siyanoz ve gangren dikkat çekiciydi, bunun dışında herhangi bir patoloji yoktu. Brakial ve radial arterlerde nabız alınıyordu. Dijital iskemi açısından yapılan tüm laboratuvar tetkikleri normal sınırlarda veya negatif saptandı. Elektrokardiyografi (EKG) ve akciğer grafisi normal bulundu. Sağ üst extremitate arteriyel doppler ultrasonografide arterlerde normal akım paterni saptandı. Hastaya nifedipin, asetil salisilik asit, enoxaparin ve prostasiklin (PGI2) analogu infüzyonu başlandı. PGI2 infüzyonuna rağmen akral gangren progresse oldu ve bu nedenle hiperbarik O2 tedavisine başlandı. Sonuçta iki hafta sonra akral gangren stabilize oldu ve sağ el ikinci ve üçüncü parmaklar ampute edildi.

Sonuç: Bizim hastamızda ani başlangıçlı olan ve hızlı ilerleyen periferik iskemiye açıklayacak predispozan bir durum saptanmadı ve mevcut klinik durumun KLL ye sekonder paraneoplastik dijital iskemi olduğuna karar verildi. Raynaud fenomeni, nadiren malignitelerin bir prezentasyon şekli olabilir. Bu durum meydana geldiği zaman klinik şiddetli olma eğilimindedir ve agresif tedavi gerektirir. Bu konuyla ilgili olarak bir takım immünolojik mekanizmalar ileri sürülmektedir.

KML TANILI OLGUDA İMATİNİB KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN ERİTEMA NODOZUM

Mustafa DURAN¹, Seda YILDIZ², Mahmut TÖBÜ¹,

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji B.D, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji B.D.,

Amaç: İmatinib mesilat BCR-ABL pozitif Kronik myeloid lösemi (KML) hastalarında kullanılan tirozin kinaz moleküler antagonisti kemoterapatik ilaçtır. İmatinib tedavisinin hastalar tarafından tolerabilitesi iyi, sık cilt yan etkisi mevcut olup orta derecede şiddetlidir İmatinib kullanımına bağlı cilt reaksiyonları %6.5 ile %69 arasında değişen sıklıklarda görülmektedir, eritema nodozum nadir rastlanmaktadır.

Yöntem: Vaka 42 yaşında erkek hasta löksoitoz nedeniyle yapılan tetkiklerinde BCR-ABL pozitif KML tanısı konularak, imatinib 400 mg günde bir defa kullanmak üzere tedavisi başlandı. Hastanın tedavisinin 3. ayında ani gelişen alt ekstremitelerde ön yüzde yerleşen, simetrik, ağrılı, hassas, kırmızı-sıcak, 1-2 cm çapında, eritemli subkutan nodülleri gelişti (Resim 1) . Dermatoloji konsültasyonu sonucunda deri punch biopsisiyle eritema nodozum tanısı konan hastaya topikal steroid tedavisi başlandı imatinib tedavisine devamedildi. Hastanın 3.5 ay içerisinde topikal steroid tedavisi ile skar bırakmadan lezyonları tamamen geriledi (Resim 2-3-4) .

Sonuç: Tartışma İmatinib bcr-abl tirozin kinazın selektif inhibitörüdür, başlıca kronik myeloid lösemi, akut lenfoblastik lösemi, gastrointestinal stromal tümörlerde kullanılır. İnhibitör aktivitesi bcr-abl, stem cell factor receptor (c-KIT) ve platelet derived growth factor receptor (PDGFR)'ne karşıdır. PDGFR ve c-KIT'in epidermal homeostazis üzerinde etkisi olduğu ve epidermal inflamasyonu başlattıkları yapılan çalışmalarda gösterilmiştir Başlıca ödem ,periorbital ödem, hipo-hiperpigmentasyon sık karşılaşılanlar olup makülopapüler, eritematöz erüpsiyonlar steven Johnson toksik epidermal nekroz ve eritema nodozum nadir görülür. Cilt yan etkiler sıklıkla doz bağımlı olup doz azaltılması ile kontrol altına alınabilir. Olgumuzda ciddi yan etki olarak değerlendirilmeyen lezyonlar için doz değişikliğine ve ilaç değişimine gerek duyulmamıştır.

NADİR GÖRÜLEN KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ VE JAK2 POZİTİF PRİMER MYELOFİBROZİS BİRLİKTELİĞİ

Mustafa DURAN¹, Ayşe ORUÇ UYSAL¹, Melda CÖMERT¹, Nazan ÖZSAN², Güray SAYDAM¹,

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji B.D., ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji B.D,

Amaç: Literatürde Kronik lenfoid lösemi(KLL), primer myelofibrozis(PMF) birlikteliği çok nadir karşılaşılan ekstrem bir durum olup, şüana kadar 16 vaka tanımlanmış ve bunların bir kısmı PMF zemininde gelişmiş, yarısı eş zamanlı teşhis almıştır.

Bulgular: 69 yaşında erkek hasta, rutin tetkikleri esnasında lökositoz saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yok. Fizik muayenesinde hepatosplenomegali harici bulgu saptanmadı. Laboratuvar incelemesinde Wbc:70 10³ /Ul , ,hemogloblin 17.6 g/dl, htc %61, trombosit 785x10⁹, ldh 704 U/L ,ürük asit 11.7 mg/dl periferik yaymada hiperkromi, trombositoz, lökositoz nötrofil %71, lenfosit %20 ,monosit %4, eozinofil %4,bazofil %1 nötrofillerde granülasyon artışı normoblast izlendi. JAK-2 pozitif BCR-ABL negatif, immün incelemesinde CD5/CD19/CD20/CD22/CD25 pozitif; batın ultrasoundunda karaciğer 20 cm ,dalak 22 cm ve kolelitiazis saptandı. Kemik iliği aspirasyon ve biopsisi hipersellüler kemik iliği, düşük dereceli B hücreli lösemi/lenfoma(CD20 bcl-2 CD5 ve CD23 +) retiküler lif derecesi III olarak yorumlandırıldı (Resim 1-2-3). PET-CT'de hepatosplenomegali, kemik yapılarında yaygın dejeneratif değişiklikler ile birlikte diffüz FDG akümülyasyonu gözlemlendi bulgular lösemi ile uyumlu olarak saptandı. Hastanın sitogenetik incelemesinde %17 12. kromozomun trizomisi, 45X0 saptandı. Bu bulgularla hastaya myelofibrozis+düşük dereceli lösemi tanısı konuldu. Lösemisi açısından tedavi planlanmayan hastaya myelofibrozisine yönelik hidroksiüre 3x500 mg ve asetilsalisilik asit 1x100mg başlandı 3.ayın sonunda hastamızın hepatosplenomegalisi %50 den fazla geriledi, hemogramı normal değerlendirildi. Halen mevcut tedavi ile komplikasyonsuz takip edilmektedir.

Sonuç: PMF ve KLL birlikteliği nadir eş zamanlı görülen, tedaviye cevap veren, iyi prognozlu nadir rastlanılan bir durumdur.Bu birlikteliğin net olmamakla birlikte en çok kabul gören hipotezi aynı pluripotent kök hücreden kaynaklı lenfoid ve myeloid hücrelerin sitogenetik ve karyotipik bozukluktan etkilenmesidir.Vakamızda trizomi 12 pozitifliği , karyotip 45X0 bulunması bu patogenetik hipotezi desteklemektedir.Vakamızda PMF'in altta yatan hastalık olabileceği ve PMF bulgularının kliniğe daha hakim olması nedeniyle başlanan hidroksiüre tedavisinde klinik ve laboratuvar olarak başarılı olduk.

ATİPİK PREZENTASYONLU BURKİTT LENFOMA OLGUSU

Gülay ALP¹, Orhan KIR², Mustafa DURAN³, Nazan ÖZSAN⁴, Güray SAYDAM³

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

Amaç: Burkitt lenfoma (BL) 8.kromozomda yer alan c-myc geninin translokasyonu ile karakterize agresif B hücreli–Non hodgkin lenfoma türüdür. Endemik, sporadik ve immün yetmezlik ilişkili olmak üzere belirgin üç klinikle prezente olabilir. Üç formun klinik ve histolojik özellikleri benzer olmasına rağmen epidemiyolojisi, klinik davranış ve genetik özellikleri oldukça farklıdır. Endemik BL, genellikle çocukluk çağında görülür. Erişkinde daha sık görülen sporadik BL'nin en sık tutulum bölgesi abdomen iken immün yetmezliğe eşlik eden BL'de lenf nodu ve kemik iliği tutulumu daha sıktır.

Yöntem: Biz verruca vulgaris ön tanısı ile ve parapleji ile prezente olan BL hastasını sunuyoruz.

Bulgular: 61 yaşında erkek hasta, her iki elinde papillomatöz lezyonları olması nedeniyle verruca vulgaris tanısı konulup topikal tedavi uygulanmış. Takip sürecinde parapleji gelişmesi üzerine çekilen manyetik rezonans görüntülerinde L1-2 vertebrayı tutan yumuşak doku kitlesi saptanmış. Kitle biyopsisinden kemik dokuya ilerleyen diffüz büyük lenfoid hücre infiltrasyonu, Ki 67%100, MUM-1(+), Bcl-6(+), CD10(+), CD20 (+), BL ile diffüz büyük B hücreli lenfoma arasında özellikler gösteren lenfoma tanısı aldı. Yüksek mitotoik aktivitesi nedeni ile BL olarak kabul edildi. Etiyolojisine yönelik bakılan EBV LMP1(-) ve Anti HIV negatif saptandı. PET-CT de kemik yapılarında L1-2 vertebra düzeyinde, nöral foremenlere ve spinal kanala uzanımlı hipermetabolik değişiklikler (SUV:29.6) izlendi. Biopsi sonucuna göre medulla spinalis yerleşimli BL tanısıyla hastaya KT başlandı.

Sonuç: Santral sinir sistemi lenfomalarının %90'ı yüksek dereceli B hücreli bunların %5-15 kadarı BL tipindedir ancak paravertebral tutulum oldukça nadir bildirilmiştir(<%2).En sık prezentasyonu bizim vakamızda da olduğu gibi paraplejidir. Vakamızın cilt lezyonları BL kutanöz tutulumu ile ilişkili olabilir biopsi ileri inceleme planlanmıştır. Hematolojik malignite zemininde hızlı ilerleyen ve dirençli viral enfeksiyonlar gelişebilir, bu tür cilt lezyonları ile prezente olan durumlarda altta immün yetmezlik olabileceği her zaman düşünülmelidir.

NADİR BİR ANTİTE: BALTOMA

Hilal HEYBELİ DALKIRAN¹, Melda CÖMERT ÖZKAN², Nazan Özsan³, Fahri ŞAHİN²,

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

Amaç: Pulmoner lenfomaların çoğu düşük gradeli B-hücreli lenfomalardır. Baltoma nadir görülen tek veya multipl pulmoner nodül sebeplerinden biridir ve genellikle sporadik olarak tespit edilir. Bronş ilişkili lenfoid dokudan köken alır. Kesin tanısı patolojiye dayanır, oldukça yavaş progresyon gösterir ve tedaviye iyi yanıt veren bir malignite olarak bilinir.

Yöntem: Nefes darlığı yakınması ile başvuran erişkin bir hastada nadir görülen BALTOMA olgusu sunulmuştur.

Bulgular: 75 yaşında, kadın hasta, aralık 2014'te ÜSYE sonrası gelişen dispne ve tedaviye rağmen düzelme sağlanamaması nedeni ile göğüs hastalıkları kliniğine başvurmuş. Hastanın başvurusunda tansiyon:121/72,nabız: 73/dk, O2 satürasyonu: %95 saptanmış. Fizik muayenesinde bibaziler tek tük ince raller saptanırken tam kan sayımı ve biyokimyasal parametreleri normal olarak değerlendirildi. Hastanın PA Akc grafisinde kardiyotorasik indekste artma, sağ apikalde opasite artışı tespit edildi. Çekilen Toraks BT'de kardiyotorasik indekste artma, sağ apikalde 70mm kitle, mediastende 1cm civarı LAP'lar saptandı. Lenfoma, Akciğer CA öntanımları ile çekilen PET BT'de sağ üst lob posteriora toraks duvarına invaze ve majör fissüre dayanan 6cm kitle (SUV:7.9), sağ üst lob anteriorda 3mm nodül, sol üst lobda buzlu cam konsolidasyonu ve komşuluğunda nodül, sağ sürrenalde 22 mm nonmetabolik adenom tespit edildi. Hastaya bronkoskopi yapıldı ve sağ üst lob bronş anomalisi saptandı. Sağ üst lob apikal segment bronşundan skopi altında fırçalama ve biyopsi örnekleri alındı. Patoloji sonucu mukoza ilişkili lenfoid dokunun ektranodal marjinal zon lenfoması olarak raporlandı. Bcl-2, CD20 pozitif saptandı ve hasta BALT Lenfoma tanısı aldı. Hastaya CHOP tedavisi başlandı.

Sonuç: Mukoza ilişkili lenfomalar çoğunlukla gastrointestinal sistemde kronik inflamasyona sekonder olarak görülür. Baltoma ise oldukça nadir görülür ve tüm primer akciğer tümörlerinin %0.5'inden azını oluşturur. Kronik irritasyon hiperplaziyi uyarır ve baltoma gelişimi görülür. Öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı, ateş ve kilo kaybı görülebilir. Hastalığa tanı koymak güçtür, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Karakteristik radyolojik bulgular baltoma düşündürtür ama doku örneklemeyle patolojik olarak tanı alır. Tedavisinde cerrahi rezeksiyon, radyoterapi veya kemoterapi uygulanabilir ve prognozu iyidir.

HIV + HCV BİRLİKTELİĞİNE SEKONDER DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA

**Emre ODABAŞ¹, Melda CÖMERT ÖZKAN², Ayşe Deniz GÖKENGİN³, Nazan Özsan⁴, Mine Hekimgil⁴
Fahri ŞAHİN²**

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

Amaç: HIV ile enfekte hastalar B hücreli Non-Hodgkin Lenfomalar (NHL) açısından yüksek risk altındadır. Bunların en sık görülen alt tipleri de diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) ve Burkitt gibi yüksek gradeli malignansilerdir. HIV ve HCV koenfeksiyonunun ise lenfoma hastalarındaki sıklığı bilinmemektedir ancak antijene bağlı B-hücre transformasyonunda rol oynadığı hipotezi mevcuttur. HIV ve HCV tedavisinin B hücreli lenfoma tedavisinde tek başına kullanılmasının regresyon sağladığı vakalar bildirilmiştir.

Yöntem: HIV ve HCV ile koinfekte olan bir DBBHL olgusu sunulmaktadır.

Bulgular: 53 yaşında, HIV tanısıyla izlenen ve darunavir, ritonavir, tenofovir disoproksil+emtrisitabin tedavisi alan bayan hasta boyun sağ tarafında şişlik şikayetiyle başvurdu. Fizik muayenesinde sağ ön servikalde 4x5 cm lenfadenopati saptanırken tam kan ve biyokimyasal parametreleri normal olarak değerlendirildi. Hasta B semptomları tariflemiyordu. Aralık 2014'te yapılan sağ servikal lenf nodu biopsisinde DBBHL saptandı. Bcl-2(+), Bcl-6(+), CD10(+), CD20(+) olarak değerlendirildi. Ocak 2015'de çekilen PET/CT'de sağ parotis glandını diffüz büyüten ve infiltre eden, sağ SCM adelesini saran ve boyun sağ yarımında supraklavikular bölgeye uzanan gross kitle (SUV:12,8), boyunda mediastende ve batın içerisinde konglomerasyon oluşturan hipermetabolik lenf bezleri, sağ hemitoraksta plevral multipl yumuşak doku alanları, sağ akciğerde noduler formda parankim tutulumu ve sol klavikula başında lenfoma tutulum lehine FDG akümüülasyonu saptandı. Hastanın viral serolojisinde AntiHCV(+) ve HIV(+) tespit edildi. Ann Arbor evresi IVA olarak belirlendi. Hastanın HIV tedavisine devam etmesine karar verildi. HCV viral yükü yüksek olmasına rağmen HIV tedavisiyle etkileşimi nedeniyle öncelikli tedavi planlanmadı. DBBHL için CHOP tedavisi almasına, HCV tedavi planına göre rituksimab eklenmesine karar verildi.

Sonuç: HIV ile enfekte hastalarda HCV koinfeksiyonu %20 görülmektedir. HIV+HCV ile enfekte hastalarda DBBHL görülme riski yüksektir ancak sıklığı bildirilmemiştir. HIV+HCV koenfeksiyonu olan az sayıda vaka serilerinde B hücreli lenfoma hastalarında ektranodal tutulumun daha sık gözlemlendiği bildirilmiştir. Bizim olgumuzda da akciğer parankim ve kemik tutulumu saptanmıştır. HIV ve HCV birlikteliğinin lenfoma gelişimine ve tedavisine yönelik devam eden araştırmalar bulunmaktadır.

SKUAMÖZ HÜCRELİ ÖZEFAGUS KARSİNOMUNA SEKONDER GELİŞEN IMMUN TROMBOSİTOPENİK PURPURA

Faruk ELYİĞİT¹, Mehmetcan UĞUR¹, Ferhat EKİNCİ¹, Gülnur GÖRGÜN¹, Cihangir TÜREMİŞ¹, Özge ÖNER¹,

¹Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,

Amaç: Özofagus kanseri geç belirti veren, özofagus boyunca hızla yayılan, cerrahi tedaviyi takiben yaklaşık olarak %12 ila 22 arasında 5 yıllık survey bildirilen bir malignitedir. En sık görülen tipi skuamöz hücreli kanserdir. İmmun trombositopenik purpura (ITP) ise, trombositlere karşı oluşan antikorlara bağlı olarak trombositopeniyle seyreden, idiyopatik olabileceği gibi sekonder nedenlerle de oluşabilen bir otoimmün hastalıktır. Tanısı diğer trombositopeni nedenlerinin ekartasyonu ile konulur. Biz de skuamöz hücreli özofagus karsinomuna sekonder gelişen bir ITP olgusunu sunmak istedik.

Bulgular: Bilinen orta derece diferansiye skuamöz hücreli özofagus kanseri öyküsü olan, 6 kür karboplatin tedavisi alan ve 7. kür kemoterapisi için polikliniğine başvuran hasta rutin tetkiklerinde hemoglobinin ve trombosit değerlerinin düşük saptanması nedeniyle ileri tetkik ve tedavi amaçlı servise yatırıldı. Yatışında vital bulguları stabil olup fizik muayenesinde anlamlı özellik yoktu. Aktif kanama bulgusu görülmedi. Laboratuvarında ise hemoglobin:7,1 gr/dl, trombosit sayısı:17000 /ul, lökosit:3400 /ul saptandı. Laktat dehidrogenaz ve total bilirubin değeri de dahil bakılan biyokimya parametreleri olağandı. Hastanın trombositopenisi ve anemisi ilk planda, yatışından 1 ay önce aldığı kemoterapinin uzamış etkisi olarak kabul edildi. 2 ünite eritrosit süspansiyonu ve 2 ünite aferez trombosit replasmanı yapıldı. Kontrol hemogramında hemoglobin değeri 10,1 gr/dl geldi fakat trombosit sayısında anlamlı artış görülmedi. Bu nedenle immün yıkım olabileceği düşünüldü. Periferik yaymada trombositler ileri derecede azalmıştı ve iri olarak izlenmekteydi. Diğer seriler olağan görüldü. İmmün trombositopeni ile uyumlu bulundu. Altta yatan maligniteye bağlı olarak genel durumu düşkün olan kaşektik görünümdeki hastaya kemik iliği biyopsisi ve aspirasyonu yapılmadı. ITP'nin sekonder nedenlerine yönelik yapılan diğer tetkiklerinde anti nükleer antikor, hepatit ve HIV parametreleri negatif geldi. Hipogamaglobulinemi saptanmadı. Batın ultrasonografide organomegali görülmedi. Metilprednisolon 1 mg/kg/gün dozundan başlandı. 5 gün metilprednisolon tedavisi ile trombosit değeri 55.000 /ul'ye yükselen hasta poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi.

Sonuç: ITP, birçok maligniteye sekonder olarak gelişebilmektedir. Sekonder ITP sıklıkla primer ITP tedavisinde kullanılan kortikosteroid, intravenöz immünglobulin ve splenektomi gibi standard tedavilerle de başarı ile tedavi edilebilir. Ancak sekonder ITP'nin eşlik birçok durumda tedavi, altta yatan hastalığın tedavisi olmalıdır

MİDE ADENOKANSERLİ OLGUDA DIC TABLOSU

Andaç KOMAÇ¹, Mustafa YILDIRIM¹, Muhammed Ali KAYPAK¹, Cihangir TÜREMİŞ¹, Deniz YÜCE YILDIRIM¹, Mustafa DEĞİRMENCİ¹, Özge ÖNER¹, Harun AKAR¹,

¹Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,

Amaç: Mide kanserli hastalarda dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) nadir fakat ciddi bir komplikasyondur. Kötü prognoz gösterir. Derin anemi ve trombositopeni ile başvuran yeni tanı almış yaygın kemik metastazları olan mide kanserli olgumuzdan bahsetmek istedik.

Bulgular: 53 yaşında erkek 15 gün önce midede az koheziv karsinom vertebra metastazı tanısı alan hasta acil servise halsizlik sırt ağrısı sebebi ile başvurdu. Fizik muayenede Tansiyon:110/70 mm/hg, Nabız:85/ dakika , konjonktiva soluk idi. Diğer sistem muayenelerinde patoloji saptanmadı. Yapılan tetkiklerinde Wbc:6500 /uL, Hb:6,1 gr/dl, Trombosit:63000 /uL, APTT:33.7 sn, INR:1,65, Üre:80 mg/dl, Kre:0.9 mg/dl, LDH: 458 U/L, T.bil: 2,4 mg/dl, D.bil:1,2 mg/dl saptandı.Karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Hastaya periferik yayma yapıldı. Fragmente eritrositler, trombositler 2-3 adet tekli olarak izlendi. İzlemede trombosit değerleri 21.000 /uL'ye geriledi. Tekrarlayan trombosit ve eritrosit süspansiyonu replasmanlarına rağmen hemogloblin düşüşü ve trombosit düşüşü devam etti.Direkt indirekt coombs testleri negatif idi. Fibrinojen düzeyi:76,8 mg/dl, D-dimer: 944 ng/ml saptandı. 15 gün önce yapılan tetkiklerinde trombosit değeri: 242.000 /uL olan hastada bu bulgularda mide karsinomuna sekonder dissemine şintravasküle koagülasyon (DIC) düşünöldü. TDP 2*1/gün başlandı.Henüz kemoterapi başlanmamış olan hastaya cisplatin 50 mg/m2/gün, 5 fluorouracil (5 FU) 400 mg/m2 gün 30 dakikada sonrasında 200 mg/m2 46 saat infüzyon olarak verildi. Kemoterapi sonrasında hastanın hemogloblin değeri:9 gr/dl, trombosit değeri:50000 /uL değerlerde stabil hale geldi, düşme izlenmedi. Klinik düzelme oldu. 14 gün sonra 2. kür kemoterapisi uygulandı. Hasta klinik takibe alındı.

Sonuç: Evre 4 evre mide kanseri DIC kliniği ile prezente olan olgular kötü prognoz göstermekte, literatürde ortalama yaşam süresi yaklaşık 1 ay olarak bildirilmektedir. Altta yatan maligniteye yönelik sistemik kemoterapi ile DIC tablosu kontrol altına alınabilir. 5-FU ve sitotoksik ajan olarak cisplatin kemoterapisi ileri evre mide kanserinde yüksek tümör yanıtı oluşturabilmektedir. Bu olgularda erken kemoterapi başlanması surveyi uzatabilir.

