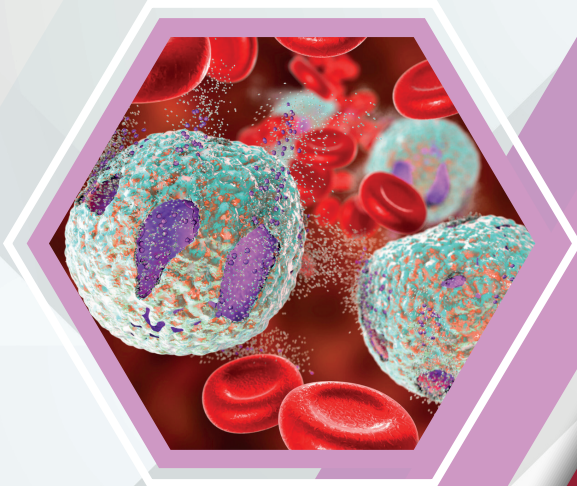
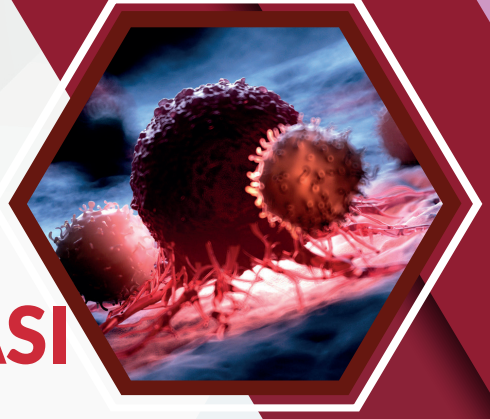
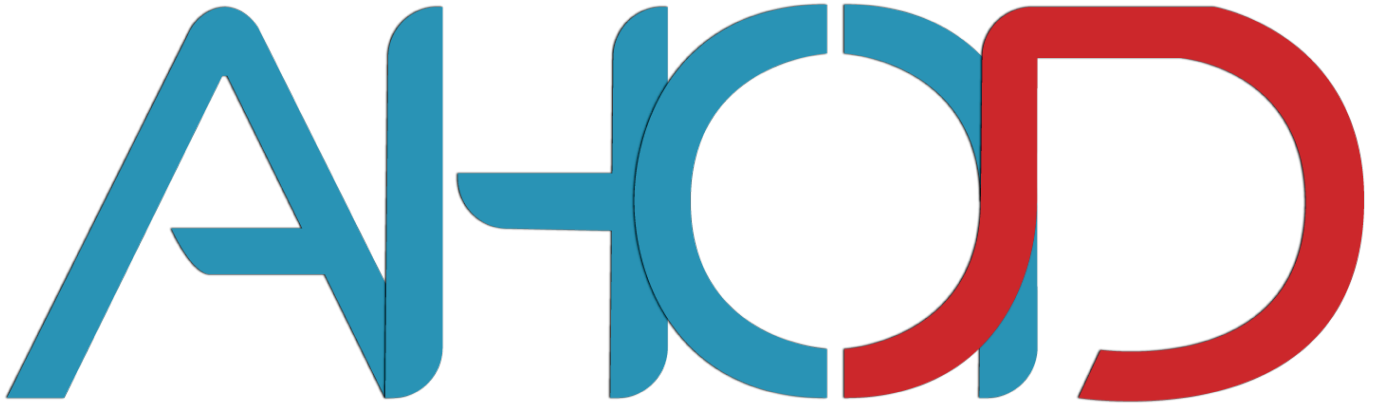


5 ULUSLARARASI
KATILIMLI
ANKARA
HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ
GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025, ANKARA, SHERATON

**BİLDİRİ ÖZETLERİ
KİTABI**





ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ DERNEĞİ

5. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025, ANKARA

Değerli Katılımcılar,

Sizlerin iştiraki ve destekleri ile 3 - 5 Şubat 2023 tarihleri arasında “III. Ankara Hematoloji ve Onkoloji Günleri” başarıyla gerçekleştirdik. O günden bugüne sizlerden aldığımız pozitif geri bildirimler ve yoğun talepler doğrultusunda yine büyük bir heyecan ile 2024 yılında 4 Şubat Dünya Kanseri Günü’nü de kapsayacak şekilde yine yeni bir organizasyonla karşınızda olmayı arzu ediyoruz.

31 Ocak - 2 Şubat 2025 tarihleri arasında Sheraton Hotel, Ankara’da gerçekleşecek olan V. AHOD ile yine güncel,hassasiyetle seçilmiş konuları enine boyuna tartışacağımız nitelikli ve bir o kadar da verimli bir toplantıya ev sahipliği yapmayı planlamaktayız.

31 Ocak - 2 Şubat 2025 tarihlerinde V. Ankara Hematoloji ve Onkoloji Günleri’nde buluşmak dileğiyle...

Saygılarımızla,

AHOG Düzenleme Kurulu

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Kongre Düzenleme Kurulu

Prof. Dr. Fevzi Altuntaş

Prof. Dr. Öztürk Ateş

Prof. Dr. Mehmet Sinan Dal

Doç. Dr. Fatih Yıldız

Doç. Dr. Bahar Uncu Ulu

Doç. Dr. Tuğçe Nur Yiğenoğlu

Doç. Dr. Dicle İskender

Doç. Dr. Mehmet Bakırtaş

Kongre Sekreteryası

Doç. Dr. Fatih Yıldız

Doç. Dr. Bahar Uncu Ulu

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI



V. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ KONGRESİ

BİLİMSEL PROGRAM

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025
ANKARA



SHERATON HOTEL
Ankara

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

V. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

V. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ KONGRESİ

BİLİMSEL PROGRAM

1. GÜN 31 OCAK 2025 CUMA

SALON A (ONKOLOJİ)		SALON B (HEMATOLOJİ)	
ONKOGENETİK KURSU Temel Kavramlar		YAPAY ZEKA OTURUMU Oturum Başkanı: Dr. Davut Hanbay, Dr. Hilal Arslan	
13:30-13:50	Genetik Temel Kavramlar ve Onkogenetik Mekanizmalar Dr. Feride İffet Şahin	13:30-14:00	Yapay Zeka: Programlar, Kullanım İçin Genel Bakış, Uygulamalı Yaklaşım, Nasıl Kullanmalıyız? Dr. Deniz Can Güven
13:50-14:10	Onkolojide Genetik Test Okuryazarlığı- Dr. Kanay Yazarbaş	14:00-14:30	Yapay Zeka: Makale Değerlendirilmesi, Yazımı, Kusursuz Yazım mı? Etik mi? İşimizi Kolaylaştırıyor mu? Dr. Emre Bilgin
14:10-14:30	Hereditör Kanselerde Güncel Genetik Test Uygulamaları Dr. Ceren Damla Durmaz		
14:30-14:40	Sorular- Tartışma	14:30-14:40	Sorular- Tartışma
14:40-15:00	Ara		
ONKOGENETİK KURSU Targeted Onkoloji		HEMATOPATOLOJİ OTURUMU Oturum Başkanları: Dr. Mehmet Sinan Dal, Dr. Aykut Onursever	
15:00-15:20	Sık Görülen Kanselerde Hedefe Yönelik Moleküler Biyobelirteçler Dr. Özge Özer Kaya	15:00-15:20	B Lenfoproliferatif Hastalıklarda Akım Sitometri ile Ayırıcı Tanı Dr. Nuran Ahu Baysal
15:20-15:40	Tümör Agnostik Test Algoritmaları Dr. Özge Özalp	15:20-15:40	İndolen Lenfomalarda Kemik İliği Tutulumu Dr. Saadet Alan
15:40-15:50	Sorular- Tartışma	15:40-16:00	Agresif B Hücreli Lenfomalara Patolog Gözüyle Yaklaşım Dr. Banu İnce Alkan
15:50-16:00	Ara	16:00-16:20	B Hücreli Lenfomaların Epidemiyolojik ve Klinik Özellikleri Dr. Bahar Uncu Ulu
ONKOGENETİK KURSU Kapsamlı Genomik Değerlendirme		Akıllı İlaç Oturumu Oturum Başkanı: Dr. Nebile Hatipoğlu	
16:00-16:20	Taramadan MRD Takibine Likit Biyopsi Dr. Ayça Aykut	16:20-16:40	Akıllı İlaç Kullanımı Dr. Yaşar Can ALTINIŞIK
16:20-16:40	Genomik Çağda Hangi Testler? Ne Zaman? Dr. Ajlan Tükün		
16:40-17:00	Onkoloji Pratiğinde Bu Testlerin Ne Kadarına Erişiliyor? Dr. Umut Demirci		

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

V. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ KONGRESİ			
2. GÜN – 1 ŞUBAT 2025 CUMARTESİ			
SALON A (ONKOLOJİ)		SALON B (HEMATOLOJİ)	
AÇILIŞ			
08:00-08:30	Açılış Konuşması Dr. Fevzi Altuntaş – Dr. Öztürk Ateş		
Meme Oturumu (Erken Evre) Oturum Başkanları: Dr. Nilüfer Güler, Dr. Cihangir Özasan		Lenfoma Oturumu 1 Oturum Başkanları: Dr. Münici Yağcı, Dr. Zübeyde Nur Özkurt	
08:30-09:30	Vaka Sunumu: Dr. İrem Öner Tartışmacılar: Medikal Onkoloji: Dr. İrem Bilgetekin Cerrahi Onkoloji: Dr. Suat Kutun Patoloji: Dr. Sibel Yenidünya Radyasyon Onkolojisi: Dr. Gülçin Ertaş Genetik: Dr. Hande Nur Cesur Baltacı Radyoloji: Dr. Işıl Bostancı	08:30-08:45	Yaşlı Hodgkin Lenfoma: 2025 Yılında Hala A(B)VD Mi? Dr. Abdülkadir Şahin
		08:45-09:00	Relaps/Refrakter DBBHL 2025 Tedavi Algoritması Dr. Sema Seçilmiş
		09:15-09:30	T Hücreli Lenfomalar: 2025'te Daha Güçlü Müyüz? Ufukta Neler Var? Dr. Derya Şahin
Metastatik Meme Kanseri Güncel Gelişmeler Oturum Başkanları: Dr. Nuri Karadurmuş, Dr. Berna Öksüzöğlü		Multiple Myeloma Oturumu Oturum Başkanları: Dr. Turgay Ulaş, Dr. Dicle İskender	
09:30-09:45	Met Her-2 Pozitif Meme Kanseri Son Gelişmeler Dr. Fatih Gürler	09:30-09:45	Myeloma'da İmmunomodüler Ajanlar ve Tromboz: 5N1K Dr. Mürüvvet Seda Aydın
09:45-10:00	Hormon Pozitif Meme Kanseri Son Gelişmeler- Dr. Mutlu Doğan	09:45-10:00	Myelomada Yeni Ajanlar Döneminde Nakil Yapmalı Mıyız? Kanıta Dayalı Veriler Işığında Öneriler? Dr. Mehmet Bakırtaş
10:00-10:15	M. Tnbc Son Gelişmeler Dr. Erkan Erdur	10:00-10:15	Myeloma Tedavisinde Monoklonal Antikorlar Tedavileri Dr. Mehmet Hakan Akbulut
Tartışmacı: Dr. Gökhan Çelenkoğlu			

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

V. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ KONGRESİ			
10:15-10:30		ARA	
10:30-11:20	UYDU SEMPOZYUMU AstraZeneca Lokal İleri PD-L1 %1 ve Üzeri KHDAAK Tedavisinde Hayatın İzi IMFINZI Moderatör: Dr. Öztürk Ateş Konuşmacı: Dr. Fatih Yıldız	Enfeksiyon Hastalıkları Oturum Başkanları: Dr. Mustafa Ertek, Dr. İpek Mumcuoğlu	
		10:30-10:45	Mantar Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi ve Tanı Yöntemleri Dr. Tuba Dal
		10:45-11:00	Hematolojik Hastalıklarda İnvaziv Fungal Enfeksiyonların Yönetimi: Üstesinden Gelebiliyor Muyuz? Dr. Duygu Mert
		11:00-11:15	Hematolojik Hastalıklarda Aşılama? Kime, Ne Zaman? Dr. Gülşen İskender
		11:15-11:20	Sorular- Tartışma
11:20-11:30		ARA	
Lokal İleri Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Interdisipliner Yaklaşım Oturum Başkanları: Dr. Göktürk Fındık, Dr. Ahmet Özet		Myeloproliferatif Hastalıklar Oturumu Oturum Başkanları: Dr. İmdat Dilek, Dr. Gürsel Güneş	
11:30-12:30	Vaka Sunumu Dr. Necla Demir Tartışmacılar: Medikal Onkoloji: Dr. Ayşe Demirci Göğüs Cerrahi: Dr. Muhammed Ali Beyoğlu Göğüs Hastalıkları: Dr. Çiğdem Özdelekcan Radyolog: Dr. Hatice Çişel Yazgan Patoloji: Dr. Nazan Bozdoğan Radyasyon Onkoloji: Dr. Esra Kekilli Genetik: Dr. Özge Özalp	11:30-11:45	MF: Ruxolitinib Sonrası Ne Yap(A) Biliyoruz? 2025 Güncel Yaklaşımlar Dr. Tahir Darçın
		11:45-12:00	KML: İmatinib Sonrası Elimizde Seçenekleri Nasıl Kullanmalıyım? Dr. Beytullah Altınkaynak
		12:00-12:15	KML: T315 Mutasyonu Pozitif Ne Yapıyoruz? Dr. Tuğba Zorlu
		12:15-12:30	Sorular- Tartışma
12:30-13:30 ÖĞLE ARASI			

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

V. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ KONGRESİ			
Melanom Oturumu Oturum Başkanları: Dr. Burçak Karaca, Dr. Ömer Dizdar		Lenfoma Oturumu-2 Oturum Başkanları: Dr. Tuba Hacibekiroğlu, Dr. Abdülkadir Baştürk	
13:30-13:50	Neoadjuvant Or Adjuvant Should Be Preferred In Melanoma Treatment? Dr. Antonio Grimaldi	13:30-13:45	KLL: Yeni Ajanlar Döneminde Kime Süreli Tedavi Kime Sürekli Tedavi? Dr. Ali Durdu
13:50-14:10	Metastatik Melanom Tedavisinde Kombine İmmünoterapide Son Gelişmeler Dr. Alpaslan Özgün	13:45-14:00	Large Granüler Lenfosit Lösemi: Otoimmün Belirtileriyle Beraber Klonal Bir Bozukluk Dr. Merve Ecem Erdoğan Yön
		14:00-14:15	Langerhans Hücreli Histiositozu Nasıl Yönetelim? Dr. Bilge Uğur Arslan
14:10-15:00	UYDU SEMPOZYUMU  Her2+ Erken Evre Meme Kanseri Neoadjuvan Tedavi Sonrası Rezidü Hastalıkta Kadcyla Moderatör: Dr. Umut Demirci Konuşmacı: Dr. Cengiz Karaçin	Benign Hematolojik Hastalıklar Oturumu Oturum Başkanları: Dr. Burhan Turgut, Dr. Mehmet Sinan Dal	
		14:15-14:30	Steroid Dirençli İtp: 2025 Tedavi Algoritması Nasıl Olmalıdır? Dr. Emine Hidayet
		14:30-14:45	Otoimmün Hemolitik Anemi: Neler Yapabiliyoruz? 2025 Yeni Ne Var? Dr. Birgül Ay Karakuş
		14:45-15:00	Relaps / Refrakter TTP: Neler Yapabiliyoruz? Yeni Ne Var? Dr. Uğur Hatipoğlu
15:00-15:20	ARA		
Metastatik Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanserinde Güncel Yaklaşımlar Dr. Necati Alkış, Dr. Ayşegül Şentürk		Plazma Hücre Diskrazileri Oturumu Oturum Başkanları: Dr. Düzgün Özatlı, Dr. Hikmetullah Batgı	
15:20-15:35	EGFR ALK Pozitif Hastalıkta Güncel Gelişmeler Dr. Ayşe Ocak Duran	15:20-15:35	Primer Amiloidoz: 2025 Güncellemesi Dr. Mert Seyhan
15:35-15:50	Driver Negatif Hastalıkta Güncel Gelişmeler Dr. Serdar Karakaya	15:35-15:50	POEMS Tanıyor Muyum? 2025'te Nasıl Tedavi Etmeliyim? Dr. Ersin Bozan
15:50-16:05	EGFR ve ALK Dışı Nadir Mutasyonlarda Güncel Gelişmeler Dr. Tülay Eren	15:50-16:05	MGUS ve Smoldering Myeloma Tanı ve Takip Kriterleri Nelerdir? Güncel Yaklaşımlar Nedir? Dr. Samet Yaman
16:05-16:10	Sorular- Tartışma		
16:10-16:20	Ara	16:05-16:10	Sorular- Tartışma
Sözel Oturum 1 Oturum Başkanları Dr. Osman Sütçüoğlu, Dr. Nadire Küçüköztas			
16:20-17:30	Sözel Bildirileri		

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

V. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ KONGRESİ			
3. GÜN – 2 ŞUBAT 2025 PAZAR			
SALON A (ONKOLOJİ)		SALON B (HEMATOLOJİ)	
Ürogenital Oturumu Erken Evre Yüksek Riskli Prostat CA Oturum Başkanları: Dr. M. Ali Şendur, Dr. Halil Başar, Dr. Yıldız Güney		MDS/ Kemik iliği Yetmezliği Oturumu Oturum Başkanları: Dr. Funda Ceran , Dr. Mehmet Sezgin Pepeler	
09:00-09:45	Vaka Sunumu: Dr. Serkan Yaşar	09:00-09:15	Aplastik Anemi: Son Güncellemeler Nelerdir? Dr. Servihan Ünal
	Medikal Onkoloji: Dr. Mustafa Büyükkör		Kemik iliği Yetmezlik Sendromları: Nelere Dikkat etmeliyiz? Dr. Gül Yavuz Ermiş
	Üroloji: Dr. Fatih Hızlı		
	Radyolog: Dr. Hasan Aydın	09:15-09:30	Düşük Risk MDS-Yeterli Tedavi Veriyor muyuz? Dr. Emine Durak
09:45-10:00	Patoloji: Dr. Aykut Onursever	09:30-09:45	
	Radyasyon Onkoloji: Dr. Şükran Ülger		
	Nükleer Tıp: Bedriye Büşra Demirel		
	Genetik: Dr. Emine İpek Ceylan		
Ürogenital Kanseler Oturumu Oturum Başkanları: Dr. Bülent Yalçın, Dr. Nurullah Zengin		Akut Lösemiler Oturumu Oturum Başkanları: Dr. Gülsüm Özet, Dr. Simten Dağdaş	
09:45-10:00	Hormon Duyarlı Metastatik Prostat Kanserinde Son Gelişmeler Dr. İbrahim Karadağ	09:45-10:00	Blastik Plazmasitoid Dendritik Hücreli Neoplazi Güncel Tedavi Algoritması 2025? Dr. Nazik Okumuş
10:00-10:15	Metastatik Mesane Kanserinde Güncel Yaklaşımlar Dr. Ozan Yazıcı	10:00-10:15	R/ R AML: Ne Kadar Başarılıyız? Yeni Ajanlar Katkı Sağladı mı? Dr. Ekin Kırçalı
10:15-10:30	Metastatik RCC Tedavisinde Son Güncellemeler Dr. Burak Yasin Aktaş	10:15-10:30	Ph + ALL: Yönetimi Hala Sorun Mu? Güncel Veriler Işığında Nasıl Yönetmeliyim? Dr. Seda Yılmaz
10:30-10:45	ARA		
10:45-11:35	UYDU SEMPOZYUMU  Metastatik Hormon Duyarlı Prostat Kanseri Tedavisinde Erleada: Hızlı, Derin ve Sürdürülebilir Yanıt Moderatör: Dr. Yüksel Ürün Konuşmacı: Dr. Mutlu Hızal Kanserde Bütüncül Destek Oturum Başkanları: Dr. Gülçin Şenel, Dr. Emrah Akbaş		

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

V. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ KONGRESİ			
11:35-11:50	ARA	10:45-11:15	Kanserde Ağrı Yönetimi: Neyi Ne Zaman Kullanmalıyım? Dr. Çetin Başkaya
		11:15-11:45	Hematolojik Hastalarda Nutrisyon: Sarkopeni mi? Nasıl Anılarım Nasıl Tedavi Ederim? Dr. Neslihan Kayahan Satış
		11:45-12:15	Kanserde Çevresel ve Aile Desteği: İhmali Mi Ediyoruz? Kanıta Dayalı Veriler Ne Söylüyor? Sosyal Hizmet Uzmanı: Arzu Koyuncu
Lokal İleri Rektum Kanseri Vaka Tartışması Oturum Başkanları Dr. Nuriye Özdemir, Dr. Fatih Göksel		12:15-12:30	Sorular- Tartışma
11:50-12:30	Vaka Sunumu: Dr. Bediz Kurt İnci Medikal Onkoloji: Dr. Ferit Arslan Cerrahi Onkoloji: Dr. Ahmet Karayığit Radyolog: Dr. Nazan Çiledağ Patoloji : Dr. Fatma Markoç Radyasyon Onkoloji: Dr. Ebru Karakaya Nükleer Tıp: Dr. Gülin Uçmak Genetik: Dr. Dilek Özata Aksoy		
12:30-13:30 ÖĞLE ARASI			
Gastrointestinal Kanselerde Güncel Gelişmeler Oturum Başkanları: Dr. Şuayip Yalçın, Dr. Güngör Utkan		Tromboz Oturumu Oturum Başkanları: Dr. Jale Yıldız, Dr. Bahar Uncu Ulu	
13:30-13:45	Metastatik Gastrik Kanser Son Gelişmeler Dr. Dilşâ Mızrak Kaya	13:30-13:45	Trombositopenik Kanser Hastasında VTE Yönetimi Dr. Ferda Can
13:45-14:00	Metastatik Kolon Kanseri Son Gelişmeler Dr. Aysegül İlhan	13:45-14:00	Antifosfolipit Antikor Sendromunu Nasıl Tanıyalım? Güncel Yaklaşımlar Dr. Hasan Satış
14:00-14:15	HCC ve Safra Yolu Kanseri Son Gelişmeler Dr. Özgen Ahmet Yıldırım	14:00-14:15	Heparin Kaynaklı Trombositopeni: Nasıl Tanıyalım ve Yönetelim? Dr. Merve Apaydın
14:15-14:30	Sorular- Tartışma	14:15-14:30	Sorular- Tartışma

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

V. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ KONGRESİ

Jinekolojik Kanseler Oturumu Oturum Başkanları: Dr. Funda Atalay, Dr. Ülkü Yalçıntaş		SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU Oturum Başkanları:	
14:30-14:45	Optimal Cerrahi Planlama ve HİPEC: Dr. Koray Aslan	Dr. Mehmet Sinan Dal, Dr. Bahar Uncu Ulu	
14:45-15:00	Over Kanseri İdame Tedaviler Dr. Zafer Arık	14:30-15:30	SÖZEL BİLDİRİ 1
15:00-15:15	Metastatik Endometrium Kanseri Son Gelişmeler Dr. Emrah Eraslan		
15:15-15:30	Sorular- Tartışma		
15:30-15:45 ARA			
Fellowlar Tartışıyor Oturum Başkanları: Dr. Erkan Arpacı, Dr. Kaan Helvacı Postmenopozal 1-3 Nod Pozitif HR+ Her-2 Negatif Meme Kanseri		15:45-17:00	SÖZEL BİLDİRİ 2
15:45-16:05	Neoadjuvan Kemoterapi Veririm Dr. Pınar Kubilay Tolunay, Dr. İlknur Deliktaş, Dr. Şura Tekin, Dr. Arif Kuş		
16:05-16:30	Genomik Özelliklere Göre Adjuvan Tedavi Veririm Dr. Hicran Anık, Dr. Alper Türkel, Dr. Elif Serteser, Dr. Tuğba Önder.		
Sözel Bildiriler Oturumu Oturum Başkanları: Dr. Burçin Budakoğlu, Dr. Bülent Akıncı			
16:30-17:30	Sözel Bildiriler		
17:30-18:00	KAPANIŞ		

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

BİLDİRİLER

SÖZLÜ BİLDİRİLER

OP-01. SENDROMİK PANEL TESTİ İLE TESPİT EDİLEN BİR LEJYONELLA PNÖMONİSİ VAKASI

Ayşegül POLAT¹, Ayşe Semra GÜRESER¹, İpek Mumcuoğlu¹, Gülşen İSKENDER¹, Gamze BİNER¹, Tuba DAL¹1

OP-02. AKUT MİYELOİD LÖSEMİLİ BİR HASTADA LİCHTHEİMİA CORYMBİFERA’NIN ETKEN OLDUĞU FUNGAL SİNÜZİT VE PRESEPTAL SELÜLİT OLGUSU

Esra Tavukcu¹, Uğur Hatipoğlu², İpek Mumcuoğlu¹, Tuba Dal¹3

OP-03. HEMATOLOJİ VE KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYON ÜNİTELERİNDE TAKİP EDİLEN HASTALARDA KÜMÜLATİF ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

İpek Mumcuoğlu*, Esra Tavukcu*, Gülşen İskender**, Mehmet Dal*, Tuba Dal*6

OP-04. RELAPS NODÜLER LENFOSİT PREDOMİNANT HODGKİN LENFOMA OLGUSUND R-BEGEV TECRÜBESİ

Mert Seyhan¹, Uğur Hatipoğlu¹, Tuğba Zorlu¹, Nazik Okumuş¹, Ali Durdu¹, Çağrı Özden³, Fevzi Altuntaş²11

OP-05. HEPARİN KAYNAKLI TROMBOSİTOPENİ: NASIL TANIYALIM VE YÖNETELİM?

