



8.

Hematolojik İmmünoloji Kongresi

5-7 Eylül 2024

Hilton Garden Inn Bayraklı, İZMİR

www.hematolojikimmunolojiderneği.org
www.hidkongre.org

Prof.Dr. PERVİN TOPÇUOĞLU
Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi
topcuoglupervin@gmail.com

Organizasyon İletişim
E-posta: hematology@fortuna-events.com



Dernek Onursal Başkanı

Prof. Dr. Osman İlhami ÖZCEBE

Kongre Başkanı

Prof. Dr. Filiz VURAL

Düzenleme Kurulu

Prof. Dr. Pervin TOPÇUOĞLU

Doç. Dr. Nur SOYER

Prof. Dr. Devrim BOZKURT

Doç. Dr. Asu FERGÜN YILMAZ

Prof. Dr. Cengiz CEYLAN

Dr. Öğr. Üyesi Ömür KAYIKÇI

İÇERİK

Bilimsel Program

1. Gün.....	3
2. Gün.....	3-5
3. Gün.....	5-7

Sözel Bildiriler

Pankreatit İle Presente Olan Sistemik Lupus Eritematozus İlişkili Trombotik Trombositopenik Purpura, Nadir Bir Vakada Başarılı Yönetim
Araş. Gör. Dr. Buket AVCI

Akalazya ile Prezente Olan Erkek Sistemik Lupus Eritamatozus Olgusu
Uzm. Dr. İlkçe Akgün KURTULMUŞ

Immunsupresyon ile Düzelen Nodal Ritm
Uzm. Dr. Şükriye Miray KILINÇER BOZGÜL

Otolog Periferik Kök Hücre Transplantasyonu Sonrası Serum Vcam-1, Angpt-1, Angpt-2, S1p Ve Opn Düzeyleri İle Engrafman Arasındaki Korelasyonun Belirlenmesi
Uzm. Biyolog Ece YAPAR MORALI

Solid Organ Tümörlerinde Kemik İliği Metastazı
Dr. Begümnur YAVUZ

Sjögren Sendromu İle İlişkili Sekonder Otoimmün Nötropeni
Uzm. Dr. Damla Çağla PATIR

Çok Nadir Fakat Ölümcül Bir Yan Etki: İbrutinib İlişkili Fulminan Karaciğer Yetmezliği
Dr. Öğr. Üyesi Neslihan MANDACI ŞANLI

Postgastrektomi Sonrası Lityum İntoksikasyonu ve İlişkili TMA
Dr. Beyza Nur BENLİOĞLU

Dört Farklı Primer Malignite Öyküsü: Kompozit Lenfomaya Eşlik Eden Tiroid Papiller Ve Medüller Kanser Olgusu
Uzm. Dr. Zehra AKŞİT BOZKINA

Hiperviskozitenin Aksine Hayatı Tehdit Eden Edinsel Koagülopati Vakası: Lenfoplazmatik Lenfoma
Dr. Özge BOYRAZ

Erken Koroner Arter Hastalığında Nadir Bir Etiyoloji: Antifosfolipid Antikor Sendromu
Dr. Sena ÖZKILINÇ POLAT

İç Hastalıkları Yoğun Bakımda Hiperferritinemik Sepsis
Araş. Gör. Dr. Merve DOĞRU EFGAN

Poster Bildiriler

Kök Hücre Nakli Sürecinde İmmun Disregülasyon Yönetimi
Doç. Dr. Muzaffer KEKLİK

5 EYLÜL 2024, PERŞEMBE

AKUT LÖSEMİLERDE VE MRD TAKİBİNDE AKAN HÜCRE ÖLÇER KURSU

12:30 - 12:35

AÇILIŞ

Dr. Klara DALVA, Dr. Pervin TOPÇUOĞLU

12:35 - 13:00

ASM Genel Bilgi

Konuşmacı: Dr. Emel EKŞİOĞLU DEMİRALP

13:00 - 13:35

Kemik İliği ve Çevre Kanında Hücreleri Tanımlama ve Analiz Prensipleri

Konuşmacı: Dr. Klara DALVA

13:35 - 14:15

AML Fenotipik Özellikler

Konuşmacı: Dr. İlknur KOZANOĞLU

14:15 - 14:55

ALL Fenotipik Özellikler

Konuşmacı: Dr. Volkan KARAKUŞ

14:55 - 15:15

SORU - CEVAP

15:15 - 15:25

KAHVE MOLASI



15:25 - 16:05

MPAL Fenotipik Özellikler

Konuşmacı: Dr. Gülderen YANIKKAYA DEMİREL

16:05 - 16:45

AML - MRD Takibi

Konuşmacı: Dr. Gülderen YANIKKAYA DEMİREL

16:45 - 17:05

SORU - CEVAP

17:05 - 17:15

KAHVE MOLASI



17:15 - 17:55

ALL - MRD Takibi

Konuşmacı: Dr. Mehmet SOYLU

17:55 - 18:35

Diğer (Myelomda MRD)

Konuşmacı: Dr. Klara DALVA

18:35 - 18:55

SORU - CEVAP

KAPANIŞ

Dr. Gülderen YANIKKAYA DEMİREL, Dr. Nur SOYER

6 EYLÜL 2024, CUMA

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

08:45 - 09:00

AÇILIŞ

Dr. Osman İlhami ÖZCEBE, Dr. Filiz VURAL

09:00-10:10

MM OTURUMU

Oturum Başkanları: Dr. Seçkin ÇAĞIRGAN, Dr. Sevgi KALAYOĞLU BEŞİŞİK

09:00-09:20

MM'da İmmünoterapi

Konuşmacı: Dr. Simge ERDEM

09:20-09:40

AL-Amiloidozis Yönetimi

Konuşmacı: Dr. Ayşe SALİHOĞLU

09:40-10:00

MGUS ve Smoldering Miyelom Yönetimi

Konuşmacı: Dr. Güner Hayri ÖZSAN

10:00-10:10

Tartışma

10:10-11:20

BENİGN HEMATOLOJİ OTURUMU

Oturum Başkanları: Dr. Mahmut TÖBÜ, Dr. Mehmet Ali ÖZCAN

10:10-10:30

Konsültasyon Hematolojisi: Trombositopenik Gebe Hastam Var...

Konuşmacı: Dr. Demet KİPER

10:30-10:50

Venöz Trombozlara Yaklaşım: Kime, Ne Zaman Trombofili Paneli Bakalım?

Konuşmacı: Dr. Fatoş Dilan KÖSEOĞLU

10:50-11:10

Hematolojide Sekonder İmmün Yetmezliklerde IVIG Kullanımı: Kime, Ne Zaman?

Konuşmacı: Dr. Fatma KEKLİK KARADAĞ

11:10-11:20

Tartışma

11:20-11:40

KAHVE MOLASI



11:40-12:50

AKUT LÖSEMİ OTURUMU

Oturum Başkanları: Dr. Ayhan Gülsan SUCAK, Dr. Hakan GÖKER

11:40-12:00

Ph + ALL 'de Tedavi

Konuşmacı: Dr. Sinem CİVRİZ BOZDAĞ

12:00-12:20

FLT 3 + AML

Konuşmacı: Dr. Eren ARSLAN DAVULCU

12:20-12:40

AML'de Hedefe Yönelik Diğer Tedaviler

Konuşmacı: Dr. Ayla GÖKMEN

12:40-12:50

Tartışma

12:50-14:00

ÖĞLE YEMEĞİ



14:00-14:30

RELİV İLE YENİDEN BAŞLASIN! MULTİPLE MİYELOMDA LENALİDOMİD TEDAVİSİ

Oturum Başkanı: Dr. Güray SAYDAM

Konuşmacı: Dr. Fahri ŞAHİN

ABDİİBRAHİM



14:30-15:40

LENFOMA OTURUMU

Oturum Başkanları: Dr. Haluk DEMİROĞLU, Dr. Meltem Olga AKAY

14:30-14:50

Periferik T Hücreli Lenfoma Yönetiminde Tedavi Seçenekleri

Konuşmacı: Dr. Ali KUTLUCAN

14:50-15:10

Yaşlı Hodgkin Lenfoma Yönetimi

Konuşmacı: Dr. Elif BİRTAŞ ATEŞOĞLU

15:10-15:30

Relaps Refrakter Diffüz Büyük B Hücreli Lenfomalarda Hedefe Yönelik Yeni Tedaviler

Konuşmacı: Dr. Ahmet Kürşad GÜNEŞ

15:30-15:40

Tartışma

15:40-16:00

KAHVE MOLASI



16:00-16:50

AKILCI İLAÇ KULLANIMI: İMMUNOTERAPİLERDE YAN ETKİLER VE YÖNETİMİ

Oturum Başkanları: Dr. Kamil VURAL, Dr. Salih AKSU

16:00-16:20

İmmuncheck Point İnhibitörleri

Konuşmacı: Dr. Zehra NARLI ÖZDEMİR

16:20-16:40

Monoklonal Antikorlar

Konuşmacı: Dr. Muzaffer KEKLİK

16:40-16:50

Tartışma

16:50-18:00

MİYELOMDA PRE-KLİNİK VE KLİNİK ÇALIŞMALAR

Oturum Başkanları: Dr. Mehmet YILMAZ, Dr. Mehmet SÖNMEZ

16:50-17:10

MGUS'tan Multiple Miyeloma; Mikroçevre ve Genetik Değişikliklerin Rolü

Konuşmacı: Dr. Ali ÜNAL

17:10-17:30

Miyelomda Otofaji, ER ve Proteozom Sistemi

Konuşmacı: Dr. Alpay YEŞİLALTAY

17:30-17:50

Türkiye'de Yürütülen Faz II-III Klinik Araştırmalar

Konuşmacı: Dr. Ömür Gökmen SEVİNDİK

17:50-18:00

Tartışma

7 EYLÜL 2024, CUMARTESİ

09:00-09:36

SÖZEL BİLDİRİLER OTURUMU I (II. SALON)

Oturum Başkanları: Dr. Devrim BOZKURT, Dr. Nur SOYER,
Dr. Asu Fergün YILMAZ

09:36-10:12

SÖZEL BİLDİRİLER OTURUMU II (II. SALON)

Oturum Başkanları: Dr. Cengiz CEYLAN, Dr. Bahriye PAYZIN

09:00-10:10

NAKİL OTURUMU

Oturum Başkanları: Dr. Osman İLHAN, Dr. Zafer GÜLBAŞ

09:00-09:20

Miyelom ve Lenfoma Dışında Otolog Kök Hücre Naklinin Yeri

Konuşmacı: Dr. Elifcan ALADAĞ KARAKULAK

09:20-09:40

Aplastik Anemide Allojeneik Kök Hücre Nakli Kime, Ne Zaman?

Konuşmacı: Dr. Ajda GÜNEŞ

09:40-10:00

Demir Şelasyonu ve Nakil: Ne Zaman ve Kime Şelasyon?

Konuşmacı: Dr. Orhan Kemal YÜCEL

10:00-10:10

Tartışma

10:10-10:30

KAHVE MOLASI



10:30-12:00

UZMANLAR SORUYOR OTURUMU

Oturum Başkanları: Dr. Selami Koçak TOPRAK, Dr. Işık ATAGÜNDÜZ

10:30-10:40

Olgu Sunumu

Konuşmacı: Dr. Meral MENGÜÇ

10:40-11:00

Lenfomada CNS Profilaksisi Kimlere Yapalım?

Konuşmacı: Dr. Mehmet Can UĞUR

11:00-11:10

Olgu Sunumu

Konuşmacı: Dr. Denis Sabriye BOZER

11:10-11:30

R/R ITP Hastasını Nasıl Yönetelim?