FLT3-ITD VE/VEYA FLT3-D835 VE/VEYA NPM1 POZİTİF AKUT MYELOİD LÖSEMİ OLGULARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ozan SALİM¹, Orhan Kemal YÜCEL¹, Aslı TOYLU², Utku ILTAR¹, Ramazan ERDEM¹, Çiğdem AYDIN ACAR³, Özden ALTIOK CLARK², Sibel BERKER KARAÜZÜM³, Ayşen TİMURAĞAOĞLU¹, Levent ÜNDAR¹

¹Akdeniz Üniversitesi Hematoloji Bd, ²Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Genetik Bd, ³Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Ve Genetik Ad,

Amaç: Akut myeloid lösemi (AML) 'de tedavi stratejisi tanı anında yapılan risk sınıflamasına göre belirlenir. Bu durumda potansiyel prognostik belirteçler olan fms benzeri tirozin kinaz 3 (FLT3) gen mutasyonu ve nükleofosmin gen mutasyonu önem kazanmaktadır. FLT3 geni hücre çoğalmasında etkili bir transmembran tip tirozin kinaz reseptörünü kodlar. FLT3 tirozin kinaz aktivasyonuna neden olan başlıca 2 tip FLT3 mutasyonu tanımlanmıştır. Daha sık görülen FLT3 geninin jukstamembran alanında görülen iç tandem duplikasyonu (ITD) iken diğeri de tirozin kinaz aktivasyon alanının içerisinde oluşan ve aspartat 835'i (D835) çoğunlukla etkileyen nokta mutasyondur. Nükleofosmin (NPM1) proteini ise çekirdek ve sitoplazma arasında bir çok fonksiyonu olan, nükleositoplazmik mekik proteindir.

Yöntem: 2011-2014 yılları arasında hastanemizde kemik iliği örneğinden polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve kantitatif gerçek zamanlı reverse transkriptaz PCR yöntemi ile FLT3-ITD, FLT3-D835 ve NPM1 çalışılan 54 hasta içerisinde en az biri pozitif saptanan, 18 yaş ve üstü 15 hasta retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların demografik ve klinik özellikleri tablo 1 de sunuldu. Kromozom analizinde 7 hastada anormal metafaz izlenirken 6 hastada normal metafaz izlendi. Bir hastada metafaz elde edilemezken, 1 hastanın ise sonucuna ulaşılamadı. Üç hastada yalnızca FLT3 ITD pozitif, 4 hastada yalnızca FLT3-D835 pozitif ve 5 hastada yalnızca NPM1 pozitif gözlemlendi. İki hastada FLT3-ITD ve NPM1 birlikte pozitif izlenirken, 1 hastada ise FLT3 D835 ve NPM1 birlikte pozitif izlendi. İndüksiyon tedavisi sonrası 21. ve/veya 28. günde yapılan kemik iliğinde blast oranı <%5 olan 6 hasta var iken, blast oranı >%5 olan 6 hasta saptandı. 2 hasta takip dışı kaldığı için, 1 hasta yanıt değerlendirilmesinden önce kaybedildiği için yanıt değerlendirmesi yapılamadı.

Sonuç: Günümüzde, karyotip analizi AML'de en önemli prognostik belirteç olma özelliğini sürdürmektedir. Diğer yandan karyotipi normal, orta riske sahip, erişkin AML'lerin yaklaşık %40-50'lik bölümünü oluşturan grupta FLT3, NPM1, CEBPA gen mutasyonları risk sınıflamasında ve dolayısıyla da tedavi stratejisinde son derece önemlidir. FLT3 ve NPM1 birlikteliğinin klinik önemi ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

MONOKLONAL GAMAPATİ İLİŞKİLİ C1 ESTERAZ İNHİBİTÖR EKSİKLİĞİ: NON-HODGKİN LENFOMADA ALIŞILMIŞ DIŞI BAŞVURU NEDENİ OLARAK ANJİOÖDEM

Orhan Kemal YÜCEL¹, Ozan SALİM¹, Ramazan ERDEM¹, Utku İLTAR¹, Levent ÜNDAR¹,

¹Akdeniz Üniversitesi Hematoloji Bd,

Amaç: Kazanılmış C1 esteraz inhibitör eksikliğine bağlı anjiyoödem son derece az rastlanan klinik bir antitedir. Literatürde yaklaşık 100 olgu bildirilmiştir. Bu durum genellikle monoklonal gamapati ile ilişkilidir. Kazanılmış C1 esteraz inhibitör eksikliğine bağlı anjiyoödem tablosu ile başvuran CD 20 pozitif NHL tanısı alan bir olguyu bildiriyoruz.

Yöntem: Olgu sunumu.

Bulgular: Nisan 2014 de öncesinde 'sağlıklı' olduğu bilinen 66 yaşında kadın hasta allerji ve immunoloji polikliniğine 5 aydır süregelen ve giderek belirginleşen anazarka tarzında ödem ile başvurdu. Fizik muayenede tüm vücutta yaygın ödem ile birlikte özellikle yüzde ve bilateral periorbital bölgede belirgin ödem izlendi. Periferik lenfadenomegali ve organomegali saptanmadı. Tam kan sayımında ve periferik yaymada tanısal bulgu saptanmadı. Akut faz reaktanları ve biyokimyasal tetkikler normal sınırlardaydı. İmmun paralizi ve IgM yüksekliği nedeni ile hematoloji görüşü istenen olguda serum iİFE'de Ig M Lambda monoklonal gamapati saptandı. Kompleman protein düzeyleri ve C1 esteraz inhibitör düzeyi düşük saptandı. Monoklonal gamapati ilişkili kazanılmış C1 esteraz inhibitör eksikliği nedeni ile lenfoproliferatif hastalık ve plazma hücre hastalığı araştırıldı. Görüntülemelerinde bilateral plevral efüzyon ve en büyüğü 13 mm olan multiple lenf nodları dışında patolojik bulgu izlenmedi. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi CD 20 pozitif düşük dereceli non Hodgkin lenfoma olarak raporlandı. Monoklonal gamapati ilişkili kazanılmış C1 esteraz eksikliğine bağlı anjiyoödem kliniği olan NHL tanılı hastaya tedavi amaçlı plazma değişimi (1/1 volüm, 40 ml/kg, taze donmuş plazma ile) başlandı. Ödem tablosu gerileyen hastaya siklofosamid+ metilprednisolon kemoterapi protokolü uygulandı. Bu süreçte 13 kg yitimi ile yakınmaları öncesindeki normal vücut ağırlığına ulaşıldı. Rituximab onayı alındıktan sonra toplamda 5 siklus R-CVP uygulanan hasta halen asemptomatik takip edilmektedir.

Sonuç: Monoklonal gammopati-ilişkili ya da birlikte olan sendromlar erişkin-edinsel Fanconi sendromu, skleromiksödem, monoklonal gammopati-ilişkili polinöropati, POEMS sendromu, soğuk aglutinin hastalığı, Tip I ve II monoklonal kriyoglobulinemi, sistemik kapiller sızdırma sendromu ve olgumuzda olduğu gibi edinsel C1 esteraz-inhibitör eksikliği (anjiyoödem) olarak sıralanabilir. Açıklanamayan kazanılmış anjiyotrotik ödem olgularında monoklonal band varlığı araştırılmalıdır.

MALİN HİPERTANSİYON İLİŞKİLİ TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA

Tolgahan AKÇA¹, Orhan Kemal YÜCEL², Utku İLTAR², Ramazan ERDEM², Bengisu ÜNLÜ³, Ozan SALİM², Levent ÜNDAR²,

¹Akdeniz Üniversitesi İç Hastalıkları Ad, ²Akdeniz Üniversitesi Hematoloji Bd, ³Akdeniz Üniversitesi İç Hastalıkları Bd,

Amaç: Malin hipertansiyon, şiddetli hipertansiyon ve akut iskemik komplikasyonlarla karakterize bir durumdur. Acil servise malin hipertansiyon ile başvuran olguların %27 sinde trombotik mikroanjiopatik anjiyopati gözleendiği bildirilmiştir. Trombotik trombositopenik purpura (TTP), mikroanjiopatik hemolitik anemi ve trombositopeni ile karakterize olup klinik tabloya ateş, nörolojik bulgular ve böbrek yetmezliği eşlik edebilir. Primer TTP dışında ilaçlar (siklosporin A), malin hipertansiyon, kanserler, gebelik, enfeksiyonlar (HIV) ve immunolojik bozukluklar (SLE) sekonder olarak TTP geliştirebilir. TTP' nin eşlik ettiği malin hipertansiyon tanılı vakayı bildiriyoruz.

Yöntem: Olgu Sunumu.

Bulgular: 51 yaşında kadın hasta idrar miktarında azalma ve sendeleyerek yürüme şikayetiyle acil servise başvurdu. Fizik muayenesinde kan basıncı belirgin yüksek (220/110 mm/hg), antajik, paretik yürüyüş ve göz dibi muayenesinde bilateral grade 4 hipertansif retinopati dışında patoloji saptanmadı. Malin hipertansiyon tanısı ile servise yatırılan hastanın tam kan sayımında ılımlı anemi (hemoglobün: 10,9 gr/dl) ve derin trombositopeni (22.000/mm³) saptandı. Periferik yaymada her sahada 4-5 adet fragmente eritrosit ve 1-2 adet trombosit dışında patolojik bulgu gözlenmedi. Kanama belirti ve bulguları yoktu. Koagülasyon testleri normaldi. Biyokimyasal tetkiklerde BUN: 25 mg/dl, kreatinin: 1,71 mg/dl, LDH: 581 U/L, total billurubin: 1,49 mg/dl, direkt billurubin: 0,56 mg/dl saptandı. Düzeltilmiş retikülosit sayısı yüksekti (%4,4). Hepatit ve HIV serolojisi negatifti. ANA ve kompleman düzeyleri anlamlı bulunmadı. Kraniyal ve lumbosakral görüntüleme patoloji görülmedi. ADAMTS 13 aktivitesi %39 (%40-130), antijeni 0,94 ug/ml (0,50-1,60 ug/ml), inhibitör testi 25 U/ml (<15 U/ml) saptandı. Etkin bir hipertansiyon tedavisi (gliserol trinitrat ve sodyum nitroprussid) ile kan basıncı regülasyonu sağlandı. Hastanın takiplerinde nörolojik semptomları geriledi, trombosit sayısı yükseldi (>100.000/mm³), kreatinin değerleri geriledi.

Sonuç: Malin hipertansiyon olgularında, ADAMTS 13 aktivite düzeyinin azaldığı ve TTP'ye neden olabildiği ile ilgili literatürde yayınlar mevcuttur. Bu olgular TTP açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Özellikle edinsel TTP olgularında olgumuzda olduğu gibi altta yatan nedenin kontrol altına alınması ana tedavi prensibini oluşturmaktadır.

SERÖZ VÜCUT SIVILARININ AKIM SİTOMETRİ İLE İNCELENMESİ; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ozan SALİM¹, Utku İLTAR¹, Orhan Kemal YÜCEL¹, Ramazan ERDEM¹, Melike ULUBAŞI¹, Levent ÜNDAR¹,

¹Akdeniz Üniversitesi Hematoloji Bd,

Amaç: Güncel pratikte seröz vücut sıvıları biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitomorfolojik incelemeler ile değerlendirilmektedir. Seröz vücut sıvıları infeksiyöz ve inflamatuvar hastalıkların yanı sıra hematopoetik ve solid neoplastik hastalıklar sonucu da gözlenebilmektedir. Hematopoietik hücrelerin immünofenotipik olarak hızlı değerlendirilmesinde kullanılan akım sitometri yöntemi, özellikle nedeni bilinmeyen seröz vücut sıvılarının irdelenmesinde alternatif bir tanı yöntemidir. Bu bildiri 4 yıllık süreçte seröz vücut sıvılarının irdelenmesinde akım sitometri deneyimimizi gözden geçirdik.

Yöntem: Mayıs 2010 - Şubat 2014 tarihleri arasında hastanemiz Özel Hematoloji Bölümü Laboratuvarı'nda altı-renkli akım sitometri (FACSCanto II, BD Biosystems, San Jose, USA) cihazı ile analizi yapılmış olan 76 hastanın (40 kadın, 36 erkek, 24-84 yaş) 79 seröz vücut sıvı örneği (45 plevra, 33 periton, 1 perikard) retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Kırkbeş plevra sıvı örneğinden 3 ünde hematolojik neoplazi için tanısal immünofenotipik bulgular gözlemlendi (Diffüz Büyük B hücreli Lenfoma, Burkitt Lenfoma, T hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi/Lenfoma). Otuzüç periton sıvı örneğinden ise 3 ünde hematolojik neoplazi için tanısal immünofenotipik bulgular gözlemlendi (T hücreli Proliferatif Lösemi, Diffüz Büyük B hücreli Lenfoma, Burkitt Lenfoma (resim1)). Bu altı farklı olguda tanı ve alt tip tayini doku biyopsisi ile doğrulandı.

Sonuç: Özellikle agresif seyreden ve zamanın hayati değer taşıdığı hematolojik kanserlerde patolojik değerlendirme uzun sürebilmekteyken akım sitometri ile seröz vücut sıvılarının immünofenotipik analizi daha erken tanıya ulaşmayı sağlayabilir kanısındayız.

HODGKİN LENFOMADA ENDER BİR TUTULUM YERİ: İLEAL HASTALIK

Orhan Kemal YÜCEL¹, Utku İLTAR¹, Ramazan ERDEM¹, Erhan ALKAN², Mustafa KARACA³, Ozan SALİM¹, Bahar AKKAYA⁴, Levent ÜNDAR¹,

¹Akdeniz Üniversitesi Hematoloji Bd, ²Burdur Devlet Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, ³Akdeniz Üniversitesi İç Hastalıkları Bd, ⁴Akdeniz Üniversitesi Patoloji Bd,

Amaç: Hodgkin Lenfoma(HL) nin klasik başvuru şekli servikal lenf nodlarından aşağıdaki lenf nodu bölgelerine aylar içinde yayılım şeklindedir. Ekstranodal hastalık ise olguların %10-15'nde gözlenmektedir. En sık tutulum yerleri kemik, kemik iliği ve akciğerdir. Lenfoid folikülerden zengin olan ileumun tutulumu ise son derece enderdir.

Yöntem: Olgu Sunumu.

Bulgular: Temmuz 2013'te 6 aydır süregelen karın ağrısı, ateş ve kilo kaybı şikayetleri ile başvuran 52 yaşında kadın hasta, karın içi patolojik boyuttaki (2x3 cm) lenf nodunun eksizyonel biopsisi sonucunda klasik HL [CD30(+), Fascin(+), CD15(+/-), CD20(-)] tanısı aldı. PET CT görüntüleme karın içi çok sayıda hipermetabolik (SUV max: 38) lenf nodları ve ayrıca ileum distalinde çekum komşuluğunda hipermetabolik(SUV max:19) duvar kalınlık artışı izlendi. HL da gastrointestinal sistem tutulum ender olarak bildirildiği için kolonoskopik ileum biopsisi yapıldı (resim1). CD3(+) Lenfositten zengin zeminde CD30(+),CD15(-) belirgin nükleuslu geniş sitoplazmik hodgkinoid görünümde hücre infiltrasyonu olması üzerine histomorfolojik ve immünofenotipik bulgular eşliğinde HL infiltrasyonu olarak raporlandı. Kemik iliği aspirasyon ve biopsisinde tutulum izlenmedi. Evre IIB (İPS:2) HL tanısı ile ABVD kemoterapi protokolü başlandı. 4 siklus sonunda klinik olarak yanıtı hastanın PET CT görüntülemesinde tam yanıtı olduğu görüldü. Toplam 8 siklus tedavi uygulanan hastada kolonoskopik ileal biyopsi ile HL infiltrasyonunun olmadığı doğrulandı (resim 2). Hasta halen asemptomatik remisyonda ilaçsız takip edilmektedir.

Sonuç: HL da alışılmış dışı bölgelerin PET CT de tutulum lehine yorumlanması durumunda ileri klinik ve histopatolojik inceleme gereklidir. Bu yaklaşım şekli doğru bir hastalık evrelemesi, uygun tedavi stratejisi dolayısıyla da tedavi başarısı için gereklidir.

EDİNİLMİŞ DİRENÇLİ TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA OLGULARINDA İMMÜNADSORBSİYON

Pınar YILDIZ¹, Deniz GÖREN ŞAHİN², Neslihan ANDIÇ², Havva ÜSKÜDAR TEKE², Eren GÜNDÜZ²,
O. Meltem AKAY³,

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

Amaç: Eriskinde trombotik trombositopenik purpura (TTP), genellikle ADAMTS 13'e karşı gelişen antikorlar sonucunda aktivitesinin azalması ve büyük Von Willebrand moleküllerinin mikrovasküler dolaşımında trombüslere yol açması ile ortaya çıkar. Seçkin tedavi yöntemi plazma değişimidir (PD) ve refrakter olgular immünsüpresif tedaviye yanıt verebilir. Yanıtsız hastalarda ise mortalite yüksektir. İmmünadsorbsiyon, antikorları ve immün kompleksleri dolaşımdan temizleyen alternatif bir yöntemdir.

Yöntem: Biz burada immünadsorbsiyon yöntemi uyguladığımız dirençli TTP tanılı iki olgumuzu sunuyoruz.

Bulgular: Olgu 1; 66 yaşında bayan hasta; halsizlik ve burun kanaması ile başvurdu. Hgb:7.2g/dl, Plt:11 x103U/l, Periferik kan yaymasında şistositler saptandı. LDH:1516U/l idi. INR, PTT ve fibrinojen normal, haptoglobulin düşüktü. TTP ön tanısı ile plazmaferez ve steroid başlandı. Hastanın ADAMTS 13 aktivitesi <%2 ve ADAMTS inhibitor düzeyi: 32U/ml idi. Toplamda 76 seans PD'ne, rituximab, vinkristin, siklofosfamide yanıtsız olan hastaya 6 seans immünadsorbsiyon uygulandı. 3. seanstan sonra trombosit sayımı 150x109 U/l üzerine yükseldi. LDH'ı normale geldi. Olgu 2; 20 yaşında bayan hasta halsizlik ve baş dönmesi ile başvurdu. Hgb:8.1g/dl, Plt:45 x103/U/l, Periferik yaymada şistositler saptandı. LDH:3150U/L, INR , PTT, fibrinojen normal, haptoglobulin düşüktü. Hasta TTP ön tanısıyla PD ve steroid başlandı. ADAMTS 13 aktivitesi <% 2 ve ADAMTS inhibitor düzeyi: 211U/ml olarak geldi. ANA: 1/320-1/1000 idi. Hasta Sistemik Lupus Eritamatozus'a (SLE) sekonder TTP kabul edildi. Toplamda 15 seans plazmafereze ve rituximab'a yanıt alınamayan hastaya 6 seans immünadsorbsiyon uygulandı. İkinci seanstan sonra trombosit sayımı 150x109U/l üzerine çıktı. LDH'ı normale geldi.

Sonuç: Dirençli TTP'de immünadsorbsiyon yönteminin kullanımı ile ilgili çok az sayıda vaka raporu mevcuttur. Bu yöntemin özellikle yüksek antikor titresi olan ve ikinci vakamızda olduğu gibi altta yatan otoimmün hastalığı olan, dirençli vakalarda hayat kurtarıcı bir alternatif olduğunu düşünüyoruz. Biz bu yöntem ile mortal gidebilecek iki dirençli vakada uzun süreli remisyonlar elde ettik. Bu yöntem ile ilgili deneyimlerin artması, ileride klavuzlarda da yer almasını sağlayabilir.

POEMS SENDROMU: OLGU SUNUMU

Elif İLTAR¹, Utku İLTAR², Bengisu ÜNLÜ³, Orhan Kemal YÜCEL², Ramazan ERDEM², Ozan SALİM²,

¹Akdeniz Üniversitesi Aile Hekimliği AD, ²Akdeniz Üniversitesi Hematoloji BD, ³Akdeniz Üniversitesi İç Hastalıkları AD,

Amaç: POEMS sendromu polinöropati ve monoklonal plazma hücre diskrazisi ile ilişkili olan nadir bir multisistemik hastalıktır. Hastalarda çok belirgin olan periferik nöropati genellikle ilk bulgudur. Bunun yanında castleman hastalığı, sklerotik kemik lezyonları, VEGF yüksekliği, organomegali, ekstrasvasküler volüm artışı, endokrinopati, deri değişiklikleri, papilödem, polistemi/trombositoz ve solunum sistemine ait belirtiler gözlenebilir.

Yöntem: Olgu sunumu.

Bulgular: Bir yıl önce her iki elde uyuşma ve güç kaybı şikayetleri ile başvuran 45 yaşındaki erkek hastada polinöropati ve karpal tünel sendromu saptanmış. Medikal tedavi ve bileklik ile yakınmalarında değişiklik olmayan hastanın 6 ay önce bel ağrısı ve nefes darlığı şikayetleri de olması üzerine romatizmal hastalık düşünülerek steroid ve salazoprin tedavileri verilmiş. Hastada kısmi rahatlama olmuş. Ancak zamanla bel ağrısının artması üzerine FTR kliniğine tetkik amaçlı yatırılmış. Fizik muayenede yaygın maküler hipopigmente cilt lezyonları, akciğerde yaygın krepitan ral, periferik ödem ve asit saptanan hastada ılımlı normositer anemi ve belirgin sedimentasyon yüksekliği saptanmış. Kronik karaciğer hastalığı, böbrek hastalığı veya kalp yetmezliğini destekleyecek ek bulgu saptanmamış. Multipl myelom ön tanısı ile hematoloji görüşü istenen hastada immun paralizi (Ig G:3980 mg/dl(700-1600), Ig M:17 mg/dl(40-230), Ig A:25 mg/dl(70-400), s.Kappa:0,3 mg/dl(0,33-1,94,) s.Lambda:2,15 mg/dl(0,57-2,63)) ve serum immünfiksasyon elektroforezinde IgG lambda monoklonal bant saptandı. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi monoklonal lambda pozitif plazma hücre artışı (%30-40) olarak raporlandı. Görüntülemelerinde torakal ve lomber vertebralarda sklerotik-litik kemik lezyonları izlendi. Periferik nöropati, klonal plazma hücre hastalığı, sklerotik ve litik kemik lezyonları ve ekstrasvasküler volüm artışı olan hastaya olası POEMS sendromu tanısı konuldu. Yüksek doz deksametazon tedavisi başlanan, cildiye ve endokrinoloji görüşü henüz sonuçlanmayan ve ayrıca VEGF düzeyinin çalışılması planlanan olgu halen serviste izlenmektedir.

Sonuç: Açıklanamayan periferik nöropatili hastalarda mutlaka monoklonal bant varlığı araştırılmalı ve monoklonal gamapati saptanan hastalarda ender gözlenen bir sendrom olsa da POEMS sendromunun klinik belirti ve bulguları sorgulanmalıdır.

AİLESEL FAKTÖR V EKSİKLİĞİ

Melda CÖMERT ÖZKAN¹, Mahmut TÖBÜ¹

¹Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Proakselerin veya labil faktör olarak da bilinen faktör V hem prokoagülan hem antikoagülan yolakda rol oynar. Ailesel izole faktör V eksikliği, F5 genindeki mutasyona bağlı çok nadir görülen herediter bir kogülopatidir.

Yöntem: Ailesel faktör V eksikliği saptanan bir hasta sunulmaktadır.

Bulgular: 24 yaşında bayan hasta, vücutta morluk ve burun kanaması şikayeti ile başvurdu. Yaklaşık 2 yıldır şikayetleri olan hastanın 3 doğum öyküsü mevcut ve son doğumunda postpartum 50 gün süren kanaması olmuş. Fizik muayenesinde sağ uyluk iç yüzünde 3x2 cm ekimoz dışında patoloji saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 11.9 gr/dl, Plt: 237×10^9 , aPTZ 40 sn, PZ:14 sn, INR:1.3 saptandı. Dış merkezde bakılan vonWillebrand faktör antijen ve ristosetin kofaktör düzeyleri normal sınırlardaydı. Mixing test yapılan hastada aPTZ 28 sn, PFA kol/ADP ve kol/epinefrin normal olarak saptandı. Hastanın faktör II, VIII, IX, X, XI ve XII düzeyleri normal sınırlarda iken faktör V %30 saptandı. Anne, baba ve bir erkek kardeşinde faktör V düzeyi normal sınırlarda saptanırken asemptomatik olan 2 erkek kardeşinde faktör V düzeyi düşük saptandı.