Dr. Merve Apaydın Kayer.....14

OP-06. MYELOMA’DA IMMUNMODÜLER AJANLAR VE TROMBOZ:: 5N1K

Mürüvvet Seda Aydın.....21

OP-07. GÖZ İÇİ METASTAZLARIN YÖNETİMİ: KLİNİK BULGULAR VE TEDAVİ STRATEJİLERİ

.....27

OP-08. ERKEN EVRE YUMUŞAK DOKU VE KEMİK SARKOMLARINDA SİSTEMİK İMMUN-İNFLAMASYON İNDEKSİN HASTALIKSIZ SAĞ KALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Bediz Kurt İnci¹, Serkan Yaşar¹, Mustafa Büyükkör¹29

OP-09. ERKEN BAŞLANGIÇLI KOLOREKTAL KANSERDE REGORAFENİB ETKİNLİĞİ: RETROSPEKTİF TEK MERKEZ ÇALIŞMASI

Beliz Bahar Karaoğlu^{1,2*}, Güngör Utkan^{1,2}31

OP-10. DERMATOFİBROSARKOMA PROTUBERANS OLGULARINDA CERRAHİ SINIR DURUMUNUN LOKAL NÜKS RİSKİNE ETKİSİ: TEK MERKEZ RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

Burak Dinçer¹, Serdar Sarıdemir¹39

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

OP-11. NÜKS KAPOSİ SARKOMU Palyasyonunda Helikal Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi İle Yeniden İşinlama Vaka Serisi

Can Azak¹, Ebru Karakaya¹, Nuri Uslu¹, Ebru Atasever Akkaş¹, Mahmut Emre Köse¹, Ahmet Kerem Uslu¹, Bektaş Kaya¹42

OP-12. EVRELEME ZORLUKLARI: PLEVRAL EFÜZYON VE MEDİASTİNAL TUTULUMDA DOĞRU TANIYA ULAŞMAK

.....48

OP-13. MEME KANSERİNİN EKSTRAOKÜLER KASLARA METASTAZI: OLGU SERİSİ

Uz. Dr. Enes Uzunosmanoğlu51

OP-14. DEFINİT TEDAVİ ALAN LOKALİZE PROSTAT KANSERİ HASTALARINDA BİYOKİMYASAL NÜKS SIRASINDA GA-68GA-PSMA PET/BT'DE NÜKSÜ ÖNGÖRMEDE NÖTROFİL LENFOSİT ORANININ ROLÜ

Hatice Bölek¹, Satı Coşkun Yazgan¹, N. Özlem Küçük², Yüksel Ürün¹57

OP-15. GERİATRİK METASTATİK AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA İMMÜNOTERAPİLERİN ETKİNLİK VE GÜVENİLİRLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İlknur Deliktaş Onur¹, Alper Türkel¹, Fatih Yıldız¹61

OP-16. METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA TUMÖR GROWTH DIFFERENTIATION FACTOR 15 EKSPRESYON DÜZEYİNİN NİVOLUMAB YANITI VE KAŞEKSİ GELİŞİMİ İLE İLİŞKİSİ

Orhun Akdoğan¹, Betül Ögüt², Burcu Ulaş Kahya¹, Melike Urgancı², Ahmet Özet¹, İpek Işık Gönül², Osman Sütçüoğlu³, Nuriye Özdemir¹65

OP-17. SİSPLATİN EŞLİĞİNDE RADYOTERAPİ ALAN SERVİKS VE BAŞ VE BOYUN KANSERLİ HASTALARDA PROTON POMPA İNHİBİTÖRLERİNİN KULLANIMININ PLATİN İLİŞKİLİ NEFROPATİ ÜZERİNE ETKİSİ

Tuba Uğur Tuzcu¹, Osman Sütçüoğlu², Ozan Yazıcı¹, Nuriye Özdemir¹, Ahmet Özet¹68

OP-18. PROSTAT KANSERİ BEYİN METASTAZLARININ KLİNİK KARAKTERİSTİKLERİ

Tuğba Önder70

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

POSTER BİLDİRİLER

PP-01. BİR ONKOLOJİ HASTANESİNDE BK VİRÜS EPİDEMİYOLOJİSİ

Sevgi Şahin¹, Ayşe Semra Güreser¹, İpek Mumcuoğlu¹, Duygu Mert², Neşe İnan¹, Tuba Dal¹73

PP-02. GÖZ İÇİ METASTAZLARIN YÖNETİMİ: KLİNİK BULGULAR VE TEDAVİ STRATEJİLERİ

.....76

PP-03. ANJİYOMATOİD FİBRÖZ HİSTİYOİTOMA: OLGU SUNUMU VE LİTERATÜR TARAMASI

Ebru Atasever Akkaş, Ümüs Öcalan78

PP-04. BİLATERAL FİRST RİB HYPOPLASİA WITHOUT SYNDROME: A UNIQUE CASE IN THE LİTERATURE

BEYOGLU, MUHAMMET ALI83

PP-05. MEME CA OLAN HASTADA AKCİĞER METASTAZINI TAKLİT EDEN İLERİ YAŞTA DA GÖRÜLEBİLEN AKCİĞERİN PRİMER LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİOSİTOZİSİ

Enes Berkay Kaya, Hakan Nomenoğlu, Göktürk Fındık87

PP-06. HEPATOSELÜLER KARSİNOM TANILI BİR HASTADA CAMPYLOBACTER FETUS BAKTERİYEMİSİ: OLGU SUNUMU

Habibe Kurtaran Tek¹, Neşe İnan², İpek Mumcuoğlu², Gülşen İskender², Tuba Dal²91

PP-07. NADİR BİR OLGU: KİTLEYİ TAKLİT EDEN PLEVRAL LİPOM

.....94

PP-08. ÖN PLANDA PORFİRİA HASTALIĞI DÜŞÜNÜLEN ENDOMETRİUM KANSERİ TANILI RADYOTERAPİ TEDAVİSİ ALAN HASTADA GÖRÜLEN KAN DEĞERLERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN YÖNETİMİ

Mahmut Emre Köse¹, Ebru Karakaya¹, Can Azak¹, Mevsim Elif Güntülü Bütün¹98

PP-09. BOYUN HAREKET KISITLILIĞI İLE GETİRİLEN VE PİLOSİTİK ASTROSİTOM TANISI ALAN SÜT ÇOCUĞU, OLGU

Nuran Tutar101

PP-10. OLGU SUNUMU: PRİMER AKCİĞER KANSERİNİ TAKLİT EDEN MALİGN MELANOM METASTAZI

Serdar Sökülmez, Muhammet Ali Beyoğlu, Göktürk, Fındık, Hüseyin Çakmak, Seyhan Özkan Us, Ecem Kutlu, Elif Zeynep, Topgül, Enes Berkay Kaya, Fatma Markoç104

PP-11. PRİMER KUTANÖZ B HÜCRELİ LENFOMA TANILI HASTADA RADYOTERAPİ, VAKA SUNUMU

.....106

PP-12. MERKEL HÜCRELİ KARSİNOM: OLGU SUNUMU VE LİTERATÜR TARAMASI

Yasemin Güzle Adaş, Ümüs Öcalan111

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

KONUŞMA METİNLERİ

FT-01. POEMS TANIYOR MUYUM? 2025'TE NASIL TEDAVİ ETMELİYİM?

Ersin Bozan 117

FT-02. T HÜCRELİ LENFOMALAR: 2025'TE DAHA GÜÇLÜ MÜYÜZ?

Derya Şahin 123

FT-03. YAŞLI HODGKİN LENFOMA: 2025 YILINDA HALA A(B)VD Mİ?

..... 128

FT-04. AGRESİF B HÜCRELİ LENFOMALARA PATOLOG GÖZÜYLE YAKLAŞIM

Banu İnce Alkan 137

FT-05. APLASTİK ANEMİDE SON GÜNCELLEMELER

Servihan Ünal 141

FT-06. MGUS VE SMOLDERİNG MYELOMA TANI VE TAKİP KRİTERLERİ NELERDİR? GÜNCEL YAKLAŞIMLAR NEDİR?

Samet Yaman¹ 152

FT-07. BLASTİK DENTRİTİK HÜCRELİ NEOPLAZİ GÜNCEL TEDAVİ ALGORİTMASI 2025

Nazik Okumuş 154

FT-08. STEORİD DİRENÇLİ İMMÜN TROMBOSİTOPENİ

Emine Hidayet 158

FT-09. LARGE GRANULAR LENFOSİT LÖSEMİ: OTOİMMÜN BELİRTİLERİYLE KLONAL BİR HASTALIK

Merve Ecem Erdoğan Yön 167

FT-10. MULTİPL MİYELOM TEDAVİSİNDE MONOKLONAL ANTİKORLAR

..... 171

FT-11. SİSTEMİK HAFİF ZİNCİR AMİLOİDOZ - 2025 GÜNCELLEMESİ

Mert Seyhan 179

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

FT-12. YENİ AJANLAR DÖNEMİNDE MULTİPLE MYELOMA'DA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ YAPMALI MIYIM? KANITA DAYALI VERİLER

Mehmet Bakırtaş.....186

FT-13. HEMATOLOJİK HASTALARDA NÜTRİSYON: SARKOPENİ Mİ? NASIL ANLARIM, NASIL TEDAVİ EDERİM?

Neslihan Kayahan Satış194

FT-14. OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ: 2025'TE YENİ TEDAVİ YAKLAŞIMLARI VE KLİNİK ÖZELLİKLER

Birgül Ay Karakuş.....199

FT-16. PH + ALL: YÖNETİM HALA SORUN MU? GÜNCEL VERİLER IŞIĞINDA NASIL YÖNETMELİYİM?

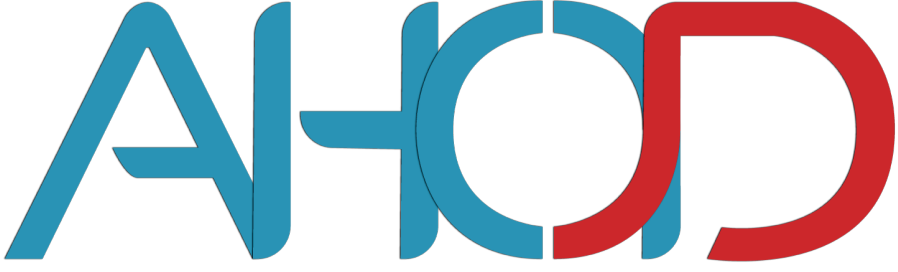
Seda Yılmaz203

FT-17. KML:T315İ POZİTİF NE YAPIYORUZ?

Tuğba Zorlu.....206

FT-18. HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA İNVAZİV FUNGAL ENFEKSİYONLARIN YÖNETİMİ: ÜSTESİNDEN GELEBİLİYOR MUYUZ?

Duygu Mert.....211



ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ DERNEĞİ

SÖZLÜ BİLDİRİLER

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

OP-01. Sendromik Panel Testi ile Tespit Edilen Bir Legionella Pnömonisi Vakası

Ayşegül POLAT¹ , Ayşe Semra GÜRESER¹, İpek Mumcuoğlu¹, Gülşen İSKENDER¹ , Gamze BİNER¹, Tuba DAL¹

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi¹

GİRİŞ VE AMAÇ

Legionella pneumophila, ince uzun pleomorfik yapılı, kültürde güç üreyen, gram boyama ile zayıf boyanan, zorunlu aerob, hücre içi gram negatif basildir. Tüm dünyada yaygın görülür, birçok epidemi ve sporadik enfeksiyonların nedenidir. Doğadaki amiplerde ve enfekte konağın alveoler makrofajlarında yaşar. Doğal su kaynaklarında, soğutma kuleleri, klimalar, duş ve jakuzi gibi su sistemlerinde yaygın bulunur. Enfeksiyonlar kontamine aerosollere maruziyetle ilişkilidir. Klimaların soğutma kuleleri, kaplıcalar, duş başlıkları, su fışkıyeleri gibi nemli ve ılık ortamlarda uzun süre canlı kalır. Enfeksiyonların büyük çoğunluğu immünitenin azalması, akciğer fonksiyonlarının bozulması nedeni ile ileri yaşta görülür. İmmüsupresif hastalarda morbiditeye neden olabilecek kadar ağır seyirli geniş bir klinik spektrum gösterebilen toplum kökenli ve hastane kaynaklı pnömoni etkenidir. Aynı zamanda Pontiac Ateşi olarak adlandırdığımız pnömoni olmaksızın hafif seyirli bir klinik tabloya da neden olabilir. İzolat β -laktamaz ürettiği için β -laktam antibiyotiklere yanıt vermeyen bir bakteridir. Makrolidler veya solunum florokinolonları tedavide kullanılabilir. Bu bildiride tipik olmayan bulgularla acil servise başvuran, ilerleyen süreçte ateş, öksürük ve balgam gibi şikayetler eklenip kliniğin kötüleşmesi üzerine yapılan radyolojik görüntüleme, mikrobiyolojik sendromik panel testi ve idrarda Legionella antijen testi sonucu ile doğrulanan 73 yaşında bir erkek hastada L. pneumophila pnömonisi olgusu sunuldu.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

OLGU

Bilinen diyabetes mellitus, hipertansiyon, hemorajik serebrovasküler olay, benign prostat hiperplazisi ve kronik hepatit B taşıyıcılığı tanıları olan 73 yaşında erkek hasta, 4 gündür devam eden yürüme bozukluğu, halsizlik, üşüme, sık idrara çıkma ve idrarda kötü koku şikayetleri ile acil servise başvurmuş, acil serviste yapılan görüntülemelerde akut kranial patolojiler dışlanmıştır. Üriner sistem enfeksiyonu ön tanısı ile seftriakson başlanmış, ancak 2. günde ateş yükselmesi ve kliniğin bozulması üzerine meropenem tedavisi eklenmiştir. Yatışının 5. gününde balgamlı öksürük gelişmesi sonrası balgam örneği mikrobiyoloji laboratuvarımıza gönderilmiştir. Örnek, koyun kanlı agar, Eosin Metilen Blue (EMB) agar ve çikolata agar besiyerlerine ekilip, 37 ° C’de CO₂ ‘li etüvde 72 saat inkübe edilmiştir ve candida kolonizasyonu dışında üreme olmamıştır. Yapılan Biofire Filmarray Pnömoni Sendromik Panel testinde Legionella pneumophila pozitif saptanmış, idrarda Legionella antijen testi ile doğrulanmıştır. Bu süreçte levofloksasin tedavisi başlanmış, teikoplanin kesilmiştir. Toraks BT’de sol üst lobda konsolidasyon ve sağ üst lobda buzlu cam dansitesinde nodüler alanlar izlenmiştir. Biyokimya tetkiklerinde hiponatremi (Na: 132 mmol/L) tespit edilmiştir. 8 günlük levofloksasin tedavisi sonrası semptomları gerileyen hasta taburcu edilmiş, levofloksasin 14 güne tamamlanıp enfeksiyon hastalıkları poliklinik kontrolü planlanmıştır.

SONUÇ

Lejyonella pnömonisi tanısı için özgeçmiş, semptomlar, ve laboratuvar değerleri de dahil olmak üzere klinik seyre ilişkin bilgiler ve risk faktörleri iyi analiz edilmelidir. Hematoloji hastalarında Lejyonella pnömonisi insidansı %10,5’tir. Lejyonellozun klinik belirtileri spesifik değildir. Tanısı bakteriyolojik ve/veya serolojik kanıt gerektirir. Antimikrobiyal tedaviden sonraki 72 saat içinde herhangi bir klinik iyileşme göstermeyen hastalarda tedaviye atipik pnömoni göz önünde bulundurularak başlanmalıdır. Betalaktam antimikrobiyallerin etkisiz kaldığı veya bu vakada olduğu gibi akciğer dışı semptomların mevcut olduğu durumlarda tanıyı yeniden değerlendirmek ve tedaviye müdahale etmek önemlidir.

OP-02. Akut Miyeloid Lösemili Bir Hastada Lichtheimia Corymbifera'nın Etken Olduğu Fungal Sinüzit ve Preseptal Selülit Olgusu

Esra Tavukcu¹, Uğur Hatipoğlu², İpek Mumcuoğlu¹, Tuba Dal¹

¹SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

²SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, Ankara

Giriş

Lichtheimia corymbifera, Mucorales familyasına ait, insanlarda fırsatçı enfeksiyonlara neden olan bir küf mantarıdır. Özellikle hematolojik maligniteleri olan hastalarda yüksek mortalite oranlarına sahiptir. Bu çalışmada, sekiz yıldır akut miyeloid lösemi (AML) tanısıyla takip edilen 23 yaşındaki erkek hastada, gelişen Lichtheimia corymbifera'nın etken olduğu fungal sinüzit ve preseptal selülit olgusunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu

Ocak 2017'de halsizlik ve çabuk yorulma şikayetleriyle gelen 16 yaşındaki erkek hastanın hemogramında lökositoz görülmesi üzerine yapılan kemik iliği aspirasyon/biyopsi ve genetik çalışmasıyla FLT3-ITD+ AML tanısı konuldu. İlk indüksiyon tedavisine yanıt alınmayan hastada fludarabin-yüksek doz sitarabin kombinasyonu ile hematolojik tam yanıt elde edildi. Haziran 2017'de allojenik hematopoietik kök hücre nakli yapıldı. Hasta remisyonda takip edilirken Kasım 2023'te pansitopeni nedeni ile yapılan kemik iliği aspirasyonunda %20 myeloblast görüldü. Desitabin+Venetoklaks protokolü başlandı. İlk kür sonrası yapılan değerlendirmede hematolojik inkomplet tam remisyon (CRi) elde edildi. İlk kür tedavi hastane yatışı gerektiren orta şiddette COVID-19 enfeksiyonu ile komplike oldu. Düzey 3 enfeksiyöz toksisite nedeniyle venetoklaks tedavisi kesildi. Ocak 2024'te ölçülebilir kalıntı hastalık (MRD) pozitifliği ve CRP'de belirgin yükselme (133.58 mg/L, N:0-5 mg/L) nedeni servise yatırıldı. Geniş spektrumlu antibiyoterapi ile tedavi edilen hastada enfeksiyöz odak tespit edilmezken SARS-CoV2 PCR testlerinde uzamış pozitiflik görüldü. İkinci kür desitabin sonrası MRD pozitif hematolojik yanıtı devam eden hastaya ikinci allojenik

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

hematopoietik kök hücre nakli planlandı. Aralık 2024'te sol gözde gelişen ödem ve akıntı nedeniyle yapılan oftalmolojik değerlendirmesinde preseptal selülit tespit edildi. Verilen tedaviye rağmen kliniğinde iyileşme görülmeyen hastanın yapılan orbital ve paranasal sinüs kontrastlı tomografisinde sinüzit tespit edildi (Şekil 1). Serum Galaktomannan antijen testi negatifti. Hastanın sol nazal kavitesinde krutlu lezyonlar saptandı.

Mikrobiyolojik incelemede, %10'luk KOH ile hazırlanan preparatların direkt mikroskopik incelenmesinde, aseptat düzensiz hiflerin varlığı görüldü ve ilgili kliniğe panik değer bildirimi yapıldı. Bu aşamada, klinik ve hasta görüşmesinden sonra, hastanın cerrahiye kabul etmemesi üzerine lipozomal Amfoterisin B tedavisi başlandı. Hastanın bilinen Amfoterisin B alerjisi nedeniyle desensitizasyon protokolü uygulanarak tedavi planlandı. Materyalin kültür ekimi iki adet Sabouraud's Dextrose Agar (SDA)'a yapılarak; biri 22°C'de (oda ısısında) diğeri ise 37°C'de(etüvde) inkübe edildi. Etüvde inkübe edilen SDA besiyerinde ikinci gün yapılan değerlendirmede; yüzeyi açık beyaz yünümsü, tabanı pigmentsiz koyu beyaz koloni morfolojisi görüldü (Şekil 1). Laktofenol pamuk mavisi ile hazırlanan preperatlar direkt mikroskopi ile x40 büyütmede incelendi (Şekil 1). Sporangium'u destekleyen piriform huni şeklindeki apofizle sonlanan sabitlenmiş stolonlar *L. corymbifera*'nın tipik özelliklerini gösterdi. MALDI TOF MS (Bruker, Germany) ile tür düzeyinde isimlendirme yapıldı. Kültürün karakteristik makroskopik ve mikroskopik özelliklerine de dayanarak etken *L. corymbifera* olarak doğrulandı ve raporlandı.