Konuşmacı: Dr. Bahar SEVGİLİ

11:30-11:40

Olgu Sunumu

Konuşmacı: Dr. İlkçe AKGÜN KURTULMUŞ

11:40-12:00

Makrofaj Aktivasyon Sendromuna Yaklaşım

Konuşmacı: Dr. Şükriye Miray KILINÇER BOZGÜL

12:00-13:00

ÖĞLE YEMEĞİ



13:00-14:10

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ OTURUMU

Oturum Başkanları: Dr. Mehmet TURGUT, Dr. Nilgün SAYINALP

13:00-13:20

Kronik Lenfositik Lösemi Yönetiminde BTK İnhibitörleri

Konuşmacı: Dr. Fatih DEMİRKAN

13:20-13:40

Kronik Lenfositik Lösemi Yönetiminde BCL2 İnhibitörleri

Konuşmacı: Dr. İtir ŞİRİNOĞLU DEMİRİZ

13:40-14:00

Richter Transformasyonu Yönetimi

Konuşmacı: Dr. Öznur AYDIN

14:00-14:10

Tartışma

14:10-15:20

KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ OTURUMU

Oturum Başkanları: Dr. Güray SAYDAM, Dr. Emre TEKGÜNDÜZ, Dr. Şehmus ERTOP

14:10-14:30

Kronik Miyeloid Lösemi Yönetiminde Tirozinkiraz İnhibitörlerinin Ötesi

Konuşmacı: Dr. Sude Hatun AKTİMUR

14:30-14:50

ELN 2024'te Neler Bekleniyor?

Konuşmacı: Dr. Ahmet Emre EŞKAZAN

14:50-15:10

Kronik Miyeloid Lösemi Yönetiminde Transplantasyonun Yeri

Konuşmacı: Dr. Burak DEVECİ

15:10-15:20

Tartışma

15:20-15:40

KAHVE MOLASI



15:40-16:30

MİYELOPROLİFERATİF SENDROM OTURUMU

Oturum Başkanları: Dr. Osman İlhami ÖZCEBE, Dr. Nil GÜLER

15:40-16:00

Primer Myelofibrozinin Nakil Dışı Tedavisi

Konuşmacı: Dr. Nevin ALAYVAZ ASLAN

16:00-16:20

Polisitemia Vera Yönetiminde Hidroksiüre ve Ötesi

Konuşmacı: Dr. Ayşe UYSAL

16:20-16:30

Tartışma

16:30-17:40

MİYELODİSPLASTİK SENDROM OTURUMU

Oturum Başkanları: Dr. Vildan ÖZKOCAMAN, Dr. Fahir ÖZKALEMKAŞ, Dr. Oral NEVRUZ

16:30-16:50

Düşük Riskli MDS'de Tedavi: EPO Dışında Elimizde Ne Var?

Konuşmacı: Dr. İnci ALACACIOĞLU

16:50-17:10

Yüksek Riskli MDS 'de Tedavi Seçenekleri: HMA'nin Ötesi

Konuşmacı: Dr. Seval AKPINAR

17:10-17:30

KMML'de Güncel Tanı ve Tedavi

Konuşmacı: Dr. Ümit Yavuz MALKAN

17:30-17:40

Tartışma

Sözel Bildiriler



PANKREATİT İLE PRESENTE OLAN SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS İLİŞKİLİ TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA, NADİR BİR VAKADA BAŞARILI YÖNETİM

Araş. Gör. Dr. Buket AVCI¹, Dr. Ajda GÜNEŞ², Dr. Şükriye Miray KILINÇER BOZGÜL³,
Dr. Devrim BOZKURT³, Dr. Figen YARGUCU ZİHNİ⁴

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi , İç Hastalıkları Anabilim Dalı

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

³Ege Üniversitesi Hastanesi Hastanesi , İç Hastalıkları Anabilim Dalı , Yoğun Bakım Bilim Dalı

⁴Ege Üniversitesi Hastanesi Hastanesi , İç Hastalıkları Anabilim Dalı , Romatoloji Bilim Dalı

GİRİŞ

Sistemik lupus eritematozus (SLE) kompleks bir otoimmün hastalıktır. SLE tanılı hastalar herhangi bir organ tutulumu ile prezente olabilir. İlk manifestasyon olarak akut pankreatit nadiren raporlanmıştır.

SLE hastalarında pankreatit mekanizmaları, pankreatik damarlarda immün kompleks birikimi, pankreatik mikro trombüsler, arter ve arteriol oklüzyonları, antifosfolipid sendromu ve takrolimus, azatioprin gibi ilaçlarla ilişkilidir. Trombotik trombositopenik purpura (TTP), SLE tanılı hastalarda çok nadir olmakla beraber ilk prezentasyonun TTP olması çok daha nadirdir. Bu vakada, SLE ilişkili TTP'si olan bir hastanın akut pankreatit ile prezentasyonunun plazmaferez, kortikosteroidler ve siklofosamid ile başarılı tedavisini sunmayı amaçladık.

VAKA

57 yaş kadın hasta, kronik hastalık öyküsü veya ilaç kullanımı yok. Acil servise ateş, karın ağrısı, bulantı, konfüzyon şikayeti ile başvurdu. Muayenesinde sağ üst kadran ve epigastrik bölgede hassasiyeti mevcuttu. Kan üre azotu (BUN):119 mg/dL, lipaz:656 u/L, C reaktif protein(CRP): 315 mg/dL, kreatinin 2,6 mg/dL, platelet: 26.000 /uL idi.

Bilgisayarlı tomografisinde orta şiddette pankreatit saptandı. Safra kesesinde taş görülmedi. Alkol veya tütün ürünü kullanımı olmayan hastada, kalsiyum ve trigliserid değerleri normal aralıktaydı. Laktat dehidrogenaz enzimi (LDH): 1095 U/L olan hastada, haptoglobulin düşüklüğü tespit edildi. Bakılan periferik yaymada %3-4' den fazla şistositler mevcuttu. Eşlik eden hematürisi olan hastada trombotik mikroanjiyopati tedavisi için Plazma transfüzyonu ve kortikosteroid ilaçlar acilen başlandı. Kompleman C3 ve C4 düzeylerinin düşük olduğu tespit edildi. Anti nükleer antikor (ANA) titresini 1/1280 olarak değerlendirildi.

Hasta takibinde, platelet sayısında artış tespit edildi .Karın ağrısı ve konfüzyonu düzeldi.

ADAMTs-1(A Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin Type 1 motifs -13) aktivitesi %0.25 tespit edildi , ADAMTs-13 antijen düzeyleri normal seviyelerdeydi ancak inhibitor seviyeleri yüksekti. Hastanın aynı zamanda proteinürisi (3gr/gün) ve mikroskopik hematürisi mevcuttu.

Hastanın SLE tanısı, SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) kriterlerince; yüksek ANA konsantrasyonu, düşük kompleman düzeyi, proteinüri ve nörolojik semptom mevcudiyeti sebebiyle kesinleştirildi.

SLE ilişkili TTP nedenli Plazmaferez yapılan hastada idame tedavi olarak siklofosfamid tedavisi verildi.

SONUÇ

Pankreatit nadir ancak ciddi bir SLE manifestasyonudur. Kesin etyopatolojisi net bilinmemektedir, birden fazla mekanizmanın sorumlu olduğu düşünülmektedir.

TTP, hayatı tehdit eden ve SLE hastalarının yalnızca %0.5-2 'sinde olan bir semptomdur. Bu hastada tanı immunolojik bulgu, düşük kompleman düzeyi, proteinüri ve nörolojik bulgular ile kuvvetlenen şüphe ile netleştirilmiştir. Her ne kadar nörolojik bulgular TTP'nin bir semptomu olarak değerlendirilebilecek olsa da düşük kompleman düzeyi ve yüksek ANA titreleri TTP ile uyumsuzdu. Akut pankreatit etyolojisinde olası otoimmün hastalıklara dikkat edilmelidir.

AKALAZYA İLE PREZENTE OLAN ERKEK SİSTEMİK LUPUS ERİTAMATOZUS OLGUSU

Uzm. Dr. İlkçe Akgün KURTULMUŞ¹, Dr. Figen YARGUCU ZİHNİ²,

¹ Torbalı Devlet Hastanesi , İç Hastalıkları Kliniği , İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

GİRİŞ

Sistemik lupus eritematosus (SLE) multisistem tutulumla seyreden kompleks otoimmün bir hastalıktır. SLE' nin tutulum yerleri arasında cilt, nöropsikiyatrik sistem, gastrointestinal sistem, hematopoetik sistem, kas- iskelet sistemi, kardiyovasküler sistem, renal ve hepatik sistem gibi bir çok tutulum yeri mevcuttur. SLE kadınlarda erkeklere göre 9:1 oranında daha sıktır, ancak erkeklerde daha ciddi ve hızlı seyir göstermektedir, bu da prognozun daha kötü olmasına sebep olur (1). SLE' de gastrointestinal tutulum şişkinlik, ishal, karın krampları, hematemez, gastrik atoni, duodenal ve jejunal ileus, kronik ülseratif kolit, oral ülserler, özofagus dismotilite sorunları, protein kaybettiren enteropati, lupus enteriti gibi çok çeşitli şekilde karımıza çıkabilir. Gastrointestinal tutulumlardan en sık görüleni oral ülserlerdir; ancak en önemli ve fatal gastrointestinal tutulum ise iskemik mezenterik olaylardır. Bazı nadir vakalar; disfaji ve hatta akalazyaya kliniğinde karşımıza gelebilmektedir. Bu vaka sunumunda disfaji, anemi ve kas gücü kaybıyla prezente olan SLE vakasını sunmayı amaçladık.

OLGU

53 yaş erkek hasta, 6 aydır olan proksimal kas güçsüzlüğü, ellerde döküntüler, yutma güçlüğü, eklem ağrısı, kilo kaybı şikâyetleriyle kliniğimize başvurdu. Hastanın sistem sorgulamasında gezici eklem ağrıları ve iki saati aşkın sabah tutukluğu dışında bulgu yoktu. Özgeçmişinde üç ay önce yutma güçlüğü nedeniyle yapılan özofagus manometre ve motilite testlerinde tip 3 akalazyaya tanısı aldığı; ancak akalazyaya etiolojisinin tespit edilemediği öğrenildi. Fizik muayenesinde ellerin dorsal yüzünde dizlerde ve dirsek eklemlerinde cilt yüzeyinde eklem ağrısıyla birlikte olan basmakla solan morluklar mevcuttu. Kas gücü kollarda bilateral 3/5, alt ekstremitte proksimal kaslarda bilateral 4/5 şeklindeydi. İlk bakılan tetkiklerde Coombs pozitif hemolitik anemi, hipokomplementemi, sedimantasyon ve C- Reaktif protein (CRP) yüksekliği görüldü. Karaciğer ve böbrek fonksiyonları normaldi. Hemolitik anemi nedeniyle kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Normosellüler kemik iliği görüldü hematolojik malignite saptanmadı. Hastaya miyopati ve hemolitik anemi

nedenli ilk aşamada 1 gram pulse metilprednisolon uygulandı. 3 gün 1 gram verilmesi sonrasında 500-250-100-80-60-40-20 mg şeklinde azaltılması planlandı.

İmmünolojik testlerinde ANA Homojen 1/1280, ANA sitoplazmik 1 /320, Anti Ribozomal-P-Protein, Anti Histon Antikor, Anti Nukleozom, ANA Profil dsDNA, pozitif saptandı. ANCA 1/160 P Anca formalin pozitif, ANCA profil negatif görüldü. Anti-kardiyolipin antikor ve Anti β -2 Glikoprotein antikorları pozitif sonuçlandı. Güç kaybı ve yutma güçlüğü de olan hastaya kraniyal manyetik rezonans görüntüleme(MR) çekildi her iki periventriküler beyaz cevherlerde kronik iskemik değişiklikler ve solda posterior water-shed zonunda ensefalomalazi - gliozis alanları görüldü. Steroid tedavisine 1 gram Siklofosfamid eklendi. Göz bakımında non-proliferatif diyabetik retinopati bulguları olduğu için hidroklorokin başlanamadı. AFAS (antifosfolipid sendromu) açısından asetilsalisilik asit(asa) 100 mg başlandı.