Sonuç: Herediter Faktör V eksikliği burun kanamasından hayatı tehdit edici intrakranyal kanamaya kadar geniş bir kanama spektrumunu ile karşımıza çıkabilen nadir bir durumdur. Hastalar genellikle menometroraji nedeni ile jinekoloji kliniklerine başvururlar. Taze donmuş plazma, anti-fibrinolitik ajanlar (aminokaproik asit, traneksamik asit), anti-inhibitör koagülan kompleks ve protrombin kompleks konsantreleri tedavide kullanılabilir.

ATİPİK SEYİRLİ AKUT MYELOİD LÖSEMİ

Damla GÜNENÇ¹, Melda CÖMERT ÖZKAN², Eda OTMAN¹, Nazan Özsan³, Mine Hekimgil³, Fahri ŞAHİN², Güray SAYDAM²

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

Amaç: Akut myeloid lösemi erişkinde en sık görülen myeloid bozukluk olmasına rağmen nadir görülen bir malignitedir. (Yılda 100.000 de 3.6 vaka) Solid tümör ve monoklonal gammopati birlikteliği ile ilgili vakaların sıklığı bir çalışmada %7 olarak saptanmışken AML ve monoklonal gammopati birlikteliği ile ilgili bildirilen vaka sayısı çok azdır.

Bulgular: 22 yaşında erkek hasta, 1 ay önce halsizlik, bulantı-kusma, kanlı balgam ve ateş yüksekliği nedeni ile dış merkeze başvurmuş. Pansitopeni saptanan hastanın kemik iliği aspirasyonunda blastik hücreler ve promiyelositler saptanması üzerine AML-M3 ön tanısı ile kliniğimize refere edildi. Fizik muayenesinde solukluk dışında patolojik bulgusu olmayan hastanın batin ultrasonografisinde ılımlı hepatomegali ve splenomegali saptandı. Periferik yaymasında eritrositlerde rulo formasyonu ve çekirdeği eksantrik yerleşimli, bazofilik stoplazmalı plasmositoid hücreler görüldü. Kemik iliği aspirasyonunda plazma hücresine benzer blastik hücrelerin varlığı saptandı. Flowsitometrisinde HLA-DR, CD117, CD33, CD56, CD64 ve CD15 ekspresyonu tesbit edildi. Serum protein elektroforezinde gamma bölgesinde monoklonal bant (M-protein:14.67) saptandı. Serum immünelektroforezi (İFE) IgM kappa ve IgM lambda biklonal gammopati olarak yorumlandı. IgM değeri 1050 olarak tesbit edildi. Trombositopenisi spontan olarak düzelen hastanın kemik iliği aspirasyonunda eksantrik nükleuslu plazma benzeri blastik hücreler olması nedeni ile viral enfeksiyon açısından şüphe duyularak viral seroloji gönderildi. Kabakulak IgM ve IgG pozitif, EBV VCA IgM zayıf pozitif ve VZV IgM ve IgG sınır değer olarak saptandı. Parotit açısından klinik bulgusu da olmayan hasta mikrobiyoloji kliniği ile konsülte edildi. Viral serolojisindeki pozitiflikten serumdaki antikorların varlığının sorumlu olabileceği düşünüldü. Klinik izleminde sol preauriküler bölgede şişkinlik saptanan hastanın yapılan yüzeysel USG'sinde sol parotis bezi içinde LAP izlendi. Kemik iliği biyopsi sonucu AML ile uyumlu, kappa ve lambda immunglobulinler açısından mix saptandı. Remisyon indüksiyon tedavisi verilen hastanın tedavinin 15. Gününde yapılan kontrol serum İFE'sinde Ig G kappa monoklonal gamopatisinin devam ettiği saptandı.

Sonuç: Monoklonal gammopati ve myeloid lösemi birlikteliği göz önünde bulundurulduğunda lenfoplazmatik sistemin myeloproliferatif bozukluklarla ilişki içinde olduğu düşünülebilir. Bu ilişkinin hem lenfoid hem myeloid seriye dönüşebilen tek bir progenitör hücrenin neoplastik transformasyonundan kaynaklı olduğu akla gelmektedir. Bu konuda bir başka açıklama da serumdaki antikorların malign proliferasyona karşı bir immun reaksiyon olarak ortaya çıkması olabilir.

AKUT MYELOİD LÖSEMİNİN YARIK DAMAK DUDAKLA İLİŞKİSİ

Ozan Fatih SARIKAYA¹, Melda CÖMERT ÖZKAN², Damla GÜNENÇ¹, Nazan Özsan³, Mine Hekimgil³, Fahri ŞAHİN², Güray SAYDAM²

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

Amaç: Yarık damak ve dudak en sık görülen konjenital anomalilerden biridir. Nonsendromik yarık damak ve dudak, etiolojisinde çevresel ve genetik faktörlerin etkileşiminin rol aldığı multifaktoriyel anomalilerdir. Kansere ve yarık damak dudak gibi malformasyonlar, nadiren de olsa ortak bir etiolojiye sahip olabilirler. Altta yatan durum aynı genlerin malign gelişim göstermesidir. Yarık damak dudak ile malign hematolojik hastalıkların ilişkisi nadir olarak rapor edilmiştir.

Yöntem: Yarık damak dudak öyküsü olan erişkinlik döneminde akut myeloid lösemi (AML) tanısı alan bir hasta sunulmaktadır.

Bulgular: Yarık damak dudak nedeniyle operasyon öyküsü olan 52 yaşında kadın hasta, Aralık 2014'te göğüs ağrısı şikayeti ile başvurdu. Hipotansiyon ile birlikte EKG'de ST elevasyonu saptanan hasta inferior MI ön tanısı ile kardiyoloji servisine yatırıldı. Tetkiklerinde bisitopeni (trombositopeni+anemi) ve monositöz saptanması üzerine yapılan periferik yaymasında %50 atipik lenfomonosit hücreler saptandı. Kemik iliği biyopsisinde, sellülarite %80, dismegakaryopoez, interstisyel blastik hücre artışı, CD 117+, CD33+, Lizozim+, CD68+ saptandı. AML tanısı kondu. Karyotip analizi istendi. Hastaya ARA-C+idarubicin remisyon-indüksiyon kemoterapisi başlandı. Halen tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Yarık damak dudak ve akut lösemi birlikteliği nadir görülmektedir. Çocukluk döneminde akut lösemi gelişen yarık damak ve dudak malformasyonlu vakalarda akut lenfoid lösemisinin akut myeloid lösemiden daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Yarık damak dudaklı akut lösemi vakaları bir sendromun parçası olabilir. Bu hastalarda karyotip analizinin yanısıra ileri genetik incelemeler gerekebilir.

AGRANÜLOSİTOZ NEDENİYLE TETKİK EDİLİRKEN SAPTANAN RASTLANTISAL HİPOFİZ MAKROADENOMU VE TİMOMA

Esra ÖZSOY¹, Melda CÖMERT ÖZKAN², Eda OTMAN¹, Damla GÜNENÇ¹, Fahri ŞAHİN²,
Güray SAYDAM²

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

Amaç: Agranülositoz periferik kanda granülosit yokluğu anlamına gelen sıklığı yılda 5/1.000.000 olan nadir bir durumdur. İnsidansı yaşla birlikte yükselir, %50 den fazla olgu 50 yaş üstünde iken sadece %10 dan az olgu çocuk ve genç erişkindir. Vakaların yaklaşık %70'i ilaç kullanımı ile ilişkilidir.

Bulgular: 68 yaşında majör depresyon tanılı, 1 aydır risperidon kullanım öyküsü olan erkek hasta Ocak 2015'de ateş şikayetiyle acil servise başvurdu. Hemogramında Lökosit:1.0x10³µl, nötrofil:0.01x10³µl, Hb:13.2 gr/dl, CRP:30.87, KCFT ve BFT normal saptandı. İlaç kullanımına bağlı agranülositoz ve buna sekonder enfeksiyon ön tanılılarıyla servisimize yatırılan hastanın fizik muayenesinde uykuya meyil hali dışında anlamlı bir patoloji saptanmadı. KİAB'de granülositer seriye ait hücre saptanmadı. Enfeksiyon odağı belirlemek için çekilen PAAC grafisinde üst mediastende dansite artışı görülmesi ve ateşinin devam etmesi üzerine HRCT istendi. HRCT'de 'sağ üst lob posterior segmentte kalsifik granülom, üst mediastende timik lojda kitlesel yumuşak doku dansitesi saptandı. Toraks MR'da ön mediastende yaklaşık 2.8x4.8 cm boyutta düzgün konturlu TİMOMA ile uyumlu kitle saptandı. PET-CT çekilen hastada sella turcica bölgesinde 1.5 cm boyutta hipofiz adenomu ile uyumlu olabilecek hipermetabolik (SUV max:13.9) görünüm, sağ akciğer üst lob anterior segmentte santral yerleşimli üst lob anterior segment bronşunu oblitere eden periferinde atelektaziye yol açan 2.8x5.2 cm boyutta hipermetabolik (SUV max:12.8) lezyon ve anterior mediastende düzgün sınırlı 4.2x2.7 cm boyutlu artmış FDG tutuluğu gösteren (SUV max:4.6) kitle saptandı. ACTH değeri yüksek saptanırken TSH değeri 0.01 saptandı. Sağ akciğerdeki kitleden bronkoskopik ve anterior mediastendeki kitleden de videoskopik biyopsi planlandı. Hastanın nötropeni devam etmektedir.

Sonuç: Agranülositoz sıklıkla ilaçlarla birlikte görülmekle beraber timoma ile birlikteliği de saptanmıştır. Agranülositoz ve timoma birlikteliği 13 olguda bildirilmiştir ve hipogamaglobulineminin de eşlik ettiği 3 hasta enfeksiyon sebebiyle kaybedilmiştir. Hastamızda agranülositoz ve timoma birlikte izlenmekte fakat hipogamaglobulinemi eşlik etmemektedir. Timoma ko-insidans kabul edilebilir. Myastenia gravis açısından patoloji saptanmamıştır. Biyopsi sonucuyla kesin tanı değerlendirilecektir.

EGE HEMATOLOJİ ONKOLOJİ KONGRESİ

13 – 15 MART 2015

RADISSON BLU HOTEL - ÇEŞME

BİLDİRİ KİTABI

(ONKOLOJİ)

MEME KANSERİ HÜCRELERİNDE KAFEİK ASİT FENETİL ESTERİN HÜCRE DÖNGÜSÜ KONTROL GEN EKSPRESYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Tuğçe BALCI¹, Sunde YILMAZ SÜSLÜER¹, Çağla KAYABAŞI¹, Besra ÖZMEN YELKEN¹, Çığır BİRAY AVCI¹, Cumhur GÜNDÜZ¹,

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı,

Amaç: Meme kanseri, dünyada kadınlar arasında en sık görülen genellikle lobül ile terminal duktus birleşme yerindeki epitelden köken alan maling tümördür. Çeşitli bileşikler geleneksel ve alternatif tıpta kullanılmaktadır. Kafeik asit fenetil ester (CAPE) bal arısının oluşturduğu propolis maddesinden elde edilen bileşiktir. Anti-enflamatuvar, antiviral, antioksidan, ve anti-proliferatif özelliklerinden dolayı, meme kanserini de içeren çeşitli hastalıkların tedavisi için kullanılmaktadır. Çalışmamızda, meme kanseri hücre hattında (MCF-7), CAPE nin hücre döngüsü kontrol genlerinin ekspresyon profilleri üzerine etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: MCF- 7 hücre hattında, CAPE nin sitotoksik etkisi XTT analizi ile belirlendi. IC50 dozlarına maruz bırakılmış hücrelerden total RNA izolasyonu yapıldı. 1-5µg total RNA, Transcriptor First Strand cDNA Synthesis Kit ile cDNA ya çevrildi. Hücre döngüsü kontrol genlerinin ekspresyonları LightCycler 480 gerçek zamanlı PCR ile çalışıldı ve 2 "housekeeping" (GAPDH ve ACTB) gen ekspresyonuna göre normalize edildi. Sonuçlar, etken maddeye maruz bırakılmamış kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Bulgular: MCF- 7 hücrelerinde CAPE için IC50 değeri 75µM olarak bulundu. CAPE IC50 değerlerine maruz bırakılan MCF- 7 hücrelerinde, CCND2, RB1, ATM, CDC34, CDK5RAP1 genlerinin ekspresyon profilleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı artış gözlemlendi.

Sonuç: CAPE' nin hücre döngüsü kontrolünde önemli olan genlerin ifadesini arttırması, bu bileşenin meme kanseri hücrelerinde etkili kemopreventif ajan olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

FLAVOPİRİDOL'ÜN AKCİĞER KANSERİ HÜCRELERİNDE GEN EKSPRESYONU, HÜCRE DÖNGÜSÜ VE APOPTOZA OLAN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Vildan BOZOK ÇETİNTAŞ¹, Eda AÇIKGÖZ², Gürkan YİĞİTTÜRK², Kenan DEMİR², Ayşegül UYSAL², Zuhale EROĞLU², Hüseyin AKTUĞ²,

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Abd, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Abd,

Amaç: Flavopiridol siklin bağımlı kinaz inhibitörü, sentetik bir flavon bileşimidir ve tümör hücrelerinde büyümeyi inhibe edici aktivite göstermektedir. Bu çalışmada flavopiridolün normal fibroblast ve akciğer kanseri hücrelerinde gen ekspresyonu, apoptoz, hücre proliferasyonu ve döngüsüne etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda fare fibrosblast (MSF) ve akciğer kanseri (KLN-205) hücre serileri kullanıldı. Gen ekspresyonu gen ekspresyon array'i kullanılarak qRT-PCR yöntemi ile analiz edildi. Apoptoz yanıtı, Annexin V- PI boyaması kullanılarak flow sitometre cihazında analiz edildi. Hücre canlılığı ve proliferasyonu ise, WST-1 ile değerlendirildi.

Bulgular: Flavopiridol IC50 dozu MSF ve KLN-205 hücre serileri için 384,9 nM ve 172,16 nM olarak bulundu. Flavopiridol uygulamasından sonra KLN-205 hücrelerinde siklin bağımlı kinaz-2A (9.97 kat; p=0.023), Aktin bağımlı protein-2 (7.61 kat; p=0.001), stathmin-1 (7.10 kat; p=0.039), keratin-18 (5.44 kat; p=0.001), siklin-D2 (4.33 kat; p=0.034), siklin bağımlı kinaz-2B (4.28 kat; p=0.027) ve kaspaz-3 (3.99 kat; p=0.016) gen ekspresyonlarının anlamlı olarak arttığı belirlendi. Ayrıca flavopiridol uygulaması ile her iki hücre serisinde apoptozun indüklendiği gözlemlendi. Flavopiridol MSF hücre serisinde hücre döngüsünde anlamlı bir farklılığa neden olmadı. Ancak ilaç uygulanan KLN-205 hücrelerinde G1 fazında belirgin bir azalmaya neden olduğu belirlendi.

Sonuç: Sonuç olarak elde ettiğimiz bulgular flavopiridol' ün hücre döngüsünü inhibe ederek ve kaspaz-3 artışı yoluyla apoptozu ve hücre ölümünü indüklediğini göstermiştir. Ayrıca hücre iskeleti ile ilişkili genlerin ekspresyonlarındaki artışlar flavopiridol' ün bu bağlamda etkili olduğunun ipuçlarını vermiş ve akciğer kanseri tedavisinde potansiyel olarak rol oynayabileceğini göstermiştir.

FARKLI KANSER TEDAVİLERİ UYGULANAN HASTALARDA YORGUNLUK VE YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Burcu ÇAKAR¹, Hasan KARABULUT¹, Fatmana KAYRAKÇI¹, Sevilay YILDIZ¹, Selda DUMAN¹,
Hacer ER¹, Fuzuli TUĞRUL²,**

¹Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, ²Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği,

Amaç: Yorgunluk, kanser tedavisi ve sonrasında süregelen ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etki oluşturan bir durumdur. Çalışmamızda farklı kanser tedavisi yöntemleri uygulanan hastaların; aldığı tedavilere göre yaşam kalite değerlendirmeleri ,yorgunluk düzeyinin yaşam kalitesi ve tedavi yöntemleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: 24.10.2014 - 09.01.2015 tarihleri arası Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi onkoloji kliniğinde tedavi gören toplam 88 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara kısa Yorgunluk Formu ve FACT-G skalası ile yaşam kalitesi ölçümü uygulandı.Hastaların aldığı tedavilerin tipine göre fiziksel, sosyal, duygusal ve fonksiyonel iyilik durumları ve yorgunluk düzeyleri değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 57 si kemoterapi (%64.2), 14 ü radyoterapi (%15.9) , 17 si kemoradyoterapi (%19.3) tedavisi almaktaydı. 53 hasta (%60.2) metastatik evredeydi.Medyan yaş 60(27-81) olarak saptandı. Hastaların tedavi tipine göre; fiziksel, sosyal, duygusal iyilik durumu ve yaşam kalitesi ölçek toplam puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Fonksiyonel iyilik durumu puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş, yapılan Bonferroni düzeltilmiş Mann Whitney U testinde bu farkın radyoterapi alan gruptan kaynaklandığı belirlenmiştir (p:0.04). Hastaların yorgunluk şiddetine göre; fiziksel, duygusal iyilik durumu ve yaşam kalitesi ölçek toplam puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş, yapılan Bonferroni düzeltilmiş Mann Whitney U testinde yorgunluk düzeyi arttıkça yaşam kalitesinin azaldığı görülmüştür (p<0.05)

Sonuç: Çalışmamızda radyoterapi alan hastalarda daha kötü fonksiyonel iyilik durumu gözlemlendi. Kanser hastalarında farklı tedavi yöntemlerinin yorgunluk düzeyini benzer şekilde etkilediği; yorgunluk düzeyi arttıkça yaşam kalitesinin belirgin azaldığı gözlenmiştir.

KÜRATİF TEDAVİ SAĞLANMIŞ NADİR GÖRÜLEN BİR PLEOMORFİK AKCİĞER KARSİNOMU OLGUSU

**Aslı TURGUT¹, Esmâ PEHLİVAN¹, Zeki SÜRMEİ², Ş. Burçak KARACA²,
Bülent KARABULUT², Ulus Ali ŞANLI², Rüçhan USLU², V. Canfeza SEZGİN²**

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

Amaç: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) bir alt grubu olan sarkomatoid karsinom (SK);sarkom benzeri komponent içeren çok nadir görülen akciğer tümörlerindedir.Pleomorfik akciğer karsinomu (PAK) sarkomatoid karsinomların alt tipidir.Biz de bu yazıda nadir bir akciğer tümörü olan PAK tanılı tedavi ile tam küratif yanıt elde edilen bir hastayı sunmak istedik.

Bulgular: 52 yaş erkek hasta Ağustos 2011’de efor dispnesi nedeniyle başvurduğu hastanede çekilen akciğer grafisinde sağ hemitoraksta gross kitle saptanmış.Çekilen PET/CT’de sağ hemitoraks anteriorunda 7.5x14x16.5 cm hipermetabolik kitle saptanmış.Ekim 2011’de operasyona alınmış, makroskopik plevra yayılımı olması üzerine tam rezeksiyon yapılamayacağı için inop kabul edilerek akciğer ve plevra biyopsisi yapılmış,patoloji sonucu PAK olarak raporlanmıştır.Hastaya Kasım 2011’de 21 günde bir sisplatin 75 mg/m²/gün (D1),dosetaksel 75 mg/m² (D1) kemoterapisi yanında tamamlayıcı nutrisyonel destek ve fitoterapotik tedavi verilmeye başlanmıştır.4 kür dosetaksel-sisplatin(DS) şeması sonrası çekilen PET/CT’de kısmi yanıt alınan hastaya 3 kür daha DS verilmiş.7 kür DS sonrası değerlendirmede tama yakın yanıt elde edilen hastaya Mart 2012’de sağ akciğer orta lobektomi yapılarak gross kitle total eksize edilmiştir.Patolojisi Evre 4 PAK olarak raporlanmıştır.Patolojisinde cerrahi sınırı pozitif olduğu için hastaya adjuvan 3 kür daha DS verilmiş.Mayıs 2012 tarihli PET/CT’de nüks kitle izlenmeyen hastaya Haziran –Temmuz 2012 arası küratif radyoterapi verilmiştir.Sonrasında takibe alınan hasta 2.5 yıldır stabil olarak takibe devam etmektedir ve tamamlayıcı tedavi haricinde ek bir tedavi kullanmamaktadır.

Sonuç: PAK erken evrede saptanıp rezeke edilmezse kötü prognozlu bir tümördür.Bifazik komponent içermesi ve periferik yerleşim eğiliminde olmasından dolayı zor tanı konulmaktadır.Tanı anındaki metastaz varlığı nedeniyle çoğu kez cerrahi yapılamamaktadır. Adjuvan kemoterapi ve radyoterapinin yararı kanıtlanmamıştır.PAK kesin tanı kriterlerinin olmaması ve sitolojik özelliklerinin diğer akciğer tümörlerine benzememesi nedeniyle tanıda zorluklara neden olmaktadır ancak akciğerde kitle yapan etyolojik nedenler arasında akılda tutulmalıdır.Daha çok olgudan oluşan çalışmalarla hastalığın tanı ve tedavisinde gelişmeler sağlanması umulmaktadır.Literatürde tedavilere iyi yanıt vermediği belirtilse de vakamızda elde edilen iyi hastalık kontrolü,multidisipliner yaklaşımın önemini desteklemektedir.

MEME KANSERİ HÜCRE MODELİNDE TOMATİNİN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Besra ÖZMEN YELKEN¹, Sunde YILMAZ SÜSLÜER¹, Çağla KAYABAŞI¹, Tuğçe BALCI¹, Çığır BİRAY AVCI¹, Petek BALLAR KIRMIZIBAYRAK², Cumhur GÜNDÜZ¹,

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ABD, ²Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya ABD,

Amaç: Meme kanseri kadınlarda en sık görülen malignitelerden biridir. Metastaz, meme kanserli hastalarda başlıca morbidite ve mortalite nedenidir. Metastaz gelişiminde, matriks metalloproteinaz (MMP) ve tümör gelişimi arasındaki bağlantının gösterilmesi açısından, MMP ailesi oldukça önemli bir role sahiptir. MMP-2 ve MMP-9, ekstrasellüler matriks parçalanması için birlikte çalışarak migrasyonu arttırlar. Tomatin, domatesten sentezlenen bitki, mantar, virüs ve bakterilere karşı doğal bir savunma rolü bulunan ikincil bir metabolittir. Bunun yanı sıra, hücre membranını bozduğu ve insan kanser hücrelerinde güçlü bir inhibitör olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, MCF-7 hücre hatlarında, tomatinin sitotoksikite, apoptoz ve matriks metalloproteinaz üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: MCF-7 hücre hattında, tomatinin sitotoksik etkisi, xCELLigence sistemi kullanılarak belirlenmiştir. Tomatinin belirlenen IC50 dozları hücrelere uygulanarak, apoptoz etkisi annexin V-EGFP apoptoz belirleme kiti ile belirlenmiştir. Analizler, flow sitometri (BD Accuri C6) ve FITC filtresi kullanılarak floresan mikroskopu ile gerçekleştirilmiştir. Jelatin zimografi yöntemi kullanılarak MMP-2 ve -9'un hem zimojen, hem de aktif formları aynı jel üzerinde saptanmıştır.

Bulgular: xCELLigence sistemi kullanılarak, tomatin IC50 dozu 7.07 µM olarak belirlenmiştir. IC50 dozunda tomatin uygulanan hücrelerin, kontrol hücrelerine göre apoptozu 3 kat daha fazla indüklediği belirlenmiştir. MMP-2 ve MMP-9 aktivasyonunun önemli derecede azaldığı gösterilmiştir.

Sonuç: Tomatinin meme kanseri hücre hatlarındaki terapötik uygulamalarının, matriks metalloproteinaz aktivitesini baskıladığı, invazyon ve metastazı engelleyerek tedavi protokolünde yeni bir destek tedavi etkeni sağlanması beklemekteyiz.