Şekil 1. Solda orbital ve paranasal sinüs kontrastlı tomografisinde sinüzit görünümü, ortada *L. corymbifera*'nın SDA tipik koloni morfolojisi ve sağda laktofenol pamuk mavisi ile hazırlanan preperat (x40)

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Tartışma ve Sonuç

Mukormikozis, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ortaya çıkan hayatı tehdit eden bir mantar enfeksiyonudur. Erken klinik şüphe, nekrotik dokunun cerrahi olarak çıkarılması ve uygun antifungal kemoterapi tedavinin ana basamaklarını oluşturmaktadır. Bu olguda, *L. corymbifera* tanısı konulan hasta, cerrahi debridman tedavisini reddetmesine rağmen hızlı ön tanı sonucu, Amfoterisin B tedavisine başlanarak sağaltılmıştır. Sonuç olarak mukormikozda, agresif klinik seyri önlemek, prognozu iyileştirmek ve hayatta kalımı arttırmak için hızlı ön tanı son derece önemlidir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

OP-03. Hematoloji ve Kemik İliği Transplantasyon Ünitelerinde Takip Edilen Hastalarda Kümülatif Antimikrobiyal Duyarlılık Sonuçlarının Değerlendirilmesi

İpek Mumcuoğlu*, Esra Tavukcu*, Gülşen İskender**, Mehmet Dal*, Tuba Dal*

**Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara*

*** Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara*

Amaç:

Son yıllarda artan antimikrobiyal direnç, özellikle riskli hastaların takip edildiği kliniklerde ampirik tedavi başlanmasını zorlaştırmaktadır. Tedaviye hızlı yön verebilmek amacı ile hastanemizde yıllık kümülatif antibiyotik duyarlılık test (kADT) sonuçları bildirilmekte ve değerlendirilmektedir. Hastanemiz ve Hematoloji ve Kemik İliği Transplantasyon ünitelerinde (KİT) takip edilen hastalarda kADT verilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod:

Hematoloji ve KİT ünitelerinde takip edilen hastalarda kan, idrar ve abse örneklerinde üreyen ve etken olduğu kabul edilen bakteri ve mantarlar değerlendirmeye alınmıştır. Kan kültürleri otomatik bir Bact/ALERT3D sistemi (BioMerieux Inc., Durham, ABD) ile takip edilmiştir. Pozitif sinyal veren kan kültür şişelerinin ve gönderilen idrar ve alt solunum yolu örneklerinin, standart işletim prosedürlerine göre mikrobiyolojik ekimleri yapılmıştır. Kültürde üreyen bakteri ve mantarlar, MALDI-TOF MS (BioMerieux, Marcy l'Etoile, Fransa) yöntemi ile tür düzeyinde tanımlanmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık testleri, Vitek2 (BioMerieux, Marcy l'etoile, Fransa) sistemi ile test edilmiştir. Kolistin duyarlılıkları mikrodilüsyon yöntemi ile çalışılmıştır. Fosfomisin (sadece idrar E.coli izolatları için), seftazidim-avibaktam ve sefaperazon-sulbaktam için disk difüzyon yöntemi ile çalışılmıştır. Kalite kontrol testlerinde Escherichia coli ATCC-25922, Pseudomonas aeruginosa ATCC-27853 ve Staphylococcus aureus ATCC-25923 kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık sonuçları EUCAST kriterlerine göre yorumlanmıştır. Bir hastada, aynı bakterinin birden fazla tekrarlayan üremeleri, değerlendirme dışı bırakılmıştır. Sadece en sık izole edilen mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılık sonuçları değerlendirmeye alınmıştır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Bulgular:

Laboratuvarımıza 2024 yılında Hematoloji ve KİT ünitelerinden 398 hastadan 7362 örnek gönderilmiştir. Bu örneklerden kan kültürü 334 hastadan 4193 adet, solunum yolu 139 hastadan 252 örnek ve İdrar örnekleri 345 hastadan 1062 örnek olarak gönderilmiştir. Bunların arasında 228 hastadan gönderilen toplam 957 örnekte üreme görülmüştür. Kan kültürlerinde 91 hastadan gönderilmiş 570 örnekte 212 etken veya olası kontaminant bakteri üretilmiştir. Solunum yolu örneği gönderilen 48 hastanın 66 örneğinde 57 etken üretilmiştir. İdrar örneği gönderilen 63 hastanın 85 örneğinde 73 etken üretilmiştir. Kan örneklerinde sırasıyla en sık üreyen mikroorganizmalar *Escherichia coli* (n=32), *Klebsiella pneumoniae* (n= 23), *Staphylococcus aureus* (n= 9), *Pseudomonas aeruginosa* (n= 6), *Enterococcus faecium* (n= 5) ve *Candida albicans* (n=7). Solunum yolu etkenleri arasında en sık üreyen etkenler;

Klebsiella pneumoniae (n= 11), *Candida albicans* (n=9), *Escherichia coli* (n=7), *Pseudomonas aeruginosa* (n= 6) ve *Streptococcus pneumoniae*'dir (n= 6). İdrar yolu örneklerinde en sık üreyen etkenler mikroorganizmalar *Escherichia coli* (n=25), *Klebsiella pneumoniae* (n= 20), *Enterococcus faecium* (n= 9) ve *E. faecalis*'tir (n= 6). Üreyen mikroorganizmalar Tablo 1'de, antimikrobiyal duyarlılıkları Tablo 2 ve Tablo 3'de bildirilmiştir. Bu hasta grubunda; *Candida* spp, *Aspergillus* spp. gibi mayalar; anaerob mikroorganizmalar (*Clostridium perfringens*, *Fusobacterium nucleatum*); *Aeromonas* spp., *Nocardia* spp. gibi zor üreyen mikroorganizmalar da bildirilmiştir.

Tartışma ve Sonuç:

Hastane bazında kümülatif antimikrobiyal duyarlılık sonuçları düzenli olarak verilmelidir. Ancak Hematoloji ve KİT üniteleri özellikli hastaları takip eden ve beklenmeyen mikroorganizmaların izole edildiği klinikler olarak hastane diğer ünitelerinden farklılık göstermektedir. Bu nedenle bu klinik verilerinin, hastane genelinden ayrı olarak, kümülatif antibiyogram verilerinin düzenli olarak analiz edilmesi ve antibiyotik kullanım politikalarının bu verilere göre güncellenmesi, klinisyenlere ampirik tedavi seçenekleri için anlamlı bilgiler sağlayacak ve direnç oranlarının azaltılmasına katkıda bulunacaktır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Tablo 1. Kan, idrar ve solunum örneklerinde en sık izole edilen mikroorganizmalar

Bakteri adı	Kan	Solunum	İdrar
Acinetobacter baumannii	-	2	2
Anaerop basiller	2	-	-
Aspergillus	-	5	-
Candida albicans	-	3	3
Enterobacterales(Diğer)	11	3	7
Enterococcus faecalis	-	-	6
Enterococcus faecium	5	-	9
Escherichia coli	32	7	25
Gram pozitif basiller	4	-	-
Klebsiella pneumoniae	23	11	20
Non albicans candida	7	9	1
Nonfermenterler (Diğer)	5	-	-
Pseudomonas aeruginosa	6	6	-
S. pneumoniae	1	6	-
Staphylococcus aureus	9	5	-
Staphylococcus epidermidis	35	-	-
Staphylococcus haemolyticus	19	-	-
Staphylococcus hominis	33	-	-
Staphylococcus spp	8	-	-
Stenotrophomonas maltophilia	-	-	-
Streptococcus spp	12	-	-
TOPLAM	212	57	73

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Tablo 2. Kan, idrar ve solunum örneklerinden izole edilen gram negatif bakterilerin kümülatif anti-mikrobiyal duyarlılıkları

	KAN			İDRAR		SOLUNUM		
	E.coli (n=32)	K. pneumoniae (n=23)	P. aeruginosa (n=6)	E.coli (n=25)	K. pneumoniae (n=20)	K. pneumoniae (n=11)	E.coli(=7)	P. aeruginosa (n=6)
Ampisilin	0	0	-	52	0	-	-	-
Amoksisilin Klavulanik asit	22	22	-	44	50	27	29	-
Piperacillin Tazobactam	59	30	100	80	80	36	71	100
Sefoksitin	69	30	-	48	70	36	71	-
Sefuroksim	22	30	-	44	40	36	29	-
Sefaperazon Sulbaktam	94	49	100	88	70	55	86	100
Seftazidim Avibactam	100	65	100	100	100	64	100	100
Seftazidim	41	22	100	44	50	27	57	100
Seftriakson	41	22	-	52	50	27	57	-
Sefepim	41	26	100	52	50	27	57	86
Ertapenem	94	39	-	92	80	45	86	-
Imipenem	97	39	100	96	90	45	100	100
Meropenem	97	39	100	96	90	55	100	100
Amikacin	91	83	100	100	85	82	86	86
Siprofloksasin	25	17	100	44	25	27	43	86
Trimethoprim- Sulfametakszl	13	22	-	56	60	27	1	-
Kolistin	100	44	-	100	95	55	100	-

(-) Söz konusu bakteri bu antimikrobiyale karşı intrinsek dirençli olduğu veya tedavide önerilmediği için, duyarlılık testi yapılmamıştır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Tablo 3. Kan, idrar ve solunum örneklerinden izole edilen gram pozitif bakterilerin kümülatif anti-mikrobiyal duyarlılıkları

	KAN			İDRAR		SOLUNUM
	S. aureus (n=9)	E. faecium (n=5)	KNS (n=87)	E. faecium (n=9)	E. faecalis (n=6)	S. pneumoniae (=6)
Penisilin	11	-	0	-	-	-
Metisilin (Sefoksitin Tarama)	56	-	22	-	-	-
Vankomisin	100	100	100	66	100	-
Teicoplanin	100	100	100	66	100	-
Linezolid	100	100	100	89	100	-
Eritromisin	44	-	16	-	-	-
Klindamisin	56	-	31	-	-	-
Levofloxacin	67	0	39	22	50	-
Tetrasiklin	56	-	31	-	-	-
Tigesiklin	100	0	91	55	83	-
Trmthprm/Slfmthxzle	78	-	80	-	-	-
Daptomisin	100	-	91	-	-	-
Fusidic Acid	89	-	21	-	-	-
Yüksek düzey gentamicin	-	60	-	55	66	-

(-) Söz konusu bakteri bu antimikrobiyale karşı intrinsek dirençli olduğu veya tedavide önerilmediği için, duyarlılık testi yapılmamıştır.

OP-04. Relaps Nodüler Lenfosit Predominant Hodgkin Lenfoma Olgusund R-Begev Tecrübesi

Mert Seyhan¹, Uğur Hatiopğlu¹, Tuğba Zorlu¹, Nazik Okumuş¹, Ali Durdu¹, Çağrı Özden³, Fevzi Altuntaş²

1-Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök hücre Nakli Kliniği

2-Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

3- Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş:

Nodüler Lenfosit Predominant Hodgkin lenfoma (NLPHL), Hodgkin Lenfoma (HL)'nin nadir görülen bir alt tipidir. Patobiyoloji, patolojik özellikler, klinik olarak başvuru şekli, tedavi ve prognoz NLPHL'yi, topluca klasik HL (cHL) olarak adlandırılan diğer HL kategorilerinden ayırır. Lenfosit ağırlıklı hücreler tipik olarak CD20+, CD45+, CD15- ve CD30- olarak boyanır. Histopatolojik anlamdaki bu ayırım tedavide anti CD20 monoklonal antikoru olan Rituximab'ın protokollere eklenmesine sebep olmuştur. Bu vaka-mızda Klasik Hodgkin Lenfomalarda kurtarma tedavisi olarak tercih edilen Bendamustin, Vinorelbin ve Gemsitabin (BEGEV) protokolüne Rituximab eklenerek oluşturulan R-BEGEV kurtarma protokolünün uygulandığı ve kür elde edildiği NLPHL tanılı bir hastamızı sunuyoruz.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Olgu:

Sağ koltuk altında, boyun bölgesinde şişlik ve gece terlemesi şikayeti ile 8 yıl önce merkezimize yönlendirilen hastaya sağ aksiller eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapıldı ve Nodüler Lenfosit Predominant Hodgkin Lenfoma tanısı konuldu. Hasta Ann Arbor Evrelemesine göre Evre 3B olarak değerlendirildi. Tanı anında kemik iliği tutulumu olmayan hastaya ilk basamak tedavi olarak Doksorubisin, Vinblastin, Bleomisin, Dakarbazin (ABVD) protokolü 6 kür verildi. Verilen tedavi sonucu tam remisyon elde edildi. Hastanın güncel zamanda bir önceki başvurusu ile aynı şikayetleri olması üzerine nüks açısından yeniden değerlendirildi. Yapılan sağ aksiller eksizyonel biyopsisi Nodüler Lenfosit Predominant Hodgkin Lenfoma ile uyumlu geldi. Kemik iliği incelemesinde tutulumu olmayan hastaya Rituximab, Bendamustin, Vinorelbin ve Gemsitabin (R-BEGEV) protokolü 2 kür verildi. İlk küründe hastaya kök hücre mobilizasyonu uygulandı ve hastadan 16 milyon/kg CD34+ kök hücre toplandı. İki kür sonrası yapılan yanıt değerlendirmesinde Kısmi Yanıt elde edilen hastanın Otolog Kök Hücre Naklinin yapılmasına karar verildi ve Karmustin, Etoposid, Sitarabin ve Melfalan (BEAM) hazırlık rejimi ile Otolog Kök Hücre Nakli gerçekleştirildi. Naklinin +90.gününde değerlendirilen hasta poliklinik başvurusunda asemptomatik olup çekilen Pozitron Emisyon Tomografisi'nde (PET-CT) Tam Yanıtlı olarak değerlendirildi. Hastanın düzenli aralıklarla takibine başlanarak sürveyans aşamasına geçildi.

Tartışma:

Hastamız R-BEGEV protokolünün uygulandığı literatürdeki ilk vakadır. BEGEV protokolü Relaps/Refrakter Klasik Hodgkin Lenfoma'da tercih edilen, iyi tolere edilen, %82 oranında ortalama yanıt oranı(ORR) elde edilen ve mobilizasyon başarısızlığının çok düşük olduğu, klinisyenlerin elini rahatlatan bir protokoldür. Relaps/Refrakter Nodüler Lenfosit Predominant Hodgkin Lenfoma tanılı hastalarda kullanılabilecek kurtarma rejimleri CHOP benzeri rejimler (R-CHOP, R-CVP), Vinka alkaloidi bazlı rejimler (R-IGEV) ve Platin bazlı rejimlerden (R-DHAP, ICE, GDP) oluşmaktadır. R-BEGEV protokolü mevcut vakada Otolog Kök Hücre Nakli için uygun olabilecek kök hücre miktarının çok daha fazlasını sadece Granülosit Koloni Uyarıcı Faktör (G-CSF) kullanılarak komplikasyonsuz bir şekilde elde edilmesine sebep olmuştur. R-BEGEV protokolünün yanıt oranları ve kök hücre mobilizasyonundaki başarısı mevcut vakada gösterilmiş olup Relaps Refrakter NLPHL tanılı hastalarda kullanılabilecek bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Kaynaklar

1. Eichenauer DA, Fuchs M. Treatment of Nodular Lymphocyte-Predominant Hodgkin Lymphoma: Where Do We Stand? Where Do We Go? Cancers (Basel). 2023 Jun 23;15(13):3310. doi: 10.3390/cancers15133310. PMID: 37444420; PMCID: PMC10340679.
2. Strati P, Cheng PTM, Steiner RE, Alcedo Andrade PE, Feng L, Sano D, Rao VA, Singh P, Miranda R, Gunther JR, Pinnix CC, Dabaja BS, Cuglievan B, Xing K, Villa D, Skinnider B, Sehn LH, Connors JM, Nieto Y, Ahmed S, Lee HJ, Savage KJ. Outcome of relapsed and refractory nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: a North American analysis. Br J Haematol. 2021 Feb;192(3):560-567. doi: 10.1111/bjh.17281. PMID: 33517581.
3. Santoro A, Mazza R, Pulsoni A, Re A, Bonfichi M, Zilioli VR, Zanni M, Merli F, Anastasia A, Luminari S, Annechini G, Gotti M, Peli A, Liberati AM, Di Renzo N, Castagna L, Giordano L, Ricci F, Carlo-Stella C. Five-year results of the BEGEV salvage regimen in relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma. Blood Adv. 2020 Jan 14;4(1):136-140. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000984. PMID: 31935284; PMCID: PMC6960479.
4. Stefoni V, Argnani L, Carella M, Casadei B, Morigi A, Lolli G, Broccoli A, Pellegrini C, Nanni L, Coppola PE, Zinzani PL. BEGEV salvage regimen in relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma: a real-life experience. J Cancer Res Clin Oncol. 2023 Mar;149(3):1043-1047. doi: 10.1007/s00432-022-03955-w. Epub 2022 Mar 3. PMID: 35239000; PMCID: PMC9984336.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

OP-05. Heparin Kaynaklı Trombositopeni: Nasıl Tanıyalım ve Yönetelim?

Dr. Merve Apaydın Kayer

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakli Kliniği

Heparin tedavisinden sonraki dakikalar içinde ortaya çıkan akut trombositopeni, ilk olarak 1942’de hayvanlarda tanımlanmıştır ve daha sonra insanlarda heparin tedavisinin geçici, immün olmayan bir komplikasyonu olarak gözlemlenmiştir. Bu farmakolojik etki, tip I HİT olarak adlandırılır ve heparinin trombositler üzerindeki aglütinasyon etkilerinden kaynaklanır. Daha ciddi olan immün komplikasyon tip II HİT, ilk kez 1958’de iki cerrah, Weismann ve Tobin tarafından tanımlanmıştır. Bu cerrahlar, heparin tedavisi sırasında paradoksal tromboz geliştiren 10 hastalık bir vaka serisini özetlemiştir. Birkaç yıl sonra Roberts ve arkadaşları, 11 hastayı içeren başka bir vaka serisini tanımlamış ve bu klinik sendromun bir antijen-anti-kor mekanizmasının sonucu olabileceğini öne sürmüştür. 1973 yılına gelindiğinde, Rhodes ve arkadaşları, HIT’li 2 hastayı sistematik bir şekilde inceleyerek bu hastalığın belirgin klinik özelliklerini belirtmiştir. 2011 yılında otoimmün HİT ve COVID-19 un hayatımıza girmesiyle 2021 yılında aşı ilişkili trombositopeni ve tromboz kavramları tanımlanmıştır.

- **Tip 1 HİT:** İmmünolojik olmayan bir yanıt olup, heparin ile dolaşımdaki trombositler arasında doğrudan bir etkileşim sonucu trombositlerin kümelenmesi veya sekestrasyonu ile ortaya çıkar. Tip II’ye göre daha sık görülür, hastaların heparin maruziyetinden sonraki ilk 48–72 saat içinde ortaya çıkar. Genellikle geçici ve hafif trombositopeniye neden olur ve trombosit sayısı, heparinin kesilmesinden sonraki dört gün içinde normale döner. Tip I HIT, iyi huyludur ve tromboz ile ilişkili değildir.
- **Tip 2 HİT:** İmmün aracılı bir durumdur ve hastalık süreçlerinin ana formunu temsil eder. Genellikle heparine ilk maruziyetten sonraki 5–14 gün içinde ortaya çıkar ve belirgin şekilde artmış tromboz riski ile ilişkilidir. Tromboz Tip II HIT’te sık görülür ve hastaların yaklaşık %25–50’sinde gelişir. Trombosit aktivasyonuna neden olan patojenik antikorların; platelet faktör 4 (PF4)–heparin kompleksine karşı geliştirilmesiyle ortaya çıkan immün aracılı, yüksek trombojenik özellikte bir bozukluktur.

Heparin, negatif yüklü bir polisakkarit zinciridir ve güçlü antikoagülan aktiviteye sahiptir. F-4 (Platelet

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Factor 4), aktive olmuş trombositlerin α granüllerinden salınan pozitif yüklü bir kemokindir. PF-4 (Platelet Factor 4) ve heparin, zıt yüklü moleküller olmaları nedeniyle güçlü elektrostatik etkileşimler yoluyla birbirine bağlanır. Bağışıklık sistemi, PF-4/heparin kompleksini yabancı bir antijen olarak algılar ve bu kompleksi tanıyan antikorlar üretir. PF-4/heparin-antikor kompleksinin bağlanması Fc γ R reseptörlerini aktive ederek bir dizi biyolojik olayı tetikler:

1. Trombosit Aktivasyonu ve Tüketimi:

- **Aktivasyon:** Fc γ RIIa reseptörlerine bağlanan kompleks, trombositlerde yoğun bir aktivasyon sinyali başlatır.
- **Tüketim:** Aktivasyon, trombositlerin dolaşımdan hızla tüketilmesine ve trombositopeniye yol açar.

2. Granül ve Mikropartikül Salınımı:

- Trombositler, alfa ve yoğun granüllerini salgılar ve protrombotik mikropartiküller serbest bırakır. Bu mikropartiküller, trombin oluşumunu destekleyen prokoagülan yüzeyler sunar.

3. Doku Faktörü Ekspresyonu ve Salınımı:

- Fc γ R kompleksinin monositleri aktive etmesiyle, doku faktörü (TF) ekspresyonu ve TF içeren mikropartiküllerin salınımı artar.
- Bu durum, trombin üretimini artırarak hiperkoagülabileteye katkıda bulunur.

4. Nötrofil Ekstraselüler Tuzaklarının (NETs) Salınımı:

Aktivasyon, nötrofillerin **ekstraselüler tuzaklarını (NETs)** salmasına yol açar. NET'ler, trombotik süreçte rol oynar ve şu mekanizmaları destekler:

- Trombositleri, kırmızı kan hücrelerini ve diğer hücreleri bağlayarak trombüs oluşumunu kolaylaştırır.
- Koagülasyon kaskadını daha da aktive eder.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Trombosit aktivasyonu, agregasyonu ve kompleman, monositler ve endotel hücrelerinin aktivasyonu, trombositopeni ile tromboza yol açar. HİT'teki tromboz, venöz, arteriyel, mikrovasküler veya bunların bir kombinasyonu olabilir ve neredeyse her doku veya organı etkileyebilir. PF4-heparin komplekslerinin immünojenitesi, heparin zincir uzunluğu ve sülfatlama düzeyinden etkilenir. Bu durum, UFH'ye maruz kalındıktan sonra HİT insidansının DMAH'ye kıyasla neden daha yüksek olduğunu ve fondaparinux ile riskin neden neredeyse hiç bulunmadığını açıklayabilir. Farklı durumlarda HIT insidansını ele alan çeşitli incelemeler yapılmıştır. PF4-heparin antikorlarının insidansı, HIT sendromunun kendisinden çok daha yüksektir. HIT insidansını etkileyen çeşitli faktörler bildirilmiş olsa da bu faktörler çalışmalar arasında tutarlı değildir ve çoğu çalışma yalnızca az sayıda hastayı içermektedir. UFH, terapötik doz, büyük travma ve cerrahi hastalarda daha sık HİT görülür.

Eğer heparin kullanan bir hastada trombosit sayısındaki düşüşe dayanarak HİT'ten şüpheleniliyorsa, öncelikle HIT olasılığı klinik bulgulara göre değerlendirilmelidir. HİT'in olasılığını tahmin etmede özellikle yardımcı olan dört özellik vardır:

- 1. Zamanlama:** HIT geliştiğinde trombosit sayısı genellikle heparin başlanmasından 5–10 gün sonra düşmeye başlar ve 15 günden sonra nadir görülür. Ancak, önceki 3 ay içinde heparin almış hastalarda 24 saatten daha kısa sürede ortaya çıkabilir. Kardiyopulmoner baypas geçiren hastalarda, trombosit sayısında ameliyat sonrası ilk 72 saatte önemli bir düşüş yaygındır. Bu hastalarda, trombosit sayısının toparlanmasının ardından postoperatif 5–14. günler arasında meydana gelen ikinci bir düşüş, 4. günün ötesinde düşük bir trombosit sayısının devam etmesinden daha şüpheli olarak değerlendirilir.
- 2. Trombositopeni Derecesi:** HIT'te trombosit sayısı genellikle başlangıç değerine göre en az %30–50 oranında düşer; medyan en düşük değer $55 \times 10^9/L$ 'dir. “Başlangıç” değeri, HIT'e bağlı olduğu düşünülen düşüşten hemen önceki en yüksek trombosit sayısı olarak alınmalıdır. Şiddetli trombositopeni (trombosit sayısı $<15 \times 10^9/L$) nadir görülür ancak daha yüksek trombotik riskle ilişkilidir.
- 3. Tromboz:** HIT geliştiren hastaların yarısına kadar olanında tromboz eşlik edebilir. Bu genellikle venöz tromboz şeklindedir, ancak arteriyel veya adrenal hemoraji, enjeksiyon yerlerinde nekroz ve gangren gibi atipik durumlar da görülebilir.
- 4. Alternatif bir açıklamanın varlığı:** Hasta bireylerde bu durum, ilaçlar, karaciğer yetmezliği, sepsis ve HIT dışı yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) gibi durumları içerebilir (çünkü şiddetli HIT, özellikle otoimmün HİT [aHİT], bir DIC tablosu şeklinde kendini gösterebilir).

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

HİT olasılığını değerlendirmek için 4T skoru kullanılmaktadır.