Tablo. 1 Hastanın Başvuru Anındaki Laboratuvar Parametreleri			
	Sonuç	Birim	Referans Aralığı
Laktat dehidrogenaz	362	U/L	135-225
Kreatinin kinaz	36	U/L	41-171
Haptoglobulin	55	mg/dL	30-200
IgG	21,03	g/L	7,67-15,90
IgA	6,71	g/L	0,61-3,56
IgM	1,7	g/L	0,37-2,86
C3	36	mg/dl	90-180
C4	<6	mg/dl	10-40
Demir	35	mcg/dl	59-158
Demir Bağlama Kapasitesi	193	mcg/dl	228-428
Ferritin	1340	mcg/dl	30-400
B12 Vitamini	759	ng/L	197-866
Folik asid	9,64	mcg/dl	3,89-26,8
INR	1,04		0,9-1,2
Lökosit	7660	/mcL	4500-11000
Hemoglobin	6,7	g/dL	13,1-17,2
Trombosit	32000	/mcL	150000-450000
Polispesifik direkt Coombs	4+		

İndirekt Coombs	2+		
-----------------	----	--	--

Anti Nükleer Antikor	1/1280 Homojen; 1/320 sitoplazmik
Anti Ribozomal- P	3 Pozitif
Anti Histon	2 Pozitif
Anti Nükleozom	2 Pozitif
Anti dsDNA	2 Pozitif
Anti Sentromer	Negatif
Anti- ds DNA (Crithidia IFA)	3 Pozitif

Takipte steroid ve siklofosfamid tedavileriyle hastanın semptomlarında belirgin azalma görüldü. Döküntüleri geriledi kas ağrıları ve güçsüzlüğü azaldı. Yutma güçlüğü geriledi. Hematolojik parametrelerin iyileştiği görüldü. İki ay sonra siklofosfamid, oral metilprednisolon 16 mg, ASA ve insülin tedavileri devam ederken bakılan kanlarında kompleman düzeylerinin normale döndüğü, bisitopeninin düzeldiği sedimantasyon ve CRP değerlerinin normale döndüğü görüldü. Poliklinik takiplerinde siklofosfamid tedavisi 6 küre tamamlandı. Hastanın mikofenolat mofetil, oral metilprenislon 16 mg, ASA tedavileri ile remisyonda izlemine devam edilmekte.

	Sonuç	Birim	Referans Aralığı
CRP	1,55	mg/L	0-5
Sedimentasyon 1. Saat	4	mm	<20
C3	75	mg/dL	90-180
Ferritin	216	mcg/L	30-400
Lökosit	7470	/mcL	4500-11000
Hemoglobin	14,2	g/dL	13,1-17,2
Trombosit	242000	/mcL	150000-450000

TARTIŞMA

Akalazyaya, özofagus gövdesinin aperistaltizmi ve alt özofagus sfinkterinin (AÖS) gevşememesi ile karakterize, özofagusun nadir görülen bir hastalığıdır. Özofagus motilite anormalliklerinin

patofizyolojisi belirsizliğini korumaktadır. Castrucci ve arkadaşlarına göre iskemik vaskülit, kas atrofisi veya özofagus kaslarındaki inflamatuvar yanıtta kaynaklanabilmektedir (2). Akalazya hastalarının serumundan anti-miyenterik oto antikorlar izole edilmiştir, ancak bunlar yalnızca az sayıda vakada mevcuttur (3). Bazı kontrol gruplarında da de hastalık kanıtı olmaksızın miyenterik oto-antikorlar bulunduğu görülmüştür (3). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan başka prospektif bir çalışmada da disfaji nedenli özofageal manometre tetkiki yapılan hastaların %9'unda altta yatan romatolojik hastalıkların olduğu görülmüştür. En yaygın sistemik skleroz (%2.7), sonrasında romatoid artrit (%2) ve sistemik lupus eritamatozusta (%1)(4). Özofagus tutulumu sistemik lupus eritamatozusta, mikst konnektif doku hastalığına göre daha az sıklıkta görülür. Başka bir çalışma SLE hastalarının %1 ila %6'sının disfaji yaşadığını göstermiştir (5). Hastamız akalazya tanısını kliniğimize başvurusundan önce almıştı ve myetomi uygulanmıştı ancak etiyolojisi belirsizdi. Disfaji semptomları, anemi ve kompleman düşüklüğünün de eşlik etmesi bizi bu ön tanıya yönlendirdi. Bizim hastamızda sistemik skleroz ve sjögren sendromlarının diğer klinik bulgularına rastlanmamıştır. İmmünoloji parametrelerinde anti-dsDNA pozitifliği, Anti fosfolipid antikor pozitifliği, kompleman düşüklüğü ve sistemik skleroz markerlarının negatif olması lupus tanısını düşündürmüştür. Hastanın yapılan ileri tetkiklerinde otoimmün hemolitik anemi, kraniyal MR da tutulum olması ve anti-dsDNA pozitifliği hastanın ileride daha ciddi komplikasyonlar yaşayabileceği açısından bir gösterge olarak kabul edilebilir. Yutma güçlüğü ve anemiyle gelen hastalarda; SLE tanısı ön tanımlar arasında akılda tutulmalıdır.

Rees F, Doherty M, Grainge MJ, Lanyon P, Zhang W: The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a systematic review of epidemiological studies. *Rheumatology* (Oxford). 2017, 56:1945-61. 10.1093/rheumatology/kex260

Castrucci G, Alimandi L, Fichera A, Altomonte L, Zoli A. Alterazioni della motilità esofagea in pazienti affette da lupus erithematosus sistemicus: studio esofagomanometrico [Changes in esophageal motility in patients with systemic lupus erythematosus: an esophagomanometric study]. *Minerva Dietol Gastroenterol.* 1990;36:3-7. Italian.

Moses P L, Ellis L M, Anees M R et al. Antineuronal antibodies in idiopathic achalasia and gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 2003; 52: 629-36.

Qureshi A, Jehangir A, Malik Z, et al.: Rheumatological disorders in patients undergoing esophageal manometry: prevalence, symptom characteristics and manometric findings. *Am J Gastroenterol.* 2020, 115:172-3. 10.14309/01.ajg.0000703448.19401.9a

Hallegua DS, Wallace DJ. Gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol.* 2000;12:379-385. doi:10.1097/00002281-200009000-00005

IMMUNSÜPRESYON İLE DÜZELEN NODAL RİTM

Uzm. Dr. Şükriye Miray KILINÇER BOZGÜL¹, Dr. Devrim BOZKURT¹

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı

Giriş: Behçet hastalığı (BH), en sık görülen bulguları olan göz, deri ve skelatal sistem dışında gastrointestinal, kardiyovasküler ve pulmoner sistemi de etkileyen multisistemik vaskülitik bir hastalıktır. Kardiyovasküler sistem tutulumu, kapak yetersizliği, iletim sistemi bozuklukları, intrakardiyak tromboz, arter anevrizmaları, arter stenozu veya oklüzyonu, pulmoner vasküler hastalıklar ve derin venlerin venöz trombozu gibi daha az yaygın olmasına rağmen yüksek mortalite ve morbidite oranları taşır.

Olgu: Olgu Daha önce BH tanısı almış olan 28 yaşında erkek hasta acil servisimize senkop şikayetiyle başvurdu. Fizik muayenesinde bradikardi saptandı. Troponin T negatifti. Göğüs radyografisi normaldi. Elektrokardiyogramında (EKG) nodal ritim görüldü. Transtorasik ekokardiyografide sağ intraatriküler trombüs görüldü. Hastaya immünsüpresif tedavi verildi: üç gün boyunca günde metilprednizolon (750 mg) ve 21 günde 1000 mg/m² siklofosfamid. Bir hafta sonra, transtorasik ekokardiyografide sağ atriyal trombüsün düzeldiği görüldü. EKG sinüs ritmine döndü.

Tartışma: Tartışma BH'de kardiyak tutulum nadirdir. İntrakardiyak tromboz, perikardit, miyokardit, kapak yetersizliği ile birlikte endokardit, endomiyokardiyal fibrozis, koroner arterit ve sinüs Valsalva anevrizmaları şeklinde ortaya çıkabilir. İntrakardiyak tromboz en sık görülen kardiyak tutulum şeklidir. İntrakardiyak kitlenin bağlandığı miyokard da lenfositler ve diğer enflamatuvar hücreler tarafından infiltre edilir. İmmünsüpresif ajanlara yanıtı olumludur. BH tanısı konan veya hatta şüphelenilen hastalarda kardiyovasküler tutulum dikkatle incelenmelidir.

OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI SERUM VCAM-1, ANGPT-1, ANGPT-2, S1P VE OPN DÜZEYLERİ İLE ENGRAFMAN ARASINDAKİ KORELASYONUN BELİRLENMESİ

Uzm. Biyolog Ece YAPAR MORALI¹, Dr. Filiz VURAL², Dr. Mehtap EĞRİLMEZ YÜKSEL¹, Dr. Nur SOYER²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, Narlıdere, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Hematoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir

Özet:

Giriş: Ototog periferik kök hücre nakli (OPKHN) sıklıkla myelom ve lenfomalı hastalarda yapılır. Nakil sonrası hematopoezin yeniden yapılanması pek çok faktörün birlikte rol aldığı karmaşık bir süreçtir. Bu süreçte rol oynadığı gösterilen sitokinlerden angiopoetin (ANGPT)-1 ve 2, sfingozin 1 fosfat (S1P), osteopontin (OPN) ile vasküler hücresel adezyon molekülü (VCAM)-1'in nakil sürecindeki serum düzeyi değişimleri, engrafman ile korelasyonları ve engrafmanı erken dönemde öngörmek için bir belirteç olarak kullanılmalarını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metot:

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Kök Hücre Nakil Ünitesine myelom ve lenfoma tanısı ile OPKHN için yatırılan hastalardan, çalışmaya katılmayı kabul eden 14 hasta dahil edildi. Hazırlama rejiminden hemen önce (KTÖ), nakil günü (0.gün) ve nakil sonrası 7., 14. ve 21.günlerinde sitokin düzeylerinin değerlendirilmesi için kan örnekleri alındı. Sitokin düzeyleri Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi ARLAB' da ELİSA yöntemi ile çalışıldı. Hasta dosyalarından demografik ve hastalık verileri, engrafman zamanı ve hastanede yatış süresi bilgileri elde edildi. İstatistik analiz SPSS ile yapıldı. İstatistik anlamlılık değeri $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Sonuçlar:

Çalışmaya Ağustos 2023-Nisan 2024 dönemi arası 5'i lenfoma ve 9'u myelom tanısı olan 14 OPKHN hastası alındı. Yaş ortalaması 53.14 ± 12.38 ve %35,7'si kadındı. Kök hücre miktarı $6,68 \pm 2,33 \cdot 10^6/\text{kg}$, nötrofil (PNL) engrafmanı $11,79 \pm 2,16$ gün ve trombosit (PLT) engrafmanı $16,21 \pm 8,76$ gün idi. Myelom ve lenfoma hastaları klinik ve laboratuvar verileri açısından karşılaştırıldığında myelom hastalarında ortalama yaşın, lenfoma hastalarına göre anlamlı yüksek olması dışında fark saptanmadı. Sitokinlerin serum düzeyinin nakil süresince değişimi ve analiz günleri arasındaki farklılıklar tablo 1'de gösterilmiştir. Bazale göre ANGPT-1 0.günde en yüksek düzeyine erişirken ANGPT-2 ise en düşük düzeyine inmektedir. OPN 7.günden itibaren yükselmekte iken, VCAM-1 ve S1P 14.günden itibaren anlamlı daha yüksek düzeylere

ulaşmaktadır. ANGPT-2'nin 0.gün düzeyinin PLT engrafman günü ile pozitif korele olduğunu saptadık ($r=0,637$ ve $p=0,014$). PNL 14. Gün ve 0. gün ANGPT1/ANGPT2 oranı güçlü pozitif korelasyon gösterirken PLT 14. gün ve 0. gün ANGPT2 serum düzeyi güçlü negatif korelasyon göstermiştir. OPKHN sonrası 14.gün PLT değerinin $<20.000/mm^3$ oluşunu tahmin etmede 0.gün ANGPT2 değerinin çizgi altında kalan alanı 0.850 idi. Sensitivitesi %75 ve spesifitesi %70 ile kesme değeri ≥ 1365 pg/mL (%95 güvenlik aralığı: 0.000- 1.00, $p=0.048$) olarak bulundu. OPKHN sonrası 14.gün PNL değerinin $>2000/mm^3$ oluşunu tahmin etmede 0.gündeki ANGPT1/ANGPT2 oranının çizgi altında kalan alanı 0.959 idi. Sensitivitesi %83.3 ve spesifitesi %62.5 ile kesme değeri ≥ 3.31 pg/mL (%95 güvenlik aralığı: 0.000- 1.00, $p=0.004$) olarak bulundu (Şekil 1).