LOKAL İLERİ İNOPERABLE PANKREAS ADENOKARSINOMU TANISI İLE GEMSİTABİN TEDAVİSİ ALTINDA 5 YILLIK PROGRESYONSUZ İZLEM

Esmâ PEHLIVAN¹, Aslı TURGUT¹, Atike Pınar ERDOĞAN², S. Burcak KARACA³, Ulus Ali SANLI³, Bülent KARABULUT³, Erdem GOKER³, F. Ruchan USLU³, V. Canfeza SEZGIN³,

¹Ege Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, ³Ege Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı,

Amaç: Pankreas kanseri oldukça ölümcül bir malignitedir. Cerrahi rezeksiyon tek potansiyel küratif tedavidir. Ancak geç teşhis edilmesi nedeniyle hastaların az bir kısmında pankreatektomi uygulanabilmektedir. Ayrıca tam rezeksiyondan sonra sağkalım oranları düşüktür. Bu vaka ile lokal ileri evre inoperable pankreas kanseri kabul edilip, konservatif cerrahi uygulanmış hastanın, cerrahi sonrası gemsitabin kemoterapisi ile 5 yıllık progresyonsuz takibini sunmak istedik.

Bulgular: 63 yaşında erkek hasta 2006 yılından beri kronik pankreatit tanısıyla takipli iken 2009 yılında yapılan gastroskopisinde duodenum 2. kısımda villöz malign oluşum, malign darlık saptanmış. Alınan biyopsi sonucu epitelial malign tümör olarak gelmesi üzerine hepatobiliyer konseyde değerlendirilmiş. Hastaya küratif cerrahinin uygun olmadığı kararı verilmiş, konservatif cerrahi planlanmış. Gastroenterostomi yapılmış. Operasyon esnasında patolojiye frozen olarak gönderilen omentum biyopsisinin sonucu tümörde sitokeratin 7 (+), sitokeratin 20 (-), fasin (+) saptanmış. Bulgular pankreas adenokarsinom metastazı ile uyumlu olarak değerlendirilmiş. Lokal ileri evre pankreas kanseri olarak değerlendirilen hastaya kemoterapi başlanması planlanmış. Çekilen PET/CT' de pankreas baş ve uncinat proçes düzeyinde spiküle konturlu yaklaşık 4*3 cm boyutlarında kitle lezyonu saptanmış. Hastaya gemsitabin ve cisplatin kemoterapisi başlanmış. Yan etkiler nedeni ile 7. kür tedaviden sonra cisplatin kesilerek gemsitabin ile tedaviye devam edilmiş. Hasta tedavisinin 5. yılı biterken üç ayda bir PET/CT ile progresyon açısından değerlendirilmekte ve gemsitabin kemoterapisi devam etmektedir. Hasta en son 75. kür gemsitabin kemoterapisini aldı ve PET/CT' de progresyonsuz olarak takip edilmektedir.

Sonuç: Pankreatik duktal adenokarsinom hem erkeklerde hem de kadınlarda kansere bağlı ölümlerin dördüncü önde gelen nedenidir. Prognozu zayıftır, beş yıllık sağkalım oranı sadece %5' dir. Lokal ileri pankreas adenokarsinomlu hastalarda medyan sağkalım 8-12 ay arasında değişmektedir. Tedavide tek ajan gemsitabinin randomize çalışmalarda medyan sağkalım 6 ay olarak gözlenmiştir ve 12 aylık sağkalım oranı %18' dir. Bizim vakamızda tanı anında lokal ileri pankreas kanseri olarak değerlendirildi, sadece konservatif cerrahi uygulanabildi. Gemsitabin kemoterapisi ile tedavisinin 5. yılını doldurdu ve stabil olarak izlenmektedir. İdame tedavisi bazı hastalarda uzun sağkalım sağlayabilmektedir.

KARACİĞER EMBRİYONER SARKOM TANILI BİR OLGU SUNUMU

**Aslı TURGUT¹, Esmâ PEHLIVAN², Mustafa SAHBAZLAR³, Erdem GOKER³, S. Burcak KARACA³,
V. Canfeza SEZGIN³, Ulus Ali SANLI³, Bülent KARABULUT³, F. Ruchan USLU³,**

¹Ege Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
³Ege Üniversitesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı,

Amaç: Karaciğerin diferansiye olmamış embriyoner sarkomu, erişkinlerde nadir görülen, kötü prognozla seyreden agresif, kemoterapiye duyarlı bir tümördür. Bu vaka ile erişkin embriyoner sarkom tanılı bir hastayı sunarak bu nadir tümörün tanı ve tedavisine katkıda bulunmayı amaçladık.

Bulgular: 78 yaşında bayan hasta, 2013 aralık ayında karın ağrısı ile acil servise başvurmuş. Hastaya çekilen kontrastlı tüm batın BT' de karaciğer sol lobunda yaklaşık 85*65 mm boyutlarında hipodens solid kitle lezyonu izlenmiş. İleri inceleme için çekilen primovistli üst abdomen MRG' da karaciğer sol lobunda 140*85 mm boyutlarında kitle lezyonu izlenmiş. Bakılan tümör markerları, viral seroloji normalmiş. Karaciğerdeki kitle etiyojisini araştırmak için yapılan gastroskopi, kolonoskopi normalmiş. Hastaya karaciğer sol lateral (segment 2-3) segmentektomi yapılmış. Patoloji sonucu karaciğer malign mezenkimal tümör olarak raporlanmış. Sonrasında takibe alınan ancak kontrollerine gelmeyen hasta 2014 haziran ayında karın ağrısı ve şişlik ile acil servise başvurmuş. Çekilen kontrastlı tüm batın BT' sinde karaciğerde postop bulgular, pelvik bölgede karın ön duvarı arkasında öncelikle peritoneal metastaza ait olduğu düşünülen solid kitle lezyonu saptanmış. Çekilen PET/CT'de her iki akciğerde yaygın metastatik nodüller, sağ meme orta hat superiorda düzensiz sınırlı dansite alanları, batın içi multiple düzensiz sınırlı peritoneal yumuşak doku lezyonları izlenmiş. Hastanın eski karaciğer operasyon materyali merkezimizde tekrar değerlendirildi. Globüller, morfolojik özellikler embriyoner sarkom ile uyumlu saptandı. Tümörde Ki67 yüksekliği, yüksek mitotik aktivite saptandı. Hastaya oral etoposid tedavisi başlandı. Hasta bu tedaviyle takibe devam etmektedir.

Sonuç: Karaciğerin farklılaşmamış embriyonel sarkomu 10 yaşından sonra görülme sıklığında düşüş olan, tipik pediatrik neoplazidir. Genel olarak tümör belirteçlerinde yükseklik görülmemektedir, fakat vakaların küçük bir kısmında AFP yüksekliği olabilmektedir. Semptomatik hale geldiğinde genellikle tümör boyutu 10 cmden büyüktür. Farklı görüntüleme yöntemleri ile tümör tespit edilebilir. Karaciğerin farklılaşmamış embriyoner sarkomunda tanı için deneyimli bir patoloğ tarafından değerlendirilen biyopsi çok önemlidir. Erişkinlerde karaciğerde kitle lezyonu ile gelen hastalarda nadir de olsa embriyoner sarkom tanısını akla getirmek, bu hastalarda erken tanı, tedavisiyle, surveye katkısı açısından önem taşımaktadır.

MULTİFOKAL METASTATİK MİKSOİD LİPOSARKOM TANILI HASTADA UZUN SÜRELİ TRABEKTEDİN DENEYİMİ

Esmâ PEHLİVAN¹, Aslı TURGUT², V. Canfeza SEZGİN³, Ahmet ÖZVEREN³, Ş. Burçak KARACA³, Bülent KARABULUT³, Ulus Ali ŞANLI³, Erdem GÖKER³, F. Rüçhan USLU³,

¹Ege Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ² Ege Üniversitesi İç Hastalıkları, ³ Ege Üniversitesi Medikal Okoloji Bilim Dalı,

Amaç: Multifokal liposarkom nadir görülen bir klinik tablodur. Senkron veya metakron olabilirler. Genellikle agresif klinik seyir, kötü prognozla birliktedir. Bu vaka ile multifokal liposarkom tanılı metastatik bir hastanın trabektedin kemoterapisi ile izlemine sunmak istedik.

Bulgular: 70 yaşında bayan hasta 2005 yılında sağ uyluk arkasında şişlik şikayeti ile tetkik edilmiş ve yapılan tru-cut biyopsi sonucu miksoid liposarkom ile uyumlu gelmiş. 3 kür kemoterapi ve radyoterapi verilmiş. Takibe alınan hastanın takiplerinde 2006 yılında retroperitoneal kitle saptanması üzerine hasta opere edilmiş. Biyopsi sonucu miksoid liposarkom olarak gelmiş. Kitle düşük dereceli olduğu için radyoterapi düşünülmemiş. Takiplerinde retroperitoneal nüks kitlesel oluşum saptanmış. Hasta tekrar retroperitoneal kitle nedeniyle opere edilmiş, biyopsi sonucu miksoid liposarkom olarak değerlendirilmiş. Çekilen PET/CT' de sağ böbrek üst polü ve orta kesimi boyunca nüks ya da rezidüel tümöral lezyonla uyumlu 4 cm boyutunda yumuşak doku kitlesi, sağda latissimus dorsi kasında metastazla uyumlu kitle saptanmış. Batın bölgesine radyoterapi uygulanmış, 4 kür ifosfamid kemoterapisi verilmiş. Sonrasında takibe alınan hastanın 2011 yılında üst abdomen MR'ında karaciğer metastazı ve retroperitoneal nüks kitleler saptanmış. Hasta 3 kür gemsitabin-doksetel kemoterapisi almış. Kontrol üst abdomen MR' ında progresyon saptanması üzerine hastaya 2012 şubat ayında trabektedin kemoterapisi başlandı. Hastada grade 2 kemik iliği süpresyonu gelişmesi nedeniyle, başlangıç dozu 1.5 mg/m² olan hastada 12. kürden itibaren 1 mg/m²' ye düşüldü. Hastaya 40. Kür trabektedin kemoterapisi verildi ve progresyonsuz olarak hasta izlenmektedir.

Sonuç: Multifokal hastalık liposarkom tanılı hastaların %4-5 inde görülür. Nadir görülmesi nedeniyle optimal kemoterapi rejimini belirlemek zordur. Trabektedin kullanımı klinik yarar göstermiştir ve antrasiklin ve ifosfamid içeren konvensiyonel kemoterapiden sonra metastatik ve unrezektabl olan hastalarda önemli bir seçenektir. Bizim vakamızda multifokal liposarkom tanısı almış ve metastatik hastanın çeşitli kemoterapi rejimlerinden sonra trabektedin kemoterapisi ile izlemi sunulmuştur. Literatürde bu kadar uzun süreli trabektedin kullanımı ile ilgili vaka mevcut değildir. Trabektedin kümülatif toksisitesi olmayan bir ajan olarak, uzun süreli güvenli idame tedavisi yapılabilecek bir ajandır.

FUKOİDANIN MEME KANSERİ HÜCRE HATTI MCF-7 ÜZERİNDEKİ SİTOTOKSİK VE APOPTOTİK ETKİLERİ İLE MOLEKÜLER REGÜLASYONDA MEYDANA GETİRDİĞİ DEĞİŞİKLİKLER

Duygu AYGÜNEŞ¹, Canfeza SEZGİN², Buket KOSOVA CAN¹,

¹Ege Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

Amaç: Meme kanseri kadınlarda sık görülen ve mortalitesi yüksek olan multifaktöriyel bir hastalıktır. Tedavisinde kemoterapinin yanında bitkisel destek terapileri de yeni bir yaklaşım olarak benimsenmiş ve yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Destek terapi seçeneklerinden fukoidan ise anti-tümöral etkisi nedeniyle son yıllarda oldukça önem kazanmıştır. Çalışmada fukoidanın sırasıyla meme kanseri olan ve olmayan hücre hatları, MCF-7 ve MCF-10A, üzerindeki sitotoksik ve apoptotik etkileri ile bunları moleküler regülasyonda görev alan hangi genlerin ekspresyon değişiklikleriyle meydana getirdiğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Fukoidanın IC50 değeri WST-1 sitotoksisite analiziyle belirlenmiş ve ilgili dozda hücrelere uyguladıktan sonra apoptotik etkisi Annexin V, CaspGLOW Active Caspase 2-3-8-9 ve MitoCapture yöntemleriyle tayin edilmiştir. Gen ekspresyon düzeyindeki değişiklikler ise özel olarak dizayn edilmiş mikroarrayler ile gerçek zamanlı RT-PCR yöntemiyle belirlenmiştir.

Bulgular: Fukoidanın MCF-7 hücre hattında sitotoksik olduğunun saptanmasının ardından, apoptotik etkisinin değerlendirilmesine geçilmiştir. Fukoidan uygulanan MCF-7 hücrelerindeki apoptoz düzeyi Fukoidan uygulanmayan MCF-7 hücrelerine göre yüksek bulunmuş; buna karşılık, kanser olmayan ve fukoidan uygulanan ile uygulanmayan MCF-10A hücrelerin canlılıklarına herhangi olumsuz bir etkisi saptanmamıştır. Gen ekspresyon değişikliklerine bakıldığında ise fukoidan uygulanan MCF-7 hücrelerinde APAF1, BAD, BAX, CASP2, CASP3, CASP8, CASP9, CD27, CDKN1A, PTEN, SFN, TGFB1, TP53, TP73, BRCA1, BRCA2, CDKN1C, CDKN2A, CTNNB1, MGMT, RB1, CCND1, JUN ve MAPK1 genlerinde fukoidan verilmeyen MCF-7 hücrelerine göre anlamlı gen ekspresyon değişiklikleri tespit edilmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak, fukoidanın meme kanseri destek terapisinde güvenle kullanılabilinecek bir madde olduğu belirlenmiştir.

TEMSİROLİMUS VE ZOLEDRONİK ASİT KOMBİNASYONU GLİOBLASTOM HÜCRELERİNDE APOPTOZU İNDÜKLER

Cansu ÇALIŞKAN¹, Zeynep MUTLU¹, Özgün ÖZALP¹, Bakiye GÖKER¹, Nezh OKTAR², Cumhuri GÜNDÜZ¹, Çığır BİRAY AVCI¹,

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı,

Amaç: Glioblastom, yetişkinlerde en sık görülen, en agresif, malign, primer beyin tümörüdür. Sirolimus esteri olan ve onkoloji endikasyonları için geliştirilmiş olan Temsirolimus (TEM), intrasellüler sinyal yollarında etkilidir, bilinen en iyi mTOR inhibitörüdür ve anti-tümör aktivitesi umut vericidir. Azot içerikli bifosfonat olan zoledronik asit (ZA), tümör hücresi büyümesini inhibe eder. Çalışmamızda temsirolimus ile zoledronik asit kombinasyonu glioblastom hücrelerine uygulanarak doz ve zaman bağımlı sitotoksik ve apoptotik etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda insan glioblastom hücrelerinin bir in vitro modeli olan U87-MG hücrelerine 24, 48, 72 saat boyunca sırasıyla 100µM - 100pM ve 100µM -10µM logaritmik doz aralıklarında temsirolimus ve zoledronik asit etken maddeleri uygulandı ve ajan verilmeyen hücre dizileri kontrol grubu olarak değerlendirildi. Etken maddelerin ayrı ayrı ve kombinasyon olarak U87-MG hücreleri üzerindeki zaman ve doz bağımlı sitotoksitesi WST-1 testi ile belirlendi. İki ilacın kombinasyonunun uygun dozlarını analiz etmek ve ilaçların etkilerinin sinerjistik, antagonistik veya aditif olup olmadığını belirlemek amacıyla kombinasyon indeksi (CI) izobologram analizi kullanıldı. Etken maddelerin apoptotik etkileri Annexin V yöntemi ile değerlendirildi.

Bulgular: TEM'in ve ZA'in zamana ve doza bağlı IC50 dozu sırasıyla 48.saate 47,41 µM ve 72. saate 20 µM olarak belirlendi. TEM ve ZA kombinasyonu sinerjistik olarak bulundu ve CI değerleri ED50 1,68 µM TEM ve 0,81 µM ZA olarak belirlendi. Annexin V sonuçları madde verilmemiş kontrol hücreleri ile karşılaştırıldığında, TEM'in ve ZA' nın IC50 dozunun sırasıyla 32,7 kat ve 36 kat apoptozu indüklediği ve TEM+ZA kombinasyonunun ED50 dozunun 82 kat apoptozu arttırdığı gözlemlendi.

Sonuç: Bu çalışma ile TEM+ZA kombinasyonu glioblastom hücrelerine ilk defa tarafımızdan uygulanmış olup, yeni bulgular TEM+ZA kombinasyonunun glioblastom prognozunda önemli olabileceğini göstermiştir ve glioblastom tedavisinde öncü hedef maddeler olarak kullanılabilirliğinin ileri araştırmalar ile sorgulanması hedeflenmektedir.

GERM HÜCRELİ TÜMÖR VE HEMOFAGOSİTOZ BİRLİKTELİĞİ, NADİR GÖRÜLEN BİR OLGU SUNUMU

**Zehra ERDEMİR¹, Semih AKIN¹, Burçak KARACA¹, Bülent KARABULUT¹, Canfeza SEZGİN¹,
Rüçhan USLU¹,**

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Amaç: Germ hücreli tümörler genelde kemoterapiye duyarlıdır ve nispeten olumlu prognoza sahiptir. Mediastinal non-seminomatöz germ hücreli tümörlerin prognozu oldukça kötüdür. Bleomisin-etoposid-sisplatin (BEP) kemoterapisi ile tedavi edilen hastalarda 5 yıllık sağ kalım %50'dir. Hemofagositik sendrom (HFS) ateş, pansitopeni, karaciğer disfonksiyonu ve kemik iliğinde hemofagositoz ile karakterizedir. Hipersitokinemi ile aktive olan T lenfositler ve makrofajlar HFS'nin patogeneğinde rol oynar. HFS sıklıkla enfeksiyon, otoimmün hastalıklar ve maligniteler ile ilişkilidir. Literatürde mediastinal germ hücreli tümör ile HFS birlikteliğine ilişkin nadir olgu örnekleri mevcuttur. Mediastinal germ hücreli tümör ile hemofagositoz birlikteliğini içeren olgumuz nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Bulgular: 31 yaşında erkek, Eylül 2014'te öksürük nedeniyle çekilen toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)'nde sağ akciğerde 83x114x148 mm düzensiz kontrast tutulumu olan kitle, multiple mediastinal lenfadenopati (LAP) saptandı. Plevral sıvı örneklemesi benign sitoloji olarak raporlandı. İki kez yapılan tru-cut biyopsisi tümör nekrozu olarak değerlendirildi. Pozitron emisyon tomografisi (PET BT)'de kitlenin timus sağ lobundan kaynaklanan timik malignite ile uyumlu olabileceği düşünüldü. Anemi ve trombositopeni (40.000/mm³) mevcut olan hastaya kemik iliği aspirasyon biyopsisi (KİAB) yapıldı. Hiperselüler kemik iliği, hemofagositoz olarak yorumlandı. Ateş yüksekliği olan hastanın kültürlerinde üreme olmadı. Alfa fetoprotein (AFP) 21.394 ng/ml saptanan hasta mediastinal germ hücreli tümör olarak değerlendirildi. Genel durumu nedeniyle tek ajan sisplatin verildi. İntravenöz immunoglobulin (IVIG) ve 1 mg/kg/gün metilprednisolon tedavisi uygulandı. Replasmana rağmen trombosit değeri 1.000 – 3.000/mm³ seyretti. Sisplatin sonrası AFP 10212 ng/ml ölçüldü. İkinci kür kemoterapi BEP olarak uygulandı. Takibinde gastrointestinal kanamaya bağlı masif transfüzyon ihtiyacı olan, nötropenik dönemde ateş yüksekliği ve kültürlerinde kanda karbapenem dirençli klebsiella pneumoniae; idrarda ve kanda maya mantarı üremeleri olan hasta sepsis nedeniyle exitus oldu.

Sonuç: Embriyonik yolk sac hücrelerinin kan elemanlarını stimüle eden büyüme faktörleri ürettiği gösterilmiştir. Literatürde tanımlanan germ hücreli tümör ve hematolojik malignite birlikteliğinin aynı malign kök hücreden köken aldığı öne sürülmektedir. Tanı dönemindeki zorluklarla birlikte, elde edilen ipuçları ile süreci düzeltmeye yönelik agresif tedavi zorunluluğu olguyu ilginç kılmaktadır.

SİNONAZAL UNDFERANSİYE KARSİNOMDA YÜKSEK DOZ KEMOTERAPİ VE HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU: BİR OLGU SUNUMU

Mustafa ŞAHBAZLAR¹, Atike Pınar ERDOĞAN¹, Bülent KARABULUT¹, Ulus Ali ŞANLI¹, Rüçhan USLU¹, Canfeza SEZGİN¹, ¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı,

Amaç: Sinonazal undiferansiye karsinom (SNUK) ilk defa Frierson ve ark. tarafından tanımlanan nadir bir malignitedir. Agresif tümörler olması sebebiyle cerrahi, radyoterapi (RT) ve kemoterapi (KT)'nin farklı kombinasyonlarının kullanıldığı multimodal tedavi yaklaşımı gerekmektedir. Solid tümörlerde de kullanım alanı olan hematopoietik kök hücre transplantasyonunun SNUK'ta uygulanması ile ilgili literatürde veri bulunmamaktadır. Burada, multimodal tedaviye rağmen yaygın leptomeningeal metastazla başvuran paranazal sinüs undiferansiye karsinomlu bir olguda yüksek doz kemoterapi ve hematopoietik kök hücre transplantasyonu tecrübemizi paylaşmayı amaçladık.

Bulgular: Yirmiyedi yaşında erkek hasta, leptomeningeal metastaz ile nükseden paranazal sinüs undiferansiye karsinom tanısıyla Haziran 2013'te kliniğimize başvurdu. Eylül 2011'de başka bir merkezde nazal bölge sağ kesimi ve maksiller sinüs kaudalini dolduran çevre yapılarına invaze kitle saptanmış. Üç kür neoadjuvan KT verildikten sonra opere edilmiş. Postoperatif, RT ile eş zamanlı sisplatin uygulanmış ve takibe alınmış. Kasım 2012'de çekilen lomber MR'da cauda equina ve sakral kanalda metastatik depozitler saptanmış. Metastaz bölgesine palyatif RT uygulanmış. Haziran 2013'e gelindiğinde çekilen kranyal ve vertebral MR'larda kranyospinal yaygın leptomeningeal metastazlar izlenmiş. Bu aşamada kliniğimize başvuran olguya dosetaksel-sisplatin kemoterapisiyle birlikte intratekal (İT) metotreksat tedavisi başladık. İki kür sistemik KT ile tama yakın yanıt elde edildi. Dördüncü kürü takiben otolog kök hücre nakli için bir nakle yetecek hücre toplandı. İfosamid-karboplatin-etoposid hazırlama rejiminden sonra kök hücre infüzyonu yapıldı. Bir ay sonra nüks bulgusu yoktu ancak 4 ay sonra PET'te yaygın leptomeningeal metastaz tespit edildi. Yeniden dosetaksel-sisplatin ve İT metotreksat tedavisine başlandı. Bu tedavi ile yine tam yanıt elde edildi. Tek ajan dosetaksel olarak tedavisi devam eden olgu halen hastalıksız izlenmektedir.

Sonuç: Olgumuzda yaygın hastalığa bağlı yüksek tümör bulunmasına ve undiferansiye malign tümör olmasına rağmen yüksek doz KT ve hematopoietik kök hücre nakli 4 ay kadar tam yanıt elde edilmesi indiferan tümörlerde bu tür tedavi yaklaşımlarının faydalı olabileceğini düşündürmektedir.