- Heparin alacak tüm hastalarda bir bazal trombosit sayımı yapılmalıdır (1A).
- UFH infüzyonu alan hastalarda, trombosit sayımı izlemesinin 4–14. günler arasında veya heparin kesilene kadar (hangisi daha uzun ise) en az gün aşırı yapılması (2C).
- Kardiyopulmoner cerrahi sonrası DMAH alan hastalarda, trombosit sayımı izlemesinin 4–14. günler arasında veya heparin kesilene kadar en az gün aşırı yapılması (2C).
- Medikal veya cerrahi hastalarda, terapötik veya profilaktik dozlarda subkutan UFH alan hastalar için trombosit sayımı izlemesinin 4–14. günler arasında veya heparin kesilene kadar en az gün aşırı yapılması (2C).
- Kardiyopulmoner cerrahi geçiren hastalar haricindeki postoperatif hastalarda DMAH kullananlarda rutin trombosit sayımı izlemesi yapılması gerekli değil (2C).
- Önceki 100 gün içinde heparine maruz kalmış ve herhangi bir tür heparin almakta olan postoperatif ve kardiyopulmoner cerrahi hastalarında, heparin başlanmasından 24 saat sonra trombosit sayımının kontrol edilmeli (2C).
- DMAH alan medikal hastalarda ve obstetrik hastalarda rutin trombosit sayımı izlemi gerekli değil (2C).
- Heparin kullanımının 4–14. günleri arasında trombosit sayısı %30 veya daha fazla düşerse ve/veya hastada yeni bir tromboz, deri alerjisi ya da HİT'in diğer nadir belirtilerinden biri görülürse, HİT'ten şüphelenilmeli ve klinik değerlendirme yapılmalıdır (1A).
- HİT şüphesi olan hastalarda ön test olasılık skoru hesaplanmalı (2C).
- Ön test olasılık skoru ≤ 3 olan hastaların çoğunda ek laboratuvar incelemesi önerilmez; ancak yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen hastalar için nadiren önerilebilir (2B).
- Ön test olasılık skoru düşük olmasına rağmen HİT'i dışlamak için laboratuvar testi, seçilmiş az sayıda yoğun bakım hastasında, özellikle ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) desteği alanlarda önerilir (2C).

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

- HIT için ön test olasılığı ≥ 4 ise heparin kesilmeli ve laboratuvar testleri yapılırken terapötik yoğunlukta alternatif bir antikoagülan başlanmalıdır (1C).
- Enzim immunoassay : Farklı ELISA kitleriyle elde edilen sonuçlar arasında değişkenlik olabilir; ancak genel olarak, bir ELISA'daki optik yoğunluk (OD) sinyali ne kadar güçlü olursa, fonksiyonel bir testin pozitif olma olasılığı ve dolayısıyla HIT tanısının doğrulanması o kadar yüksek olur. IgG'ye özgü bir ELISA'da OD'nin 1,4 veya daha yüksek olduğu durumlarda, pozitif SRA HIT antikorlarının varlığı olasılığı %50 veya daha fazlasına ulaşmıştır. Öte yandan, her iki yöntemle de OD'nin 0,4-1,0 aralığında olduğu zayıf pozitif sonuçlar, SRA'nın güçlü pozitif olduğu durumlara göre düşük HIT olasılığına işaret etmektedir.
- Olası HIT'in ilk değerlendirmesi için kullanılan ELISA'lar, yüksek duyarlılığa (>95%) sahip olmalı ve yalnızca IgG antikorlarını tespit etmelidir (1B).
- Anti-PF4 antikorları için bir ELISA'da pozitif bir sonuç, HIT tanısını yapmak için ön test olasılığının klinik tahminiyle birlikte yorumlanmalıdır (1A).
- Yüksek duyarlılığa sahip bir ELISA antijen testi ile negatif bir sonuç, HIT'i dışlamak için kullanılabilir (1B).
- Anti-PF4 antikorları için bir ELISA sonuçlarının raporlanmasında, pozitif bir test için eşik değer (cut-off) ve test örneğinde elde edilen optik yoğunluk (OD) belirtilmelidir (1C).
- 4T skoruna göre orta ve yüksek puan alan hastalarda hemen heparin durdurulmalı, Varfarin uygulanmışsa durdurun, K vit. ile antagonize edilmeli. Heparin olmayan antikoagülan başlanmalı ve antikor testi çalışılmalı. EIA ile OD <0,6 ise HIT olası değil, OD 0,60-1,99 veya yüksek 4T ile OD 0,6-1,49 ise fonksiyonel test çalışılmalı, OD ≥ 2 veya yüksek 4T ile OD ≥ 1.5 ise HIT tanısı doğrulanmış olur.
- Tromboz yoksa En az 4 hafta süreyle terapötik dozda heparin olmayan antikoagülanın devamı (1B); tromboz mevcutsa En az 3 ay heparin olmayan antikoagülanın devamı (1A)
- HIT'li hastaların akut yönetiminde heparin yerine argatroban, bivalirudin, danaparoid ve fondaparinux gibi alternatif parenteral antikoagülanlar kullanılmalıdır (1B).
- Spontan HIT'in tedavisinde argatroban, danaparoid ve fondaparinux önerilen alternatiflerdir (2C).

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

- **Vitamin K antagonisti**, uygun bir **heparin dışı parenteral antikoagülan** ile geçiş sağlanarak, trombosit sayısı normalleştiğinde veya bazal değerlere döndüğünde HIT için önerilir (1A). Geçiş sırasında en az 5 günlük eş zamanlı parenteral tedavi gereklidir.
- **Doğrudan etkili oral antikoagülanlar (DOAC'lar)**, klinik olarak stabil HIT hastalarında oral antikoagülan olarak kullanılmak üzere önerilir (2C, Amerika ve Kanada kılavuzunda orta kanama riski ve stabil hastalarda DOAC kullanılabileceği belirtilmektedir.) **HIT sırasında arteriyel trombotik bir olay meydana geldiğinde kullanılmaması gerektiği** unutulmamalıdır.
- **IVIG ve/veya PEX tedavisi**, aşağıdaki durumlarda göz önünde bulundurulabilir: şiddetli HIT sendromu olan hastalar, belirgin bir otoimmün HIT (aHIT) vakası, heparin dışı bir antikoagülana erişimin olmadığı durumlar, klinik olarak anlamlı kanamanın terapötik antikoagülasyon kullanımıyla engellendiği vakalar.
- HIT veya subakut HIT A tanısı olan ve kardiyovasküler cerrahi gereken hastalarda, ASH kılavuz paneli, mümkünse ameliyatın subakut HIT B veya remote HIT evresine kadar ertelenmesini önermektedir.
- Eğer ameliyatın ertelenmesi mümkün değilse, aşağıdaki seçeneklerden birinin kullanılması önerilmektedir: intraoperatif bivalirudin ile antikoagülasyon, preoperatif ve/veya intraoperatif plazma değişimi sonrası intraoperatif heparin kullanımı, potent bir antiplatelet ajan (örneğin: tirofiban)/IVIG ile kombine edilmiş intraoperatif heparin kullanımı strateji seçimi, ilacın mevcudiyeti, maliyeti ve klinisyenin deneyimine bağlı olarak değişebilir. Plazma değişimi ve intraoperatif heparin stratejisi veya intraoperatif heparin ile potent antiplatelet ajan stratejisi için uzlaşma protokolleri henüz belirlenmemiştir. Bu stratejilerden biri kullanıldığında, heparin tedavisi intraoperatif ortamla sınırlıdır ve ameliyat öncesi ve sonrasında kullanılmaz.
- Akut HIT veya subakut HIT A tanısı olan hastalarda, ASH kılavuz paneli bivalirudin ile tedavi yapılmasını, farklı bir non-heparin antikoagülan yerine önermektedir.
- Eğer bivalirudin mevcut değilse veya kurumun bu konuda deneyimi yoksa, argatroban uygun bir alternatif olabilir. İlaç seçimi, ilacın mevcut durumu, maliyeti, antikoagülan etkinin izlenebilirliği ve klinisyenin deneyimi gibi faktörlerden etkilenebilir.
- Subakut HIT B veya uzak HIT tanısı olan ve PCI gereken hastalarda, bivalirudin ile tedavi yapılmasını, standart fraksiyone olmayan heparine (UFH) tercih etmektedir.
 - Uygun bir non-heparin antikoagülan mevcut değilse veya klinisyen deneyimi yetersizse, heparin kabul edilebilir bir alternatiftir. Heparin kullanılması durumunda, maruziyet yalnızca işlem sırasında sınırlandırılmalı ve işlem öncesi ve sonrası dönemde heparinden kaçınılmalıdır

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

- Eğer bivalirudin mevcut değilse veya kurumun bu konuda deneyimi yoksa, argatroban uygun bir alternatif olabilir. İlaç seçimi, ilacın mevcut durumu, maliyeti, antikoagülan etkinin izlenebilirliği ve klinisyenin deneyimi gibi faktörlerden etkilenebilir.
- Akut HIT tanısı olan, renal replasman tedavisi alan ve diyaliz devresinin trombozunu önlemek için antikoagülasyon gereksinimi bulunan hastalarda, argatroban, danaparoid veya bivalirudin ile tedaviyi diğer non-heparin antikoagülanlarına tercih edilmelidir.
- Subakut HIT A, subakut HIT B veya remote HIT tanısı olan, renal replasman tedavisi alan, başka bir nedenle antikoagülasyon almayan ve diyaliz devresinin trombozunu önlemek için antikoagülasyon gereksinimi bulunan hastalarda, bölgesel sitrat kullanımını heparin veya diğer non-heparin antikoagülanlara tercih edilmelidir. Sitrat, sistemik antikoagülasyon gereksinimi olan akut HIT hastaları için uygun değildir. Bu durumda sistemik antikoagülasyon gerektiğinden, sitrat sadece bölgesel antikoagülasyon gereken durumlarda kullanılabilir.

OP-06. Myeloma'da Immunmodüler Ajanlar Ve Tromboz:: 5N1K

Mürüvvet Seda Aydın

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Hematoloji ve Kemik İliği Nakli Ünitesi

Kanser hastalarında venöz tromboemboli (VTE)'nin önlenmesinin prognostik önemi vardır. Genel toplumda tromboz için yıllık risk % 0,1-0,2 iken, kanserde %10-20 oranında izlenir (1). İlk 6 ayda tromboz insidansı hazard oranları multiple myelomada (MM) 7.96'dır. Khorana skoru, kanser ilişkili trombozu öngörmede kullanılır ancak MM hastaları skor geliştirilirken dahil edilmemiştir (2).

Myelomadaki VTE riski artışı özellikle immünomodülatör ilaç (iMiD) kullanan hastalarda belirgindir ve iMiD kullanan hastalarda da deksametazon ile kombine edildiğinde risk daha da belirgindir. Yaşam kalitesinde azalma, tedavide gecikme ya da ara verilmesi ile artmış maliyet, azalmış toplam sağkalım ve ek morbiditeye yol açar (1).

Ne sıklıkta tromboz görülür?

Her ne kadar çeşitli önlemler alınsa da; MM'da halen VTE insidansı yüksektir. Bu da hasta ya da hastalık ilişkili faktörler klinik pratikte yeterince gözden geçirilmediği için tromboz riski doğru hesaplanmadığından olabilir. Önceki rehberler daha çok tekli-ikili tedavilere yönelik hazırlanmış olabilir. Ancak, günümüzde uzun süreli iMiD kullanımı ile beraber çoklu rejimler ve yeni rejimler, risk skorlamalarının gözden geçirilmesini gerekli kılar (2).

IFM/DFCI 2009 çalışmasında düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile profilaksi alan bortezomib-lenalidomid-deksametazon (VRD) ile tedavi edilen MM hastalarında VTE ilk 6 ay % 4,8 sıklıkta izlenmiştir (3). Griffin çalışmasında, VTE sıklığı daratumumab-VRD ile %10 ve VRD ile %15 rapor edilmiştir. Ancak bu çalışmada daha çok aspirin (ASA) kullanılmıştır (4). Tromboprofilaksiye rağmen tromboz riski en yüksek risk proteazom inhibitörleri (PI) ile birlikte lenalidomid içeren rejimlerde bildirilmiştir (5).

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Tromboz nasıl oluşur?

VTE açısından hasta ilişkili risk faktörleri (ileri yaş, geçmiş VTE öyküsü, inflamatuvar barsak hastalığı, obezite, konjenital ya da edinilmiş trombofili, kardiyovasküler risk faktörleri ve immobilizasyon), hastalık ilişkili risk faktörleri (monoklonal paraproteinemi, hiperviskozite, hiperfibrinojenemi gibi) ve tedavi ilişkili risk faktörleri detaylı olarak gözden geçirilmelidir.

Myelomada ilk 6 ayda paraprotein düzeyleri çok yüksek olduğundan tümör hücrelerinin apoptozu sonrası açığa çıkan prokoagülan sitokin salınımı risk en yüksektir. Diğer kanserlerden farklı olarak tedavi sürecinde tromboz riski devam eder (1).

Talidomid ile azalmış doğan antikoagülan aktivite, azalmış trombomodulin, bozulmuş fibrinoliz ve artmış platelet adezyon molekülleri gözlenir. Pomalidomid ile VTE doz bağımlıdır. Lenalidomid ile nakil sonrası idamede 43 ayda risk %6'dır. iMiD'lerin aksine, PI'lerin tromboz üzerinde yararlı bir etkisi vardır. Daratumumab ve belantamab mafodotin gibi daha yeni ajanlar için veriler daha az sağlam olsa da, bu ilaçların VTE riskini arttırmadığı görülmektedir (1).

Tromboz nasıl öngörülür ve risk skorlamaları nelerdir?

Uluslararası Myeloma Çalışma Ağı (IMWG), Palumbo ve arkadaşlarının trombotik komplikasyonların bildirildiği iMiD ile tedavi edilen hastalar dahil olmak üzere klinik çalışmalardan verileri bir araya getirerek oluşturduğu skorlamadır. Trombozu belirleme ve önlemede özellikle Myeloma XI çalışmasında yetersiz kaldığı görülmüştür (1).

SAVED, IMPEDE-VTE ve PRISM skorlamaları daha sık kullanılan skorlamalardır. IMPEDE-VTE, 4446 MM hastasında VTE riskini değerlendirmek için geliştirilmiştir ve SEER veritabanı tarafından da valide edilmiştir. SAVED skoru ise SEER veritabanı tarafından geliştirilmiştir. Bu iki skorda ortak olarak, Asya kökenli olmak koruyucu olarak belirlenmiştir. Bu skorlamanın kendi kısıtlılıkları vardır. SAVED; yalnızca 65 yaş üstü bireyleri kapsar. Hem SAVED hem de IMPEDE-VTE, %25'i ayda 160 mg'dan fazla deksametazon alan hastalara dayanarak formüle edilmiştir. PRISM skoru, anormal metafaz sitogenetik analizini içerir; ancak şu anda daha çok moleküler yöntemler kullanılmaktadır. Kohortların hiçbirinde karfilzomib veya daratumumab ile tedavi edilen hastalar bulunmamaktadır ve relaps-refrakter hastalar için geçerlilikleri sorgulanabilir (1-2).

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Tromboz nasıl önlenir?

Üç yeni risk sınıflandırma aracına göre orta ve yüksek riskli hastalarda, ASA yerine DMAH ile tromboprofilaksi önerilir. VTE insidansının en yüksek olduğu tanı/tedavi başlangıcından sonra en az 6 ay boyunca tedaviye devam edilmesi önerilir. Başka bir koagülopati yoksa, trombositopeni $<50.000/\mu\text{L}$ olan hastalarda tam doz antikoagülasyon kontrendikedir. VTE riski yüksek olan hastalarda, trombosit sayısı $25.000/\mu\text{L}$ kadar düşük olsa bile profilaktik antikoagülasyon uygun olabilir. Uzun süreli antikoagülasyon endikasyonları, provoke edilmemiş VTE veya hala mevcut bir risk faktörünün varlığında provoke edilmiş VTE'yi içerir. iMiD tabanlı tedavide VTE geliştiren herhangi bir hasta için, iMiD tabanlı tedavi endike olduğu sürece terapötik doz antikoagülanları kullanmaya devam edilir. Anti-trombotik strateji belirlerken; hastaların kanama riski, sitopenileri, eş zamanlı ilaçları, kreatinin klerensi, hasta tercihi, maliyet/geri ödeme, antidot varlığı, HIT öyküsü, vücut ağırlığında aşırıliklar gibi faktörler ajan seçiminde göz önünde bulundurulmalıdır (6).

Myelomada VTE önlemede klinik çalışmalar ASA ve DMAH açısından benzer sonuçlar verse de (7,8); 2016 yılında Al-Ani ve arkadaşlarının çoğunlukla yeni tanı olan 1125 MM hastasının meta-analizinde enoksaparin ile VTE, ASA'ya göre belirgin daha azdır (%10,7'ye karşın %1.4) (9).

VTE önlemede de-eskalasyon stratejisi uygulanabilirliği, ciddi trombositopenisi olan hastalardaki stratejiler, renal yetmezliği olanlarda en uygun seçeneğin ne olduğu ve yeni nesil oral antikoagülanların (YOAK) kullanımı literatürde açık konulardır (2).

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Referanslar:

1. Jarchowsky O, Avnery O, Ellis MH. Thrombosis in multiple myeloma: mechanisms, risk assessment and management. *Leuk Lymphoma*. 2023 Dec;64(12):1905-1913.
2. Sonja Zweegman, Niels W. C. J. van de Donk; Supportive care in myeloma—when treating the clone alone is not enough. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2024; 2024 (1): 569–581.
3. Chalayer E, Talbot A, Frenzel L, Karlin L, Collet P, Guyotat D, et al. Prediction of venous thromboembolism in patients with multiple myeloma treated with lenalidomide, bortezomib, dexamethasone, and transplantation: Lessons from the substudy of IFM/DFCI 2009 cohort. *J Thromb Haemost*. 2022 Aug;20(8):1859-1867.
4. Sborov DW, Baljevic M, Reeves B, Laubach J, Efebera YA, Rodriguez C, et al. Daratumumab plus lenalidomide, bortezomib and dexamethasone in newly diagnosed multiple myeloma: Analysis of vascular thrombotic events in the GRIFFIN study. *Br J Haematol*. 2022 Nov;199(3):355-365.
5. Chakraborty R, Bin Riaz I, Malik SU, Marneni N, Mejia Garcia A, Anwer F, et al. Venous thromboembolism risk with contemporary lenalidomide-based regimens despite thromboprophylaxis in multiple myeloma: A systematic review and meta-analysis. *Cancer*. 2020 Apr 15;126(8):1640-1650.
6. Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease, [NCCN Guidelines](#) Version 2.2024
7. Palumbo A, Cavo M, Bringhen S, Zamagni E, Romano A, Patriarca F, et al. Aspirin, warfarin, or enoxaparin thromboprophylaxis in patients with multiple myeloma treated with thalidomide: a phase III, open-label, randomized trial. *J Clin Oncol*. 2011 Mar 10;29(8):986-93.
8. Larocca A, Cavallo F, Bringhen S, Di Raimondo F, Falanga A, Evangelista A, et al. Aspirin or enoxaparin thromboprophylaxis for patients with newly diagnosed multiple myeloma treated with lenalidomide. *Blood*. 2012 Jan 26;119(4):933-9; quiz 1093.
9. Al-Ani F, Bermejo JM, Mateos MV, Louzada M. Thromboprophylaxis in multiple myeloma patients treated with lenalidomide - A systematic review. *Thromb Res*. 2016 May;141:84-90.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

10. Carrier M, Abou-Nassar K, Mallick R, Tagalakakis V, Shivakumar S, Schattner A, et al. Apixaban to Prevent Venous Thromboembolism in Patients with Cancer. N Engl J Med. 2019 Feb 21;380(8):711-719.
11. Young AM, Marshall A, Thirlwall J, Chapman O, Lokare A, Hill C, et al. Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor With Low Molecular Weight Heparin in Patients With Cancer With Venous Thromboembolism: Results of a Randomized Trial (SELECT-D). J Clin Oncol. 2018 Jul 10;36(20):2017-2023.
12. McBane RD 2nd, Wysokinski WE, Le-Rademacher JG, Zemla T, Ashrani A, Tafur A, et al. Apixaban and dalteparin in active malignancy-associated venous thromboembolism: The ADAM VTE trial. J Thromb Haemost. 2020 Feb;18(2):411-421.
13. Cornell RF, Goldhaber SZ, Engelhardt BG, Moslehi J, Jagasia M, Harrell S, et al. Primary prevention of venous thromboembolism with apixaban for multiple myeloma patients receiving immunomodulatory agents. Br J Haematol. 2020 Aug;190(4):555-561.
14. Pegourie B, Karlin L, Benboubker L, Orsini-Piocelle F, Tiab M, Auger-Quittet S, et al. Apixaban for the prevention of thromboembolism in immunomodulatory-treated myeloma patients: Myelaxat, a phase 2 pilot study. Am J Hematol. 2019 Jun;94(6):635-640.
15. Piedra K, Peterson T, Tan C, Orozco J, Hulcrantz M, Hassoun H, et al. Comparison of venous thromboembolism incidence in newly diagnosed multiple myeloma patients receiving bortezomib, lenalidomide, dexamethasone (RVD) or carfilzomib, lenalidomide, dexamethasone (KRD) with aspirin or rivaroxaban thromboprophylaxis. Br J Haematol. 2022 Jan;196(1):105-109.
16. Sayar Z, Czuprynska J, Patel JP, Benjamin R, Roberts LN, Patel RK, et al. What are the difficulties in conducting randomised controlled trials of thromboprophylaxis in myeloma patients and how can we address these? Lessons from apixaban versus LMWH or aspirin as thromboprophylaxis in newly diagnosed multiple myeloma (TiMM) feasibility clinical trial. J Thromb Thrombolysis. 2019 Aug;48(2):315-322.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

OP-07. Göz İçi Metastazların Yönetimi: Klinik Bulgular ve Tedavi Stratejileri

Giriş: Göz ve adnekslerine metastazlar, oküler maligniteler arasında önemli bir yer tutar. Meme ve akciğer kanserleri, göze en sık metastaz yapan primer tümörlerdir. Bu çalışmada, son 5 yıl içinde hastanemizin göz polikliniğine başvuran ve intraoküler metastazı olan hastalar incelenmiştir. İntraoküler yapılara metastaz yapan kanser tanılı hastaların klinik özellikleri ve tedavi stratejileri sunulmaktadır.

Vaka sunumu: Bu çalışmada, altı vaka belirlendi. Bunlardan dördü koroid metastazı, biri siliyer cisim ve biri optik sinir metastazı olan olgulardı. Koroid metastazı olan hastaların ikisi metastatik meme kanseri, biri metastatik akciğer kanseri ve diğeri bilinen metastazı olmayan akciğer kanseri hastasıydı. Tüm olguların başlıca şikayeti az görmeydi. Hastaların yaşları 42-68 arasında değişiyordu. Metastazlar saptandıktan sonra, hastalar sırasıyla 2, 4, 4, 25, 14 ve 5 ay sonra hayatlarını kaybetmiştir.

Tartışma: İntraoküler metastazlar, kanserin nadir görülen metastaz bölgelerindendir. En sık koroid tutulumu görülür ve en yaygın metastaz yapan tümör meme kanseridir. Prognoz genellikle kötüdür ve tedavi çoğunlukla palyatiftir.

Anahtar kelimeler: İntraoküler, Metastaz, Koroid, Siliyer cisim

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

“Management of Intraocular Metastases: Clinical Findings and Treatment Strategies”

Introduction: Metastases to the eye and adnexa play an important role among ocular malignancies. Breast and lung cancers are the most common primary tumors that metastasize to the eye. In this study, patients with intraocular metastases who presented to our hospital’s eye clinic over the past 5 years were reviewed. The clinical characteristics and treatment strategies of cancer patients with metastasis to intraocular structures are presented.