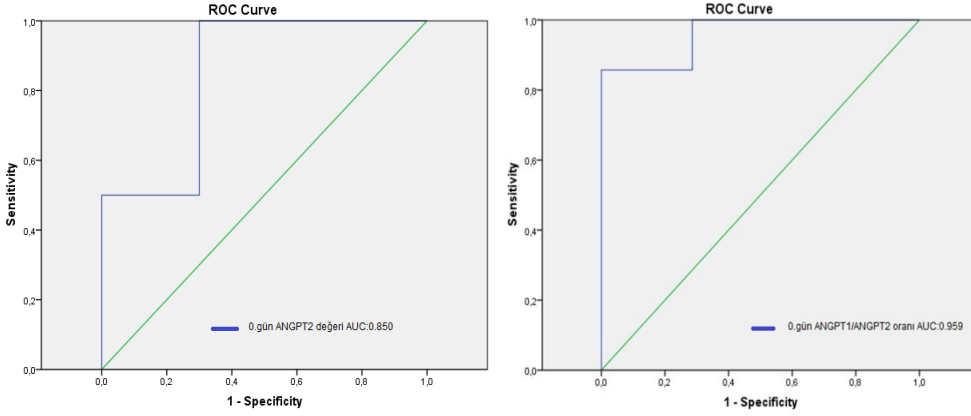
Tablo 1: Sitokinlerin serum düzeylerinin OPKHN boyunca değişimleri

	KTÖ (A)	0.Gün (B)	7. gün (C)	14.gün (D)	21.gün (E)	P değeri
ANGP T1	2686,55±942,6 8	4568,07±1395, 44	1867,41±832, 76	3598,04±121 4,99	3313,83±104 7,48	A ve B $p<0,0025$ A ve C $p=0,0025$ A ve D $p=0,0003$ A ve E $p=0,00055$ B ve C $p<0,0025$ B ve D $p=0,0001$ B ve E $p=$ 0,00005 C ve D $p<0,0025$ C ve E $p<0,0025$

ANGP T2	2562,54±397,3 1	1256,12±329,8 2	2638,79±509,09	4439,85±832,98	2675,67±789,25	A ve B p<0,0025 A ve D p<0,0025 B ve C p<0,0025 B ve D p<0,0025 B ve E p<0,0025 C ve D p<0,0025 D ve E p<0,0025
ANGP T1/ ANGP T2	1,06±0,39	3,78±1,19	0,7±0,26	0,82±0,26	1,29±0,42	A ve B p<0,0025 A ve C p=0,0002 A ve D p=0,0019 B ve C p<0,0025 B ve D p<0,0025 B ve E p<0,0025 C ve E p<0,0025 D ve E p=0,00015
OPN	180,99±266,83	387,13±432,59	499,17±473,9 4	636,95±692,4 4	651,51±700,0 5	A ve C p=0,0007 A ve D p=0,00115

						<p>A ve E p=0,0009</p> <p>B ve D p=0,00225</p> <p>B ve E p=0,0013</p> <p>C ve D p=0,00075</p> <p>C ve E p=0,00045</p>
VCAM 1	309,15±53,43	302,26±81,26	321,57±88,45	499,47±97,39	521,51±80,07	<p>A ve D p<0,0025</p> <p>A ve E p<0,0025</p> <p>B ve D p<0,0025</p> <p>B ve E p<0,0025</p> <p>C ve D p<0,0025</p> <p>C ve E p<0,0025</p>
S1P	1559,44±299,1 9	1870,31±579,7 4	1633,69±256, 27	2457,97±590, 80	2141,68±640, 69	<p>A ve D p=0,001</p> <p>A ve E p=0,0002</p> <p>B ve D p=0,00055</p> <p>C ve D p<0,0025</p> <p>C ve E p=0,0003</p> <p>D ve E p=0,0001</p>

Şekil 1: PLT ve PNL 14.gün düzeyi için 0.gün serum ANGPT2 düzeyi ve ANGPT1/ANGPT2 oranı ROC eğrisi



Tartışma:

Sonuçlarımız S1P, OPN ve VCAM1'in, özellikle de ANGPT1 ve ANGPT2'nin OPKHN sonrası hematopoezin yeniden yapılandırılmasındaki önemli rolünü desteklemektedir. Ayrıca PLT engraftman günü ile 0. gün ANGPT2 düzeyi arasında güçlü bir korelasyon olduğu ortaya konmuştur. Yine 0. gün ANGPT1/ANGPT2 oranının ve ANGPT2 düzeyinin sırasıyla 14.gün PNL ve PLT düzeyini tahmin etmek için kullanılabileceğini gösterilmiştir. Engraftman zamanını 0.günde öngörmek, gecikmiş engraftman nedeniyle uzayan hastane yatışını, enfeksiyon riskini ve artan kan transfüzyonu ihtiyacını azaltmak için tedavi geliştirilmesine katkıda bulunabilir. Sitokin takibinin gecikmiş engraftmanı öngörmedeki rolünü ortaya koymak için daha fazla hastayla yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu araştırma Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB) tarafından 2022-ACIL01-31544 numarası ile desteklenmiştir.

SOLID ORGAN TUMÖRLERİNDE KEMİK İLİĞİ METASTAZI

Dr. Begümnur YAVUZ¹, Dr. Damla SARISAKAL², Dr. Beril Betül ÇAM¹, Dr. Dudu SOLAKOĞLU KAHRAMAN², Dr. Mehmet Can UĞUR³

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

² İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği

³ İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji

Giriş

Kemik iliği, hematolojik malignitelerin sık tutulum yerlerinden olmasına rağmen solid organ tümörleri de kemik iliğinde tutulum yapabilmektedir. Ancak kemik iliği tutulumu ile hastaların tanılması nadirdir. Kemik iliğine en sık metastaz yapan tümörler akciğer, meme, mide ve prostat adenokarsinomlarıdır. Kemik iliğinde tutulum saptanması kötü prognozla ilişkilidir.

Amaç

Çalışmamızda kemik iliği tutulumu olan solid tümürlü hastalarımızın klinik ve laboratuvar özelliklerini araştırmayı amaçladık.

Materyal-Metod

Çalışmamızda 2008- 2024 tarihleri arasında kemik iliği biyopsisi ile solid tümör tanısı alan hastaların verileri retrospektif tarandı. Hastaların demografik bilgileri, tanıdaki laboratuvar ve görüntüleme verileri, patoloji sonuçları ve prognozları kaydedildi. Veriler istatistiksel yöntemlerle analiz edildi.

Bulgular

Toplam 34 hasta çalışmaya dahil edildi. Kadın ve erkek dağılımı eşitti. Ortalama yaş 56,2 idi. Lökopeni %20,5, nötropeni %5,8, lenfopeni %35,2, trombositopeni %55,8, anemi %91,1 hastada saptandı. Hastaların %76,4'ünde primer tümörün kemik metastazı vardı. Patolojik değerlendirme sonucu 9 meme invaziv duktal karsinomu, 7 primeri bilinmeyen malign epitelyal tümör, 6 gastrointestinal sistem adenokarsinomu, 6 prostat adenokarsinomu, 4 nöroendokrin karsinom, 1 meme invaziv duktal karsinomu, 1 rabdomyosarkom tanısı koyulmuştu. Ortalama sağkalım 11,2 aydı.

Sonuç:

Kemik iliği tutulumu solid tümörlerin sağkalım ve tedaviyi etkileyen tutulum bölgelerinden biri olması nedeniyle prognostik öneme sahiptir. Sitopeni ve kemik metastazı saptanan hastalarda kemik iliği biyopsisi tanısal olabilir.

SJÖGREN SENDROMU İLE İLİŞKİLİ SEKONDER OTOİMMUN NÖTROPENİ

Uzm. Dr. Damla Çağla PATIR¹, Dr. Nigar ABDULLAYEVA¹, Dr. Sabriye DENİS BOZER¹,
Dr. Ajda GÜNEŞ¹, Dr. Nur SOYER¹, Dr. Filiz VURAL¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Nötropeni, kandaki nötrofil sayısının mikrolitre başına 1500'ün altına düşmesi olarak tanımlanmaktadır. Nötropeniler, oluşum mekanizmasına göre sınıflandırılmakla birlikte ana olarak konjenital ve edinsel olarak iki başlık altında incelenmektedir(Tablo 1). Nötropeni nedeninden bağımsız olarak sonuç hemen her zaman artmış enfeksiyon riskidir. Bu risk, nötropenin şiddetiyle doğru orantılıdır. Nötrofil sayısı 1000-1500/ μ l arasındayken hafif, 500-1000/ μ l arasındayken orta ve 500/ μ l'den düşük olduğunda ciddi nötropeni olarak kabul edilir. Bunun dışında; nötropenin başlama hızı ve süresi, kemik iliği myeloid rezervleri, monosit sayısı ve fagositlerin işlevsel durumu da mevcut klinik tablonun gidişatını etkileyebilmektedir. Otoimmün nötropeniler (Tablo 1), nötrofillere karşı gelişen antikolar nedeniyle artan çevresel yıkım sonucu düşük nötrofil sayısına neden olmaktadır. Burada, yakın zamanda sjögren sendromu tanısı almış olan bir vakada, tanı akabinde gelişmiş olan nötropenin, sekonder otoimmün nötropeni açısından incelemesini sunacağız.

Olgu:56 yaşında kadın hasta Şubat 2024'te primer sjögren sendromu tanısı almıştır. Hasta, Nisan 2024'te akut apandisit sebebi ile acil opere edilmiş olup bu sırada ciddi nötropenisi olduğu saptanmış. Operasyondan 2 gün sonra dış merkezden üniversite hastanemize sevki yapıldı. Başvuru sırasında nötrofil sayısı:10/mm³, lökosit:410/mm³, hgb:9,6 g/dL, plt:151,000/mm³ idi. Hastanın anal absesi mevcuttu. hasta enfeksiyon hastalıkları tarafından servise yatırıldı. Antibiyoterapi ve destek tedavisi sağlandı. Sjögren tanısı öncesindeki tıbbi kayıtları incelendiğinde nötropenisi olmadığı görüldü. Hastanın bu 2 aylık süre zarfında sjögren sendromu tedavisi için ilaç kullanmadığı öğrenildi. Hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı. Patoloji tarafından kemik iliği biyopsi ve hücre bloğu kesiti değerlendirildi. Kemik iliğinde her üç hematopoetik seri hücreleri görülmekle birlikte selülaritesi normal olarak rapor edildi. Viral enfeksiyonlar ve postenfeksiyöz patolojiler dışlandı. İlaç ilişkili nötropeni düşündürecek ilaç kullanımı yoktu. Hastaya tarafımızca steroid ve g-csf başlandı. Sjögren sendromu için hastaya romatoloji tarafından hidrksiklorokin başlandı. Nötrofil sayısı artışına bağlı olarak 1 aylık süre zarfında steroid ve g-csf tedavisi azaltılarak kesildi. Temmuz 2024 hemogram kontrolünde; nötrofil:3030/mm³, lökosit:4600/mm³, hgb:11.2 g/dL, plt:143.000/mm³ olarak saptandı.

Tartışma: Anti-nötrofil antikoları, nötrofillerde hem kantitatif hem de kalitatif bozukluklara neden olarak enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Bebeklik döneminde primer otoimmün nötropenide,

ılımlıdan ciddiye varan nötropeni görülmekte olup; nadiren ciddi enfeksiyonlarla ilişkilidir ve kendini sınırlayan bir klinik seyir göstermektedir. Yetişkinlerde kronik idiopatik nötropeni, geç çocukluk veya ergenlikte görülmeye başlanmaktadır. Kadınlarda erkeklere nazaran daha yüksek prevalansta görülmekte olup çok nadiren kendiliğinden remisyona girmektedir. Sekonder otoimmün nötropeni, erişkinlerde daha sık görülür ve çoğunlukla sistemik otoimmün hastalıklara bağlı olsa da, diğer klinik durumlarda da görülebilmektedir. Örneğin; bulaşıcı hastalıklar, solid veya hematolojik tümörler, nörolojik hastalıklar, kemik iliği veya kök hücre transplantasyonu , böbrek transplantasyonu ve bazı ilaçların kullanımı bunlar arasında gösterilebilir(Tablo 2). Granülosit koloni stimülan faktör (G-CSF), ciddi konjenital nötropeni türlerinin tedavisinde kullanılmakla birlikte otoimmün nötropenili vakalarda kullanımı tartışmalıdır. Kemik iliği miyeloid elemanlarının yeterli olduğu vakalarda fayda sağlamayacağı düşünölmekle birlikte kendi vakamızda G-CSF ten fayda gördüğümüzü düşünmekteyiz. Diğer tedavi seçenekleri arasında, yüksek doz intravenöz immünglobulin (IVIg) ve kortikosteroidler bulunmaktadır. Bu ilaçların yan etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Eğer hasta tekrarlayan enfeksiyonlar veya otoimmün bozukluğa bağlı diğer semptomlar yaşıyorsa, agresif tedavi gerekebilir. Otoimmün hastalığı, muhakkak kontrol altına alınmalıdır. Bununla birlikte, normal kemik iliği varsa, enfeksiyonların sadece nötropeniden kaynaklandığı varsayılmamalıdır. Bu tür karmaşık immün sitopenilerde rituksimab veya alemtuzumab gibi ilaçların kullanılabileceği literatürde yer almaktadır.