METASTATİK KASTRASYON DİRENÇLİ PROSTAT KANSERLİ YAŞLI HASTALARDA DOSETAKSELE DİRENÇ SONRASI EN İYİ PALYATİF BAKIM İLE MİTOKSANTRON-PREDNİZON TEDAVİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI;RETROSPEKTİF ANALİZ

Hüseyin ENGİN¹, Cemil BİLİR¹, Yasemin BAKKAL TEMİ¹,

¹Bülent Ecevit Üniversitesi,

Amaç: Metastatik kastrasyon dirençli prostat kanserinde (mCRPC) dosetaksel ilk seçenek ilaçtır. Mitoksantron ise eski bir ajandır ve özellikle palyatif durumlarda kullanılabilir. Bu çalışmada retrospektif olarak dosetaksel sonrası progrese olan yaşlı hastalarda mitoksantron ve prednizon ile en iyi destek bakımının (BSC) etkinliğini karşılaştırdık

Yöntem: Çalışmaya 2005-2012 yılları arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde mCRPC tanısı ile takip ve tedavi edilen 65 yaş ve üzeri hastalar dahil edilmiştir. Hasta verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların hepsi ilk basamak tedavide dosetaksel almıştır. İkinci basamak tedavi olarak ise mitoksantron ve prednizon veya BSC almışlardır

Bulgular: 33 hasta, yaş ortalaması 74 (IR, 65-87). 14 hasta (%42) mitoksantron ve prednizon ve 19 hasta (%58) BSC almıştır. Serum PSA düzeyleri mitoksantron grubunda 150 ng/dl, BSC grubunda ise 149 ng/dl idi (p=0.7). Gleason skoru mitoksantron grubunda 7.0 (5-9) ve BSC grubunda 7 (5-9) idi (p=0.6). ECOG skoru mitoksantron grubunda 0 (0-2) ve BSC grubunda ise 2 (0-3) idi. Mitoksantron grubu toplam 64 kür kemoterapi almıştı. Dosetaksele rağmen progresyon sonrası mitoksantron grubunda median sağkalım 4.0(IR 0.2-17) ay iken BSC grubunda 2.0 (0.5-6) aydı (p=0.004) ancak tedavinin son döneminde PSA düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu (72 ng/dl vs 120 ng/dl, p=0.27)

Sonuç: Yaşlı mCRPC hastalarında mitoksantron ve prednizon kombinasyonu diğer etkin ajanların kullanılmadığı durumlarda ikinci basamak tedavi olarak tolere edilebilir ve etkili bir tedavidir

OLGU SUNUMU: MEMENİN ŞEFFAF HÜCRELİ KARSİNOMU

Melike Yüce AKTEPE¹, Umut VAROL², Ahmet ALACACIOĞLU², Yüksel KÜÇÜKZEYBEK², İbrahim YILDIZ², Tarık SALMAN², Murat AKYOL², Yaşar YILDIZ², Mustafa Oktay TARHAN²,

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, ²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği,

Amaç: Memenin şeffaf hücreli karsinomu oldukça nadir görülen bir tümördür (%1.4-3). Tümöral doku intrastoplazmik glikojenden zengin şeffaf hücrelerden oluşmaktadır. Literatürde çoğunluğu olgu sunumu şeklinde olan sınırlı sayıda makale bulunmaktadır. Nadir bir tümör olması nedeniyle sağkalımı ve patolojik özellikleri açısından yeterli bilgi mevcut değildir.

Yöntem: Altmış beş yaşında kadın hastamızda 3 ay önce sol memede kaşıntı şikayeti başlamış ve sonrasında ele gelen kitlesi olması nedeniyle yapılan biyopsi sonucunda; sol meme şeffaf hücreli karsinomu, ER %80 (+3), PR %100 (+3), cerb B2(-), p53 %1-2 (+1), Ki-67 <%1, sinoptafizin (-), kromogranin (-), E.kadherin (+), intrastoplazmik PAS (+), kalponin (-) ve p63 (-) olarak gelmiştir. Bu sonuç üzerine genel cerrahi kliniğine yatırılarak hastaya meme koruyucu cerrahi ve sentinel lenf nodu diseksiyonu yapılmıştır. Operasyon patoloji raporunda tümör 4.5x3.5x2.5 cm boyutlarında nöroendokrin diferansiyasyon gösteren şeffaf hücreli karsinom ve sentinel lenf nodu ise reaktif lenfoid hiperplazi olarak saptanmıştır. Hastanın bilinen komorbid hastalıkları diabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperlipidemidir. Yapılan tetkiklerinde; koagulasyon, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlar içinde, CA 15-3: 4 U/ml, CEA < 0.5 ng/ml saptanmıştır. Posteroanterior akciğer grafisi ve batın ultrasonografisi olağan gelen hastanın ekokardiyografi bulguları: Ejeksiyon fraksiyonu %60, sol ventrikül diastolik disfonksiyon, triküspid yetmezliği 1 derece. Hastanın invazif duktal karsinom gibi tedavi edilmesine karar verilmiş ve adjuvan 4 kür kemoterapi verilmesi planlanmıştır.

Bulgular: Literatürde bildirilen vakaların ortanca yaş aralığı 35 ile 80 arasında değişmektedir. Tümör çapı 2-5 cm arasında olup 10 cm boyutunda bildirilen olgularda mevcuttur. Bizim olgumuzda hasta 65 yaşında ve tümör boyutu 4.5 cm olarak saptanmıştır. Tümörün klinik seyri ve prognozu ile ilgili veriler net değildir. Literatürde prognozunun diğer klasik invazif meme kanserleri ile benzer olduğu ve duktal karsinom gibi tedavi edilmesi gerektiği ile ilgili bildirilen yayınlar mevcuttur. Aksiller nodal değerlendirilme önemli bir prognostik faktördür. Bildirilen vakaların çoğuna mastektomi ve aksiller diseksiyon uygulanmıştır. Hastaların yarısından fazlasında aksiller lenf nodu metastazı saptanmış ve bu vakalar kötü prognozlu olarak bildirilmiştir. Bizim olgumuzda sentinel lenf nodu örnekleme yapılmış olup sonucu reaktif olarak gelmiştir.

Sonuç: Klasik invazif meme kanserlerinde ER ve PR pozitifliği olumlu prognostik faktör, cerb-B2 aşırı ekspresyonu kötü prognostik faktör olarak kabul edilmektedir. Literatürde bildirilen vakalarının büyük kısmında ER pozitif, PR negatif veya düşük oranda pozitif olarak bildirilmiştir. Hormon reseptör boyaması duktal karsinomaya benzemektedir. Bizim olgumuzda ER %80 (+3), PR %100 (+3), cerB2 (-), p53 %1-2 (+1), Ki-67 %1'in altında olarak saptanmıştır.

ZERDEÇAL-KARABİBER-TARÇIN EKSTRAKTLARI KARIŞIMININ MCF-10A, MCF-7, MDA-MB-453 VE CACO-2 HÜCRE HATLARI ÜZERİNDEKİ SİTOTOKSİK ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Burçak KARACA¹, Harika ATMACA², BÜLENT KARABULUT¹, Canfeza SEZGİN¹,

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tülay Aktaş Onkoloji Hastanesi, İç Hastalıkları Ad, Medikal Onkoloji Bd, ²Celal Bayar Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Ad,

Amaç: Aromatik bitkiler, günümüzde kanser tedavisinde kullanılan birçok ilacın kaynağıdır. Literatürde Zerdeçal (*Curcuma longa*), karabiber (*Piper nigrum*) ve Tarçın (*Cinnamomum sp.*) bitkilerinden elde edilen ekstraktların anti-bakteriyel, anti-inflamatuar, anti-viral, anti-oksidan ve anti-kanser aktivite gösterdiğini belirten çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmada, bu üç bitkiden elde edilen ekstraktların eşit orandaki karışımının, insan meme kanseri hücre hatlarından MCF-7 ve MDA-MB-453, insan kolorektal adenokarsinom hücre hattı Caco-2 ve insan normal meme epiteliyal hücre hattı MCF-10A üzerindeki sitotoksik etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Zerdeçal-Karabiber-Tarçın ekstrakt karışımı (ZKT), FGC Danışmanlık Doğal ve Bitkisel Ürünler Medikal İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.'nden (Urla, İzmir, Türkiye) temin edildi. ZKT'nin hücreler üzerindeki sitotoksik etkisinin belirlenmesi için XTT hücre canlılık testi (Roche, Mannheim, Almanya) kullanıldı. Hücreler çoğaltıldıktan sonra 104 hücre/kuyucuk olacak şekilde 96'lık plakalara ekildi. Ardından, ZKT DMEM/Ham's F12 besiyeri ile %0.01, %0.05, %1, %5, %10, %25 ve %50 oranlarında dilüe edilerek 7 farklı konsantrasyon hazırlandı. Hazırlanan konsantrasyonlar 24, 48 ve 72 saat sürelerince hücrelere uygulandı. XTT eklenmiş plakaların absorbans değerleri mikro plaka okuyucuda (DTX 880 Multimode Reader, Beckman Coulter, Miami, FL, ABD) ölçüldü. Grafiklerin çiziminde ve istatistiksel analizin yapılmasında GraphPad 6.0 (La Jolla, Kaliforniya ABD) yazılımı kullanıldı.

Bulgular: Sitotoksisite analizlerine göre, ZKT'nin artan konsantrasyonları ile muamele edilen MCF-7, MDA-MB-453, Caco-2 ve MCF-10A hücre hatlarının canlılığının doza ve zamana bağlı olarak azaldığı belirlendi. MCF-10A ve MCF-7 hücre hatlarında ZKT'nin %5 ve üzerindeki konsantrasyonlarında; MDA-MB-453 ve Caco-2 hücre hatlarında ise ZKT'nin %1 ve üzerindeki konsantrasyonlarında sitotoksik etkinin başladığı gözlemlendi.

Sonuç: Bu çalışmada, Zerdeçal-Karabiber-Tarçın ekstraktlarının eşit orandaki karışımının insan meme ve kolorektal adenokarsinom hücre hatları üzerinde sitotoksik etki gösterdiğini belirten temel veriler elde edilmiştir. Ayrıca, ZKT'nin %1'in üzerindeki konsantrasyonlarda normal meme hücrelerini etkilediği saptanmıştır.

ZERDEÇAL-KARABİBER-TARÇIN EKSTRAKTARI KARIŞIMININ PAKLİTAKSEL VE İRİNOTEKAN İLE KOMBİNASYONUNUN MCF-10A, MCF-7, MDA-MB-453 VE CACO-2 HÜCRE HATLARI ÜZERİNDEKİ SİTOTOKSİK ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Burçak KARACA¹, Harika ATMACA², Bülent KARABULUT¹, Canfeza SEZGİN¹,

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tülay Aktaş Onkoloji Hastanesi, İç Hastalıkları Ad, Medikal Onkoloji Bd, ²Celal Bayar Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Ad,

Amaç: Zerdeçal-Karabiber-Tarçın ekstraktları karışımının (ZKT) MCF-10A, MCF-7, MDA-MB-453 ve Caco-2 hücre hatları üzerinde sitotoksik etki gösterdiği tarafımızdan belirlenmiştir. Bu çalışmanın amacı, ZKT'nin Paklitaksel ve İrinotekan ile oluşturulan kombinasyonlarının bu hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkilerini araştırmaktır.

Yöntem: ZKT, FGC Danışmanlık Doğal ve Bitkisel Ürünler Medikal İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.'nden (Urla, İzmir, Türkiye) temin edildi. ZKT'nin Paklitaksel ve İrinotekan ile kombinasyonunun hücre canlılığı üzerindeki etkisinin belirlenmesi için XTT hücre canlılık testi kullanıldı (Roche, Mannheim, Almanya). Kombinasyon deneyleri için ZKT ekstraktının IC50 değerlerinin altında 3 konsantrasyon (%1, %2.5, ve %5), Paklitaksel'in IC50 değerlerinin altında 3 konsantrasyon (50, 150, 250 nM) ve İrinotekan'ın IC50 değerlerinin altında 3 konsantrasyon (40, 60, 80 nM) seçildi. XTT eklenmiş plakaların absorbans değerleri mikro plaka okuyucuda (DTX 880 Multimode Reader, Beckman Coulter, Miami, FL, ABD) ölçüldü. Grafiklerin çiziminde ve istatistiksel analizin yapılmasında GraphPad 6.0 (La Jolla, Kaliforniya ABD) yazılımı kullanıldı. Kombinasyonların sinerjistik, additif veya antagonistik etkileri Biosoft CalcuSyn 2.1 (Ferguson, MO, ABD) yazılımıyla hesaplandı.

Bulgular: %5 ZKT + 50 nM Paklitaksel kombinasyonunun MDA-MB-453 hücre hattında hücre canlılığını %71 azalttığı ve sinerjistik sitotoksik etki gösterdiği (CI: 0.179) saptandı. Caco-2 hücre hattında ise %2.5 ZKT + 80 nM İrinotekan kombinasyonunun hücre canlılığını %59 azalttığı ve sinerjistik etkili (CI: 0.744) olduğu belirlendi. ZKT'nin Paklitaksel ve İrinotekan ile kombinasyonlarının test edildiği diğer hücre hatlarında anlamlı bir etki gözlenmedi.

Sonuç: Bu çalışmada, Zerdeçal-Karabiber-Tarçın ekstraktları karışımının Paklitaksel veya İrinotekan ile kombine halde uygulandığında meme kanseri ve kolorektal adenokarsinom hücre hatlarında sinerjistik sitotoksik etki gösterebildiği belirlenmiştir.

EVRE III KOLON KANSERLİ HASTALARDA SAPTANAN ALT EKTREMİTE DERİN VEN TROMBOZU ERKEN HASTALIK NÜKSÜNÜ PREDİKTE EDEBİLİR Mİ?

Özgür TANRIVERDİ¹, Birdal YILDIRIM², Süha GÜL³, Esin OKTAY⁴, Tülay AKMAN⁵, Suna ÇOKMERT⁶,
Kezban Nur PİLANCI⁷, Nilüfer AVCI⁸, Çetin ORDU⁷, Sabri BARUTÇA⁴

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Muğla, ²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Bölümü, Muğla, ³Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Bölümü, Muğla, ⁴Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın, ⁵Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü, İzmir, ⁶Kent Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İzmir, ⁷Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul, ⁸Balıkesir Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Balıkesir,

Amaç: Bu çalışmada Evre III kolon kanserli hastalarda alt ekstremitte venöz doppler ultrasonografisi ile kanıtlanan derin ven trombozunun kanser nüksü için prediktif değerinin olup olmadığı araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya dışlama kriterleri olmayan toplam 113 seçilmiş Evre III kolon kanserli hasta dahil edildi. Alt ekstremitte derin ven trombozu olup olmadığına göre iki gruba ayrıldı. Demografik, klinik, nüks özellikleri ve histopatolojik özellikler yönünden her iki grup karşılaştırıldı.

Bulgular: Alt ekstremitte derin ven trombozu hastaların %26'sında (n=29) tespit edildi. Uzak metastaz ile nüks varlığının başlangıç trombosit sayısı, başlangıç ortalama troombosit hacmi, ve alt ekstremitte derin ven trombozu varlığı ile korelasyon gösterdiği saptandı. Evre III kolon kanserli hastalarda takipte saptanan alt ekstremitte derin ven trombozu ile hastalık progresyonu arasında anlamlı bir ilişki olduğu ve diğer çalışma değişkenlerinden bağımsız bir risk faktörü olduğu belirlendi (P=0.031; OR=4.27; 95% CI 1.89-6.71).

Sonuç: Bu çalışma ile alt ekstremitte derin ven trombozu varlığının evre III kolon kanserinde uzak metastaz ile erken nüksü predikte ettiği varsayımına ulaştık.

ÜRİNOTORAKSİ TAKLİT EDEN SERVİKAL ADENOKARSİNOM OLGUSU:AYIRICI TANIDA YAŞANAN GÜÇLÜK

Emin TAŞKIRAN¹, Mustafa KELEŞOĞLU¹, Zeynep ALTIN¹, Sibel DEMİRAL SEZER¹, Harun AKAR¹, Burak KARAKAŞ¹, Teoman ÇAKIR¹, Mehmet UZUN¹, Semih GÜLLE¹, Mustafa YILDIRIM¹

¹İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,

Amaç: Serviks kanseri dünya ölçeğinde 45 yaş altı kadınlarda en sık görülen 2. kanser türü, meme ve akciğer kanserinden sonra kanserden ölümlerin önde gelen 3. nedenidir. Biz de tek taraflı plevral efüzyon ve tek taraflı lenf ödem ile prezente olan ve görüntülenebilir kitle olmadığı için ayırıcı tanıda zorluk yaşanan bir servikal adenokarsinom vakasını burada paylaşacağız.

Yöntem: 44 yaşında bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan kadın hasta, son 6 aydır sol bacakta giderek artan şişlik yakınmasıyla dış merkezde venöz yetersizlik tanısı ile izlenmiş ve medikal tedavi başlanmış. Hastaya 2 ay önce sol yan ağrısı da olması üzerine başvurduğu üroloji merkezince görüntülemelerde sol böbrekte hidronefroz ve üreter taşı nedeniyle double j stent takılması denenmiş ancak başarılı olunmamış. Hasta şikayetlerinin artması ve iştahta azalma nedeniyle servise yatırıldı.

Bulgular: Hastanın fizik muayenesinde vital bulguları olağan. Sol hemitoraksta alt zonda solunum sesleri alınmıyor. Batın muayenesi rahat. Organomegali saptanmadı. Sol bacakta belirgin lenfödemle birlikte bilateral bacaklarda ödemi mevcuttu. Hastanın iştahı azalmış, beslenmeyle artan karın ağrısı mevcuttu. Hastanın akciğer grafisinde sol hemitoraksta plevral efüzyon saptandı. Buradan alınan mayilerden yapılan incelemeler sonucunda, eksuda vafında benign sitolojide olduğu ph:7,35 üre-kre kan ile aynı düzeyde:0,8mg/dl, asidorezistan basil ve adenozin deaminaz düzeylerinin negatif olduğu görüldü. Daha önce sol üretere girişim denenmiş olan hastanın öncelikle kliniği ürinotoraks olarak düşünülmüştü. Ancak kreatinin düzeyi beklendiği kadar yükselmemişti. Hastaya toraks ve batın tomografiler çekildi. Hastanın görüntülemelerinde kitle lezyonuna rastlanmadı. Hasta jinekolojiye konsulte edildi ve yapılan transvaginal USG'de servikste saptanan 2 cmlik lezyondan biyopsi alındı. Bu sırada plevral efüzyonu giderek artan hastaya göğüs tüpü takıldı. Alınan büyük hacimli sıvı patolojiye gönderildi ve adenokarsinom sitolojisi saptandı. Hastanın servikal biyopsisi de adenokarsinom olarak raporlandı ve kemoterapi tedavisine geçildi.

Sonuç: Hastamızın dış merkezde farklı sistemlerine yönelik yapılan ayrı ayrı incelemeler, bütünü görmeyi zorlaştırmıştır. Hastanın görüntüleme yöntemleriyle kitle tespit edilememesi ve küçük hacimli torasentez mayinin benign sitoloji olarak yetersiz tanısı,tanı koymayı zorlaştırmıştır.

MEME KANSERLİ OLGULARDA FEC KEMOTERAPİSİNİN SERUM TOTAL ANTİOKSİDAN KAPASİTESİNE ETKİSİ

Özlem YERSAL¹,

¹Samsun Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,

Amaç: Meme kanseri hastalarında oksidatif stres belirteçlerinin arttığı çalışmalarda gösterilmiştir. Bu duruma kanserin veya yol açtığı doku hasarının neden olduğu düşünülmektedir. Reaktif oksijen radikalleri fazla miktarda üretildiğinde doku hasarına neden olur. Antikanser ilaçların kendisi de oksidatif hasarı arttırabilir. Kemoterapi sırasında lipid peroksidasyonu sonucu oluşan elektrofilik aldehyitlerin kanser hücrelerinin hücre siklusunu ve/veya ilaca bağlı apoptozisi azaltarak antineoplastik ajanların optimal sitotoksitesinin engelleyebileceği gösterilmiştir. Bu çalışmada meme kanseri nedeniyle standart dozda FEC kemoterapisi alan hastaların serum total antioksidan kapasitelerinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya meme kanseri tanısı alarak opere edilmiş ve kemoterapi kararı alınmış 12 bayan hastanın tedavi öncesi 12 saat açlığı takiben sabah venöz kan örnekleri alındı. Tüm hastalara standart dozda FEC kemoterapisi verildi. Tedavinin 10. gününde tekrar kan örnekleri alındı. Serum total antioksidan kapasite otoanalizöre uyarlanabilen kolorimetrik yöntem ile ölçüldü. Ayrıca hastaların ferritin düzeyleri (Modular E 170, Roche) albumin, transferrin düzeyleri (Abbott Aeroset) ve seruloplazmin düzeyleri Beckman Coulter da ölçüldü.

Bulgular: Çalışmaya alınan 12 kadın hastanın yaş ortalaması 50 ± 12 idi. Hastaların tedavi sonrası TAC düzeyleri (1.79 ± 0.12) tedavi öncesi düzeyleri ile karşılaştırıldığında (1.53 ± 0.15) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0.001$). Albumin düzeylerinde değişme gözlenmemesine karşın ferritin transferrin ve seruloplazmin düzeylerinde kemoterapi sonrası anlamlı düzeyde düşme saptandı (sırasıyla $p=0.41$, $p=0,03$, $p<0.0001$)

Sonuç: Bu çalışma FEC kemoterapisinin antioksidan kapasiteyi ve plazma antioksidan seviyelerini negatif yönde etkilediğini göstermektedir

ZERDEÇAL, KARABİBER VE TARÇIN SIVI EKSTRAKT KARIŞIMININ SİTOTOKSİK VE ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİNİN BELİRLENMESİ

Oğuz BAYRAKTAR², Bülent KARABULUT², V. Canfeza SEZGİN²

¹İç Hastalıkları ABD, Tıbbi Onkoloji BD, Ege Üniversitesi, ²Kimya Mühendisliği Bölümü, Ege Üniversitesi,

Amaç: Literatürde, Zerdeçal (*Curcuma longa*), karabiber (*Piper nigrum*) ve Tarçın (*Cinnamomum sp.*) bitkilerinden elde edilen ekstraktların antibakteriyel, antiinflamatuvar, antiviral, antioksidan ve antikanser aktivitesi çalışmalarında bulunmaktadır. Bu çalışmada zerdeçal, karabiber ve tarçın (ZKT) sıvı ekstrakt karışımının prostat kanser hücre hattı (PC-3), meme kanseri hücre hattı (MCF-7) ve kolon kanseri hücre hattı (Caco-2) üzerindeki sitotoksik etkileri, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* ve *Candida albicans* üzerindeki antimikrobiyal aktivitesi araştırıldı.

Yöntem: Her bir ürün için katı-sıvı ekstraksiyon işleminin parametrik olarak optimizasyonu yapılarak farmasötik gliserin-su karışımı kullanılarak hazırlanan ZKT ekstrakt karışımı FGC Danışmanlık Doğal ve Bitkisel Ürünler Medikal İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti'nden (İzmir Teknoloji Geliştirme Bölgesi, İzmir, Türkiye) temin edilmiştir. ZKT'nin kanser hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisinin belirlenmesinde MTT hücre canlılık testi kullanılmıştır. Hücreler 104 hücre/kuyucuk olacak şekilde 96'lık plakalara ekilmiştir. Ardından, ZKT DMEM besiyeri ile %1, %5, %10, %25 ve %50 oranlarında seyreltilerek 5 farklı doz hazırlanmıştır. Hazırlanan dozlar 24, 48 ve 72 saat sürelerince hücrelere uygulanmıştır. MTT eklenmiş plakaların 570 nm dalga boyundaki absorbans değerleri mikro plaka okuyucuda (Thermo Varioskan Flash, Vantaa, Finland) ölçülmüştür. Antimikrobiyal testler, mikrodilüsyon yöntemi ile gerçekleştirilerek minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) belirlenmiştir. Kullanılan mikroorganizmalar *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* ve *Candida albicans* dan oluşmaktadır. Ölçümler mikroorganizmaların büyüme eğrileri bulanıklık ölçümü mikro plaka okuyucu ile 620 nm de 37 °C de gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Sitotoksikite analizlerine göre, ZKT'nin artan konsantrasyonları ile MCF-7, PC-3 ve Caco-2 hücre hatlarının canlılığının doza ve zamana bağlı olarak azaldığı belirlenmiştir. MCF-7 hücre hatlarında ZKT'nin %25 ve üzerinde; PC-3 ve Caco-2 hücre hatlarında ise ZKT'nin %10 ve üzerindeki konsantrasyonlarda sitotoksik etkisi gözlenmiştir. Antimikrobiyal testlerde, besi ortamında %50 lik derişimde olacak şekilde ZKT'nin eklenmesi ile patojenlere (*S. epidermidis*, *E. coli*, *C. albicans*) karşı antimikrobiyal aktivite gözlemlenmiştir.