Case presentation: In this study, we identified six cases: four with choroidal metastasis, one with a ciliary body mass, and one with optic nerve metastasis. Among the patients with choroidal metastasis, two had metastatic breast cancer, one had metastatic lung cancer, and the other had non-metastatic lung cancer. All patients presented with decreased vision. The ages of the patients ranged from 42 to 68 years. After the detection of metastases, the patients passed away at intervals of 2, 4, 4, 25, 14, and 5 months, respectively.

Conclusion: Intraocular metastases are among the rare sites of cancer metastasis. The choroid is the most common site of metastasis, and the most frequent tumor causing these metastases is breast cancer. The prognosis is usually poor, and treatment is predominantly palliative.

Keywords: Intraocular, Metastasis, Choroidal, Ciliarybody

OP-08. Erken Evre Yumuşak Doku ve Kemik Sarkomlarında Sistemik İmmün-Inflamasyon İndeksin Hastalıksız Sağ Kalım Üzerine Etkisi

Bediz Kurt İnci¹, Serkan Yaşar¹, Mustafa Büyükkör¹

¹Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç

Sistemik inflamasyon ve bağışıklık yanıtı, tümör prognozu ile yakından ilişkilidir. Ancak, sistemik immün-inflamasyon indeksinin (SII) erken evre yumuşak doku ve kemik sarkomlu hastalarda prognostik önemi değerlendiren çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada, küratif tedavi şansı bulunan erken evre sarkom hastalarında SII'nin hastalıksız sağkalım (DFS) üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Material ve metot

2015-2022 yılları arasında Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tanı almış yumuşak doku ve kemik sarkomlu hastalar retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya, tanı anında erken evrede olan ve küratif tedavi şansı bulunan 100 hasta dahil edildi. Patolojik olarak yüksek dereceli tümörlere sahip 70 hasta üzerinden sağkalım analizleri gerçekleştirildi.

Bulgular

Hastaların median yaşı 47,5 olarak belirlendi (min-maks: 18-81, IQR: 28-58). Katılımcıların 42'si (%60) erkek, 28'i (%40) kadındı. Hasta grubunun %58,6'sı (n=41) yumuşak doku sarkomu, %41,4'ü (n=29) ise kemik sarkomu tanısı almıştı. Median takip süresi 73 ay olarak hesaplandı (95%CI: 57,5-88,5).

Küratif tedavi sonrasında yapılan takiplerde, 42 hastada (%60) nüks saptandı. Bu hastaların 15'inde (%21,4) lokal nüks, 37'sinde (%52,9) rezeksiyona uygun olmayan/metastatik nüks görülürken, 10 hastada (%14,2) hem lokal hem metastatik nüks geliştiği belirlendi.

Median SII değeri 674 olarak hesaplandı (min-maks: 259-8632). Bu değer referans kesim noktası olarak kabul edilerek, hastalar düşük SII ve yüksek SII olmak üzere iki gruba ayrıldı. Genel hasta grubunda median hastalıksız sağ kalım (DFS) süresi 21 ay olarak saptandı (95%CI: 17,1-24,9). Univariate analizlerde, cerrahi sınır pozitifliği ve yüksek SII'nin DFS üzerinde olumsuz etkisi olduğu belirlendi (sırasıyla; p=0,048, p=0,019). Multivariate analizde, SII yüksekliğinin DFS üzerinde bağımsız bir risk faktörü olduğu saptandı (p=0,020) (Tablo-1).

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Sonuç

Sonuç olarak, tanı anında yüksek SII değerine sahip olan erken evre yumuşak doku ve kemik sarkomu hastalarının, küratif tedavi sonrasında daha kötü hastalıksız sağkalım (DFS) sürelerine sahip olduğu görülmüştür. Bu bulgular, SII'nin prognostik bir belirteç olarak kullanım potansiyelini desteklemektedir.

Tablo-1: Hastalıksız sağ kalım üzerine etkili faktörler				
Değişkenler	DFS-teknik değişkenli analizler		DFS-multivariate analizler	
	HR(95%CI)	p	HR(95%CI)	p
Cinsiyet				
Erkek	1,67(0,91-3,08)	0,098		
Kadın				
Yaş				
≤40 yaş	0,89(0,48-1,66)	0,716		
>40 yaş				
Tümör lokalizasyonu				
Baş boyun		0,138		
Extremite	1,25(0,46-3,38)	0,660		
Abdomen	2,43(0,86-6,85)	0,093		
Toraks	2,49(0,75-8,29)	0,137		
Sarkom subtipi				
Yumuşak doku	1,11(0,60-2,04)	0,743		
Kemik				
Tümör boyutu				
<8 cm	1,06(0,56-2,01)	0,863		
≥8cm				
Cerrahi sınır				
Negatif	1,87(1,01-3,48)	0,048*	1,53(0,81-2,88)	0,193
Positif				
SII				
≤674	2,13(1,13-4,03)	0,019*	2,16(1,13-4,15)	0,020*
>674				
*anlamlı				

Tablo-1: Hastalıksız sağ kalım üzerine etkili faktörler

OP-09. Erken Başlangıçlı Kolorektal Kanserde Regorafenib Etkinliği: Retrospektif Tek Merkez Çalışması

Beliz Bahar Karaoğlu^{1,2*}, Güngör Utkan^{1,2}

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE

²Ankara Üniversitesi Kanser Araştırma Enstitüsü, Ankara, TÜRKİYE

Giriş

Kolorektal kanser (KRK), dünya genelinde kanserle ilişkili ölümlerin ikinci en yaygın nedenidir [1]. Son yıllarda, 50 yaşından önce tanı konulan erken başlangıçlı KRK (EB-KRK) vakalarının artış göstermesi, bu gruptaki hastaların klinik ve moleküler farklılıklarına olan ilgiyi artırmıştır. EB-KRK insidansı yükselirken, 50 yaşından sonra görülen geç başlangıçlı KRK (GB-KRK) vakalarında tarama ve tedavi yöntemlerindeki gelişmelerle düşüş gözlenmektedir [2].

KRK hastalarının yaklaşık %20'si metastatik evrede tanı alırken, tedavi sırasında %50-60'ında da metastaz gelişmektedir. Standart tedaviler, oksaliptin veya irinotekan ile floropirimidinlerin kombinasyonunu içerir. Bunun yanı sıra, RAS mutasyon durumuna göre epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) ya da vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) hedefli monoklonal antikorlar da tedaviye eklenmektedir. Regorafenib bir multikinaz inhibitörü olup, dirençli metastatik KRK tedavisinde etkinliği kanıtlanmıştır [3-4].

EB-KRK'nin potansiyel moleküler ve genetik farklılıkları düşünüldüğünde, bu hastaların standart tedavilere yanıtı ve sağkalımı etkileyen faktörler araştırma konusudur [5-7]. Bu çalışmada, regorafenib tedavisi alan EB-KRK ve GB-KRK hastalarının klinikopatolojik özellikleri ve sağkalım sonuçları karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda 2010-2023 yılları arasında takip edilen, patolojik olarak tanı almış metastatik KRK hastaları çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar EB-KRK (<50 yaş) ve GB-KRK (≥50 yaş) olarak iki gruba ayrılmıştır. Hastaların demografik ve patolojik verileri (RAS, BRAF mutasyonları ile mikrosatellit instabilite durumu dahil), aldıkları sistemik tedaviler ve lokal tedaviler/metastazektomi retrospektif olarak incelenmiştir. Regorafenib başlama tarihinden progresyona kadar geçen zaman progresyonsuz sağkalım (PFS), tanıdan herhangi bir nedenle ölüme kadar geçen süre gene sağkalım (OS) olarak tanımlanmıştır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Veriler SPSS 25.0 ile analiz edildi. Normal dağılımlı veriler ortalama $\pm$ standart sapma, dağılım göstermeyenler medyan (min-maks), nominal veriler ise frekans (%) ile sunuldu. Gruplar t-testi, Mann-Whitney, ki-kare veya Fisher testi ile karşılaştırıldı. Kaplan–Meier yöntemiyle sağkalım analizi, çok değişkenli analiz için regresyon yapıldı. $P < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Çalışmaya toplam 116 hasta dahil edildi. Medyan yaş 57,5 yıl (30-80) olup, 65'i (%56) erkekti. Hastaların 26'sı (%22,4) EB-KRK, 90'ı (%77,6) GB-KRK grubundaydı. EB-KRK hastalarda tümör yerleşimi sıklıkla sol kolon ve rektumdayken (%73,1), GB-KRK grubunda sağ kolond yerleşimi daha sıklıkla (%51,1). Tüm kohortta hastaların %69,8'i tanı anında metastatikti ve gruplarda KRAS, NRAS, BRAF mutasyon durumu veya MSI-H tümör sıklığı benzerdi. Her iki grupta da en sık metastaz bölgeleri karaciğer (%57,7 vs. %64,4, $P=0,645$) ve akciğerdi (%30,8 vs. %16,7, $P=0,160$) (Tablo 1).

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Tablo 1. Hastaların klinik ve patolojik özellikleri

Özellik	Tüm hastalar, n=116		
	<50 Yaş (n=26)	≥50 Yaş (n=90)	P Değeri
Tanı yaşı, yıl Medyan (min-maks)	42,5 (30-49)	61 (50-80)	<0,001
Cinsiyet, n (%):			0,270
Erkek	12 (46,2)	53 (58,9)	
Kadın	14 (53,8)	37 (41,1)	
Eşlik Eden Hastalıklar, n (%)			
Diyabet	2 (7,7)	19 (21,1)	0,153
Hipertansiyon	2 (7,7)	39 (43,3)	0,001
Koroner arter hastalığı	0 (0)	6 (6,7)	0,335
Tümör Lokalizasyonu, n (%)			0,041
Sağ kolon	7 (26,9)	46 (51,1)	
Sol kolon	9 (34,6)	22 (24,4)	
Rektum	10 (38,5)	22 (24,4)	
Tanı Anındaki Evre, n (%)			0,810
Non-metastatik	7 (26,9)	28 (31,1)	
Metastatik	19 (73,1)	62 (68,9)	
MSI Durumu, n (%)			0,675
MSS	22 (91,7)	70 (93,3)	
MSIH	2 (8,3)	5 (6,7)	
RAS Mutasyonu, n (%)			
K-RAS Mutasyonu	14 (53,8)	53 (58,9)	0,659
N-RAS Mutasyonu	6 (23,1)	30 (33,3)	0,471
BRAF Mutasyonu, n (%)	0 (0)	4 (4,4)	0,575
Plazma CEA Seviyesi, n (%)			0,965
≤5 ng/mL	2 (8,7)	8 (9,0)	
>5 ng/mL	21 (91,3)	81 (91,0)	
Metastaz Yerleri, n (%)			
Karaciğer	15 (57,7)	58 (64,4)	0,645
Periton	3 (11,5)	6 (6,7)	0,417
Akciğer	8 (30,8)	15 (16,7)	0,160

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Her iki grupta primer tümör rezeksiyon oranları ($P=0,436$), birinci basamak kemoterapi rejimleri ($P=0,745$) benzerdi. Regorafenib, EB-KRK grubunda medyan 3. basamakta (3-5), GB-KRK grubunda ise 4. basamakta (3-6) kullanıldı. Regorafenib tedavi yanıtları gruplar arasında benzerdi; hastaların çoğunda hastalık progresyonu gözlemlendi (%65,4 vs. %62,2, $P=0,925$). Regorafenib tedavi süresi medyan 11,8 hafta (1,2-108,3 hafta arası) olup iki grupta benzerdi ($P=0,258$). En sık Metastazektomi, EB-KRK grubunda 9 hastada (%34,6) ve GB-KRK grunda 29 hastada (%32,2) uygulandı (Tablo 2).

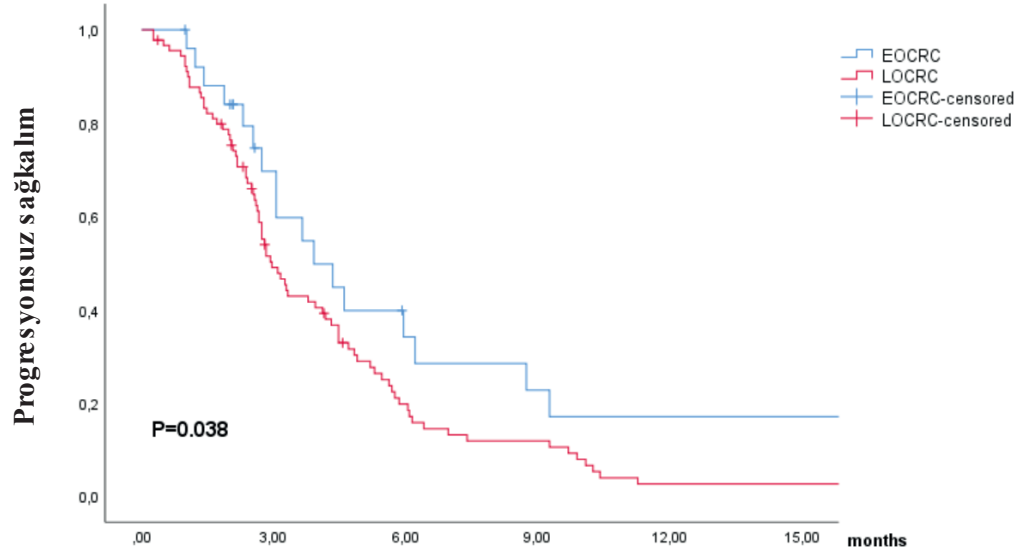
Tablo 2. Hastaların Tedavi Özellikleri

Özellik	Tüm hastalar, n=116		
	<50 Yaş (n=26)	≥50 Yaş (n=90)	P Değeri
Primer tümör rezeksiyonu, n (%)	18 (69,2)	62 (77,8)	0,436
1. Basamak Kemoterapi, n (%)			0,745
İkilikemoterapi	11 (42,3)	37 (41,1)	
İkilikemoterapi + antiVEGF	8 (30,8)	33 (36,7)	
İkilikemoterapi + antiEGFR	7 (26,9)	18 (20)	
Üçlü kemoterapi	0 (0)	0 (0)	
Floropirimidin bazlı monoterapi	0 (0)	2 (2,2)	
Regorafenib basamağı, medyan (min -maks)	3 (3-5)	4 (3-6)	0,119
Regorafenib'e en iyi yanıt, n (%)			0,925
Kısmi yanıt	3 (11,5)	13 (14,4)	
Stabil hastalık	6 (23,1)	21 (23,3)	
Progresyon	17 (65,4)	56 (62,2)	
Regorafenib tedavi süresi, hafta, medyan (min -maks)	13,3 (4,3 -108,3)	11,5 (1,2 -73,9)	0,258
Karaciğer metastazlarına yönelik LT, n (%)	2 (7,7)	25 (27,8)	0,024
Metastektomi, n (%)			0,724
Metastektomi yapılmayan	17 (65,4)	61 (67,8)	
Karaciğer metastektomisi	7 (26,9)	23 (25,6)	
Akciğer metastektomisi	0 (0)	3 (3,3)	
Diğer*	2 (7,7)	3 (3,3)	

Kısaltmalar: antiEGFR: anti-epidermal büyüme faktörü reseptör monoklonal antikor, antiVEGF: anti-vasküler endotelial büyüme faktörü, LT: lokal tedavi. *Pelvik veya para-aortik lenf nodu nüksü nedeniyle 5 hastada rezeksiyon

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025



Risk altındaki hasta

EB-KRK	26	19	12	10	9	9
GB-KRK	90	46	23	17	10	10

Şekil 1. Progresyonsuz sağkalım için Kaplan-Meier analizi

Karaciğer ve akciğer metastazı olan hastalarda, olmayan hastalara göre PFS daha kötü ancak regorafenib tedavisinden önce metastazektomi yapılan hastalar, yapılmayanlara göre daha iyi bir PFS'ye sahipti [2,9 ay (95% CI: 2,4-3,4) vs. 4,1 ay (95% CI: 2,3-5,9), $P=0,038$]. Çok değişkenli analizde, EB-KRK varlığı (HR: 1,76, 95% CI: 1,037-3,018, $P=0,036$) ve metastazektomi yapılması (HR: 1,6, 95% CI: 1,043-2,455, $P=0,031$) daha iyi PFS ile ilişkilendirilirken, karaciğer metastazı (HR: 1,58, 95% CI: 1,018-2,475, $P=0,041$) ve akciğer metastazı (HR: 2,0, 95% CI: 1,214-3,298, $P=0,006$) varlığı daha kötü PFS ile ilişkilendirildi (Tablo 3).

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Tablo 3. Progresyonsuz sağkalımı etkileyen faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli analizi

Değişken	Tek değişkenli analiz		Çok değişkenli analiz		
	Medyan PFS (ay)	P Değeri	HR	95% CI	PDeğeri
Yaş		0,038		1,0373,018	0,036
<50 yaş	3,9		1		
≥50 yaş	2,9		1,76		
Cinsiyet		0,340	-	-	-
Erkek	3,0				
Kadın	3,9				
Tümör Lokalizasyonu		0,569	-	-	-
Sağ kolon kanseri	3,9				
Sol kolon kanseri	3,0				
Rektum kanseri	2,7				
Tanıdaki Evre		0,125	-	-	-
Metastatik olmayanlar	4,8				
Metastatik	3,0				
Primer Tümör Rezeksiyon		0,210	-	-	-
Hayır					
Evet	2,8				
	3,2				
CEA Seviyesi		0,280	-	-	-
≤5 ng/mL	3,2				
>5 ng/mL	3,0				
RAS Mutasyonu		0,978	-	-	-
Wild	3,2				
Mutant	3,1				
BRAF Mutasyonu		0,735	-	-	-
Wild	3,0				
Mutant	3,1				
Mikrosatellit Instabilitesi		0,151	-	-	-
MSS	3,6				
MSI-H	2,6				
Karaciğer Metastazı		0,034		1,0182,475	0,041
Hayır	4,6		1		
Evet	2,7		1,58		
Periton Metastazı		0,273	-	-	-
Hayır	3,0				
Evet	3,6				
Akciğer Metastazı		0,009		1,2143,298	0,006
Hayır	3,9		1		
Evet	2,3		2,00		

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

KemikMetastazı Hayır Evet	3,6 2,7	0,337	-	-	-
Regorafenib Tedavi Basamağı 3. Basamak 4. Basamak ve sonrası	3,0 3,2	0,870	-	-	-
Karaciğer Metastazlarına Lokal Tedavi Hayır Evet	3,0 4,1	0,642	-	-	-
Metastektomi Hayır Evet	2,9 4,1	0,038	1,6 1	1,043-2,455	0,031

CEA: Karsinoembriyonik antijen, MSI: Mikrosatellit instabilitesi, MSI-H: Mikrosatellit instabilitesi yüksek, MSS: Mikrosatellit stabil, PFS: Progresyonsuz sağkalım.

Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada, EB-KRK hastalarının regorafenib tedavisiyle daha uzun bir PFS'ye sahip olduğu görülmüştür. Bu durum, genç hastaların daha iyi genel durumu ve yan etkileri daha iyi tolere etmesiyle açıklanabilir. Ancak OS, EB-KRK grubunda sayısal olarak daha kısadır. Bu durum, EB-KRK'in daha agresif biyolojik yapısı ve tedavi seçeneklerinin erken tükenmesiyle ilişkili olabilir. Çalışmamızda referans çalışmalara kıyasla medyan PFS'nin daha uzun bulunması, metastazektomi gibi lokal tedavilerin etkisine bağlanabilir. Tek merkezli ve retrospektif tasarım ile sınırlı olmakla birlikte, EB-KRK hastalarında regorafenib yanıtını değerlendiren sınırlı sayıda çalışmadan biri olması nedeniyle bu bulgular ileri araştırmalara ışık tutması açısından değerlidir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Kaynakça

1. Morgan E, Arnold M, Gini A, et al. Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. Gut. 2023 Feb;72(2):338-344. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327736.
2. Pan H, Zhao Z, Deng Y, et al. The global, regional, and national early-onset colorectal cancer burden and trends from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. BMC Public Health. 2022 Oct 12;22(1):1896. doi: 10.1186/s12889-022-14274-7.
3. Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, et al. Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2013 Jan 26;381(9863):303-12. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61900-X.
4. Li J, Qin S, Xu R, et al. Regorafenib plus best supportive care versus placebo plus best supportive care in Asian patients with previously treated metastatic colorectal cancer (CONCUR): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2015 Jun;16(6):619-29. doi: 10.1016/S1470-2045(15)70156-7.
5. Foppa C, Maroli A, Lauricella S, et al. Different Oncologic Outcomes in Early-Onset and Late-Onset Sporadic Colorectal Cancer: A Regression Analysis on 2073 Patients. Cancers (Basel). 2022 Dec 18;14(24):6239. doi: 10.3390/cancers14246239.
6. Burnett-Hartman AN, Powers JD, Chubak J, et al. Treatment patterns and survival differ between early-onset and late-onset colorectal cancer patients: the patient outcomes to advance learning network. Cancer Causes Control. 2019 Jul;30(7):747-755. doi: 10.1007/s10552-019-01181-3.
7. Cercek A, Chatila WK, Yaeger R, et al. A Comprehensive Comparison of Early-Onset and Average-Onset Colorectal Cancers. J Natl Cancer Inst. 2021 Nov 29;113(12):1683-1692. doi: 10.1093/jnci/djab124.

OP-10. Dermatofibrosarkoma Protuberans Olgularında Cerrahi Sınır Durumunun Lokal Nüks Riskine Etkisi: Tek Merkez Retrospektif Çalışma

Burak Dinçer¹, Serdar Sarıdemir¹

¹Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Cerrahi Onkoloji Kliniği, Ankara

Giriş:

Dermatofibrosarkoma protuberans (DFS), oldukça nadir görülen, genellikle kütanöz yerleşimli olan mezenkimal orijinli bir tümör olup genellikle lokal agresif seyir göstermektedir. DFS olgularında geniş cerrahi eksizyon temel tedavi yaklaşımı olup cerrahi sınır yakınlığı veya pozitifliği olan, tümör boyutu büyük olan olgularda radyoterapi (RT) uygulanabilmektedir. Bu çalışmada, merkezimizde tedavi edilen DFS olgularının analiz edilmesi ve tedavi sonuçlarımızın değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem-Gereçler:

Çalışmaya DFS nedeniyle ameliyat edilen hastalar dahil edildi. Sadece insizyonel biyopsi yapılan ve tümörün tamamını çıkartmaya yönelik cerrahi yapılmayan hastalar dışlandı. Hastalar demografik, klinik, patolojik ve takip verilerine göre analiz edildi.

Bulgular:

Merkezimizde 2017-2023 arasında ameliyat edilmiş 27 DFS olgusu analiz edildi. Medyan yaş 44 (Aralık 20-82) ve hastaların 16'sı (%59) erkekti. Hastaların 15'inde lezyon gövdede idi. Medyan tümör çapı 32 mm (Çeyreklik 20-50) olup hastaların 19'unda (%70.4) pozitif cerrahi sınır nedeniyle reeksizyon yapıldı. Buna rağmen 7 hastada (25.9%) nihai cerrahi sınır pozitifliği. Sadece 1 hastada patoloji sonucunda DFS zemininde gelişmiş fibrosarkom mevcuttu. Hastaların 12'sine (%44.4) adjuvan RT uygulandı. Median 48 ay (Aralık 8-136) takip sürecinde mortalite izlenmezken 4 hastada (%14.8) lokal nüks gelişti. Cerrahi sınır pozitifliğinin lokal nüks riskini anlamlı ölçüde artırdığı izlendi ($p=0.004$).