Sonuç: Sunulan vaka, Sjögren sendromu ile ilişkili sekonder otoimmün nötropenin karmaşık bir klinik tablo ortaya çıkarabileceğini göstermektedir. Bu tür hastalarda erken tanı ve uygun tedavi ile hastalık aktivitesi kontrol altına alınabilir ve yaşam kalitesi artırılabilir. Gelecekteki çalışmalar, bu hastalığın patofizyolojisi ve tedavisi hakkında daha fazla bilgi edinmemizi sağlayacaktır.

Referanslar:

- 1) Capsoni F, Sarzi-Puttini P, Zanella A. Primary and secondary autoimmune neutropenia. *Arthritis Res Ther.* 2005;7(5):208-14. doi: 10.1186/ar1803. Epub 2005 Aug 31.
- 2) Trebo MM, Thorner PS, Weitzman S. Wilms tumor and autoimmune neutropenia. *Med Pediatr Oncol.* 2000;34:299–300. doi: 10.1002/(SICI)1096-911X(200004)34:4<299::AID-MPO21>3.0.CO;2-J
- 3) Heyman MR, Walsh TJ. Autoimmune neutropenia and Hodgkin's disease. *Cancer.* 1987;59:1903–1905.
- 4) Kozuka T, Kojima K, Kaneda K, Takenaka K, Manabe Y, Hirata Y, Okuma S, Toki H, Tanimoto M. Autoimmune neutropenia associated with multiple sclerosis. *Intern Med.* 2003;42:102–104.

- 5) Tosi P, Bandini G, Tazzari P, Raspadori D, Cirio TM, Rosti G, Bonini A, Conte R, Tura S. Autoimmune neutropenia after unrelated bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 1994;14:1003–1004.
- 6) Gorski A. Autoimmune neutropenia after renal transplantation. *Transplantation.* 1989;47:927.
- 7) Stern SC, Shah S, Costello C. Probable autoimmune neutropenia induced by fludarabine treatment for chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Haematol.* 1999;106:836–837. doi: 10.1046/j.1365-2141.1999.01682.x.
- 8) Sato K, Miyakawa M, Han DC, Kato S, Shibagaki Y, Tsushima T, Shizume K. Graves' disease with neutropenia and marked splenomegaly: autoimmune neutropenia due to propylthiouracil. *J Endocrinol Invest.* 1985;8:551–555.
- 9) Voog E, Morschhauser F, Solal-Céligny P. Neutropenia in patients treated with Rituximab. *N Engl J Med.* 2003;348:2691–2694. doi: 10.1056/NEJM200306263482620.
- 10) Bux J, Behrens G, Jaeger G, Welte K. Diagnosis and clinical course of autoimmune neutropenia in infancy: analysis of 240 cases. *Blood* 1998; 91:181.
- 11) Conway LT, Clay ME, Kline WE, et al. Natural history of primary autoimmune neutropenia in infancy. *Pediatrics* 1987; 79:728.
- 12) Kobayashi M, Nakamura K, Kawaguchi H, et al. Significance of the detection of antineutrophil antibodies in children with chronic neutropenia. *Blood* 2002; 99:3468.
- 13) Kuijpers TW, de Haas M, de Groot CJ, et al. The use of rhG-CSF in chronic autoimmune neutropenia: reversal of autoimmune phenomena, a case history. *Br J Haematol* 1996; 94:464.
- 14) Krishnan K, Ross CW, Bockenstedt PL, Adams PT. Successful treatment of autoimmune neutropenia with recombinant human granulocyte-colony stimulating factor (R-metHuG-CSF). *Clin Lab Haematol* 1997; 19:105.

Tablo 1

Nötropeni Sınıflaması

Nötropeni tipleri

Konjenital

Ciddi infantil agranülositozu (Kostmann's sendromu)

Shwachman–Diamond–Oski sendromu

Myelokathexis/nötropeni with tetraploid nuclei

Siklik Nötropeni, Chediak–Higashi sendromu

Reticular dysgenesis, Diskeratozis konjenita

Edinsel

Postenfeksiyöz nötropeni

İlaç ilişkili nötropeni

Kompleman aktivasyonu (hemodiyaliz, lökoferez,ARDS)

İmmun Nötropeni

Izoimmün neonatal nötropeni

Alloimmün nötropeni (transfüzyon reaksiyonu)

Otoimmün nötropeni – primer

Benign of childhood

Adult chronic form

Otoimmün nötropeni – sekonder

Autoimmün hastalıklar

Large granular lymphocyte

Diğer (Tablo 2 ye bakınız)

Saf beyaz hücre aplazisi

Kronik idiyopatik nötropeni

Hipersplenizm

Nutrisyonel eksiklikler (vitamin B12 ve folat eksikliği)

Kemik İliğini etkileyen Hastalıklar

Postkemoterapi. Aplastik anemi, Fanconi anemi, Myelodisplastik sendrom Acute and chronic leukaemia

Tablo 2

Sekonder otoimmün nütropeniler

Hastalık Tipi

Hastalık

Sistemik Otoimmün Hastalıklar

Primer Biliyer Siroz

Sjögren's sendromu

Sistemik Skleroz

Sistemik Lupus Eritematozus

Romatoid Artrit

Enfeksiyon Hastalıkları

Helicobacter pylori

HIV

Parvovirus B19

Tümör

Wilms tümörü

Hodgkin Hastalığı

Nörolojik Hastalıklar

Multipl Sklerozis

Transplantasyon

Kök Hücre

Kemik İliği Transplantasyonu

Böbrek

İlaçlar

Fludarabin

Propiltiyürosil

Rituximab

ÇOK NADİR FAKAT ÖLÜMCÜL BİR YAN ETKİ: İBRUTİNİB İLİŞKİLİ FULMİNAN KARACİĞER YETMEZLİĞİ

Dr. Öğr. Üyesi Neslihan MANDACI ŞANLI¹, Dr. Ali ÜNAL¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji ve Kemik İliği Transplantasyon Merkezi, KAYSERİ

Giriş: Bir bruton tirozin kinaz inhibitörü olan ibrutinib kronik lenfositik lösemi de dahil olmak üzere birçok B hücreli malignite tedavisinde kullanılmaktadır. Klinik çalışmalarda grade 3 yan etki olarak atrial fibrilasyon, kanama, trombositopeni, nötropeni bildirilmiştir. Fakat fulminan karaciğer yetmezliğine sokabilecek bir yan etki raporlanmamıştır. Bununla birlikte çok nadir olarak vaka düzeyinde akut karaciğer yetmezliği vakaları bildirilmiştir. Biz de burada ibrutinib kullanımı sonrası fulminan karaciğer yetmezliği gelişen ve karaciğer nakli planlanan fakat sonrasında ex olan bir KLL hastası tecrübemizi sunmak istiyoruz.

Olgu: 63 yaşında bir erkek hasta 2016 yılından beri Rai evre 1 KLL nedeniyle gözlem altındayken 2023 yılında kilo kaybı, gece terlemesi gibi B semptomları olması, beraberinde lenf nodlarında progresyon gözlenmesi ve Rai evre 3' e ilerlemesi nedeniyle hastaya 3 kür ritüksimab- bendamustin kemoterapisi uygulanmış fakat yanıtız olarak değerlendirilmiş. Bunun üzerine tedavisi ibrutinib olarak değiştirilmiş ve hastaya 1*420 mg olarak başlanmış. Tedavi öncesi bakılan kan değerlerinde böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri ve koagülasyon parametreleri normal olan hastanın bir hafta sonra kansızlık bulantı kusma şikayetleri nedeniyle bakılan kan parametrelerinden total bilirubin:10.6 mg/dL (normal 0.3–1.2 mg/dL), direkt bilirubin: 8.5 mg/dL (normal <0.3 mg/dL), alanine aminotransferaz (ALT): 1747 U/L (normal 10 –49 U/L), aspartate aminotransferaz (AST): 1300 U/L (normal <34 U/L), alkaline phosphatase: 200 U/L (normal 32–91 U/L), ve international normalized ratio (INR) 1.8 (normal 0.9–1.1). The MELD-Na skoru 25 idi. Hasta hemen hospitalize edildi. İbrutinib tedavisi kesildi. Hastanın kullandığı başka hepatotoksik ilaç olmadığı öğrenildi. Hepatik ensefalopati açısından hastanın diyet tedavisi ayarlandı. N asetil sistein tedavisi verildi. Hastadan gönderilen hepatit markır (hepatitA, B, C, E, HIV), diğer viral markır (CMV,EBV,) ve otoimmün hepatit açıdan otoimmün markırlar negatif idi. Yapılan batın USG' de karaciğer 17cm ve dalak 15cm olup safra yollarına ait bir patoloji ve portal alanda tromboz yoktu. Hasta gastroenteroloji ile konsülte edildi ve ibrutinib ilişkili fulminan karaciğer yetmezliği düşünüldü. karaciğer transplantasyonu programına alındı. Hastanın takiplerinde hem direk hem indirek bilirubin değerleri yattığı 8 gün boyunca yükselerek artmaya devam etti (Total/Direkt bilirubin : 19/16 mg/dl.) Hastaya bilirubin aferezi aralıklı olarak uygulandı. Fakat beraberinde şuur bulanıklığı gelişen hasta yoğun bakım ünitesine devredildi. Takibinde 1 gün içinde ex oldu.

Tartışma

İbrutinib ilişkili hepatotoksisitenin nedeni bilinmemektedir. Tüm tirozin kinaz inhibitörleri (TKI) %20-30 oranda hafif veya orta düzeyde hepatotoksisite yapabilir Tirozin kinaz sinyalleme kaskadlarının hepatosit araçlarıyla etkileşimi TKI kaynaklı hepatotoksisitenin mekanizması olarak öne sürülmüştür. Ek olarak, ibrutinib büyük ölçüde CYP3A4 ve daha az miktarda CYP2D6 tarafından metabolize edilir. Bu nedenle kan dolaşımı düzeyini arttıran ilaçlarla birlikte kullanımı toksisiteyi arttırabilir. Literatürde 1 vakada ibrutinib sonrası 2 hafta sonra 1 vakada ise 9 ay sonra karaciğer yetmezliği gelişen fakat daha sonra reversibl olan vakalar vardır. Klinisyen açısından bu veriler, ibrutinib kullanan hastalarda karaciğer fonksiyonlarının izlenmesinin önemini vurgulamaktadır, çünkü ilaca bağlı karaciğer yetmezliği riski küçük ama ölüm gibi bir hayati durumla sonuçlanabilmektedir.

Kaynaklar

1. Kleijwegt FS, Roda AA, Rolvink J, Kater AP, Kersten MJ, Vos JMI. Rare but Serious: Ibrutinib Induced Liver Failure. *Hemasphere*. 2019;22;3(6):e307.
2. Nandikolla AG, Derman O, ve ark. Ibrutinib-induced severe liver injury. *Clin Case Rep*. 2017;15;5(6):735-738.
3. Zaid H. Tafesh, Morton Coleman, Clifton Fulmer, Jerry Nagler. Severe Hepatotoxicity due to Ibrutinib with a Review of Published Cases. *Case Rep Gastroenterol*. 2019;13 (2): 357–363.
4. Viganò M, La Milia M, Grassini MV, Pugliese N, De Giorgio M, Fagiuoli S Hepatotoxicity of Small Molecule Protein Kinase Inhibitors for Cancer. *Cancers (Basel)*. 2023;14;15(6):1766.
5. Shah RR, Morganroth J, Shah DR. Hepatotoxicity of tyrosine kinase inhibitors: clinical and regulatory perspectives. *Drug Saf*. 2013;36:491–503.