Sonuç: ZKT sıvı ekstrakt karışımının prostat, meme ve kolon kanser hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkilerinin ve patojenlere (*S. epidermidis*, *E. coli*, *C. albicans*) karşı antimikrobiyal aktivitesinin olduğu saptanmıştır.

MALİGN EKİRİN POROMA TANILI VAKA

Mustafa DEĞİRMENÇİ¹, Gönül PİŞKİN¹, Sümeyye EKMEKÇİ¹, Eyüp KEBAPÇI¹,

¹Tepecik EAH,

Amaç: Malign ekirin poroma (MEP), ekirin ter bezinin intraepidermal duktal bölümü olan akrosiringiyum ile dermal ekirin kanal boyunca diferansiyasyon gösteren bir tümördür. Günümüzde ekirin porokarsinom ya da malign ekirin poroma olarak bilinen neoplazm oldukça nadir görülen bir ter bezi karsinomudur. Primer olarak gelişebilmekle birlikte lezyonların % 50'sinin önceden mevcut olan erkin poromadan malign transformasyon sonucu geliştiği bildirilmektedir. En sık yerleşim bölgeleri sırasıyla bacak (% 30), ayak (% 20) ve yüz (% 12) şeklindedir. MEP olgularının % 20'si deriye ve bölgesel lenf bezlerine metastaz yaparken, literatürde tanımlanan iç organ metastazlar oldukça sınırlı sayıdadır.

Bulgular: Hasta erkek, 60 yaşındaydı. sağ skapula düzeyindeki ciltte oluşan kabarıklık ile menemen devlet hastanesine başvurmuş. Plastik cerrahi tarafından ciltteki 2-3 cm çapındaki lezyon deri altı dokusu ile birlikte 22.10.2008 tarihinde eksize edilmiş. Patolojide malign tükrük bezi tümörü porokarsinom tanısı konmuş. Tümör cerrahi sınırlarda devam ettiği için 15.12.2008 tarihinde E.Ü.T.F hastanesi plastik cerrahi bölümünde reeksizyon yapılmış. Patolojisinde maligniteye rastlanmamış. Tepecik eğitim ve araştırma hastanesine başvurduğunda genel durumu iyi. Sistem muayeneleri olagandı. Vital bulguları normaldi. Laboratuvar tetkiklerin sonuçları normal sınırlardaydı. Evrelemesi için istenen toraks abdomen tomografisinde patolojik bulguya rastlanmadı. Ancak sağ axiller usg de sağ aksillada 12x20 mm boyutunda hipoekoik lefodenomegali görüldü. Plastik cerrahi tarafından 23.02.2009 tarihinde sağ aksiler disseksiyon yapıldı. Patolojisinde 12 aksiller lenf nodunun 4 tanesinde metastaz izlendi. Bunun üzerine 4 kez etoposid ve cisplatin kombinasyonundan oluşan kemoterapi verildi.

Sonuç: Malign erkin poroma nadir olarak rastlanmaktadır. Hastaliksız olarak 7 yıldır takibi yapılmaktadır.

MEME YERLEŞİMLİ KİTLE LEZYONUNDAN TANI ALAN METASTATİK MEME LENFOMASI OLGUSU

Mustafa YILDIRIM¹, Deniz Yüce YILDIRIM¹, Andaç DEVELİ¹, Mehmet Can UĞUR², Ercan ERSOY¹, Utku Erdem SOYALTIN¹, Harun AKAR¹,

¹İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, ²İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği,

Amaç: Memede lenfoma primer veya sekonder olarak gelişmektedir. Metastatik meme lenfoması primer meme lenfomasına göre 2-3 kat fazla görülmesine karşılık tedavi yanıtı daha iyidir. Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL), metastatik meme lenfomasının en sık görülen alt tipidir. Memede kitle yakınması ile kitleden alınan biyopsi materyalinde DBBHL metastazı olarak tanı konulan bir olgumuzu paylaşmak istedik.

Bulgular: Otuz iki yaşında bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan kadın hasta başvurusundan bir ay önce sağ memede eline gelen kitle saptamış, bir ay içerisinde şişliğin giderek artması üzerine genel cerrahi polikliniğine başvuran hastanın yapılan eksizyonel biopsi sonucu DBBHL olarak yorumlanması üzerine hasta hematoloji polikliniğine yönlendirilmiş. İleri tedavi ve takip amacıyla hasta iç hastalıkları kliniğimize yatırıldı. Fizik muayenesi olağan, vital bulguları durağan saptandı. Evreleme açısından kemik iliği biopsisi yapıldı. R-CHOP [Rituksimab 375 mg/m² /gün, Siklofosfamid 750 mg/ m² /gün, Adriamisin 50 mg/m² /gün, Vinkristin 1.4 mg/ m² /gün, Prednizolon 100 mg/gün] tedavisi başlandı. Takiplerine göre belli aralıkta kemoterapi rejimini almak ve takibinin yapılması açısından hematoloji polikliniğine gelmek üzerine hasta taburcu edildi.

Sonuç: Olguda memedeki kitleden yol çıkılarak metastatik meme lenfoması tanısına ulaşılmıştır. Metastatik meme lenfomasının en sık görülen alt tipi DBBHL'dır. Memenin primer lenfomaları kötü prognoza sahip oldukça nadir görülen tümörlerdir. Lenfoid dokunun memede az olması primer meme lenfomasının memede nadir görülmesinin bir nedenidir. Primer meme lenfomalarının çoğunluğu B hücreli lenfomalar olup; en sık diffüz büyük B hücreli tip görülür. Memede MALT'dan gelişen lenfomalar da bildirilmiştir. Kesin tanının biopsi yapılarak immunohistokimyasal çalışma ile desteklenmesi gereklidir. Sonuç olarak memede kitle varlığı durumunda altta yatan hastalığın lenfoma da olabileceği akla getirilmeli ve primer veya sekonder ayrımı yapılarak tedavi planlanmalıdır.

METASTATİK GASTRİK KARSİNOİD TÜMÖR OLGUSUNDA TEDAVİ YÖNETİMİ

Ali SUNAR¹, Yasemin BAKKAL TEMİ¹, Selçuk ERGEN¹, Erkan ARPACI¹, Hüseyin ENGİN¹,

¹Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Zonguldak,

Amaç: GİRİŞ: Karsinoid tümörlerin yaklaşık 2/3'ü gastrointestinal traktan, 1/3'ü ise akciğer ve timusta meydana gelirler.

Yöntem: 54 yaşında bayan 2006-2015 tarihleri arasında retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: OLGU: 54 yaşında bayan hasta ocak 2006'da yapılan üst GİS endoskopisinde gastrik polip saptanıp polipektomi ve biyopsi alınmış, sonucu karsinoid tümör olarak gelmiş. Bu nedenle hastaya total gastrektomi yapılmış. Patolojisi karsinoid tümör korpusda lokalize olup mukoza ve submukozada sınırlıdır, lenf nodunun 2 tanesinde karsinoid tümör metastazı mevcuttur şeklinde raporlanmış. Sonrasında takip edilmiş. Eylül 2011'de yapılan oktreatid sintigrafisinde mediasten alt bölümde düşük yoğunlukta patolojik aktivite tutulumu saptandı. PET/CT'de sol akciğer üst lobta hipermetabolik nodüler lezyon ve multipl mediastinal, üst abdominal, bilateral aksiller ve bilateral inguinofemoral alanlarda metastazları temsil ettiği düşündürülen hipermetabolik lenfadenomegaliler saptandı. Metastatik kabul edilen hastaya oktreatid LAR başlandı. Yaklaşık 1 yıl oktreatid tedavisi ile stabil seyreden hastaya kontrol oktreatid sintigrafisinde; Bilateral alt mediastende ve her iki inguinal bölgede patolojik In-111 oktreatid akümüasyonu, toraks tomografisinde ise akciğerdeki nodül sayısında artış olması nedeni ile oktreatid tedavisine interferon alfa-2b eklendi. Bir yıl sonra çekilen sintigrafide mediastinal bölgedeki tutulumların aktivite şiddetinde hafif artış izlendi. Yapılan PET/CT'de akciğerdeki nodül ve lenfnodlarında progresyon olması nedeni ile everolimus başlanmak istendi fakat onay alınamadı bu nedenle 5-FU-streptozosin başlandı. Beş kür sonrasında oktreatid sintigrafide mediastende saptanan aktivite tutulumları daha belirgin hale gelmişti. PET/CT'de akciğerdeki nodüllerde ve lenf nodlarında progresyon ayrıca sağ supraklavikular yeni gelişmiş artmış FDG tutulumu gösteren lenf nodları saptandı. kapesitabin-temozolamid tedavisine geçildi. Üç ay sonraki PET/CT; morfo-metabolik kısmi yanıt ile uyumlu bulgular şeklinde raporlandı. Tedavisine devam ediliyor.

Sonuç: Nonmetastatik gastrik nöroendokrin tümörlerde rezeksiyon genellikle primer tedavidir. Karsinoid sendromu olan hastalarda semptom kontrolü, metastatik hastalıkta ise tümör büyümesini engellemek amacı ile oktreatid ve lanreotid önerilir. Metastatik hastalıkta everolimus, interferon alfa-2b ve kemoterapi kullanılabilir (kategori 3). Kullanılan kemoterapi ilaçları 5-FU, kapesitabin, dakarbazin, oxaliplatin, streptozosin, ve temozolamid'ten oluşur.

BEYİN METASTAZI OLAN KOLOREKTAL KANSERLİ BİR OLGUDA BEVACUZİMAB KEMOTERAPİ KOMBİNASYONU İLE UZUN SÜRELİ SAĞKALIM

**Zehra ER¹, Mustafa KARAAĞAÇ¹, Levent KORKMAZ¹, Necdet POYRAZ², Melih Cem BÖRÜBAN¹,
Mehmet ARTAÇ¹,**

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji B. D, ²Necmettin Erbakan
Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyoloji Ad.,

Amaç: Kolorektal kanserlerde(KRK) beyin metastazı nadir görülen bir durumdur. Bununla beraber KRK'de beyin metastazlarının prognozu oldukça kötü seyretmektedir. Kemoterapotik ilaçlar genellikle kan beyin bariyerini geçemediklerinden öncelikli yaklaşımlar cerrahi, radyocerrahi veya konvansiyonel radyoterapidir. Burada beyin metastazına rağmen sağkalımı bevacizumab kombine rejimleriyle uzun olan KRK'li bir olguyu sunuyoruz.

Bulgular: 55 yaşında erkek hasta, rektal kanama şikayeti ile Şubat 2006'da kliniğimize başvurdu. Kolonoskopide rektumda görülen kitleden alınan biopsi rektum adenokarsinomu olarak raporlandı. Bunun üzerine genel cerrahi kliniğinde abdominoperineal rezeksiyon uygulandı. Hastalığın evresi 3B (T3N1) olarak belirlendi. Hastaya adjuvan 2 kür FLOX ve ardından Temmuz ve Eylül 2006 arasında radyoterapi eşzamanlı UFT uygulandı. İlaçsız izleme alınan hastanın Kasım 2011'de nörolojik yakınmaları olması üzerine çekilen beyin MR'ında sol paryetal bölgede kitle tespit edildi. Tek odakta beyin metastazı olan hastaya dış merkezde 21.11.2011 tarihinde sol parietal kitle eksizyonu uygulandı. Kitlenin patolojisi kolon adenokarsinomu metastazı olarak raporlandı ve KRAS -NRAS ve BRAF analizlerinde mutasyon saptanmadı. Hastanın Nisan 2012' deki kontrollerinde beyin MR'ında yeni gelişen metastatik tek odak ve bilgisayarlı toraks tomografisinde ise akciğerin her iki tarafında yeni ortaya çıkan çok sayıda metastazlar saptandı. Hastaya beyin metastazına yönelik palyatif radyoterapi uygulandıktan sonra 6 kür FOLFOX-6 rejimi uygulandı. Takiben hem akciğer hem de beyindeki lezyonlarda progresyon gelişmesi sebebiyle 8 kür FOLFİRİ+BEVACİZUMAB ve ardından idame 10 kür KAPESİTABİN+BEVACİZUMAB rejimleri uygulandı. Tekrar progresyon tespit edilen hastaya, daha önce uygulanan FOLFİRİ+BEVACİZUMAB rejimi ile yanıt alındığından 6 kür olarak yeniden uygulandı. Stabil yanıt elde edilen ve yaklaşık 3 yıldır beyin ve akciğer metastazı bulunan, performans skoru 1 olup, nörolojik sekeli bulunmayan hastanın takip ve tedavileri idame BEVACİZUMAB ile halen devam etmektedir.

Sonuç: Kolorektal kanserli hastalarda sık olmasa da beyin metastazları olabileceği akılda tutulmalıdır. Burada kombine bevacizumab'lı rejimler ile tedavi edilen RAS wild tip KRK'li beyin metastazı olan bir olguyu sunduk. Beyin metastazı bulunan KRK'li hastalarda uygun tedaviler ile uzun süreli sağkalım söz konusu olabilir.

KOLON KANSERİ SEYRİNDE GELİŞEN İKİNCİ PRİMER AKCİĞER KANSERİ: ÜÇ OLGU SUNUMU

Atike Pınar ERDOĞAN¹, Zeki SÜRMEİ¹, Gülcan BULUT¹, Burçak KARACA¹, Canfeza SEZGİN¹
Ulus Ali ŞANLI¹, Rüçhan USLU¹, Bülent KARABULUT¹,

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı,

Amaç: Kolorektal kanser (KRK) nedeniyle izlenirken akciğerde kitle nedeniyle tetkik edilen ve ikinci primer akciğer kanseri tanısı alan 3 olgu sunulmuştur.

Bulgular: OLGU 1: 56y erkek, Evre 3B KRK, adjuvan kemoterapi uygulandı. USG'de karaciğerde 20 mm nodül rapor edildi. PET/BT'de sol akciğerde 5x4.5cm, SUV:18, öncelikle ikinci primer malignite lehine lezyon ve karaciğerde 5.5cm, SUV:9 kitle izlendi. Bronkoskopik biyopsi "akciğer skuamöz hücreli karsinom" olarak sonuçlandı. Karaciğer metastazının hangi tümörden kaynaklandığını belirlemek amacıyla biyopsi yapıldı, "adenokarsinom metastazı" ile uyumluydu. Metastazın kolon kaynaklı olduğu düşünülerek akciğer sol alt lobektomi uygulandı. Orta derece diferansiye skuamöz hücreli akciğer karsinomu şeklinde raporlandı. Karaciğer metastazektomi uygulandı. "Adenokarsinom metastazı" olarak bildirildi, 12 kür kemoterapi sonrası PET/BT normal olan hasta izleme alındı. OLGU 2: 54y erkek, rektal kitle biyopsisi "orta diferansiye adenokarsinom". Akciğer metastazları saptanarak XELOX başlandı. 6 kür sonrası 8 ay takipsiz kalan hastada sol akciğer üst lobda 22 mm, SUV 7.4'e yükselen kitle gözlemlendi. XELİRİ-Bevasizumab 6 kür sonrası rektal kitlede regresyon, sol akciğer kitlesi stabildi. Ekim 2014 PET/BT'de sol akciğer kitlesinde boyut artışı (29 mm) ve yeni mediastinal lenf nodları görüldü. Sol akciğer wedge rezeksiyon uygulandı, adenokarsinom, "ALK pozitif" saptandı. Krizotinib planlandı. OLGU 3: 65y erkek, rektum adenokarsinomu. Adjuvan KT sonrası TABT'de sağ akciğer üst lobda 21x19 mm kitle izlendi. PET/BT'de spiküler uzanımlı, SUV: 5.6 olan kitle toraks duvarına invaze ve primer akciğer tümörü lehine değerlendirildi. Akciğer nodülü wedge rezeksiyonu ve göğüs duvarı rezeksiyonu uygulandı. Patolojisi paryetal plevra ve akciğer üst lob "asiner baskın adenokarsinom", beşinci kosta çevresi yumuşak dokuda adenokarsinom invazyonu, TTF-1 pozitif olarak raporlandı. İkinci primer akciğer tümörüne yönelik radyoterapi, 4 kür KT uygulanan hasta nüks/ metastaz bulgusu olmadan takiptedir.

Sonuç: KRK nedeniyle takip edilirken ikinci primer akciğer tümörü saptanmış olması, uzak organ tutulumlarında metastaz /ikincil primer ayrımı amacıyla biyopsi yapılmasının önemini ortaya koymaktadır. KRK'li olgularda hastaların 2. primer tümörler konusunda daha dikkatli takip edilmelerinin gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

KOLON KANSERİNE BAĞLI PERİTONİTİS KARSİNOMATOZADA CERRAHİ TEDAVİ: BİR OLGU SUNUMU

**Semih AKIN¹, Ahmet ÖZVEREN¹, Mustafa ŞAHBAZLAR¹, Burçak KARACA¹, Canfeza SEZGİN¹
Ulus Ali ŞANLI¹, Rüçhan USLU¹, Bülent KARABULUT¹,**

¹EÜTF Tıbbi Onkoloji,

Amaç: Bu sunumda kolon kanserine sekonder peritonitis karsinomatoza bulunmasına rağmen uygulanan tedavilerle kür sağlanan olgu anlatılacaktır.

Bulgular: 40 yaşında erkek hastanın demir eksikliği nedeniyle Haziran 2008’de yapılan kolonoskopisinde çıkan kolon proksimalinde 4-5 cm çapında kitle izlendi. Biyopsi “adenokarsinom” olarak değerlendirildi. Torakoabdominal BT’de çıkan kolonda kitle, omental kek ve peritonitis karsinomatoza görünümü mevcuttu. XELOX başlanan hastada Kasım 2008 PET/BT’de kolon kitlesinde aktivitenin azaldığı, plevral efüzyonun yeni geliştiği ve asitin progrese olduğu tarif edildi. XELİRİ+bevasizumab başlandı. Aralık 2008’de globulin:5,8g/dl, poliklonal gammopati saptandı. Şubat 2009’da laparoskopi yapıldı. Periton biyopsisi müsinöz adenokarsinom olarak geldi. Nisan 2009 PET/BT’de primer kolon kitlesinde regresyon görüldü. Mayıs 2009’da peritonektomi ve sisplatin ile hipertermik tedavi, total kolektomi, ileostomi, radikal peritoneal debridman uygulandı. Patoloji “müsinöz karsinom, düşük dereceli, visseral periton invazyonu, diyafram invazyonu, falsiform ligamanda tümör invazyonu” olarak rapor edildi. Haziran 2009 FOLFİRİ başlandı, 3. kürden itibaren bevasizumab tedaviye eklendi. Eylül 2009’da PET/BT normaldi. Ocak 2010 PET/BT’de sakral 2. vertebra anteriorunda 13x11 mm SUV:6,1 yumuşak doku lezyonu saptandı. Kemoterapiye devam edildi. Mayıs 2010’da PET/BT sakrumdaki lezyonda artmış FDG tutulumu saptanmadı; 5-FU+bevasizumab ile devam edildi. Eylül 2010 PET/BT SUV:4,3 olan sakral lezyon dışında normal izlendi. Hastaya laparotomi yapıldı ancak kitleye ulaşamadı. Bunun üzerine bu lezyona radyoterapi uygulandı. Aralık 2010’dan bu yana nüks yada metastaz bulgusu olmaksızın izlemi devam etmektedir.

Sonuç: İrrezektabl kolon kanserinin tedavisinde kullanılan kemoterapötik ajanlar palyatif amaçlıdır. Peritonitis karsinomatoza durumunda uygulanabilen intraperitoneal hipertermi, omentektomi gibi yaklaşımlara ilişkin elde edilen veriler çelişkili olduğundan yaygın olarak uygulanmamaktadır. Ancak peritona sınırlı hastalığı olan, performans skoru iyi hastalarda sitoredüktif cerrahi ve HIPEC uygulamaları, bazı hastalar için çok etkin tedavi seçeneği olabilmekle birlikte bu komplike tedaviler için hasta seçimi de önemlidir.

UZUN SÜRELİ SAĞKALIM SAĞLANAN İKİ METASTATİK MİDE KANSERİ OLGU SUNUMU

**Gülcan BULUT¹, Mustafa ŞAHBAZLAR¹, Semih AKIN¹, Burçak KARACA¹, Canfeza SEZGİN¹
Ulus Ali ŞANLI¹, Rüçhan USLU¹, Bülent KARABULUT¹,**

¹EÜTF Tıbbi Onkoloji,

Amaç: Tek hat emoterapi ve radyoterapi ile kür sağlanan iki metastatik mide karsinomu olgusu sunulmuştur.

Bulgular: OLGU 1: 39 yaşında kadın, karın ağrısı ve şişliği nedeniyle Haziran 2009’da gastroskopide mide angulusta ülserovejetan kitle görüldü. Biyopsisi adenokarsinom olarak sonuçlandı. Temmuz 2009’da laparotomi!de mide antrımında 5x5 cm’lik pankreasa invaze kitle, tüm omentumda, batın duvarında ve pelviste multipl tümör implantları görüldü. Ağustos 2009’da DCF başlandı. Ocak 2010 PET/BT normaldi. Gastroskopi “midede angulusta tedavi öncesi görülen kitleler ve ülser kaybolmuş, skarlaşma mevcut” şeklinde raporlandı. Biyopside tümör görülmedi. Ocak 2010-Mart 2010 arası mide lojuna küratif radyoterapi uygulandı. Hastanın bu tarihten sonraki radyolojik ve endoskopik kontrollerinde nüks ya da metastaz olmaksızın izlemi sürmektedir. OLGU 2: 32 yaşında erkek, Şubat 2008’de sırta yayılan karın ağrısı, bulantı ve kusma nedeniyle çekilen batın MR’da karaciğerde metastaz ile uyumlu çok sayıda kitle lezyonu ve patolojik boyutlu abdominal lenfadenopatiler saptandı. Gastroskopide korpus proksimalinde 4x5 cm ülserovejetan kitle görüldü. Biyopsi orta derece diferansiye adenokarsinom olarak raporlandı. Mart 2008’de DCF başlandı. Mayıs 2008’de batın BT’de metastaz saptanmadı. Ağustos 2008’de PET/BT normaldi. Gastroskopik biyopsisinde tümör görülmedi. İdame kemoterapi ile izlenen hastada Kasım 2008 batın BT’de şüpheli karaciğer nodülleri tarif edilmesi üzerine çekilen PET/BT normaldi. Kasım 2008–Ocak 2009 arasında mide lojuna fluorourasil eşliğinde radyoterapi uygulandı. Nisan 2009’da PET/BT’de nüks yada metastaz görülmedi. Takipte radyolojik görüntülemelerde akciğerde sekel fibrotik değişiklikler ve mide küçük kurvaturda 1 cmlik stabil duvar kalınlaşması dışında bulgu saptanmayan hastanın kontrol endoskopik biyopsilerinde nüks görülmedi.

Sonuç: Metastatik hastalığa yönelik tek hat kemoterapi ve radyoterapi ile kür sağlanan bu iki olgunun hastalık natürüne uymayacak şekilde uzun süreli sağkalım ile stabil izlemi sürmektedir. Bu iki olgu, metastatik hastalıkta bazı olguların lokal tedavilere de aday olabileceğini göstermektedir. Gerek sistemik gerekse de lokal tedaviler ile uzun süreli tam remisyon ile izlenen hastalar için ayrı bir araştırma yapılması gereklidir. Boyle bir alt grup tanımlanırsa, metastatik hastalık bile olsa bazı hastaların lokal tedaviye aday olabileceğini düşünmekteyiz.