Sonuçlar:

DFS olgularında cerrahi rezeksiyonda negatif cerrahi sınır elde edilmesi lokal nüks riskini azaltacaktır. Tekrarlayan reeksizyonlara rağmen negatif cerrahi sınır elde edilemeyen olgularda flep teknikleri ile rekonstrüksiyon planlanarak yapılacak geniş cerrahiler lokal nüks oranının azaltılmasında yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Dermatofibrosarkoma protuberans, Geniş cerrahi eksizyon, Lokal nüks

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Tablo 1: Demografik ve klinik veriler

Tablo 1: Demografik ve klinik veriler

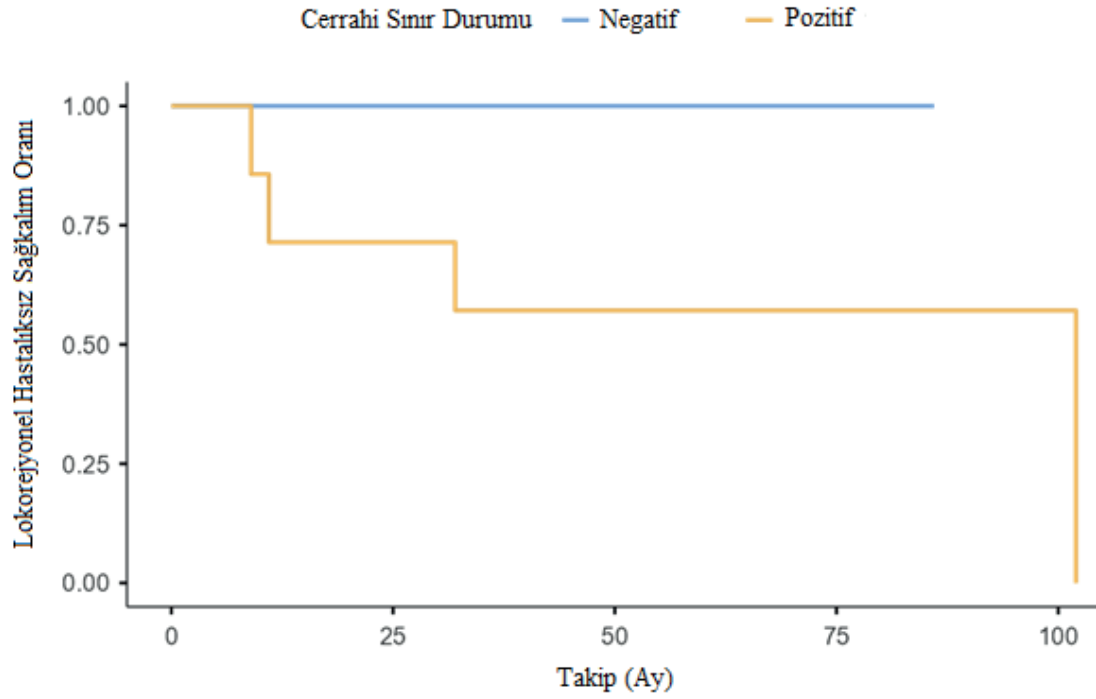
Değişkenler	Tüm hastalar (N=27)
Yaş (Yıl, Medyan, Aralık)	44 (20-82)
Cinsiyet (N, %)	
Erkek	16 (%59.3)
Kadın	11 (%40.7)
Tümör Lokalizasyonu (N, %)	
Gövde	15 (%55.6)
Üst Ekstremité	6 (%22.2)
Alt ekstremité	5 (%18.5)
Baş	1 (%3.7)
Tümör Çapı (mm, Medyan, Çeyreklik)	32 (20-50)
Reeksizyon (N, %)	
Yapılmadı	8 (%29.6)
Yapıldı	19 (%70.4)
Cerrahi Sınır (N, %)	
Negatif	20 (%74.1)
Pozitif	7 (%25.9)
Adjuvan RT	
Yapılmadı	15 (%55.6)
Yapıldı	12 (%44.4)
Lokal Nüks(N, %)	
Yok	23 (%85.2)
Var	4 (%14.8)

RT: Radyoterapi

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Figür 1: Cerrahi sınır durumunun lokorejyonel hastalıksız sağkalımla ilişkisi (log rank, $p=0.004$)



5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

OP-11. Nüks Kaposi Sarkomu Palyasyonunda Helikal Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ile Yeniden Işınlama Vaka Serisi

Can Azak¹, Ebru Karakaya¹, Nuri Uslu¹, Ebru Atasever Akkaş¹, Mahmut Emre Köse¹,
Ahmet Kerem Uslu¹, Bektaş Kaya¹

*1 S.B.Ü Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Radyasyon Onkolojisi Kliniği*

Amaç

Kaposi sarkomunun radyoterapi ile tedavisinde standart bir yaklaşım olmayıp elektron veya foton kullanılan çeşitli teknikler yaygın ve etkin şekilde kullanılmaktadır (1). Tomotherapy® cihazı ile ciltte tedavi edici dozlara etkin şekilde ulaşılabilirdi bilinmektedir. Çalışmamızda alt ekstremitelerde yaygın lezyonları olan Kaposi sarkomu tanılı 3 hastanın helikal yoğunluk ayarlı radyoterapi ile tedavi sonuçlarımızı literatüre kazandırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışma S.B.Ü. Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi radyasyon onkolojisine nüks Kaposi sarkomu tanısıyla başvuran ve helikal yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği kullanılarak yeniden ışınlama uygulanan 3 hastanın klinik ve tedavi verilerini içermektedir.

Radyoterapi Tekniği

Hastaların simülasyon tomografisi için vakum yatak ile fiksasyon yapılmıştır. Radyoopak işaretlemeler ile lezyonlar işaretlenmiştir. Klinik hedef hacim ciltten içeri 10 mm marjinle oluşturulmuş ve ortada kalan yumuşak doku komponenti doz sarımını bozmadan korunmuştur. Günlük görüntüleme kılavuzluğunda tedavi uygulanmıştır.

Bulgular

1. Vaka

74 yaşında kadın hasta 2014'te sol bacakta HIV ile ilişkisiz Kaposi sarkomu tanısı almış olup alt ekstremitede çeşitli bölgelere 4 kez radyoterapi uygulanmış olup Ocak 2021'te bilateral uyluk bölgesine 18 MeV foton ile 800cGy 1 fraksiyonda konformal radyoterapi uygulanmıştır. 2024 kasımında nüks kaşıntılı ve ağrılı yaygın lezyonlara (Resim 1 ve 2) helikal yoğunluk ayarlı radyoterapi yöntemi ile bilateral uyluk bölgesine 2500 cGy 10 fraksiyonda uygulanmıştır. Kaşıntı ve ağrı şikayeti sistemik antihistaminik ve radyoterapi ile tamamen düzelmiştir. Tedavi sonrası 14. günde sol uyluk iç yüzünde 3. derece radyodermatit saptanması üzerine interne edilmiş, topikal tedaviler ile radyodermatit gerilemiştir (Resim 3 ve 4). Güncel durumda bilateral bacaklardaki yaygın nüks lezyonlara helikal yoğunluk ayarlı radyoterapi ile palyasyon planı mevcuttur (Resim 5).

Resim 1. Radyoterapi öncesi sağ alt ekstremitede



Resim 2. Radyoterapi öncesi sol alt ekstremitede



5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

*Resim 3. Radyoterapi sonrası 2. haftada sol
uyluktaki lezyonlar ve dermatit*



*Resim 4. Radyoterapi sonrası 2. haftada sağ
uyluktaki lezyonlar*



Resim 5. Bilateral bacak radyoterapi simülasyonu



2. Vaka

77 yaşında erkek hasta 2017’de sağ ayak dorsali ve sağ bacak posteriorunda lezyon gelişmesi sebebiyle yapılan tetkikler ve biyopsi sonucunda Kaposi sarkomu tanısı almıştır. 2017 ve 2020 yıllarında sağ ayak ve bacak bölgesine palyatif radyoterapi uygulanmış sonrasında Ağustos 2020’de sağ diz üstü amputasyon cerrahisi yapılmıştır. Şubat 2022’de Amputasyon güdüğünde gelişen multipl lezyonlara yönelik 800 cGy 1 fraksiyonda radyoterapi uygulanmıştır. Haziran 2022’de nüks ve protez kullanımını engelleyen nodüler lezyonların (Resim 6) gelişmesi üzerine helikal yoğunluk ayarlı radyoterapi ile 3600 cGy 12 fraksiyonda radyoterapi ardından proksimaldeki lezyonlara 3000 cGy 10 fraksiyonda uygulanmıştır (Resim 7-9). Mart 2023’te nüks lezyonlar saptanmış ve sağ hemipelvektomi yapılmıştır. Hasta Kasım 2023’te akciğer metastazı ve sepsis nedeniyle eksitus olmuştur.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Resim 6. Radyoterapi öncesi simülasyon



Resim 7. Proksimal uyluk radyoterapi simülasyonu



Resim 8. Radyoterapi planlama koronal kesit

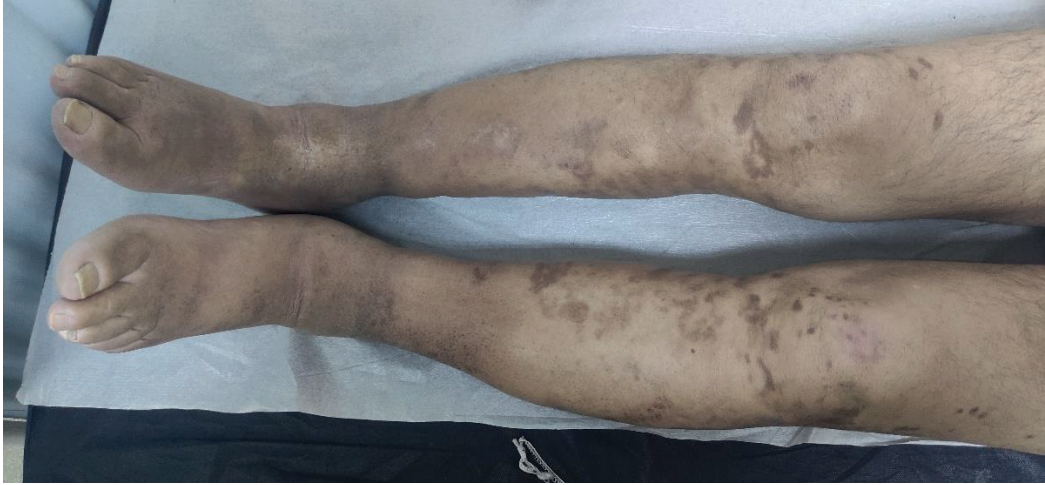


Resim 9. Radyoterapi planlama aksiyal kesit



3. Vaka

65 yaşında erkek hasta 2020’de sağ bacakta saptanan lezyon üzerine Kaposi sarkomu tanısı almıştır. 2021’de bilateral bacak bölgesinde lokalize edilemeyen lezyonlara palyatif 800 cGy 1 fraksiyonda radyoterapi uygulanmıştır. Haziran 2022’de bilateral bacaklarda gelişen lezyonlara (Resim 10) helikal yoğunluk ayarlı radyoterapi ile 3000 cGy 10 fraksiyonda radyoterapi uygulanmıştır. Hasta remisyonda takip edilmektedir.



Sonuç

Kaposi sarkomu tedavisinde radyoterapinin yeri oldukça önemlidir. Helikal yoğunluk ayarlı radyoterapi, nüks Kaposi sarkomunun yeniden ışınlanmasında uygulanabilir bir yöntem olarak görünmektedir. Daha kapsamlı sonuçlar için örneklem büyüklüğünün fazla olduğu karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Referanslar

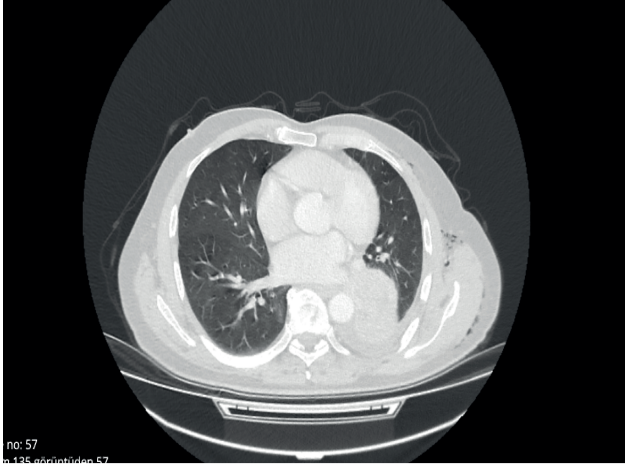
1. Inan GA, Aral IP, Arslan SA, Tezcan Y. Palliative treatment of Kaposi sarcoma with radiotherapy: a single center experience. Radiat Oncol J. 2021;39(1):41-47. doi:10.3857/roj.2020.00885 Dr.Ecem KUTLU, Doç.Dr. Muhammet Ali BEYOĞLU, Op.Dr. Hüseyin Çakmak Prof.Dr.Göktürk Fındık

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

OP-12. Evreleme Zorlukları: Plevral Efüzyon ve Mediastinal Tutulumda Doğru Tanıya Ulaşmak

GİRİŞ



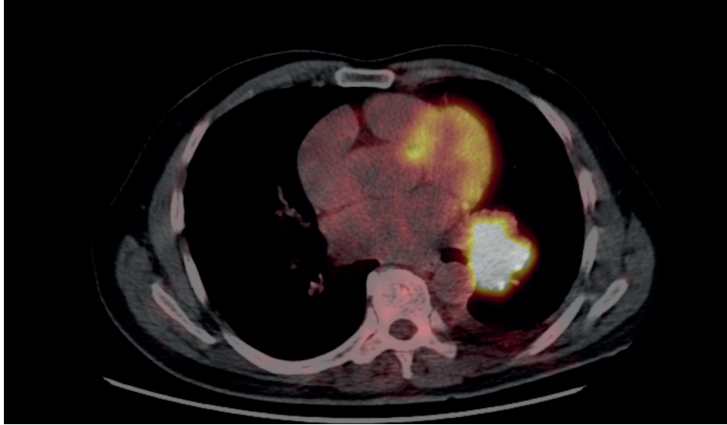
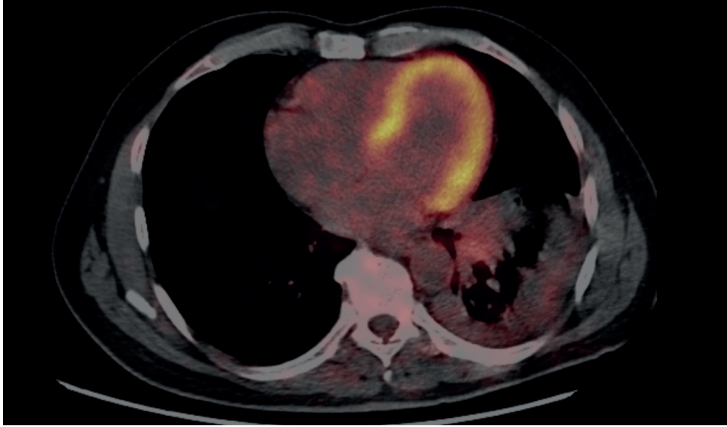
Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK), akciğer kanseri vakalarının %85'ini oluşturur ve adenokarsinom, skuamöz histoloji ve büyük hücreli karsinom gibi alt tipleri içerir. Tedavisi, evreleme, histolojik alt tip ve moleküler karakterizasyona bağlıdır.

Tanı için akciğer grafisi, BT, PET taramaları ve biyopsi kullanılır. İmmünohistokimyasal boyama, adenokarsinom ve skuamöz histoloji ayrımında önemlidir.

Tedavi, hastalığın evresine göre değişir. Erken evrede (Evre I-II) cerrahi ve adjuvan kemoterapi, lokal olarak ilerlemiş (Evre III) durumda kemoterapi, radyoterapi ve immünoterapi kombine edilir. Evre IV hastalıkta cerrahi uygulanmaz; sistemik tedaviler (kemoterapi, hedefe yönelik tedavi, immünoterapi) tercih edilir.

Bu yazıda, Evre 4 ile benzer klinik özellikler gösteren ancak Evre 3A olarak sınıflandırılan skuamöz hücreli karsinom (SCC) vakamız üzerine odaklanılacaktır.

OLGU



61 yaş erkek hasta 1 yıldır ara ara devam eden öksürük yakınması ile hastaneye başvurmuş. Çekilen toraks BT'sinde Sol akciğerde ince plevral effüzyon izlenmiştir. Sol perihiler bölgeden alt lob santral peribronkovasküler alan boyunca devam eden fissür komşuluğundan periferik plevraya doğru uzanan aksiyel planda geniş yerinde yaklaşık 7X5.5 cm boyutlarında ölçülen düzensiz şekilli yumuşak doku lezyon imajı izlenmiştir. Daha sonra hastanın çekilen pet-BT'sinde Sol hiler bölgeden alt lob superior ve bazal segmentlere uzanan, alt lob bronşunda belirgin daralmaya neden olan, fissüre yaslanan, yaklaşık 62x72x63 mm boyutlarında ölçülen lobüle konturlu santral kitle lezyonunda artmış metabolik aktivite tutulumu (SUVmax:33.60) mevcuttur. Sol akciğer alt lobda tanımlanan santral lezyon komşuluğundan bazale uzanan impakte bronş yapıları-peribronşial kalınlaşmalar ve bazalde kollaps/konsolidasyonlar izlenmekte olup bu alanlar ile süperpoze düşük düzeyde artmış metabolik aktivite tutulumu (SUVmax:2.23) izlenmiştir. Sol hemitoraksta en derin yerinde yaklaşık 1.5 cm? Ye ulaşan plevral effüzyon izlenmekte olup düşük düzeyde artmış metabolik aktivite tutulumu (SUVmax:2.66) mevcuttur. Paraaortik, prekarinal, sol alt paratrakeal dar çapı yaklaşık 7 mm boyutunda ölçülen lenf nodlarında patolojik artmış metabolik aktivite tutulumu saptanmamıştır. Aortikopulmoner pencerede yaklaşık 14x9 mm boyutunda ölçülen LAP ile uyumlu olabilecek nodüler dansitede artmış metabolik aktivite tutulumu (SUVmax:3.39) mevcuttur.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Hastanın dış merkezde yapılan radyolojik ve klinik değerlendirmesinde, lenf nodu ve plevra metastazı düşünülmüş ve Evre 4 Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) tanısı olarak operabilite açısından uygun bulunmamıştır. Hasta kontrol ve operabilite değerlendirmesi için tarafımıza yönlendirilmiştir. Sol hiler skuamöz hücreli karsinom tanısı olan hastadan torasentez materyali alınmış ve 06.02.2024 tarihinde plevradan transtorasik biyopsi gerçekleştirilmiştir. Biyopsi sonucu malignite açısından negatif gelmiş, kitlenin plevra invazyonu olmadığı değerlendirilmiştir. Bu nedenle kitle Evre 3A KHDAK olarak yeniden sınıflandırılmıştır. Hasta operabilite açısından uygun bulunmuş ve 22.02.2024 tarihinde sol torakotomi ile sleeve alt lobektomi uygulanmıştır. Operasyon sırasında 5, 7, 10 ve 11 numaralı lenf nodu istasyonları çıkarılarak patolojiye gönderilmiştir. Patoloji sonucu T3N1 gelmiş olup post op 2. ayda hasta adjuvant tedavisini almak üzere, tıbbi onkolojiye yönlendirilmiştir. Tıbbi onkolojide hastaya sisplatin + vinoelbrin 4 kür başlanması planlanmıştır.

SONUÇ

PET-BT’de plevral efüzyon ve mediastinal lenf nodlarında görülen tutulum, genellikle malignite şüphesini artırsa da, bu bulgular tek başına metastaz tanısı koymak için yeterli değildir. Metabolik aktiviteyi gösteren bu görüntüleme yöntemi, malignite ile benign inflamatuvar süreçleri ayırt edemez ve bu durum yanlış tanı riskini beraberinde getirir. Dolayısıyla, PET-BT bulguları dikkatlice değerlendirilerek, kesin bir tanı için mutlaka histopatolojik doğrulama yapılmalıdır. Gereksiz veya yanlış tedavilerin önlenmesi açısından, bu yaklaşımla klinik karar süreçleri daha güvenli ve etkili hale gelecektir.

OP-13. Meme Kanserinin Ekstraoküler Kaslara Metastazı: Olgu Serisi

Uz. Dr. Enes Uzunosmanoğlu

GİRİŞ

Orbita metastazları oldukça nadir görülmesine rağmen, son zamanlarda kanserli hastalarda yeni tedavi seçeneklerinin uygulanması ve bu hastaların daha uzun süre yaşaması ile giderek görülme sıklığı artmaktadır.

Ekstraoküler kaslara metastaz, göz ve adnekslere olan metastazların küçük bir kısmını oluşturur.

OLGU 1

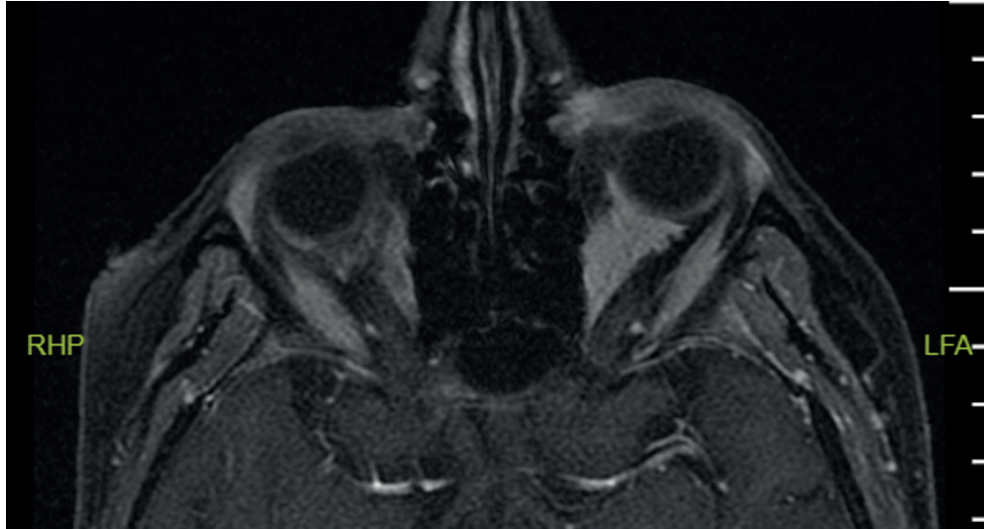
- 49 yaş, Kadın
- Opere lokal ileri meme kanseri (4 yıldır remisyonda)
- Aile öyküsü+
- Şikayet: Diplopi ve görmede azalma
- FM: Sol göz mediala bakış kısıtlılığı, Sol göz görme 0.5
- MR: Sol göz medial rektus metastaz
- Palyatif radyoterapi+
- 24 ay sonra ex

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

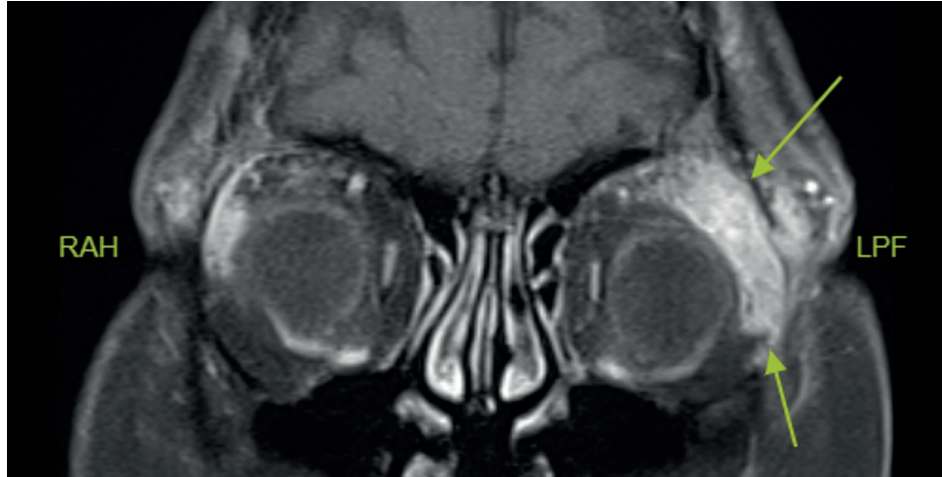
OLGU 2

- 48 yaş, Kadın
- Metastazik meme kanseri (kemik, beyin)
- Aile öyküsü+
- Şikayet: Diplopi, ptozis
- FM: Bilateral medial bakış kısıtlılığı mevcut
- MR: Bilateral medial rektus metastazı
- Palyatif radyoterapi+
- 10 ay sonra ex



OLGU 3

- 43 Yaş, Kadın
- Metastazik meme kanseri (kemik, beyin)
- Aile öyküsü+
- Şikayet: Diplopi
- FM: Bilateral medial ve laterale bakış kısıtlılığı, proptozis
- MR: Bilateral superior ve lateral rektus kası tutulumu
- 2 ay sonra ex

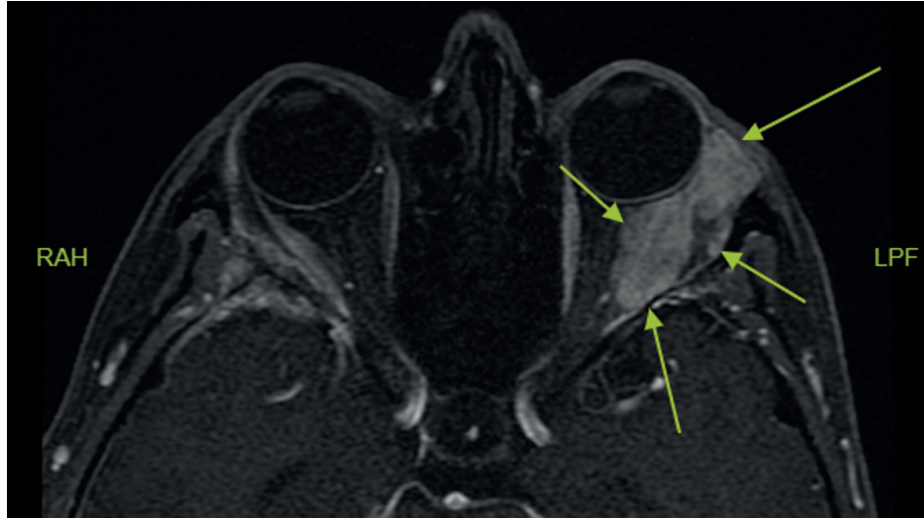


5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

OLGU 4

- 40 yaş, Kadın
- Metastazik meme kanseri (kemik)
- Aile öyküsü+
- Şikayet:Diplopi ve görme azlığı (0,6)
- FM: Sol göz medial ve laterale bakış kısıtlılığı, ET
- MR: Sol superior ve lateral rektus+
- 4 ay sonra öldü



5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Ekstraoküler kas metastazı

- Ekstraoküler kas tutulumu ayırıcı tanısı: tiroid oftalmopati, miyozit, neoplazm, akromegali, vasküler ve enfeksiyöz nedenler
- Metastatik tümör, küçük bir azınlığı oluşturur
- Spitzer GS, Bersani TA, Mejico LJ. Multiple bilateral extraocular metastases as the initial manifestation of breast cancer. J. Neuroophthalmol 2005;25:37-9.