POSTGASTREKTOMİ SONRASI LİTYUM İNTOKSİKASYONU VE İLİŞKİLİ TMA

Dr. Beyza Nur BENLİOĞLU¹, Dr. Şükriye Miray KILINÇER BOZGÜL¹, Dr. Sena ÖZKILINÇ POLAT¹, Dr. Ajda GÜNEŞ², Dr. Nur AKAD SOYER², Dr. Devrim BOZKURT¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Giriş

Günümüzde standart bariyatrik cerrahi yöntem olarak kabul edilip uygulanmakta olan 4 operasyon mevcuttur. Ayarlanabilir gastrik band (AGB), sleeve gastrektomi (SG), Roux-en-Y bypass (RYGB), biliopankreatik diversiyon ± duodenal switch. Bu prosedürlerin %61,4'ü sleeve gastrektomi (SG), %20,8'i Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB), %1,2'si ayarlanabilir gastrik bantlama (AGB), %1,8'i biliopankreatik diversiyon-duodenal switch (BPD-DS)'dir. Bu vakada obezite nedeniyle sleeve gastrektomi olan lityum kullanan bipolar tanıli kadın hastada lityum intoksikasyonu ve lityum ilişkili TMA vakasını sunmayı amaçladık.

Olgu

43 yaşında bipolar bozukluk, obezite ve hipotirodi öykülü kadın hasta. Halsizlik bulantı, kusma, oral alımda azalma, konuşma güçlüğü -peltek konuşma şikayeti ile acil servise başvurdu. Başvurusundan dört hafta önce herhangi bir komplikasyon olmaksızın tüp mide ameliyatı geçiren hasta, bariyatrik cerrahi programıyla 15 kilo vermiş. Ameliyat öncesinde lityum düzeyi 0,75 mEq/L olan hastanın ilk kontrolde lityum düzeyine ulaşamadı. Alt ekstremitesindeki ödem nedeniyle furosemid başlandığı görüldü. Fizik muayenesinde, bilinç konfü, konuşma yavaşlamış, oryantasyon ve kooperasyon yoktu. Kan basıncı 125/82 mmHg, kalp atım hızı 106/dakika idi. Başvuru sırasındaki EKG'de V1-3'te T negatifliği, V2-4'te bifazik T dalgası ve QT uzaması (480 ms) görüldü. Üre 54 mg/dl, kreatinin 2,01 mg/dl olup elektrolitleri normaldi. Hemoglobin 12,9 g/dL, nötrofil 15200 μ L trombosit sayısı $280 \cdot 10^3/\mu$ L, glukoz 113 mg/dl, C-reaktif protein (CRP) 7,96 mg/l ile diğer laboratuvar sonuçları anlamlı değildi. Lityum düzeyi 3,98 mEq/L' di. (normalin üst sınırı 1,2 mEq/L'dir). Lityum intoksikasyonu tanısıyla hemodiyaliz uygulandı ve dahiliye yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Yoğun bakım ünitesine kabulünün 12. Saatinde tonik klonik nöbetlerin eşlik ettiği bilinç kaybı gelişti. Kan basıncı 60/30 mmHg'a düştü, taşikardi (134/dk) eşlik etti. Kraniyal tomografisinde kanama veya iskemik patoloji saptanmadı. Göğüs röntgeninde infiltrasyon veya plevral efüzyon görülmedi. Başka önemli bir kanama bulgusu yoktu. Vazopresör tedavisine hemen başlandı. Laboratuvar bulguları arasında yeni gelişen anemi, trombositopeni, artmış laktat dehidrojenaz ve laktat düzeyleri ile normal fibrinojen düzeyi mevcuttu. Artan kreatin düzeyleriyle birlikte oligüri geliştirdi. Trombotik mikroanjyopati

(TMA) tanısıyla terapötik plazma değişimi (TPE) uygulandı. TPE'nin ikinci gününden sonra böbrek fonksiyonları düzeldi ve hemodiyaliz gerektirmeden oligüri düzeldi. TMA ayırıcı tanısına yönelik laboratuvar bulgularında anlamlı bir bulguya rastlanmadı. TPE'ye dört gün devam edildi ve laboratuvardaki iyileşmenin ardından tamamlandı. 13. günde bilinci açık olan hasta, 30. günde şifa ile taburcu edildi. Lityum tedavisi kesildi ve mevcut tedavisi taburculuktan iki hafta sonra olanzapin 10 mg ve sertralin 100 mg/gün olarak uygulandı.

Tartışma

İlaç ilişkili TMA'da ilk seçilecek tedavi ilacın kesilmesi ve destek tedavisidir. TPE ilk seçenek değildir. Ancak bu hastada olduğu gibi TTP'nin de ekarte edilemediği durumlarda TPE yapılabilir. Bizim hastamızda solunum sıkıntısı, kanama bulgusu olmadan saatler içinde hemoliz parametrelerinde bozulma, bilinçte gerileme olması, PLASMIĆ skorunun 5 olması nedeniyle Adamts13 düzeyi sonuçlanana ve immünolojik testleri sonuçlanana kadar TPE uyguladık. Bariyatrik cerrahi uygulamaları toplumda giderek yaygınlaşmaktadır. Bu nedenle, hem cerrahi ekibin hem de bariyatrik hastaların izlenmesinden sorumlu olan diğer sağlık ekibinin ilaç kullanımı ve takibi konularında eğitim alması ve bilinçlenmesi gerektiğine inanıyoruz. Özellikle Lityum gibi dar terapötik aralığa sahip ve yüksek ilaç etkileşimine sahip olan ilaçlar, başlangıçta sık aralıklarla ilaç düzeyi izlenmelidir. Güncel literatür incelendiğinde lityum ilişkili TMA olgusuna rastlanamamıştır. Olgumuz literatürde bildirilen Lityum ilişkili ilk TMA vakasıdır.

DÖRT FARKLI PRİMER MALİGNİTE ÖYKÜSÜ: KOMPOZİT LENFOMAYA EŞLİK EDEN TİROİD PAPİLLER VE MEDÜLLER KANSER OLGUSU

Uzm. Dr. Zehra AKŞİT BOZKINA¹, Dr. Ajda GÜNEŞ¹, Dr. Derya DEMİR²,
Dr. Mine HEKİMGİL², Dr. Nur SOYER¹, Dr. Filiz VURAL¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ

Morfolojik ve immunofenotipik olarak farklı olan iki veya daha fazla lenfomanın aynı doku veya organda eş zamanlı olarak birlikte bulunmasına kompozit lenfoma adı verilir.¹ Klasik Hodgkin lenfoma (cHL) ve B hücreli lenfomadan oluşan kompozit lenfoma vakaları bildirilmiş olmasına rağmen, splenik marjinal bölge B hücreli lenfoma (SMZL) ve cHL'nin birlikteliği son derece nadirdir.² Burada önce SMZL tanısı ile tedavi alan ve yeterli yanıt alınamayan hastada biyopsi tekrarı sonucu cHL tanısı almış ve eş zamanlı tiroid dokusundan alınan biyopsisinde ise nadir görülen tiroid papiller ve medüller kanser birlikteliği saptanmış bir vaka sunulmuştur.

OLGU

69 yaş çiftçilikle uğraşan bilinen diyabetes mellitus ve kolelitiazis öyküsü olan erkek hasta ateş, kilo kaybı, gece terlemesi ve sol üst kadranda ağrısı sebebiyle başvurdu. Laboratuvar testlerinde lökosit $7.4 \times 10^9/L$, nötrofil $3.3 \times 10^9/L$, Hb 9,2 g/dL, PLT $112 \times 10^3/\mu L$, ferritin 312 $\mu g/L$, sedimentasyon 13, CRP 26 mg/L, hepatit seroloji testlerinde Anti HCV pozitif, HCV RNA negatif, B12 düzeyi 689 pg/mL, tiroid fonksiyon testleri normal bulundu. Batın ultrasonografisinde karaciğer hilusunda en büyüğü 3,2 cm multiple lenfadenopati, dalak boyutu 17 cm saptandı. Yapılan kemik iliği biyopsisi immunhistokimya bulguları (CD20, CD23, CD79a, IgM pozitif, CD30, siklin D1, CD5, CD103, CD10, BRAFV600 E ve CD25 negatif) ve morfolojik değerlendirme ile birlikte SMZL ile uyumlu bulundu. Hastanın PET-BT 'sinde tiroid bezi sağ lob 47 mm (suv 6,2) nodüler kitle, anterior mediastinumda 12 mm (suv 2,4), bilateral aksillerde 15 mm (suv 2,1), perisplenik multiple en büyüğü 20 mm lenfadenopatiler ve dalak 19 cm saptandı. Rituksimab 6 kür tedavi sonrası PET-CT yanıt değerlendirmesinde; tiroid bezinin sağ lobundaki heterojen özellikte hipermetabolik kitle lezyonunda izlemede morfolojik açıdan anlamlı değişiklik izlenmemiş olup metabolik açıdan parsiyel regrese, sağ aksiller fossada, guluteal ile paraspinal kas planları komşuluğunda cilt altı dokuda ve bilateral inguinal lojda artmış FDG tutulumu gösteren retikülonodüler dansiteler, periportal ve perisplenik lokalizasyonlarda izlenen lenf nodları güncel tetkikte belirgin/ tam regresyon, mediastinal vasküler

yapıların altında FDG tutulumu gösteren milimetrik lenf nodları Deauville 2 , dalak boyutları normal olarak saptandı. Kontrol kemik iliği biyopsisinde lenfoma infiltrasyonu saptanmadı. Hastaya kuşkulu nodül olması üzerine total tiroidektomi ve sağ aksilladan eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapıldı. Alınan tiroidektomi materyalinde sağ lobda tiroid medüller karsinom, sol lobda tiroid papiller karsinom foliküler varyant ve kapsül invazyonu ve sağ aksiller lenf nodundan ise mikst sellüler tip klasik Hodgkin lenfoma tanısı aldı. Lenf nodu biyopsisinde CD30, CD15, MUM1, PAX-5 pozitif, CD20, CD45 ve EBER negatif saptandı. Endokrinoloji tarafından tedavisiz 3 ay aralıklı kalsitonin ve karsinoembriyonik antijen (CEA) takibi önerilen hastaya yapılan kontrol boyun ultrasonografisinde en büyüğü 15*6 mm sağ supraklavikularlarda olmak üzere servikal zincirde sağ parotis korteksinde lenfadenopatiler saptandı. Hasta Evre 3A Hodgkin lenfoma tanısı ile ABVD (doksorubisin-vinblastin-dakarbazin- bleomisin) tedavisi başlandı. Hastanın Hodgkin lenfoma tanısı aldığı lenf nodülü biyopsisinden çalışılan yeni nesil dizileme (NGS) paneline göre CIITA p.C83fs (fonksiyon kaybı) VAF: %10 ve TCF3 p.R525W VAF: %2,9 olası patojenik varyantları saptandı.İki kür sonrası PET-CT de tam yanıt saptanan hasta tedavi sırasında pnömoni nedeniyle ex olmuştur.