METASTATİK REKTUM KANSERİNDE DÖRT YILDAN UZUN SAĞKALIM: BİR OLGU SUNUMU

**Zeki SÜRMEİ¹, Semih AKIN¹, Atike Pınar ERDOĞAN¹, Ahmet ÖZVEREN¹, Burçak KARACA¹,
Canfeza SEZGİN¹, Ulus Ali ŞANLI¹, Rüşhan USLU¹, Bülent KARABULUT¹,**

¹EÜTF Tıbbi Onkoloji,

Amaç: Metastatik kolorektal kanserin ortalama yaşam beklentisi yakın geçmişe kadar 2 yıl olarak değerlendirilmekle birlikte hedefe yönelik yeni tedavilerle bu süre 33 ay civarına kadar yükseltilmiştir. Olgumuz akciğer metastazı olmasına rağmen 48 aydan uzun süredir izlenmesi nedeniyle sunulmuştur.

Bulgular: 45 yaşında kadın hastanın kabızlık ve rektal kanama nedeniyle yapılan kolonoskopisinde 15.cm'de kitle saptandı. Ağustos 2008'de LAR uygulandı. Patolojisi orta derece diferansiye adenokarsinom şeklinde raporlanan ve T3N0M0 (Evre 2A) olarak değerlendirilen hastaya Eylül–Kasım 2008 arasında radyoterapi ve eş zamanlı 2 kür MAYO rejimi uygulandı. Adjuvan 4 kür MAYO tedavisi mart 2009'da tamamlandı. Ocak 2011'e kadar sorunsuz izlenen hastada bu tarihte toraks BT'de sağ akciğer üst lob posteriorda 27 mm, alt lob lateralde 16 mm, alt lob superiorda 10 mm nodül saptandı. PET/BT'de her iki akciğer parankiminde en büyüğü sağ akciğer üst lob apikalde 25 mmlik SUV 15,5–10,3 olan multipl metastazlar izlenmesi üzerine XELOX+bevasizumab başlandı. 6 kür sonrası PET/BT her iki akciğerde en büyüğü 1,5 cm çaplı nonmetabolik nodüller, Ocak 2011 ile kıyaslandığında boyutsal ve metabolik regrese olarak raporlandı. 6 kür daha aynı rejim ile tedavisine devam edilen hastanın Kasım 2011 PET/BT'si stabil olarak değerlendirildi ve tedaviye kapesitabin+bevasizumab şeklinde devam edildi. 12 kür sonrası Ekim 2012 PET/BT'si stabil olarak raporlanan hastanın tedavisi kesilerek izleme alındı. Akciğerdeki nodülleri stabil olarak tedavisiz izlemi devam etmektedir.

Sonuç: Metastatik kolorektal kanserde çoklu hat kemoterapi rejimleri ile ortalama yaşam süresi 33 ay civarında iken olgumuzda akciğer metastazı sonrası tek hat kemoterapi ile tam yanıt elde edilmiştir. 48 aydan uzun süredir metastatik olarak izlenmektedir ve 2 yılı aşkın bir süredir tedavi almamaktadır. Akciğer metastazları prognozu çok kötü olan metastaz alanlarıdır. Kötü prognostik özelliklere sahip olmalarına rağmen bazı hastalarda uzun süreli sağkalım elde edilme nedenleri önemli bir araştırma konusu olabilir.

HORMON RESEPTÖRÜ POZİTİF NÖROENDOKRİN MEME KARSİNOMU: OLGU SUNUMU

Türkan ÖZTÜRK TOPCU¹, Beyhan GÜVERCİN¹, Halil KAVGACI¹, Feyyaz ÖZDEMİR¹, Fazıl AYDIN¹,

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji,

Amaç: Memenin primer saf nöroendokrin karsinomları nadir görülen tümörlerdir. Küçük hücreli nöroendokrin tümörler dışındakilerin klinik seyri sık görülen meme tümörlerinininkine göre kısmen daha iyi yada karşılaştırılabilir düzeydedir ve tanı konulduktan sonra benzer şekilde tedavi edilirler. Bununla birlikte tanının doğru konulması ve bu tümörlerin karsinoid tümör ve küçük hücreli karsinom metastazlarından ayrılması tedavi planının belirlenmesi için gereklidir İmmün histokimyasal çalışmalarda nöroendokrin belirteçlerin malin hücrelerin %50'sinden fazlasında saptanması saf nöroendokrin tümör tanısı koydurur. Bu yazıda hormon reseptörü pozitif nöroendokrin meme karsinomlu olguyu tartışmak istedik.

Bulgular: 77 yaşında bayan hasta kasım 2014 tarihinde memede kitle farketmesi üzerine Genel Cerrahi polikliniğine başvurdu. Yapılan muayenesinde sağ meme saat 12 hizasında kitle saptandı bunu üzerine hastanın mamagrafisi ve meme USG si planlandı. USG raporunda saat 12 hizasında spiküle konturlu, etrafında desmoplastik reaksiyon bulunan 12x15 mm boyutunda hipoekoik lezyon saptandı. Her iki aksilla normal olarak değerlendirildi. BIRADS 5; muhtemel malign kitle olarak yorumlandı. Hastaya sağ modifiye radikal mastektomi ve level1-2 aksiller diseksiyon yapıldı. İleri patolojik incelemenin sonucunda tm çapı:4x2x2 cm olan invaziv nöroendokrin tumor,grade 1 olarak geldi. Metastatik lenf nodu saptanmadı. ER(+),PR(+),C-erb B2(-) saptandı. Yapılan toraks ve batin tomografilerinde metastaz saptanmadı. Hastaya aromatoz inhibitörü başlandı takibi devam etmektedir.

Sonuç: Memenin nöroendokrin tümörleri nadir görülür ve literatürde genelde olgu sunumu şeklindedir. Memenin nöroendokrin tümörü titizlikle incelenmesi yanında bunun memeye metastaz yapmış başka organ tümörü olmadığı ayırıcı tanısının yapılması gereklidir, çünkü memeye metastaz yapmış nöroendokrin tümörün tedavisi farklıdır. Tümör davranışının ortaya konması tanı yöntemlerinin geliştirilmesi ve tedavi yaklaşımlarının netleştirilmesi için daha geniş serilere ait verilere ihtiyaç vardır.

ORBİTAL ALVEOLAR RABDOMYOSARKOM: BİR OLGU SUNUMU

Semih AKIN¹, Ahmet ÖZVEREN¹, Gülcan BULUT¹, Burçak KARACA¹, Canfeza SEZGİN¹
Ulus Ali ŞANLI¹, Rüçhan USLU¹, Bülent KARABULUT¹,

¹EÜTF Tıbbi Onkoloji,

Amaç: Rabdomyosarkom düz kas hücrelerinin değişik embriyolojik gelişim aşamalarına benzer histolojik karakterde küçük hücreli malign tümördür. Çocukluk çağında en sık görülen orbital tümör olup pediatrik kanserlerin %5'ini ve yumuşak doku malign tümörlerinin %20'sini oluşturur. Bununla birlikte yetişkinlerde rabdomyosarkom sık görülmemektedir ve alveoler alt tipi son derece nadirdir. Burada başarı ile tedavi edilen bir orbital alveolar rabdomyosarkom olgusu sunulmuştur.

Bulgular: 24 yaşında kadın hastanın sağ gözde şişlik, pitozis şikayetleriyle Nisan 2008'de yapılan orbita MR görüntülemesinde "Sağ orbitada superior rektus kasının anteriorundan başlayarak laterale ve kranialde preseptal alana uzanım gösteren, içinde küçük nekroz alanları içeren yaklaşık 37x29x41 mm boyutlarında, postkontrast serilerde belirgin opak tutulumu olan kitle lezyonu" saptandı. Biyopsisi "alveolar rabdomyosarkom, İHK olarak EMA, sitokeratin 116, CD 45 (-); desmin stoplazmik (+), myo D1 nükleer (+) olup, myoglobin tümör hücrelerinde (+)" şeklinde raporlandı. Uzak organ metastazı olmayan hastaya 4 kür IVA (ifosfamid, vinkristin, aktinomisin D) kemoterapisi verildi. 4 kür sonrası Ağustos 2008 orbita MR'de kitle ılımlı regrese olarak değerlendirildi. Operasyon için uygun bulunmadı. Hastaya Eylül 2008'de 3 gün, 750 cGy, cyberknife robotik stereotaktik radyocerrahi uygulandı. 4 kür IVA sonrası regresyon oranının %50'nin altında olması nedeniyle hastaya 2 kür daha IVA verildi. Kasım 2008'de tedavisi tamamlanan hastanın orbita MR'ında kitle kısmen regrese olarak değerlendirildi. Hastanın izlemi 7 yıldır, orbitadaki rezidü kitle stabil olarak devam etmektedir.

Sonuç: Cerrahi rezeksiyon uygulanamayan olgumuzda kemoterapinin yanı sıra kitleye yönelik radyoterapinin uzun süreli sağkalımda rolü olduğu düşünülebilir. RMS'da, özellikle organ kaybının söz konusu olduğu yerleşim yerleri için, iyi prognoza sahip hastalarda lokal tedavinin sadece RT ile yapılması, organ koruması açısından önemlidir. Tabi burada hasta seçimi de büyük önem taşımaktadır.

TEMOZOLOMİD TEDAVİSİ İLE 7 YILDIR TAM YANITLI İZLENEN METASTATİK MELANOM OLGUSU

**Ahmet ÖZVEREN¹, Atike Pınar ERDOĞAN¹, Zeki SÜRMEİ¹, Burçak KARACA¹, Canfeza SEZGİN¹
Ulus Ali ŞANLI¹, Rüçhan USLU¹, Bülent KARABULUT¹,**

¹Ege Üniversitesi Tıbbi Onkoloji,

Amaç: GİRİŞ: Malign melanom (MM) sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır. Evre 4 melanomda 5 yıllık sağkalım beklentisi %20'nin altındadır. Temozolomid tedavisi ile progresyonsuz sağkalım ortalama 1,9 ay olarak beklenmektedir. Burada temozolomid tedavisi ile, literatürden farklı olarak, 60 ayın üzerinde progresyonsuz sağkalım ile izlenen bir olgu sunulmuştur.

Bulgular: OLGU SUNUMU: 52 y erkek hastaya Haziran 2005'te sırttaki nevüsün büyümesi üzerine nevüs eksizyonu yapıldı. Patolojisi Breslow kalınlığı 8,6 mm,yüzeyinde ülser görülen Malign Melanom olarak raporlanan hastaya adjuvan yüksek doz interferon (ilk 4 hafta haftalık 20 mü/m²/gün D1-5, ardından 10 mü/m² haftada 3 gün, 48 hafta olacak şekilde) başlandı. Kasım 2007'de sol aksiler lenf bezi ve cilt metastazı tespit edildi. PET-BT'de sol kolda 2,5 ve 3 cm çaplı iki adet yumuşak doku metastazı ile beraber sol aksiller ve sağ suprahiler lenf nodu metastazı tespit edilmesi üzerine yumuşak doku eksizyonu yapıldı ve patolojisi Malign Melanom metastazı olarak raporlandı. Hastaya temozolomid (200 mg/m² D1-5, 28 günde bir) tedavisi başlandı. 9 kür temozolomid sonrası Temmuz 2008 PET-BT'de tam yanıt elde edilen hasta tam yanıtı olarak Ekim 2012'ye kadar aynı tedavi ile izlendi.Ekim 2012'de tedavisiz izleme alınan hastanın son klinik kontrolü Aralık 2014'te yapılmış olup halen tam yanıtı olarak takibi devam etmektedir.

Sonuç: Metastatik Malign Melanomda 5 yıllık sağkalım beklentisi %20'nin altındadır.Metastatik hastalıkta kullanılan tedavilerden biri temozolamiddir. Olgumuz, ortalama sağkalım sürelerinin aksine metastatik MM tanısı aldıktan sonra temozolomid tedavisi ile tam yanıt alınması ve 7 yıldır tam yanıtı olarak izlenmesi nedeniyle özellik taşımaktadır. Hangi hastaların Temozolamid tedavisi ile uzun remisyona aday oldukları da önemli bir araştırma konusudur.

METASTATİK KOLOREKTAL KANSERLİ BİR OLGU SUNUMU

Yaşar YILDIZ¹, Yüksel KÜÇÜKZEYBEK¹, Ahmet ALACACIOĞLU¹, İbrahim YILDIZ¹, Murat AKYOL¹, Tarık SALMAN¹, Umut VAROL¹, Altay İLDAN¹, Gökhan KABADAYI¹,

¹K.Ç.Ü ATATÜRK E.A.H Tıbbi Onkoloji,

Amaç: Metastatik kolorektal kanserlerde hedefe yönelik tedavilerin kullanıma girmesinden sonra sağkalım dataları anlamlı olarak arttı. Bu yazımızda karaciğere metastatik ve metastatik lezyon boyutları neredeyse tüm karaciğeri kaplayan bir hastamızda tedaviye anti- EGFR ajanın eklenmesi sonrası aldığımız dramatik tedavi yanıtını paylaşmak istiyoruz.

Yöntem: Kolorektal kanserler hem erkek hem de bayanlarda kanser ilişkili ölümlerde ikinci sıklıktadır. A.B.D ' de 3. en sık görülen tümör grubudur. 2000'li yıllara kadar 5-fluorouracil/leucovorin (5-FU/LV) kolorektal kanserlerde standart rejimdi ve Response rate (RR) %21 ve Overall Survival (OS) 11,7 aylardaydı.Günümüzde hedefe yönelik tedavilerin eklenmesiyle ortalama genel sağkalım oranları 40 ayların üzerindedir.

Bulgular: 46 yaşında erkek hasta 2012 yılında ileus nedeniyle opere edilmiş ve alınan hem kolon hem de karaciğer biyopsi materyali immunohistolik olarak değerlendirme sonucu orta derecede diferansiye adenokarsinom olarak geldi. Hastanın yapılan radyolojik değerlendirme sonucu karaciğerde yaklaşık 8 cm boyutlara ulaşan çok sayıda metastatik kitlere saptanmıştı. Mart 2012'de Kapasitabin+ okzaliplatin+bevasizumab tedavisi uygulanmaya başlandı. 3 siklus sonunda radyolojik parsiyel yanıt, 6 siklus sonunda stabil yanıt 21 siklus sonunda ekim 2013'de radyolojik progresyon saptandı. K-ras moleküler analizi wild olarak gelen hastaya 2. Sıra tedavide FOLFIRI-Panitumumab eklendi.12 siklus sonunda neredeyse tama yakın yanıt sağlandı. Hastamızın 36 aylık sağkalımı devam etmektedir.

Sonuç: Metastatik kolorektal kanserlerde hedefe yönelik tedaviler ile tedaviye yanıt dramatik olarak yükseldi. Kolorektal kanserler heterojen bir gruptur ve tümörüm molekürler yapısını öğrendikçe onkoloji pratiğimize yol gösterecek ve hangi hastanın hangi kombinasyondan yarar sağlayacağını tahmin edebileceğiz

METASTATİK HER2 POZİTİF MEME KANSERİNDE İDAME TRASTUZUMAB TEDAVİSİ İLE UZUN SÜRELİ HASTALIK KONTROLÜ: DÖRT OLGU SUNUMU

**Mustafa ŞAHBAZLAR¹, Atike Pınar ERDOĞAN¹, Zeki SÜRMELE¹, Burçak KARACA¹, Canfeza SEZGİN¹
Ulus Ali ŞANLI¹, Rüçhan USLU¹, Bülent KARABULUT¹,**

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı,

Amaç: HER2 (+) MMK (metastatik meme kanseri)'li hastalarda anti-HER2 tedaviler sağkalım sürelerinde belirgin iyileşme sağlamıştır. Bazı hastalarda uzun süreli remisyon sağlanabilmektedir. Ancak uzun dönem trastuzumab kullanımının güvenliliği ve trastuzumabın kesilmesi halinde relaps veya progresyon gelişme riski ile ilgili veriler yetersizdir. Burada, uzun dönem trastuzumab alan HER2 (+) MMK'li 4 olguyu sunduk.

Bulgular: OLGU 1: 65 yaşında kadın hasta 1999'da opere olmuş ve İDK (invaziv duktal karsinom) tanısı almış. 2007'de cilt, sonrasında akciğer ve kemik metastazları saptanmış. Nükste HR (hormon reseptörü) negatif, cerbB2 (+) olan olguya 4 hat KT (kemoterapi) ile birlikte anti-HER2 tedavi verilmiş. Beşinci hatta olguya dosetaksel-trastuzumab KT'si planladık. Kısmi yanıt sonrası trastuzumab ile tedaviye devam ettik. Şubat 2012'de saptanan beyin metastazlarına yönelik RT (radyoterapi) uygulandı, trastuzumab tedavisine devam edildi. Beşinci hat KT'den itibaren 43 kür trastuzumab uyguladığımız olgu progresyonsuz izlenmektedir. OLGU 2: 60 yaşındaki olgu 2007'de opere oldu, invaziv lobuler karsinom tanısı aldı. Nisan 2009'da beyin metastazı saptanarak opere edildi. HR (-), HER2 (+) olguya 6 kür dosetaksel-trastuzumab KT'si verdikten sonra trastuzumab ile idame tedaviye geçtik. Trastuzumab kür sayısı doksana ulaşan olgumuz halen hastaliksiz izlenmektedir. OLGU 3: 56 yaşında kadın hasta 2012'de HR (+), HER2 (+) MMK tanısı aldı. 6 kür dosetaksel-trastuzumab KT'si ile lenf nodu ve karaciğer metastazlarında tam yanıt elde edildi ve idame tedaviye geçildi. Progresyon ve toksisite olmaksızın bugüne kadar toplam 44 kür trastuzumab uygulandı. OLGU 4: 2000 yılında HR (+), HER2 (+) İDK tanısı alan 48 yaşındaki olguda 2008'de beyin metastazları saptandı. Kranyal RT uygulanan olguda 6 kür dosetaksel-trastuzumab KT'sini takiben idame tedaviye geçildi. Toplam 90 kür trastuzumab alan olguda halen progresyon yoktur.

Sonuç: MMK'de trastuzumab ile uzun süreli remisyon bazı olgularda görülebilmektedir. Bu hastaların neden trastuzumab tedavisine diğer hastalara göre çok daha iyi ve uzun süreli cevap verdiği bilinmemektedir. Bu konu önemli bir araştırma konusudur. Trastuzumab uzun dönem kullanımda güvenli ve tolerabl gözükmektedir.

MEME KANSERİNİN EVRELENDİRİLMESİNDE FDG PET/BT'NİN İLE UZAK METASTAZLARIN BELİRLENMESİNE KATKISI

Umut ELBOGA¹, Y.Zeki CELEN², Mustafa BAŞIBÜYÜK¹, Göktürk MARALCAN³, Ersin BORAZAN⁴,

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fak. Nükleer Tıp , ²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fak. Nükleer Tıp, ³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fak. Genel Cerrahi , ⁴Gaziantep Üniversitesi Tıp Fak. Genel Cerrahi,

Amaç: FDG PET/BT meme kanserinde primer tümörün saptanması, lenf nodu metastazlarının belirlenmesi ve uzak metastazların araştırılması amacıyla kullanılmaktadır. Meme kanserinin evrelemesinde FDG-PET/BT'nin uzak metastazların belirlenmesine yaptığı katkıyı araştırdık.

Yöntem: Mayıs 2012 ile Haziran 2014 tarihleri arasında meme kanseri tanısı almış olup evreleme amacıyla FDG-PET/BT yapılan 124 hasta (ortalama yaş= 53.7 ± 11.8) çalışmaya dahil edildi. Bu hastalar tru-cut/core veya eksizyonel biyopsi ile meme kanseri tanısı almışlardı. Bu hastalardan 98'i invaziv duktal kanser, 10'u invaziv lobuler kanseri, 9'u invaziv musinöz kanser, 7'si invaziv duktal+lobuler kanser tanılarında oluşmaktaydı.

Bulgular: Olgulardan 66 tanesinin tümör odağı sağ, 61 tanesinin tümör odağı sol memede lokalize idi. Hastalarımızın 30'u T1, 65'i T2, 12'si T3, 17'si ise T4 evredeydi. Meme kanseri tanısıyla evreleme amaçlı FDG-PET/BT yapılan toplam 124 hastanın 41'inde (%33) uzak metastaz saptandı. Uzak metastaz saptanan bu 41 hastada lezyonların dağılımı 10 olguda (%24.3) kemik/kemik iliği metastazı (3'ü soliter, 7'si multipl), 4 olguda (%9.7) akciğer metastazı (4'ünde multipl), 5 olguda (%12.1) mediastinal lenf nodu metastazı, 2 olguda (%4.8) karaciğer metastazı (2'side multipl), 11 olguda (%26.8) diğer organ/sistem metastazı (4'ü soliter, 7'si multipl) ile 2 olguda (%4.8) karşı taraf aksilla-supraklaviküler-internal mamarian LAP'lar şeklinde idi. T evresine göre uzak metastaz saptanma oranlarına bakıldığında T1 evredeki 30 hastadan 5'inde (%16,6), T2 evredeki 65 hastadan 18'inde (%27.6), T3 evredeki 12 hastadan 7'sinde (%58.3) ve T4 evredeki 17 hastadan 11'nde (%64,7) uzak metastaz saptandı (p=0,014).

Sonuç: Çalışmamızda da gösterildiği gibi, FDG-PET/BT aksilla dışı bölgesel lenf nodu metastazlarını ve uzak metastazları göstermedeki yüksek duyarlılığı nedeniyle yeni tanı almış meme kanserlerinde konvansiyonel yöntemlerin yerine kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

METASTATİK PRİMER RENAL SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM

Murat AKYOL¹, Yaşar YILDIZ¹, İbrahim YILDIZ¹, Yüksel KÜÇÜKZEYBEK¹, Ahmet ALACACIOĞLU¹, Tarık SALMAN¹, Umut VAROL¹, Mete KARA¹, Zehra GÜMÜŞ², Semra AYAKDAŞ³

¹K.Ç.Ü Atatürk E.A.H Tıbbi Onkoloji, ²K.Ç.Ü Atatürk E.A.H Tıbbi Onkolojik,
³K.Ç.Ü Atatürk E.A.H Tıbbi Onkoloji H.

Amaç: Nadir görülen primer renal skuamoz hücreli karsinom vakasını sunmak.

Yöntem: Renal toplayıcı sistemin skuamoz hücreli karsinomu çok nadir bir antitedir. Primer böbrek skuamoz hücreli karsinom insidansı %0.5-8 dir. Bu tümörler oldukça agresif ,yüksek grade ve kötü prognozla ilişkili olarak tanı anında lokal ileri ve metastatiktir.Cerrahi bazen kür ile sonuçlanabilir fakat radyoterapi veya sistemik kemoterapi çok az yararlı gibi gözükmektedir. Radikal nefrektomi ile birlikte mesane kafının eksizyonu metastazı olmayan hastalarda tedavi seçeneği olarak görülmektedir. Maalesef hastaların çoğu tanın anında lokal ileri ve metastatik hastalığa sahip olup bu hastalarda nefrektomi üreterektomili ve üreterektomisiz önerilmektedir.Bu hastalara nefrektomi metastatik olsa bile histolojik tanı, ağrı,ateş,hematüri gibi semptom kontrolü veya enfeksiyonu elimine etmek için sistemik kemoterapi öncesi önerilmektedir.Cisplatin bazlı kemoterpi ve playatif radyoterpi metastatik hastalıkta lokal semptom kontrolü için önerilmektedir fakat herhangi bir sağkalım yararı göstermemiştir.

Bulgular: 46 yaşında erkek hasta sol yan ağrısı ve hematüri şikayeti ile başvurduğu merkezde hastanın yapılan tetkiklerde sol renal lojda ve retroperionel uzanımlı kitle saptanması üzerine hastaya sol nefrektomi yapılmış ve tanı skuamoz hücreli karsinom olarak raporlanmış.Hastanın en son çekilen MR da : Sol nefrektomili hastada operasyon yerinde diafram krusunu, dalağı, iliopsoas kasını infiltre etmiş, posterolateralde cilt altı yağ planlarına doğru çıkan, sınırları sol sürrenal bezinin sınırlarından ayrılamayan, santrali nekrotik yaklaşık 12-12,5 cm lik heterojen solid kitle görüldü. Kitle ile pankreasın gövde - kuyruk kesimi arasında da sınır net değildir.İnoperabl olarak değerlendirilen hastaya cisplatin bazlı kemoterpi tedavisi planlandı.