Ekstraoküler kas metastazı

- Orbital kanserlerin %1-13'ü metastazlar oluşturmalarına rağmen orbitaya metastaz çok nadir izlenir
- Kanserli hastalarda %0,07-4,7 arasında göz metastazı görülür
- Meme kanserinde orbita metastazları nadirdir, literatürde %0,1 ile %0,2 arasında değişir
- %57 koroid, %14 siliyer cisim, %7 iris, %14 retina, %11 sklera, %21 optik sinir, %14 orbita ve %4 ekstraoküler kas metastazı tespit etmişlerdir
- Ekstraoküler kaslar metastaz daha az sıklıkta görülen bir komplikasyondur. Orbitaya metastazların %4-9'unu oluşturur
- Sürekli göz hareketlerinin dolaşımdaki metastatik hücreler için elverişsiz bir ortam yaratması
- Leung V, Wei M, Roberts TV. Metastasis to the extraocular muscles: a case report, literature review and pooled data analysis. Clin Exp Ophthalmol 2018;46:687-94.
- Shields JA, Shields CL, Scartozzi R. Survey of 1264 patients with orbital tumors and simulating lesions. The 2002 Montgomery Lecture, part 1. Ophthalmology 2004;111:997-1008.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Meme Kanseri Ekstraokuler Kas Metastazı

- Meme kanseri, oküler metastazların %58'inden sorumlu olan en yaygın primer tümördür, bunu akciğer, deri (melanom) genitoüriner ve gastrointestinal sistem kanserleri izler
- Meme kanseri hücreleri, ekstraoküler kaslar ve çevreleyen orbital yağ için özel bir dokuya özgü yatkınlığa sahiptir
- E-cadherin ekspresyonunun az olması ve daha az hücreler arası koheziflik olabilir
- Leung V, Wei M, Roberts TV. Metastasis to the extraocular muscles: a case report, literature review and pooled data analysis. Clin Exp Ophthalmol 2018;46:687-94.

Prognoz ve tedavi

- Orbita metastazları primer tümör teşhisinden 20 ila 40 ay sonra gelişir
- Ekstraoküler kas metastazlarının varlığı kötü prognoza işaret eder
- Orbita tutulumu, yayılmış hastalığın bir göstergesi olduğundan, tedavi genellikle palyatiftir.
- Herhangi bir özel kemoterapi rejiminin üstünlüğünü destekleyen hiçbir veri yoktur
- Orbitaya yapılan cerrahi müdahale yalnızca tanısal bir amaca hizmet eder
- Radyoterapi semptomatik kontrol için özellikle diplopi şikayeti olan hastalarda uygulanabilir
- Olgularımızda uygulanan multimodal tedaviye rağmen hastalık progresyonu gerçekleşmiş; hastalar tanıdan , 1,3, 8, 22 ay sonra ölmüşlerdir.
- Orbital metastazı olan hastaların genel prognozu kötüdür ve ortalama sağkalım 18 ila 24 aydır.
- Leung V, Wei M, Roberts TV. Metastasis to the extraocular muscles: a case report, literature review and pooled data analysis. Clin Exp Ophthalmol 2018;46:687-94.
- Spitzer GS, Bersani TA, Mejico LJ. Multiple bilateral extraocular metastases as the initial manifestation of breast cancer. J. Neuroophthalmol 2005;25:37-9.

OP-14. Defini&f Tedavi Alan Lokalize Prostat Kanseri Hastalarında Biyokimyasal Nüks Sırasında Ga-68Ga-PSMA PET/BT’de Nüksü Öngörmeye Nötrofil Lenfosit Oranı’nın Rolü

Hatice Bölek¹, Satı Coşkun Yazgan¹, N. Özlem Küçük², Yüksel Ürün¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE

Giriş:

Prostat kanseri dünya genelinde yıllık 1,5 milyon yeni vaka ile erkeklerde en sık görülen ikinci kanserdir(1). Radikal prostatektomi ve radyoterapi (RT) lokalize prostat kanserinde etkili tedavi yöntemleri olsa da biyokimyasal nüks sıktır ve erken biyokimyasal nüksler daha kötü prognoz ile ilişkilidir (2). Bu çalışmada biyokimyasal nüksü olan hastalarda nötrofil lenfosit oranının (NLR) 68Ga-PSMA PET/BT pozitifliğini öngörmedi rolünün incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem:

01 Ocak 2016-30 Haziran 2024 tarihleri arasında biyokimyasal nüks nedeniyle Ga68-PSMA PET/BT çekilmiş olan hastalara retrospektif olarak değerlendirilmiştir. PSA nadir değerleri bilinmeyen hastalar, biyokimyasal nüks sırasında Ga68-PSMA PET/BT ile değerlendirilmesi olmayan hastalar ve biyokimyasal nüks sırasında nötrofil ve/veya lenfosit değerleri bulunmayan çalışmadan dışlanmıştır. Biyokimyasal nüks definitif tedavi sonrası PSA nadir değerine ulaşan hastalarda; radikal prostatektomi sonrası PSA ≥ 0.2 $\mu\text{g/L}$ olması ve iki ölçünde doğrulanması; definitif RT sonrası PSA ≥ 2 ng/mL olması olarak kabul edilmiştir (3). Nötrofil lenfosit oranı nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile bulunmuştur. ROC analizinde NLR için eşik değeri 2,25 olarak bulunmuştur.

Bulgular:

Çalışmaya 48 hasta dahil edilmiştir. Ortanca yaş 61 (ÇAA: 10,8) yıldır (Tablo 1). Otuz dört (%70,8) hasta radikal prostatektomi ile tedavi edilirken, 14 (%29,2) hasta defini%f RT almıştı. Biyokimyasal nükse kadar geçen ortalama süre 40,8 aydır. PSA ikilenme süresi sırasıyla hastaların %33,3; %29,2; %37,5’inde 3 ay, 3-6 ay ve >6 aydır. Otuz (62,5) hastada Ga68-PSMA PET/BT’de nüks saptandı. Hastaların %31,3’ünde lokal nüks, %35,4’ünde lenf nodu metastazı saptanırken %37,2’sinde kemik metastazı saptandı. NLR yüksek olan grupta bulunan 24 hastadan 19’inde (%63,3) Ga68-PSMA PET/BT’de nüks saptanırken, NLR

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

düşük olan grupta bulunan 24 hastadan 11'inde (36.7)'sinde nüks saptandı ($p = 0,017$). NLR dışında PSA ikilenme zamanının 3 ayın altında olması ($p = 0.011$) ve PSA değerinin 1.12 ng/ml üzerinde olması ($p = 0.003$) olması Ga68-PSMA PET/BT'de nüks saptamayı öngörmeye anlamlı bulundu. Çok değişkenli analizde ise NLR yüksekliği ve PSA > 1.12 ng/ml Ga68-PSMA PET/BT nüksünü ön görmeye anlamlı bulundu.

Tartışma:

Definitif tedavi sonrası biyokimyasal nüksü olan prostat kanseri tanılı hastalarda NLR yüksekliği Ga68-PSMA PET/BT'de artmış nüks saptanması ile ilişkilidir. NLR yüksekliğinin biyokimyasal nüks saptanan hastalarda prognostik olup olmadığının değerlendirilmesi için daha geniş hasta örneklemini olan çalışmalar yapılması gereklidir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Tablo 1: Hastaların genel özellikleri ve nüks paternleri

Değişkenler		N = 48 (%)
Yaş (ortanca, ÇAA)		61,15(10,8)
Tanıda PSA değeri, ng/ml (ortanca, ÇAA)		9,2(8,57)
Grade grup	1/2/3	24 (50)
	4/5	24 (50)
T evresi	cT1/T2	28 (58,3)
	cT3-4	11 (23)
	Bilinmiyor	9(18,7)
N evresi	cN0	32(66,7)
	cN1	9(18,8)
	Bilinmiyor	7(14,6)
PSA nadir değeri, ng/ml (ortanca, ÇAA)		0,01 (0,05)
Defini%f tedavi	Radikal prostatektomi	34 (70,8)
	Definitif radyoterapi	14 (29,2)
PSAikilenme süresi	<3 ay	16(33,3)
	3-6ay	14(29,2)
	>6 ay	18(37,5)
Biyokimyasal nükste PSA değeri, ng/ml (ortanca, ÇAA)		2,29 (5,8)
Biyokimyasal nüks sırasında ADT kullanımı		9 (18,8)
PET-BT'de nüks		30 (62,5)
Nüks özellikleri		
Lokalnüks		15(31,3)
LNmetastazı		17(35,4)
Pelvik		16 (33,4)
Retroperitoneal		9 (18,5)
Supradyafragmatik		5 (10,4)
Kemik metastazı 18 (37,2)		18 (37,2)
Akciğer metastazı		4 (10,5)
Kısaltmalar: ADT = Androjen deprivasyon tedavisi, ÇAA = çeyrekler arası fark		

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Referanslar:

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2024;74(3):229-63.
2. Freedland SJ, Humphreys EB, Mangold LA, Eisenberger M, Dorey FJ, Walsh PC, et al. Risk of prostate cancer-specific mortality following biochemical recurrence after radical prostatectomy. Jama. 2005;294(4):433-9.
3. Tilki D, van den Bergh RC, Briers E, Van den Broeck T, Brunckhorst O, Darragh J, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II—2024 Update: Treatment of Relapsing and Metastatic Prostate Cancer. European Urology. 2024.

OP-15. Geriatrik Metastatik Akciğer Kanseri Hastalarında İmmünoterapilerin Etkinlik ve Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi

İlknur Deliktaş Onur¹, Alper Türkel¹, Fatih Yıldız¹

1. Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji EAH, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş

Akciğer kanseri yetişkinlerde her iki cinsiyette de kanser ilişkili ölümlerin en yaygın nedenidir. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarının yarısından fazlası 70 yaşın üzerindedir ve yaklaşık %10'u 80 yaş ve üzeridir. (1)

Yaşlılık, organ fonksiyonlarında azalmayla ilişkilidir. Bağışıklık sisteminin yapısı ve fonksiyonu da yaşlanmayla birlikte azalmaktadır. Bu azalma, yaşlı kanser hastalarında immünoterapi ajanlarının etkililik ve güvenlik profiline değişmesiyle sonuçlanabilmektedir. (2)

Çalışmamızın amacı immünoterapi ile tedavi edilen geriatrik metastatik KHDAK hastalarında immünoterapilerin etkinliği ve güvenlik profilini değerlendirmektir.

Materyal-Metod

Çalışmaya metastatik ikinci basamak ve sonrasında nivolumab ile tedavi edilen 65 yaş üstü metastatik KHDAK tanılı hastalar dahil edildi. Birinci basamakta immünoterapi ve immünoterapi-kemoterapi kombinasyonu alan hastalar çalışma dışı bırakıldı. PD-L1 inhibitörü+CTLA4 inhibitörü kombinasyonu alan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Sonuç

Çalışmaya 35 hasta dahil edildi. Hastaların median yaşı 70 idi. 10 (%28.6) u kadın, 25(%71.4) i erkek idi. 30(%85.7) hastanın ECOG PS skoru 0-1 iken, 5(%15.3) hastanın ECOG PS skoru 2 idi. Yirmi dokuz(%82.9) hasta ikinci basamakta nivolumab almıştı, 6(%17.1) hasta üçüncü basamak ve sonrasında nivolumab almıştı. Hastaların demografik özellikleri Tablo-1 de özetlenmiştir.

On (%28.6) hastada polifarmasi öyküsü mevcuttu. Yedi (%20) hastada immünoterapi süresince proton pompası inhibitörleri(ppi) kullanımı mevcuttu. Üç (%8.5) hastada da immünoterapi kullandığı süreçte antibiyotik kullanma öyküsü mevcuttu.

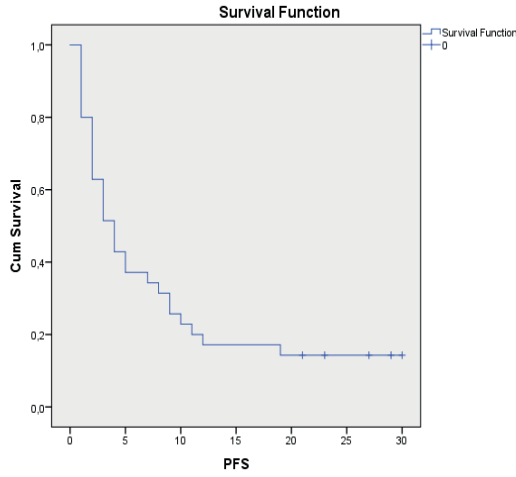
5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

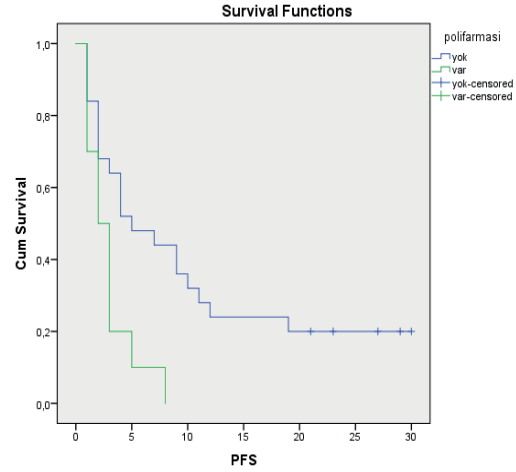
Yaş, Median(min-max)	70(66-86)
Cinsiyet	
Kadın	10(28.6)
Erkek	25(71.4)
Sigara	
Var	8(22.8)
Yok	27(77.2)
ECOG	
0-1	30(85.7)
2	5(14.3)
Komorbidite	
DM	8(22.8)
HT	6(17.1)
KOAH	8(22.8)
KAH	3(8.6)
Diğer	1(2.9)
İÖ aldığı basamak	
2	29(82.8)
≥3	6(17.2)
Polifarmasi	
Var	10(28.6)
Yok	25(71.4)
PPI kullanımı	
Var	7(20.0)
Yok	28(80.0)
Antibiyotik Kullanımı	
Var	3(8.6)
Yok	32 (91.4)
TRAEs	
Var	12(34.3)
Yok	23 (65.7)
≥ Grade 3 AEs	
Var	4(11.4)
Yok	31(88.6)

Tablo-1: Hastaların Demografik Özellikleri

Hastaların median takip süresi 47 ay idi. Median overall survival(OS) 18.2 ay(%95 CI13.1-23.2) idi. Nivolumab ile median progresyonsuz sağkalım(PFS) 4(%95 CI 2.3-5.6) ay idi.



A



B

Resim-1: Tüm hasta grubunda PFS eğrisi(A) ve Polifarmasiye göre PFS eğrisi(B)

Faktör	Univaryant Analiz	Multivaryant Analiz	
	P	HR(95 % CI)	P
ECOG PS	0.005	3.04(1.2-7.3)	0.014
Cinsiyet	0.735		
Komorbidite	0.761		
İÖ Aldığı basamak	0.473		
Polifarmasi	0.008	2.50(1.0-5.7)	0.032
PPI kullanımı	0.397		
Ab Kullanımı	0.605		
HR:Hazard Ratio, ECOG PS:Eastern Cooperative Oncology Group Performans Skoru, İÖ:İmmünoterapi, PPI:Proton Pompa İnhibitörü, Ab:Antibiyotik			

Tablo-2: Genel sağ kalımla ilişkili faktörlerin univaryant ve multivaryant analizi

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Tartışma

Çalışmamızda geriatric metastatik KHDAK hastalarında immünoterapilerin etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirdik. 2.basamak ve sonrasında nivolumabın etkinliğinin değerlendirildiği çalışmada median OS 12.2 ay, nivolumab ile median PFS 2.3 ay idi.(3) Geriatric popülasyonda beklenenin aksine hem PFS nin hem OS nin daha iyi olduğunu saptadık. Bunun yanında polifarmasinin PFS yi azalttığını saptadık. ECOG PS düşük hastalarda beklenildiği şekilde PFS daha kısaydı. Grade 3 ve üstü yan etki de klinik çalışmada tüm popülasyonda görülen grade 3 ve üzeri yan etki oranları ile benzerdi (%11.4 vs %10).

Referanslar

1. SEER. Cancer statistics factsheets: lung and bronchus cancer. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html> (2019).
2. Nikolich-Zugich, J. (2018). The twilight of immunity: emerging concepts in aging of the immune system. NatImmunol19 (1): 10–19.
3. Borghaei, H., Paz-Ares, L., Horn, L., Spigel, D. R., Steins, M., Ready, N. E., ... & Brahmer, J. R. (2015). Nivolumab versus docetaxel in advanced nonsquamous non–small-cell lung cancer. New England Journal of Medicine, 373(17), 1627-1639.

OP-16. Metastatik renal hücreli karsinomda tümör growth differentiation factor 15 ekspresyon düzeyinin nivolumab yanıtı ve kaşeksi gelişimi ile ilişkisi

Orhun Akdoğan¹, Betül Ögüt², Burcu Ulaş Kahya¹, Melike Urgancı², Ahmet Özet¹,

İpek Işık Gönül², Osman Sütçüoğlu³, Nuriye Özdemir¹

¹.Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

².Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

³.Ankara Etlik Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Amaç:

Transforming growth factor-beta (TGF- β) süper ailesinin bir üyesi olan growth differentiation factor 15 (GDF-15) çeşitli kanserlerde aşırı eksprese edildiği gösterilmiştir ve aynı TGF- β gibi antiinflamatuvar özellikleri ile bilinir. Preklinik çalışmalarda, tümör mikroçevresindeki GDF-15'in T hücresi aktivasyonunu inhibe ederek immün kaçıışı kolaylaştırabildiği gösterilmiştir. Klinik olarak da yakın zamanda açıklanan GDFATHER çalışmasının faz 2a sonuçları, GDF-15 nötralize edici antikor visugromab ile nivolumab birlikte verildiğinde immünoterapiye yanıtın arttığını göstermiştir. Dünya nüfusunun çok ciddi bir kısmının immünoterapilere erken dönemde erişiminin olmadığı ekonomik koşullarda, hangi hasta grubunun immünoterapiden en çok fayda göreceğine dair prognostik göstergelere ihtiyacımız vardır. Çalışmamızın amacı tümör dokusunda GDF-15'in immünoterapi yanıtında prognostik önemini değerlendirmektir.