TARTIŞMA

Bu yazıda primer dört farklı malignitenin beraber eşlik ettiği kompozit lenfoma vakasını bildirdik. SMZL ve cHL birlikteliği, cHL'nın sıklıkla lenf nodları klinik prezantasyonu nedeniyle nadirdir.² Bildiğimiz kadarıyla SMZL'li bir hastada cHL'nin geliştiği bildirilen çok az vaka vardır. Bir vaka çalışmasında yeniden düzenlenmiş Ig genlerinin amplifikasyonunun PCR ve dizi analizi sonuçlarında aynı klonal kökene dair kanıtlar gösterirken cHL ve mantle hücreli lenfoma birlikteliğinin görüldüğü başka bir vaka da ise klonal olarak ilgisiz saptanmıştır.^{3,4} Yayınlanan bir derlemeye göre, kompozit lenfomalı hastaların %70'inden fazlasının ≥ 55 yaşında olduğunu ve erkeklerin çoğunlukta olduğunu vurgulamaktadır. En çok ilişkili lenfomalar, 130'dan fazla vakanın bildirildiği cHL ile foliküler lenfoma (FL) veya diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) birlikteliği bulunmuştur. cHL grubu sıklıkla miks selüller tipindedir ve diğer tipleri ile karşılaştırıldığında daha sık fokal/zayıf CD20 ekspresyonunun olması özel bir patofizyolojiyi düşündürmektedir. Her iki grup da benzer IgH/IgK yeniden düzenlemelerini ve aynı patojenik varyantları paylaşabilir, bu da ortak bir klonal köken hipotezini güçlendirir. Böylelikle kompozit lenfomaların lenfomagenezi sırasında ortak bir klonal kökeni ve transdiferansiyasyon sürecini desteklediği görülmektedir.⁵ HL ve NHL birlikteliği olan ve üç vakanın da SMZL tanılı olduğu 20 vaka serisinden oluşan çalışmaya göre vakaların çoğunda sonradan gelişen HL, daha agresif seyirli ve ileri evre olduğu görülmüş.⁶ Bu örneklerin çoğunda, malign klonlar ortak bir öncül hücreden, genellikle germinal merkez B hücresinden ayrı olarak gelişir. Böylelikle, malign prekürsör hücrenin transformasyonu sonucu gelişen öncüllerlerin germinal merkez mikroçevrede tekrar ve farklı transformasyon olayları sonucu iki farklı lenfomanın geliştiği bir senaryoyu akla getirmiştir. Moleküler çalışmalardan elde edilen bulgular bu görüşü

desteklemektedir.⁷ Papiller tiroid karsinomu (PTC) en sık görülen endokrin malignitedir. Hem HL ile hem de Medüller tiroid kanser (MTC) eş zamanlı görülmesi nadir olarak rapor edilmiştir. MTC ve PTC'nin aynı tiroid bezinde birlikteliği iki forma ayrılır. İlk form, neoplastik olmayan tiroid dokusuyla ayrılan iki ayrı tümörden oluşur. Diğeri ise mikst bir tümördür. Bizim olgumuz ilk forma uygundur. Tiroid kanserlerinde metastazlar çoğunlukla servikal ve anterior mediastende lenf nodları olarak görülür ve HL'daki yaygın tutulum şekline benzer.⁸ Olguda HL tedavisi, total tiroidektomi sonrası başladı. Olgumuzda lenf nodundan yapılan yeni nesil dizileme analizinde CIITA p.C83fs inaktive edici mutasyonunda fonksiyon kaybı VAF: %10 oranında anlamlı saptandı. Hematopoietik kanser hücreleri, HLA sınıf II bağlamında da antijen sunabilir. CIITA metilasyonundan kaynaklanabilecek HLA II genlerinin transkripsiyonel aşağı regülasyonu yoluyla antijen sunumundan kaçabileceğini gösterilmiştir. CIITA geninin belirli lenfoma türlerinde sıkça meydana gelen kırılmalara ve füzyonlara sahip olduğu ve lenfomaların patogeneğinde immün denetimden kaçışta çeşitli mekanizmalar aracılığıyla önemli bir rol oynayabileceğini düşünülmektedir. B hücreli lenfoma tanılı 263 hastayı içeren bir çalışmada genomik CIITA kırıklarının cHL'da %15 yüksek oranda tekrar ettiği gösterilmiştir.⁹ İnaktive edici CIITA mutasyonları mediastinal büyük b hücreli lenfoma, cHL ve gastrik ve kolorektal kanserler dahil olmak üzere kanserlerde bulunur.¹⁰ CIITA fonksiyon kaybı, MHC-II ekspresyonunun azalması yoluyla antijen sunumunun bozulmasına yol açabilir.¹¹ CIITA yeniden düzenlemeleri, CIITA işlevinin kaybına, tümör baskılayıcıların silinmesine veya onkojenik füzyon ortaklarının aşırı ekspresyonuna neden olabilir.⁹

SONUÇ

Bu vaka, lenfomanın hem HL hem de NHL birlikteliği varlığında her ikisinin de uygun şekilde tedavi yönetimini gösteren klinik deneyimi sunmaktadır. Birden fazla malignitenin eşzamanlı ortaya çıkmasına sebep olan moleküler mekanizmanın açıklığa kavuşturulması için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Olgumuzun literatüre göz atıldığında lenfomaya eşlik eden tiroid kanser birliktelikleri ile 4 farklı orjinde maligniteye sahip ilk vaka olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

1-Kim H,Hendrickson R,Dorfman RF. Composite lymphoma.Cancer 1977;40:959-76. PMID: 332325.

2-Harada S, Kalla H, Balasubramanian M, et al.Classical hodgkin lymphoma concurrently evolving in a patient with marginal zone B-cell lymphoma of the spleen. Annals of Diagnostic Pathology.2008;12(3):212-216. PMID: 18486899.

- 3- Rosenquist R, Roos G, Erlanson M, et al. Clonally related splenic marginal zone lymphoma and Hodgkin lymphoma with unmutated *v* gene rearrangements and a 15-yr time gap between diagnoses. *Eur J Haematol.* 2004;73(3): 210-214. PMID: 15287919
- 4- Caleo A, Sanchez-Aguilera A, Rodriguez S, et al. Composite Hodgkin lymphoma and mantle cell lymphoma: two clonally unrelated tumors. *Am J Surg Pathol.* 2003;27(12): 1577-1580. PMID: 14657719.
- 5- Trecourt A, Donzel M, Fontaine J, et al. Plasticity in classical Hodgkin composite lymphomas: a systematic review. *Cancers* .10.3390/cancers14225695. Published online: 19 November 2024 .
- 6- Fogazzi S, Tucci A, Bottelli C, et al. Association of Hodgkin Lymphoma and Non-Hodgkin Lymphoma In the Same Patient. Clinicopathologic Characteristics and Outcome In a Series of 20 Cases. *Blood.* 2010; 116 (21): 3886.
- 7- Küppers R, Dührsen U, Hansmann M.L, et al. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of composite lymphomas. *Lancet Oncol* 2014; 15(10): 435–446.
- 8- Liu S , Zhao Y , et. al. Simultaneous Hodgkin lymphoma and BRAFV600E-positive papillary thyroid carcinoma: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2019 ;98(3):14180. PMID: 30653166.
- 9- Steidl C, Shah SP, Woolcock BW, et al. MHC class II transactivator CIITA is a recurrent gene fusion partner in lymphoid cancers. *Nature.* 2011; 471(7338):377-81. PMID: 21368758.
- 10- Son H , Choi E, Yoo NJ, et al. Inactivating mutations of class II transactivator (CIITA) gene in gastric and colorectal cancers. *Pathol Res Pract.* 2020;216(10):153110. PMID: 32853948.
- 11- Machado JAL, Steimle V. The MHC Class II Transactivator CIITA: Not (Quite) the Odd-One-Out Anymore among NLR Proteins. *Int J Mol Sci.* 2021 ;22(3):1074. PMID: 33499042.

HİPERVİSKOZİTENİN AKSİNE HAYATI TEHDİT EDEN EDİNSEL KOAGÜLOPATİ VAKASI: LENFOPLAZMATİK LENFOMA

Dr. Özge BOYRAZ¹, Dr. Neslihan MANDACI ŞANLI¹, Dr. Mihriban YILDIRIM¹,
Dr. Ali ÜNAL¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri/Türkiye

GİRİŞ

Waldenstrom makroglobulinemisi (WM), lenfoplazmatik lenfomanın bir varyantı olan, kanda yüksek düzeyde monoklonal immüoglobulin M (IgM) proteini ile karakterize, nadir görülen ve yavaş ilerleyen bir hastalıktır [1]. Klinik özellikler arasında anemi, trombositopeni, hepatosplenomegali, lenfadenopati ve nadiren hiperviskozite sendromu bulunur. Kemik iliğinde %10'dan fazla IgM monoklonal proteini salgılayan lenfoplazmatik hücrelerin varlığı tanıyı doğrular [2]. Dolaşımdaki IgM'nin sonuçları, görme bulanıklığı, baş ağrısı ve nadiren inme ve komayı içeren, çoğunlukla nörolojik olan hiperviskozite semptomları olarak ortaya çıkar [3]. Burada, koagülasyon parametrelerinde uzama tespit ettiğimiz, kanama ile başvuran, WM tanısı koyduğumuz vakayı literatüre katkı amaçlı sunmayı amaçlıyoruz.

OLGU RAPORU

Dış merkezde yaklaşık 6 aydır kanama parametrelerinde bozukluk olup araştırılan ancak tanı konulamayan 62 yaş kadın hasta acil servise siyah dışkılama şikayetiyle başvuruyor. Yaklaşık 4-5 aydır kilo kaybı ve karın ağrısı şikayeti olan hastanın bilinen anjiyoödem öyküsü mevcut. Muayenesinde hepatosplenomegali ve sol üst kadranda hassasiyet dışında özellik yoktu.

Hemogramda Beyaz Küre Sayımı $3.2 \times 10^3/uL$ (4,8-10,7), Hemoglobin 10.3 gr/dl (12-16), Platelet $198 \times 10^3/uL$ (130-400), nötrofil $1.74 \times 10^3/uL$ (2.2-4.8), lenfosit $0.48 \times 10^3/uL$ (1.3-2.9) idi. Diğer kan tetkiklerinde PT(Protrombin Zamanı) 55.7 sn (10-14), INR 5.8 (0,8-1,2), APTT 97.5 sn (25-36), Faktör V < %5.8 (50-120), Faktör X < %5.5 (50- 120), Faktör IX %30.6 (50-120), Faktör 8 < %0.4 (50-150), Koagülasyon faktör inhibitörleri (F8,F9 harici inh) pozitif saptandı. Karışım testinde faktör düzeylerinde düzelme olmadı. Otoimmün markerlar negatif, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal olarak saptandı. Hastanın periferik kan flow sitometrisinde Lenfoid serinin %38'i oranında CD5/CD19-, FMC7+ karakterli KAPPA monoklonalitesine sahip B hücre grubu saptandı.

Batın ultrasonda karaciğer boyutu yaklaşık 19,5 cm, dalak boyutu yaklaşık 20 cm olarak görüntülendi. Yapılan PET görüntülemesinde; Dalak parankiminde SUV max: 8.4 olan tutulum saptandı.

Hastanın kappa 492 mg/L (6-22), lambda 128 mg/L (8-27), IgM 1318 mg/dL yaklaşık 5 kat yüksek (40-230), serbest kappa/lambda oranı 3.8 olarak geldi.

Kemik iliği aspirasyon yaymasında lenfoplazmasiter hücre artışı izlendi. İmmünohistokimya da CD38, C138, KAPPA ve LAMBDA ile hafif artmış polipitik plazma hücreleri olan bulgular LPL açısından anlamlı olarak geldi.

Kanda yüksek IgM proteini,hepatosplenomegali,anemi,koagülasyon testlerinde bozukluk ve kemik iliğinde lenfoplazmasitik hücre infiltrasyonu olan hastamıza LPL tanısı konuldu. Hastaya 375 mg/m²'den 3 doz ritüksimab ve 1 kür CVP (Vinkristin, Siklofosamid, Prednizon) kemoterapisi verildi. Sonrasında bakılan IgM 35 mg/dL, aPTT 21.7 sn ve PT 14.2 sn olarak geldi. Koagülasyon faktör inhibitörleri saptanmadı. R-CVP ile tedaviye devam edilmesi planlandı.

TARTIŞMA-SONUÇ

Lenfoplazmasitik lenfoma (LPL), plazmasitoid lenfositler ve plazma hücrelerinden oluşan, genellikle kemik iliği ve bazen lenf düğümleri ve dalağı tutan, plazmasitik farklılaşmaya sahip olabilen diğer küçük B hücreli lenfoid neoplazmların hiçbirinin kriterlerini karşılamayan bir neoplazm olarak tanımlanmaktadır. İnsidansı yılda 100.000 kişide 0,38 olan, çok nadir görülen bir hastalıktır [4]

Etiyoloji belirsizdir ve vakamızda da spesifik bir çevresel veya mesleki maruziyet yoktu.