Sonuç: Böbreğin skuamoz hücreli karsinomu nadir bir antitedir. Nonspesik semptom ve bulgular olması nedeniyle hastalar tanı anında daha çok ileri evrededir. Bu hastalara metastatik evrede olsalar bile hem histolojik tanı hemde semptom kontrolü için nefrektomi önerilmektedir. Metastatik hastalarda cisplatin içeren sistemik kemoterapi tedavi verilmekte fakat yanıt oranları oldukça düşüktür.

DESMOPLASTİK KÜÇÜK YUVARLAK HÜCRELİ TÜMÖR VAKASI

Didem TUNALI¹, Halil İbrahim YILDIZ², Özge KESKİN³, Esmâ TEKTEK⁴, Erkin BÜYÜKÇOBAN⁵, İbrahim METEOĞLU⁶, Olçun Ümit ÜNAL¹, Esin OKTAY⁷, Lütfiye DEMİR⁸,

¹İzmir Bozyaka EAH, Tıbbi Onkoloji, ²İzmir Tepecik EAH, Tıbbi Onkoloji, ³Aydın Atatürk EAH, Tıbbi Onkoloji, ⁴Aydın Atatürk DH, Tıbbi Patoloji, ⁵Aydın Atatürk DH, Genel Cerrahi, ⁶Adnan Menderes Ü. Tıbbi Patoloji, ⁷Aydın Atatürk DH, Tıbbi Onkoloji, ⁸Trabzon Özel Medikal Park Hastanesi Tıbbi Onkoloji,

Amaç: Nadir gözükken bir tümör olan desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör vakamızın klinik presentasyonu yaş ve ilk ortaya çıkış yeri olarak tipik olmakla beraber vaka tedaviye dirençli olması nedeniyle yeni hedefleyici tedavi seçeneklerinin tartışılması ve hasta için tedavi şansı oluşturması amaçlı sunulmuştur.

Yöntem: Patolojik bakıda stroma içerisinde adalar şeklinde gelişim gösteren dar stoplazmalı hücrelerden oluşan tümörde 10bba'da 30 mitoz saptanmıştır. vimentin, desmin, ema, nse, cd56 ve pansitpkeratin ile tümöral alanlarda diffüz boyanma olmuş ancak sinaptofizin, kalretinin, wt-1, kromogranin, cd30, cdx2, ck20, ck19, ck7 ve cd117 ile boyanma olmamıştır. s-100 ile nonspesifik, aktin ile stromada pozitif boyanma bulunmuştur.

Bulgular: 35 yaşında erkek hasta tanı anında şiddetli karın ağrısı ve ileus bulguları ile opere edilmiş ve batında yaygın tümör implantları saptanıp omentektomi yapılmıştır. hastanın operasyon patolojisi desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör ile uyumlu gelmiştir. hastanın tanı anında uzak organ metastazı yoktur ancak r1 rezeksiyon olduğu belirtilmiştir. mayıs 2014 de operasyon sonrası 3 kür cisplatin+adriamycin alan hastanın temmuz 2014 deki pet-bt'lerinde kc lojunda serozal tutulum, abdomen ve pelviste tüm barsak serozal yüzeylerinde tutulum, batin içi lap ve mesenterik yağlı planlarda lenf nodlarında tutulum yani progresyon izlenmiştir. temmuz-ekim 2014 arasında takipsiz kalan hastada ekim 2014 de batin içi bulgulara progresyon ve yeni plevral effüzyonu olunca hastaya gemsitabin ve docetaksel başlanmıştır. sonrasında yine progresyon olan hastanın tedavisi aralık 2014 de etoposid +ifosfamid ile değiştirilmiştir. enson tedavisinin ilk kürü sonrasında hastada palyatif toraks tüpü takımı gerektiren plevral effüzyon gelişmiştir.

Sonuç: Hasta bu haliyle kemoterapiye rezistan gibi gözükmekte olup desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör serosal yüzeylerden özellikle pertitondan kaynaklanan indiferan bir tümördür. özellikle adolösanlarda ve genç erişkinlerde görülüp erkekler daha sıktır. sitogenetik çalışmalarda gösterilen t(11;22) (p13;q12) translokasyonu varlığı ise bu tümöre özgü olup, ews ve wt1' in birleşimi ile oluşan t(11;22)(p13;q12) kromozomal anomalisi, transkripsiyonel özelliği olan şimerik bir protein oluşumuna neden olur. bu translokasyon, tümörü araştırma konusu olarak ilginç hale getirmektedir.

YÜKSEK ATEŞ AYIRICI TANISINDA LÖKOSİT İŞARETLİ PET/CT' DEN YARARLANILAN OLGU SUNUMU

Özlem SÖNMEZ¹, Nalan SELÇUK ALAN¹, Orhan Önder EREN¹, Başak OYAN ULUÇ¹,

¹Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Amaç: Kanser hastalarında görülen yüksek ateşin nedeni genellikle enfeksiyonlardır, ancak hastalığın kendisi, bazı kemoterapi ajanları, kan transfüzyonu ve pulmoner emboli gibi enfeksiyon dışı nedenlerde unutulmamalıdır. İmmun sistemi çeşitli nedenlerle baskılanmış bu hasta gurubunda enflamatuvar yanıt yetersiz kalacağından genellikle enfeksiyon ve enfeksiyon dışı nedenler arasında ayırım yapmak zordur. Pratikte kullanılan immunolojik ve serolojik testlerin spesifitesi düşüktür ve değeri sınırlıdır. Konvansiyonel görüntüleme tetkikleride ateş nedenini bulmada yetersiz kalabilir. Bu bildiride yüksek ateş nedenini bulmakta güçlük yaşadığımız ve ayırıcı tanıda lökosit işaretli PET/CT den yararlandığımız akciğer kanseri tanılı olguyu sunmayı amaçladık.

Yöntem: 58 yaşında akciğer adenokanser tanısı ile kliniğimizde tedavisi süren erkek hasta yüksek ateş nedeni ile başvurdu. 38.3C ateşi tesbit edilen hastanın hemogram, biyokimya tetkikleri; kan, idrar, balgam, boğaz külterleri alındıkta sonra ampirik antibiyotik tedavisi başlandı. Kültürlerde üreme olmadı. CRP ve sedimantasyon yüksekliği dışında labrotuvar değerleri normaldi. Antibiyoterapi spektrumunun kademeli olarak genişletilmesine, anti fungal ve antiviral ajanlar eklenmesine rağmen ateş düşmedi, CRP gerilemedi. Yapılan konvansiyonel tetkiklerde enfeksiyon odağı tesbit edilemedi. PET/CT incelmesinde AC'de primer kitlede, mediastinal lenf nodlarında karaciğerde ve iskelet sisteminde multiple odakta patolojik FDG tutulumu izlendi. PET/CT incelemesinden iki gün sonra hastadan 60-80 cc kan alınarak özel santrüfuj işlemleri sonrasında hasta lökositleri ayrıştırıldı ve 25 mci FDG ile bağlanarak hastaya tekrar verildikten sonra tüm vücut PET/CT imajları alındı.

Bulgular: Yapılan FDG lökosit çalışmasında PET/CT de izlenen odaklarda patolojik bir lökosit akümülyasyonuna rastlanmadı. PET/CT raporunda belirtilen odakların metastaz ve ateşin sebebinin tümör ateşi olduğu düşüldü. Yüksek ateşin enfeksiyon olduğu düşünülerek hastaya uygulanan tüm tedavi kesilerek primer hastalığın tedavisi tekrar düzenlendi.

Sonuç: Pratikte kullanılan akut faz reaktanları ve konvansiyonel görüntüleme yöntemleri tümör ateşi ve enfeksiyon ateşini ayırt etmede yetersiz kalabilir. Ayırıcı tanının güçleştiği durumlarda Lökosit işaretli PET/CT kullanımı doğru tanıya ulaşmaya yardımcı olup gereksiz antibiyotik kullanımını önleyebilir.

METASTATİK BRONŞİAL KARSİNOİD TÜMÖRDE KEMOTERAPİ VE PEPTİD RESEPTÖR RADIOLİGAND TEDAVİSİ : OLGU SUNUMU

Derya KIVRAK SALİM¹, Hasan MUTLU¹, Fatma YALÇIN MUSRİ¹, Melek KARAKURT ERYILMAZ¹,
Hasan Şenol COŞKUN¹,

¹Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Onkoloji,

Amaç: Karsinoid tümörler indolen seyirli nöroendokrin diferansiasyon gösteren malign neoplasmlardır. Asemptomatik olabilecekleri gibi, nöropeptid ve amin üretimi sonucu karsinoid sendrom semptomları ile prezente olabilirler. Bu vaka, metastatik karsinoid tümörlü hastada kemoterapi ile birlikte verilen peptid reseptör radioligand (177Lu-octreotate) tedavi etkinliğine dikkat çekmek amacıyla sunuldu.

Bulgular: 46 yaş/erkek hasta karsinoid sendrom ile başvurusunda sağ akciğer kitle, kemik ve karaciğerde multiple metastaz saptandı. Bronkoskopik biyopsisi ile grade 1, tipik karsinoid tümör tanısı koyuldu. Uzun etkili octreotid acetat tedavisinin dördüncü ayında klinik progresyon ve radyolojik akciğer progresyonu izlendi. Hastaya carboplatin/etoposide tedavisi başlandı. Ga-68 DOTA peptid ile yapılan somatostadin reseptör görüntülemeye yüksek tutulum gösteren lezyonlara yönelik konsey kararı ile Lu-177 DOTA 200mCi peptid tedavi uygulandı. Octreotid acetat tedavisi devam eden hastanın etoposide infüzyonları sırasında her kürde gelişen flushing, taşikardi, hipotansiyon atağı 4x0.1 mg sc octreotid ile kontrol altına alındı. Bir seans Lu-177 DOTA ve üç kür carboplatin/etoposide sonrası Ga-68 DOTA TATE görüntülemeye karaciğer metastatik lezyonlarda ve akciğerdeki primer tümörde tutulumun azalması, kemik lezyonların benzer olması ile parsiyel yanıtı kabul edilip üç kür daha carboplatin/etoposide verilip, 2. doz Lu-177 DOTA peptid planlandı. Hasta tedavinin 5. ayında klinik objektif yanıtı, asemptomatik 2. doz Lu-177 DOTA peptid tedavi bekleniyor.

Sonuç: Tipik karsinoidlerde cerrahi rezeksiyon sonrası 5-10 yıllık sağ kalımlar >%90 olmasına rağmen bu oran metastatik hastalıkta çok daha düşüktür. İnoperable bronşial karsinoidler radyoterapiye dirençli olduklarından tedavide kombine kemoterapi (cisplatin veya carboplatin/etoposide) kullanılabilir fakat yanıt oranları küçük hücreli akciğer kanserine göre daha düşüktür. Son yıllarda 177Lu-DOTATATE gibi radyo-işaretli somatostatin analoglarının sistemik uygulaması ile tam yanıt veya parsiyel yanıt oranlarının >%50 olduğu; bu tedavilerin yanıt süresinin 40 ay üzerinde olduğu ve genel sağ kalım avantajı sağladıkları çalışmalarla gösterildi. Bizim hastamızda da kemoterapi ve peptid reseptör radioligand (177Lu-octreotate) tedavi ile ciddi yanıt elde edilmiştir. Metastatik veya inoperable bronşial nöroendokrin tümörlerde 177Lu-DOTA peptid tedavi sınırlı tedavi seçeneklerine bir alternatif olabilir.

FDG-PET/BT'DE PROSTAT BEZİNDE İNSİDENTAL OLARAK İZLENEN HİPERMETABOLİK LEZYONLARIN KLİNİK ÖNEMİ

Ertan ŞAHİN¹, Umut ELBOĞA², Ebuzer KALENDER³, Mustafa BAŞIBÜYÜK², Hasan Deniz DEMİR²,
Yusuf Zeki ÇELEN²,

¹Namık Kemal Üniversitesi, ²Gaziantep Üniversitesi, ³Mustafa Kemal Üniversitesi,

Amaç: 18F-Fluorodeoxyglucose (FDG) ile Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi(PET/BT)'de prostat bezinde FDG tutulumu değişik düzeylerde gözlenebilmektedir, ancak prostat kanseri tanısında FDG-PET/BT'nin yeri tartışmalıdır. Biz bu çalışmada prostat bezinde insidental olarak saptanan FDG tutulumlarının klinik yönden önemini tespit etmeyi amaçladık.

Yöntem: 2007-2014 yılları arasında Gaziantep Üniversitesi Nükleer Tıp bölümüne FDG-PET/BT görüntüleme için gelen 6128 erkek hasta retrospektif olarak değerlendirildi ve prostat bezinde fokal-diffüz FDG tutulumu olanlar çalışmaya dahil edildi. Prostat kanseri olanlar ve prostat bezine herhangi bir nedenle cerrahi işlem uygulananlar çalışma dışı bırakıldı. Bunların dosya ve laboratuvar kayıtları incelendi ve serum prostat spesifik antijen (PSA) düzeyleri, ürolojik muayene, USG bulguları ve varsa histopatoloji sonuçları FDG-PET/BT bulguları ile mukayese edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilenlerden 79 hastada (1.3 %) insidental FDG tutulumu gözlenmiştir. Bunlardan 16 tanesinin dosya ve laboratuvar kayıtlarına ulaşılamadığı için çalışmaya 63 hasta dahil edilmiştir. Prostat biopsisi sonucu olan 12 hastanın 8'i prostat kanseri tanısı almıştı. 51 hastanın PSA düzeyleri normal sınırlarda (<4 ng/ml) olduğu için bunlarda prostat bezinde malign patoloji olmadığı düşünüldü. 63 hasta histopatoloji sonuçlarına ve PSA düzeylerine göre benign ve malign prostat bezi patolojilerine sahip olanlar şeklinde 2 gruba ayrıldı. Buna göre 8 (%12.7) hasta malign grupta, 55 (87.3 %) hasta benign grupta yer aldı. Malign ve benign gruplar için ortalama SUVmax değerleri sırasıyla 4.7±2.3 (3.1-10.2 aralığında), 4.0±1.0 (2.9-8.2 aralığında) bulunmuş olup iki grup için bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi. Prostat kanseri olan hastaları 6'sında (%75) prostat bezinde FDG tutulumu periferik yerleşimliydi. Tüm hastalar için PSA düzeyleri ile ortalama SUVmax değerleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır.

Sonuç: Prostat bezinde insidental FDG tutulumu nadir bir durum olsa da bunların önemli bir kısmı prostat kanseri tanısı alabilmektedir. FDG-PET/BT prostat bezinin malign ve benign patolojilerini ayırt etmek için uygun bir yöntem değildir, ancak özellikle prostat bezinde periferik bölgede izlenen insidental fokal artmış FDG tutulumlarının prostat kanseri yönünden ileri değerlendirmesinin uygun olacağını düşünmekteyiz.

SPERMATİK KORDDA METASTATİK KİTLE SONRASI TANI ALAN MİDE ADENOKARSİNOMU:OLGU SUNUMU

Atike GÖKÇEN DEMİRAY¹, Serkan DEĞİRMENCİOĞLU¹, Gamze GÖKÖZ DOĞU¹, Arzu YAREN¹,

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji,

Amaç: Mide kanseri tüm dünyada 2. en sık ölüme sebep olan kanserdir. Tanıdaki ilerlemelere rağmen, hastalık genelde metastatik evrede tanı alır.Hastalar genelde ileri evrede, mide kanserinin yol açtığı komplikasyonlar sonrasında cerrahi veya endoskopik olarak tanı alır. Genellikle periton, karaciğer ve lenf nodlarına yayılmakla birlikte, dalak, sürrenal bezler, over, akciğer, beyin ve cilde metastaz yapabilir. Spermatik kord metastazı ise oldukça nadirdir.

Bulgular: 54 yaşında, erkek hasta halsizlik şikayeti ile başvurdu. Hastanın 1.5 ay önce testiküler ağrı nedeni ile başvurduğu üroloji bölümünde, spermatik kordda kistik kitle sebebi ile opere olduğu öğrenildi. Ancak hasta patoloji sonucunu öğrenmediğini belirtti. Hastanın tetkiklerinde hemoglobin: 6.1 g/dL, ferritin 17 ng/mL olarak geldi.Spermatik kordda saptanan kistik kitle patoloji sonucunun malign epitelyal tümör (metastatik adenokarsinom) olarak raporlandığı tespit edildi ve patoloji bölümünden immünohistokimya boyama sonuçlarına göre primer odak olarak öncelikle gastrointestinal sistem düşünüldüğü öğrenildi. Hastaya endoskopi yapıldı ve mide korpusunda malign görünümlü ülser izlendi. Patoloji sonucu malign epitelyal tümör olarak raporlandı. Evreleme amaçlı yapılan görüntülemelerde batın içi multiple metastatik lenf nodu ve karaciğerde multiple metastaz saptandı. Hastaya metastatik mide karsinom tanısı ile kemoterapi tedavisi başlandı.

Sonuç: Malign tümörlerin spermatik kord metastazları oldukça nadirdir.Primer Spermatik kord tümörleri sıklıkla maligndir ve sarkomatöz orjinlidir.Spermatik kord metastazlarında en sık primer kaynak sırasıyla gastrointestinal sistem,pankreas,prostat ve böbreklerdir.Gastrointestinal sistemdeki en sık primer kaynak ise kolondur.Bizim olgumuzda ise primeri mide adenokarsinomudur.

UTERİN NÖROBLASTOM VAKASI

Didem TUNALI¹, Ali Ulus ŞANLI², Bülent KARABULUT², Coşan TEREK³, Osman ZEKİOĞLU⁴,

¹İzmir Bozyaka EAHİ, Tıbbi Onkoloji, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Jinekolojik Onkoloji, ⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji,

Amaç: Nöroblastom genelde adrenal medullada bulunan nöral uçlardan kaynaklanan bir tümör olsa da sempatik sinir sisteminin olduğu her dokudan kaynaklanabilir. nöroblastom genelde çocukluk çağı tümörlerinden olmasına rağmen çok nadir olarak erişkinlerde de görülebilir. sadece %10 dan az olgu 10 yaşından sonra görülür.bizim vakamız hem yaş hem de tümör yerleşim yeri olarak nadir bir vaka olduğu için literatüre katkı amaçlı sunulmuştur.

Yöntem: Küretaj ve sonraki operasyon materyali immunohistokimyasal boyamada ile incelenmiştir. küretaj materyalinde ihk ile cd-10 fokal pozitif, sitokeratin, dka, s-100 negatiftir. ki-67 %60, er %10 pozitif ve pr negatif saptanmıştır. omental biyopsinin patoljik bakısında ise vimentin ve cd10 fokal pozitif, cd3,cd20 ve sitokeratin ise negatif bulunmuştur. sistemik taramalar tedavi öncesi ve sonrası bt ile yapılmıştır.

Bulgular: Ocak 2010 da 53 yaşında bayan hasta eutf jinekolojik onkoloji departmanına vajinal kanama şikayeti ile başvurmuştur. yapılan dilatasyon ve küretajın patoloji sonucu uterin stromal sarkom olarak sonuçlanmıştır. sistemik tarama bt ile yapılmış olup tedavi öncesi uzak organ metastazı olmayıp uterin kaviteden kaynaklanan 55x40 mm çaplı batın içi kitle tespit edilmiştir. uzak organ metastazı olmayan olgu opere edilmiş ve sağ ooforektomi ve omental bx yapılmıştır, omentumda stromal sarkom metastazı saptanmıştır. hastaya sistemik kemoterapi ile 3 kür ifosfamid (5 gr/m²/24 saat inf) ve carboplatin 5auc 21 günde bir olarak uygulanmıştır.3 siklus sonrası görüntüleme olarak yanıtı olan olguya 3 kür daha aynı rejimden uygulanmış ve toplam 6 kür sonrası hasta opere edilmiştir.

Sonuç: 6 kür sonrasında hastaya sol ooforektomi, histerektomi ve omentektomi uygulanmıştır. operasyon materyali yine uterin nöroblastomu destekler niteliktedir. cd-10 fokal pozitif, myo d1, düz kas proteini,s-100, sitokeratin, gfap ve aktin negatif, sinaptofisin ve cd-99 pozitif saptanmıştır. hastanın literatürde bulunan diğer ileri yaş nöroblastom vakalarından yerleşim yeri olarak farklı olması (en yakın örnek uterin round ligament şeklindedir) ve kemoterapiye yanıtı olması nedeni vaka sunumu uygun bulunmuştur.

MİDE KANSERLİ HASTALARIN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ VE SAĞKALIM İLE KORELASYONU

**Utku OFLAZOĞLU, Durmuş Ali SERT, Seher Nazlı KAZAZ, Hüseyin Salih SEMİZ, Elif ATAĞ,
Necla DEMİR, İlkay Tuğba ÜNEK, Tuğba YAVUZŞEN, Işıl SOMALI, Binnaz DEMİRKAN,
Hülya ELLİDOKUZ, İlhan ÖZTOP, Uğur YILMAZ, Aziz KARAOĞLU**

Amaç: Mide kanseri dünya genelinde yaklaşık yılda 989,600 yeni vaka ve 738,000 ölüm ile tüm kanserlerin yaklaşık % 8'ini oluşturur ve en sık kanserlerden biridir. Dünya genelinde mide kanseri insidansı son birkaç dekatta giderek azalmaktadır. Tanı yöntemlerindeki gelişmeler, cerrahi tekniklerde ve tıbbi onkoloji tedavi modalitelerindeki gelişmelere paralel olarak dünyada mide kanserine bağlı ölüm oranlarında da azalma gözlenmiştir. Bu çalışmada amaç mide kanserli hastaların klinik verilerinin retrospektif olarak değerlendirilerek prognostik faktörlerin sağkalım ile ilişkisinin saptanmasıdır.

Yöntem: Ocak 2006 ile Aralık 2012 yılları arasında mide adenokarsinomu tanısı alan 311 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, kan grubu, tümör yeri, invazyon derinliği, histolojik diferansiyasyon derecesi (grade), cerrahi tipleri, kemoterapi ve radyoterapi alma durumlarının sağkalım süresine etkisine bakıldı.

Bulgular: Çalışmamıza mide adenokarsinomu tanısı almış 311 olgu dahil edildi. Olguların % 68, 8'i erkek, % 31,2'si kadındı. Erkek cinsiyette yaş ortalaması 58,6±10,5, kadın cinsiyette yaş ortalaması 58,1±14,5 iken, grubun tamamında yaş ortalaması 58,8±11,9 idi. Olguların % 95,6'sında histopatolojik tip adenokanserdi. TNM evrelemesine göre olgularımızın %11' i evre 1, % 21,1'i evre 2, % 27'si evre 3, % 40,7'si evre 4 olarak saptandı. Olguların % 40,7'si tanı anında metastatik idi. En sık metastaz yeri peritondü. 170 olguya (% 83,3) cerrahi uygulanmıştı ve en sık uygulanan cerrahi total gastrektomi idi. 148 olgu (% 72,5) kemoterapi, 103 olgu (% 50,5) adjuvan kemoradyoterapi aldı. Olgularımız izlem süresi ve genel sağkalım süresi açısından değerlendirildiğinde; izlem süresi için *interquartil* aralık ortanca 14 ay (7-29 ay), genel sağkalım süresi ortanca değeri 20,3 ay (18,6-22,1 ay), 5-yıllık sağkalım ise % 30,1 ay olarak hesaplandı. Olguların T evresi ve N evresi arttıkça yaşam süresinin azaldığı saptandı. Sağkalım ile anlamlı ilişkili diğer prognostik faktörler; tümörün yerleşim yeri, Lauren sınıflaması, lenfovasküler ve perinöral invazyon durumu, histolojik diferansiyasyon durumu olarak saptandı. Sağkalım ile hastanın yaşı, cinsiyeti, kan grubu, histopatolojisi arasında ilişki saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda mide kanserinin her evresinde tanımlanan birçok faktörün prognozla ilişkisi olduğu görüldü. Ancak tanımlanan prognostik faktörlere rağmen mide kanserinin özellikle ileri evre hastalarda mortal seyrettiği saptandı. Hastalığın etkin tedavi edilmesi için yeni tedavi yaklaşımlarına ve yeni tedavi ajanlarına ihtiyaç vardır ve hedefe yönelik tedavilerdeki gelişmeler takip edilmelidir.