WM'yi morfolojik olarak teşhis etmek genellikle zordur çünkü kemik iliğindeki lenfoplazmasitoid hücreler olgun lenfositlere veya plazma hücrelerine benzeyebilir. İmmünofenotipik olarak, LPL hücreleri genellikle CD19, CD20 ve kappa hafif zincirini ekspres ederler. Ek olarak, CD38 ve/veya CD138 plazma hücrelerini tanımlamak için kullanılabilir. Kemik iliğinin ve lenf düğümleri, dalak ve karaciğer gibi ekstramedüller bölgelerin malign B hücreleri tarafından infiltrasyonu ve yüksek IgM seviyeleri pansitopeni, organomegali ve hiperviskozite ile ilişkili semptomlara katkıda bulunur. Rituximab bazlı tedavi, WM'li hastaların çoğu için tercih edilen başlangıç tedavisi olabilir. Hızlı hastalık kontrolü gerektiğinde, siklofosamid bazlı tedavinin kullanılması uygun bir seçim olabilir. Sonuç olarak; koagülasyon testlerinde bozukluk, faktör inhibitör pozitifliği saptanan bu ilginç vakada anemi ve hepatosplenomegali dışında WM'nin yaygın klinik özellikleri görülmemiştir. Hiperviskozite sendromu ile başvuran LPL vakalarının aksine bizim vakamız, koagülasyon parametrelerinde bozukluk neticesinde kanamayla başvurmuştur. LPL'nin böyle bir klinik tabloyla prezente olabileceği, klinisyenlerin aklında tutması gereken bir durumdur.

Kaynaklar:

1. Costa PZ, Chorão P, Póvoa A, Vieira P, Cabrera H, Mendes O, et al. Waldenström macroglobulinemia and cerebral venous thrombosis: From diagnosis to complication. *Case Rep Med* 2019;2019:3. Article ID 9581605. doi:10.1155/2019/9581605.
2. Arjunan A, Rai H. Central nervous system involvement by Waldenstrom macroglobulinemia: A case report of the Bing-Neel syndrome. *Case Rep Hematol* 2019;2019: 3. Article ID 4075960. doi: 10.1155/2019/4075960
3. Sethi B, Butola KS, Kumar Y. A diagnostic dilemma: Waldenström's macroglobulinemia/plasma cell leukemia. *Case Rep Pathol* 2012;2012:271407.
4. Wang H, Chen Y, Li F, Delasalle K, Wang J, Alexanian R, et al. Temporal and geographic variations of Waldenstrom macroglobulinemia incidence: A large population based study. *Cancer* 2012;118:3793-800.

ERKEN KORONER ARTER HASTALIĞINDA NADİR BİR ETİYOLOJİ: ANTİFOSFOLİPİD ANTİKOR SENDROMU

Dr. Sena ÖZKILINÇ POLAT¹, Dr. Şükriye Miray KILINÇER BOZGÜL², Dr. Figen YARGUCU ZİHNİ³, Dr. Ajda GÜNEŞ⁴, Dr. Devrim BOZKURT²

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı

³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

⁴ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Antifosfolipid antikor sendromu (AFAS) arteriyel ve venöz tromboz eğilimi, tekrarlayan erken gebelik kaybı, fetal kayıp, gebelik morbiditesi ve antifosfolipid antikorlarının (AFA) varlığı ile karakterize otoimmün sistemik bir hastalıktır. AFAS primer bir durum olarak ortaya çıkabileceği gibi altta yatan sistemik bir otoimmün hastalık,[özellikle sistemik lupus eritematozus (SLE)] zemininde de ortaya çıkabilir.

AFAS multisistemik tutulum ile karakterize bir hastalıktır. AFAS'ın kardiyak belirtiler nispeten siktir. En yaygın olanları valvülopatiler ve koroner arter hastalığıdır. Yapılan çalışmalarda AFAS tanılı hastalarda, kardiyovasküler hastalık için benzer risk faktörleri olmasına rağmen, genel popülasyona göre daha yüksek oranda mikrovasküler hastalık ve ateroskleroz görüldüğü ortaya konmuştur.

Olgu Sunumu: 45 erkek hasta; bilinen HT, koroner arter hastalığı(20 yıl önce koroner anjiyografi+2 adet stent öyküsü mevcut) venöz yetmezlik tanılı (2010 yılında). Hasta dış merkezde tansiyon disregülasyonu sebebiyle kardiyoloji servis izlemindeyken akut böbrek yetmezliği tablosu, trombositopeni, anemi ve bilinç bulanıklığı gelişmesi üzerine kliniğimize trombotik mikroanjiyopati ön tanısı ile kabul edildi.

Hastanın laboratuvarında üre:90 mg/dl(↑) kreatinin:6.73 mg/dl(↑), LDH:393 U/L(↑), albumin:2.8 g/L(↓), hb:8.7 g/dL(↓), plt:37000/μL(↓), tam idrar tetkikinde 14 hpf eritrosit(+), spot idrar protein/kreatin:1.14 g/g Krea 24 saatlik idrarda protein: 1.6 gr(↑), C3:85 mg/dL(↓), C4:14 mg/dL olağan, sedimentasyon:103 mm(↑) saptandı. Hastanın anemisi, trombositopenisi, nörolojik bulguları nedeniyle ADAMTS-13 aktivitesi için kan örnekleri ayrıldıktan sonra plazmaferez başlandı. RF<10, kriyoglobulin negatif, IgG:23.57 g/L(↑), IgA ve IgM olağan, Ferritin:458 μg/L(↑), pth:131 ng/L(↑), direkt coombs 3 pozitif olarak sonuçlandı. Periferik yaymada atipik hücre saptanmadı, şistosit %1-2 olarak izlendi.. EKG sağ dal bloğu ile uyumluydu.

İmmünolojik markerlarında: ANA Granüler 1:1280, Sitoplazmik 1:320 pozitif, pANCA 1:40 Formalin Duyarlı (form.negatif)

ANA Profil anti-histon antikor: 3 pozitif, dsDNA kuşku pozitif, nukleosom:1 pozitif, Ro-52:3 pozitif, Anti-SSA 3 pozitif, Anti-B2 glikoprotein IgG>200RU/mL, Anti-dsDNA elisa 351IU/mL, Anti-Kardiyolopin Ab (ACA) IgG>120 PL-IgG-u/ML.

Yapılan görüntülemelerinde kranial MR'da iskemik odaklar, Kardiyak MR:'da Sol ventrikül apikal düzeyde geçirilmiş enfarkta sekonder bulgular. Sol ventrikülde dilatasyon ve hipokinezi Biatrilyal dilatasyon saptandı. Hasta SLE ve sekonder AFAS olarak değerlendirilip plazmaferez 7 seansa tamamlandı. Eş zamanlı olarak 1gram/gün şeklinde 3 gün boyunca pulse prednol tedavisi uygulandı. Takipte prednol dozu kademeli olarak azaltıldı. Hastaya 1gram siklofosfamid uygulandı. Hidroksiklorokin tedavisine eklendi. Tedavi sonrası hastanın trombosit değeri 300bin/ µL ulaştı, LDH regrese oldu.

İzlemde masif hemoptizi, solunum güçlüğü ve buna sekonder non-invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişen hastada yapılan toraks BT görüntülemesinde akciğer parankim sahalarında yamasal yaygın buzlu camlar pulmoner alveolar hemoraji lehine değerlendirildi. Ardışık 9 seans plazmaferez, pulse steroid tedavisi uygulandı. Hastaya 375mg/m² den rituksimab tedavisi planlandı; ancak takipte hastanın bilinç skorunda gerileme görüldü, solunum arrestini takiben kardiyak arrest gelişen hasta exitus oldu.

Sonuç: AFAS otoimmün bir hastalık olup genç yaşta saptanan ve açıklanamayan kardiyovasküler olaylarda, ayırıcı tanıda akla gelmeli ve etiyolojiye yönelik tetkikler yapılmalıdır. Uygun tedavi ile mortalite ve morbiditenin azaltılabileceğini unutulmamalıdır.

İÇ HASTALIKLARI YOĞUN BAKIMDA HİPERFERRİTİNEMİK SEPSİS

Araş. Gör. Dr. Merve DOĞRU EFGAN¹, Dr. Şükriye Miray KILINÇER BOZGÜL²,
Dr. Devrim BOZKURT²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, İzmir

Giriş:

Yüksek ferritin seviyeleri ile karakterize, makrofaj aktivasyon sendromu (MAS), erişkin başlangıçlı Still hastalığı (AOSD), katastrofik antifosfolipid sendromu (cAPS) ve septik şok olmak üzere, benzer klinik ve laboratuvar özellikleri paylaşan dört nadir tıbbi durum vardır. Hiperferritinemik sepsis (> 500 ng/mL) de tek merkezli çalışmalarda artmış mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Bu retrospektif çalışmada, hiperferritinemik ve hiperferritinemik olmayan sepsis hastaları arasında klinik, demografik özellikleri ve mortaliteyi değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç Yöntem:

Sepsis-3 kriterlerine göre Sepsis tanısı konulan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hemofagositik sendrom ile komplike olan ve eksik verisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Birincil sonlanım noktası yoğun bakım ünitesi mortalitesiydi.

Sonuç:

225 hastanın 153'ünde (%68) serum ferritin düzeyi >500ng/mL idi. Malignite öyküsü de dahil olmak üzere eşlik eden hastalıklar hiperferritinemisi olan ve olmayan hastalar arasında benzerdi. Vazopressör ihtiyacı, sepsis başlangıcındaki SOFA skoru, CRP ve LDH düzeyleri hiperferritinemik sepsis hastalarında sırasıyla p=0.001, p=0.001, p=0.002 olmak üzere anlamlı derecede yüksekti. Mortalite hiperferritinemik hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti, 100(%71,4) vs 40(28,6), p=0,017. Başvuru ferritini mortalitenin bir öngördürücüsü olarak belirlenmiştir.

Tartışma:

Hiperferritinemik sepsis, yetişkin sepsisinde yüksek riskli bir hiperinflamatuvar durumdur. Serum ferritini kolayca bulunabilen bir laboratuvar belirteçidir ve sepsisli hastalarda erken ferritin düzeyleri prognozu öngörmede ve anti-inflamatuvar tedavileri planlamada kritik öneme sahiptir.

Poster Bildiriler



KÖK HÜCRE NAKLİ SÜRECİNDE İMMÜN DİSREGÜLASYON YÖNETİMİ

Doç. Dr. Muzaffer KEKLİK¹, Dr. Gülşah AKYOL¹, Dr. Neslihan MANDACI ŞANLI¹,
Dr. Ali ÜNAL¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Giriş ve Amaç:

Hematopoietik kök hücre transplantasyonu sonrası immün yapılanma süresi; immün baskılayıcı tedavilere, kullanılan kök hücre kaynağına ve immün sistem hücrelerine göre değişmekle birlikte, beş yıla kadar uzayabilmektedir. Bu dönemde enfeksiyonlara yatkınlık nedeniyle hastalara immunglobulin (İVİG) desteği gerekebilir. Bu çalışmada, allojeneik hematopoietik kök hücre nakli sürecinde İVİG desteği verilen bir akut lösemi olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu:

31 yaşında erkek hasta, 2018 yılında CALLA pozitif B-ALL tanısı aldı. Standart remisyon indüksiyonu kemoterapisi sonrası remisyona giren hastada, konsolidasyon sonrası idame tedavisi sırasında 2022’de nüks (testis ve SSS tutulumu) gelişti. Ekim 2022’de fullmatch kardeş vericiden TBI+siklofosamid protokolü ile allojenik kök hücre nakli yapıldı. GVHD profilaksisi için metotreksat ve siklosporin verildi. Aralık 2022’den itibaren 18 aylık takipte HSV, CMV ve BK reaktivasyonu ile pnömosepsis tanılarıyla endikasyon dahilinde 3 ayda bir İVİG desteği verildi. Bu süreçte cilt ve GIS GVHD nedeniyle steroid ve fotoferez tedavisi de uygulanan hasta halen remisyonda ve full kimerik durumda takiptedir.

Tartışma:

Güncel bilgilerimize göre erişkinde doğal bağışıklık kök hücre nakli sonrası 20-30 günde gerçekleşirken, kazanılmış bağışıklık bir yıla kadar uzayabilmektedir. T lenfositler ilk 100 gün içinde yeniden işlev kazanırken, B lenfosit işlevlerinin düzelmesi 1-2 yılda gerçekleşir. Bu süre allojeneik nakillerde 9 ay-5 yıl arasında bildirilmektedir. Nakil sonrası 3-6. ayda IgM, takiben IgG1/ IgG3, IgG2/IgG4 ve IgA seviyeleri düzelmektedir. Nakil sonrası immün disregulasyondan dolayı hastalarda viral, fungal ve bakteriyel enfeksiyonlar sık gelişebilir. Bu durumda anti-enfektif tedavilere İVİG desteğinin eklenmesini hatırlatmak amacıyla olgumuzu sunduk.