Yöntem:

Gazi Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde, Ocak 2019 ile Aralık 2023 tarihleri arasında tirozin kinaz inhibitörü tedavisi sonrasında ikinci basamak tedavi olarak Nivolumab tedavisi alan metastatik renal hücreli karsinom hastalarının verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastanemiz patoloji bölümünde bulunan tümör dokularında GDF-15 ekspresyonu immünhistokimya boyaması kullanılarak değerlendirilmiş ve sitoplazmik veya membranöz boyamanın yoğunluğuna göre kategorize edilmiştir. Örnekler literatüre uygun olacak şekilde düşük ekspresyon grubu (skor 0 ve 1) ve yüksek ekspresyon grubu (skor 2 ve 3) olarak ikiye ayrılmıştır. IMDC (International Metastatic RCC Database Consortium) risk skoru orta risk grubunda olan ve patolojisi şeffaf hücreli olarak değerlendirilen renal hücreli karsinom hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Bulgular:

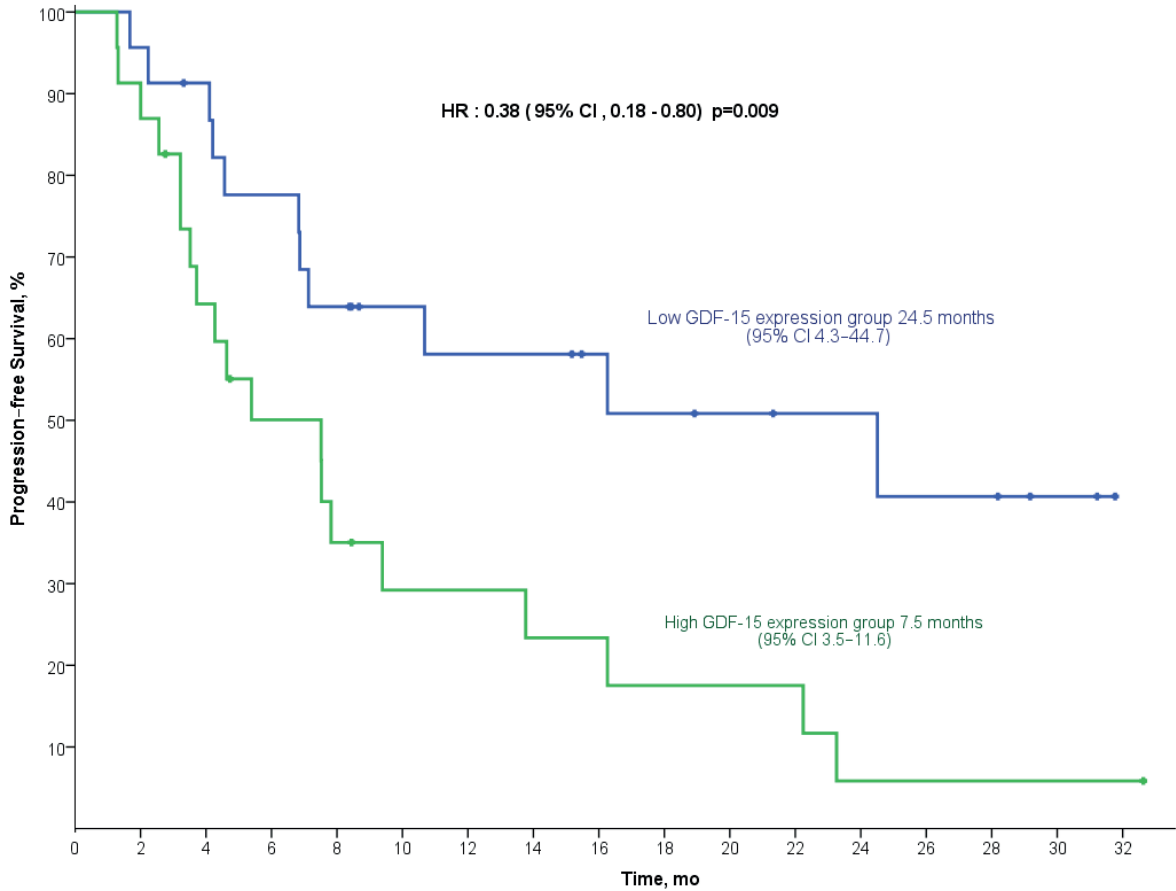
46 hastanın 37'si erkekti (%80) ve ortalama yaşları 62.7 (42-78) idi. Hastaların yarısı düşük GDF-15 ekspresyonu sergilemiştir. Medyan PFS düşük ekspresyonlu grup için 24.5 ay iken yüksek ekspresyonlu grup için 7.5 aydı (HR: 0.36; %95 CI, 0.17-0.77; $p=0.008$). Medyan OS, düşük ekspresyonlu grup için 28.6 ay iken yüksek ekspresyonlu grup için 12.5 ay olarak hesaplandı (HR: 0.38; 95% CI: 0.18–0.80;

$p=0.009$). Objektif yanıt oranı düşük GDF-15 grubunda (%57), yüksek GDF-15 grubuna (%26) kıyasla anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0.036$). Kansere ilişkili kaşeksi gelişimi, hastaların %39'unda (18 hasta) tespit edildi. GDF-15 ekspresyon düzeyleri ile kaşeksi arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p=0.546$).

Sonuç: Renal hücreli karsinom hastalarının tümör dokularında yüksek GDF-15 ekspresyonu nivolumaba daha zayıf yanıt ile ilişkilidir ve bu durum GDF-15'in immünoterapi etkinliği için potansiyel bir prognostik biyobelirteç olduğunu düşündürmektedir. Birinci basamak tedavide kullanılan kombinasyon tedavilerinin GDF-15 ekspresyon seviyesine göre etkinliğinin değerlendirileceği çalışmalar, doğru tedavi seçimi için yol gösterici olabilir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025



Şekil1: Progresyonsuz sağkalım için Kaplan–Meier eğrileri

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

OP-17. Sisplatin Eşliğinde Radyoterapi Alan Serviks ve Baş ve Boyun Kanseri Hastalarda Proton Pompa İnhibitörlerinin Kullanımının Platin İlişkili Nefropati Üzerine Etkisi

Tuba Uğur Tuzcu¹, Osman Sütçüoğlu², Ozan Yazıcı¹, Nuriye Özdemir¹, Ahmet Özet¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Amaç:

Sisplatin (CDDP) tedavisi radyoterapi ile sık kullanılmakta olup, kullanımını kısıtlayan en önemli yan etkisi nefrotoksisitedir. Sisplatin nefrotoksisitesi, organik katyon taşıyıcı 2 (OCT2) yoluyla sisplatinin renal birikiminden kaynaklanır. Proton pompası inhibitörlerinin (PPI) OCT2 aktivitesini inhibe ettiği bilinmektedir. PPI ile sisplatin kombine kullanımının nefrotoksisiteyi engelleyebileceğine ait kısıtlı veriler mevcuttur. Biz de bu çalışmada, serviks ve baş-boyun kanseri tanısıyla sisplatin eşliğinde radyoterapi alan hastalarda PPI kullanımının nefrotoksisiteye olan etkisini araştırmayı hedefledik.

Yöntem:

Gazi Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde definitif veya adjuvan tedavi olarak sisplatin eşliğinde radyoterapi alan hastaların verileri retrospektif olarak analiz edildi. PPI kullanımı, serum kreatinin ve GFR değerleri tedavi öncesi ve sırasında değerlendirildi. Kemoradyoterapi sırasında en az 1 hafta PPI kullanan ve kemoradyoterapiden önce GFR'si >60 olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Kemoradyoterapiye bağlı oral alım bozukluğuna bağlı akut böbrek yetmezliğini dışlamak için, kreatinin seviyesi radyoterapinin tamamlanmasından sonraki üç ay içinde bazal seviyeye gerileyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Bulgular:

Çalışmaya dahil edilen 106 hastanın 75'i (%70,7) erkek ve ortalanca yaş 61 (35-82) idi. Hastaların çoğunluğu laringeal kanser (n=34, %32), nazofarenks kanser (n=22, %20,7) ve serviks kanseri (n=10, %9,4) hastalarından oluşuyordu. Hastaların 35'i (%33) kemoradyoterapi sırasında PPI kullanmıyorken, 61'i (%57,5) PPI kullanıyordu. PPI kullanan hastalardan sadece 6'sında (%9,8) akut böbrek hasarı gelişirken, PPI kullanmayan 10 hastada (%28) akut böbrek hasarı gelişti ($p=0,037$).

Sonuç:

Bu bulgular, proton pompa inhibitörlerinin sisplatin ile birlikte uygulanmasının sisplatin nefrotoksitesini önleyebileceğini düşündürmektedir. Şu anda, platin nefrotoksitesini önleyecek bir ajan yoktur ve çalışmamızın sonuçları umut verici görünmektedir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

OP-18. Prostat Kanseri Beyin Metastazlarının Klinik Karakteristikleri

Tuğba Önder

Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara

AMAÇ

Prostat kanserinde beyin metastazı nadiren görülen bir metastaz bölgesidir, bu sebeple prostat kanseri beyin metastazlarına (PCBM) ilişkin literatürde veriler oldukça sınırlıdır. Hastanemizde takip edilen beyin metastazlı prostat kanseri hastalarının verilerini sunarak bu popülasyonun klinik davranışını ve sonuçlarını anlamaya katkıda bulunmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemizde 2009-2022 yılları arasında PCBM tanısıyla takip ettiğimiz hastaları içeren tek merkezli retrospektif bir çalışma tasarladık. Hastaların sağ kalım sürelerini kaplan-meier metoduyla analiz ettik.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 16 hasta dahil edildi. Beyin metastazı (BM) tanısında medyan hasta yaşı 68.0 (44-79) yılıdır. İlk tanıdan BM'ye kadar geçen medyan süre 35.0 ± 17.0 (95% CI, 1.68-68.3) aydır. Hastaların 9'u (%56.2) lokal hastalıkla, 7'si (%43.8) metastatik hastalıkla prostat kanseri tanısı almıştı. 1 hastada ilk tanısında beyin metastazı mevcuttu. 15 (%93.7) hastanın prostat kanseri patolojisi adenokarsinom, 1 (%6.3) hastanın ise nöroendokrin karsinom idi. Hastaların yarısının patolojisinin ISUP grade 5 olduğu görüldü. İlk tanıda hastaların yarısı primer tümöründen opere edilmişti. 5 (%31.6) hasta prostat tümörüne RT almıştı. Hastaların tamamında tanıdan PCBM'ye kadar geçen sürede LHRH kullanma öyküsü mevcuttu, bu süreçte hastaların yarısı ikinci nesil androjen sentez inhibitörü almıştı, hastaların yarısına kemoterapi verilmişti, 2 (12.5) hasta lutesyum tedavisi almıştı. 15 (%93.7) hasta BM tanısı aldığı anda kastrasyon dirençli, 1 (%6.3) hasta ise kastrasyon duyarlı idi. Tüm hastalara postsemptomatik görüntüleme ile BM tanısı konuldu. En sık görülen semptomlar baş ağrısı-baş dönmesi (n=5, %31.3), bulantı-kusma (n=5, %31.3), paralizi (n=4,

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

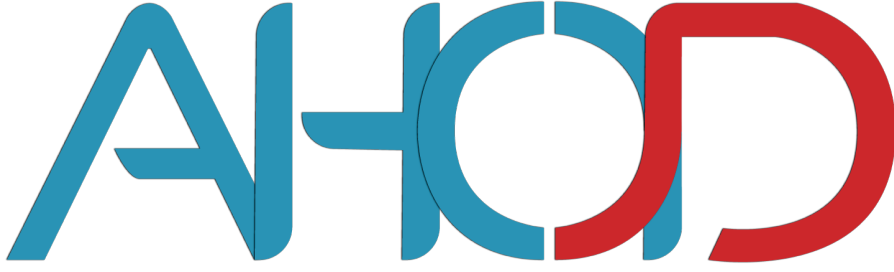
%25.0) ve denge kaybı (n=2, %18.8) idi. BM geliştiğinde hastaların tamamında ekstrakraniyal metastazlar mevcuttu. Hastaların 5 (%31.3) inde beyin parankiminde metastaz, 8 (%50.0) inde dural metastaz, 3 (%18.8) ünde ise parankim metastazı ve dural metastaz gelişti. BM geliştiğinde hastaların %60 ının ECOG PS skoru 2 idi, %30 unun ECOG PS skoru 3 idi. Hastaların üçte ikisinde birden fazla BM vardı. Üç (%18.7) hasta BM için opere edildi. Tüm hastalar BM için radyoterapi (RT) aldı (tüm beyin radyoterapisi (WBRT)/stereotaktik radyoterapi (SRT)= 13/3).

BM den sonra medyan sağkalım tüm kohortta 5.0 ± 0.96 (95% CI, 3.1-6.9) ay idi. Tek BM, çoklu BM ye göre (HR 0.215, %95 CI 0.023-2.025; p = 0.179), SRT, WBRT ye göre (HR 0.186, %95 CI 0.023-1.282; p = 0.112) ve tanıdan BM ye kadar geçen 48 aydan uzun süre daha kısa süreye göre (HR 0.400, %95 CI 0.127-1.259; p = 0.117) istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmasa da numerik olarak daha iyi beyin metastazı sonrası sağkalım ile ilişkilendirildi.

SONUÇ

PCBM sonrası medyan sağkalım 5 aydı. Tek BM, SRT tipi beyin RT si ve ilk tanıdan BM ye kadar geçen sürenin uzun olması istatistiksel olarak anlamlı olmasa da sayısal olarak daha iyi sağkalım ile ilişkilendirildi. Optimal yönetim stratejisinin daha iyi tanımlanabilmesi için daha geniş ölçekli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, beyin metastazı, sağkalım



ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ DERNEĞİ

A decorative graphic consisting of two overlapping speech bubbles. The foreground bubble is dark purple and contains the text 'POSTER BİLDİRİLERİ'. The background bubble is a lighter shade of purple and is partially obscured by the foreground bubble.

POSTER BİLDİRİLERİ

PP-01. Bir Onkoloji Hastanesinde BK Virüs Epidemiyolojisi

Sevgi Şahin¹, Ayşe Semra Güreşer¹, İpek Mumcuoğlu¹, Duygu Mert², Neşe İnan¹, Tuba Dal¹

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji

2 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik mikrobiyoloji

Giriş ve Amaç

BK virüsleri, Polyomaviridae ailesi içinde sınıflandırılır. Primer enfeksiyon sonrası vücutta latent kalarak immünsupresyon durumunda yeniden çoğalır ve enfeksiyonlara yol açar. Hematolojik kanserli hastalar arasında özellikle kemik iliği transplantasyonu yapılanlar BK virüsü için risk altındadır. Bu çalışmada, geçmişe yönelik BK virüsü PCR verilerinin incelenmesi ve epidemiyolojik verilerin sunulması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 2022 Ocak- 2025 Ocak tarihleri arasında moleküler mikrobiyoloji laboratuvarında BK virüs PCR testi istemi yapılan hastalar dahil edildi. Tekrarlayan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmada; Geneworks Montania 4896 (Anatolia) cihazına ait Bosphore BKV Quantification Kiti (v1) ve QIASymphony/RotorGeneQ (Qiagen) cihazına ait Artus® BKV-QS-RGQ (Qiagen) kitleri kullanıldı. Hastalara ait demografik, klinik veriler ve PCR sonuçları değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç

Toplamda 59 hastadan 245 BK virüs PCR test istemi yapıldı. Tekrarlayan testler çıkarıldığında 59 hastanın 34'ünde BK Virüs PCR pozitifliği saptandı. Pozitif saptanan hastalardan 6 tanesi kan örneği, 28 tanesi idrar örneği idi. BK virüs PCR pozitifliği olan hastaların yaş ortalaması 38.7 idi (19-67). Hastaların 19'unun (%55.88) erkek, 15'inin (%44.12) kadın olduğu tespit edildi. BK virüs PCR pozitif hastalardan ikisinde mesane hematomu mevcuttu. BK virüs PCR pozitifliği olan hastaların klinik tanıları Tablo 1' de gösterilmiştir. Bu hastaların 33'ünün allojenik, 1'inin otolog kemik iliği nakli aldığı tespit edildi. BK virüs PCR testi sonucu pozitif olan hastaların eş zamanlı tam idrar tetkikindeki eritrosit sayısı tablosu Tablo 2'de gösterilmiştir.

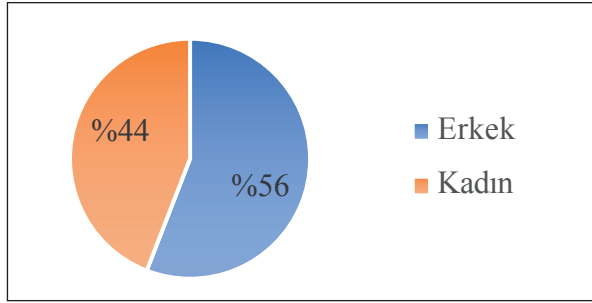
5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Hastaların nakil sonrası ortalama üçüncü ayında BK Virüs PCR sonucunun pozitif olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, BK virüs akut lenfoblastik lösemili, allojenik kemik iliği nakli yapılan hastalarda hemorajik sistitin önemli bir nedenidir. Özellikle nakil sonrası 3. ayda, BK virüslerin hemorajik sistitte etken olabileceği akılda tutulmalıdır.

Şekil 1:



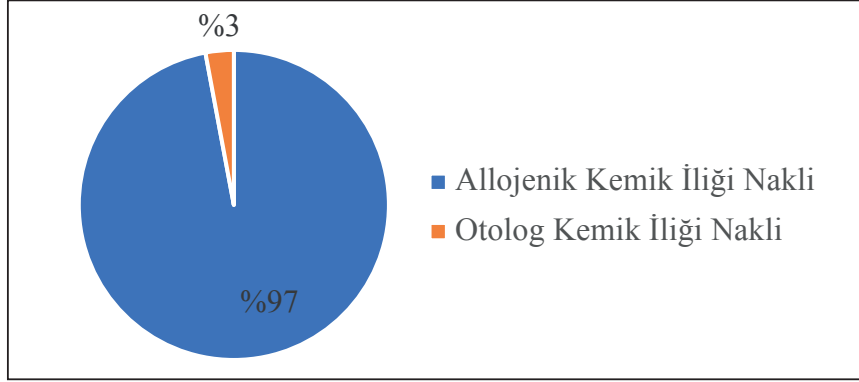
Tablo 1: BK virüs PCR pozitifliği olan hastaların tanılarına göre dağılımı

Tanı	Hasta Sayısı
Akut Lenfoblastik Lösemi	14
Akut Myeloid Lösemi	13
Yaygın Büyük B Hücreli Lenfoma	3
Kronik Monositik Lösemi	1
Hodgkin Lenfoma	1
Plazma Hücreli Lösemi	1
Multiple Myelom	1
Toplam	34

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Şekil 2:



Tablo 2: BK Virüs PCR testi ve Tam idrar tetkikiindeki eritrosit sayısı sonuçlarının karşılaştırılması

Bk Virüs PCR + hastaların TİT RBC ortalaması	595.85
Bk Virüs PCR - hastaların TİT RBC ortalaması	435.32
PCR: Polimeraz chain reaction, TİT: Tam idrar tetkiki RBC: Red Blood Cells	

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

PP-02. Göz İçi Metastazların Yönetimi: Klinik Bulgular ve Tedavi Stratejileri

Giriş: Göz ve adnekslerine metastazlar, oküler maligniteler arasında önemli bir yer tutar. Meme ve akciğer kanserleri, göze en sık metastaz yapan primer tümörlerdir. Bu çalışmada, son 5 yıl içinde hastanemizin göz polikliniğine başvuran ve intraoküler metastazı olan hastalar incelenmiştir. İntraoküler yapılara metastaz yapan kanser tanılı hastaların klinik özellikleri ve tedavi stratejileri sunulmaktadır.

Vaka sunumu: Bu çalışmada, altı vaka belirlendi. Bunlardan dördü koroid metastazı, biri siliyer cisim ve biri optik sinir metastazı olan olgulardı. Koroid metastazı olan hastaların ikisi metastatik meme kanseri, biri metastatik akciğer kanseri ve diğeri bilinen metastazı olmayan akciğer kanseri hastasıydı. Tüm olguların başlıca şikayeti az görmeydi. Hastaların yaşları 42-68 arasında değişiyordu. Metastazlar saptandıktan sonra, hastalar sırasıyla 2, 4, 4, 25, 14 ve 5 ay sonra hayatlarını kaybetmiştir.

Tartışma: İntraoküler metastazlar, kanserin nadir görülen metastaz bölgelerindendir. En sık koroid tutulumu görülür ve en yaygın metastaz yapan tümör meme kanseridir. Prognoz genellikle kötüdür ve tedavi çoğunlukla palyatiftir.

Anahtar kelimeler: İntraoküler, Metastaz, Koroid, Siliyer cisim

“Management of Intraocular Metastases: Clinical Findings and Treatment Strategies”

Introduction: Metastases to the eye and adnexa play an important role among ocular malignancies. Breast and lung cancers are the most common primary tumors that metastasize to the eye. In this study, patients with intraocular metastases who presented to our hospital’s eye clinic over the past 5 years were reviewed. The clinical characteristics and treatment strategies of cancer patients with metastasis to intraocular structures are presented.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Case presentation: In this study, we identified six cases: four with choroidal metastasis, one with a ciliary body mass, and one with optic nerve metastasis. Among the patients with choroidal metastasis, two had metastatic breast cancer, one had metastatic lung cancer, and the other had non-metastatic lung cancer. All patients presented with decreased vision. The ages of the patients ranged from 42 to 68 years. After the detection of metastases, the patients passed away at intervals of 2, 4, 4, 25, 14, and 5 months, respectively.

Conclusion: Intraocular metastases are among the rare sites of cancer metastasis. The choroid is the most common site of metastasis, and the most frequent tumor causing these metastases is breast cancer. The prognosis is usually poor, and treatment is predominantly palliative.

Keywords: Intraocular, Metastasis, Choroidal, Ciliarybody

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

PP-03. Anjiyomatoid Fibröz Histiyositoma: Olgu Sunumu ve Literatür Taraması

Ebru Atasever Akkaş, Ümüs Öcalan

**Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

ÖZET: Anjiyomatoid fibroz histiyositom (AFH), nadir görülen bir yumuşak doku tümörüdür ve genellikle çocuklar ile genç çocuklarda ortaya çıkmakta, zaman zaman lokal rekürrens ve nadiren uzak metastaz yapabilmektedir. Öncelikli tedavi yöntemi geniş lokal eksizyondur. Bu olgu sunumunda, 35 yaşında, sağ koltuk altı ve omuz bölgesinde şişlik şikayeti olan bir erkek hastayı bildiriyoruz. İkinci operasyon sonrası lezyonun cerrahi sınıra yakın olması ve lokal rekürrens olarak değerlendirilmesi nedeniyle radyoterapi endikasyonu konulmuştur. Bu olgu, nadir görülen bir tanı olan anjiyomatoid fibroz histiyositomun tanı ve tedavi yöntemlerine ilişkin literatür tartışılacaktır.

GİRİŞ: Yumuşak dokuların “fibro-histiocytic” tümörleri olarak adlandırılan geniş grup, klinik, morfolojik ve davranış açısından büyük heterojenlik gösteren çok çeşitli mezenkimal neoplazmları içerir. Bu grup içerisinde yer alan ve Dünya Sağlık Örgütü’nün (WHO) Yumuşak Doku Tümörleri için önerdiği yeni sınıflandırmada Anjiyomatoid Fibröz Histiyositom (AFH) ilk olarak 1979’da Enzinger tarafından **Malign Fibröz Histiyositoma, angiomatoid varyant** adıyla tanımlanmıştır[1]. Anjiyomatoid Fibröz Histiyositom nadir görülen bir neoplazmdır ve tüm yumuşak doku tümörlerinin yalnızca yaklaşık %0,3’ünü oluşturur [2], genellikle çocuklar ve genç erişkinlerde ortaya çıkar. Düşük dereceli malignite potansiyeline sahiptir, lokal rekürrens kapasitesi bulunur ancak nadiren metastaz yapar. Genellikle ekstremitelerde görülür ve histolojik olarak karakteristik özellikler taşır. Bununla birlikte, sıklıkla **hemangioendotelyoma benzeri vasküler tümörler** veya basitçe organize olmuş hematomlarla ayırıcı tanı gerektirir. [1]

Anjiyomatoid fibröz histiyositoma en sık ekstremitelerin derin dermisinde ve subkutisinde yüzeysel olarak ortaya çıkar ve genellikle yavaş büyüyen, yüzeysel nodüler kitle olarak görülür, nadiren hassasiyete veya ağrıya neden olur ve klinik olarak sıklıkla hematoma veya hemanjiom ile karıştırılır. [4] Lezyonlar anatomik bölgeyle ilişkili semptomlarla da ortaya çıkabilir veya tesadüfen tespit edilebilir. AFH’ler için daha sık görülen diğer bölgeler gövde, baş ve boyundur; somatik olmayan yumuşak doku bölgelerinde görülme sıklığı nadirdir ancak giderek daha fazla belgelenmektedir ve alışılmadık primer bölgeler arasında beyin, akciğerler, mediastinum, retroperiton, omentum, over, vulva ve kemik bulunur. [2]

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Makroskopik olarak tümör iyi sınırlı, multinodüler ve kesit yüzeyi, yoğun vaskülarizasyonu nedeniyle **kahverengimsi, kistik ve hemorajiktir**. Histolojik olarak, AFH kendine özgü özelliklere sahiptir. **İyi tanımlanmış fibroblast benzeri iğsi hücreler**, yuvarlak veya oval çekirdekli, bol sitoplazmalı ve bazen **myofibroblast benzeri** yapıda olup, hemosiderin içerebilir. [3] Bu hücrelerin histiyositlere benzerliği, tüm bu neoplazmların “histiocytoma” olarak adlandırılmasının temelidir. Ancak günümüzde, bu tümörlerin **monositik-makrofajik sistemle ilgisinin olmadığı** bilinmektedir. Aksine, bu tümörler **düşük derecede farklılaşmış genç myofibroblastlar** gibi **immünositokimyasal ve ultrastrüktürel belirteçler** sergiler. Tümör vaskülarize ve hemorajik olup genellikle infiltratif büyüme paterni görülür ve buralarda **fibrozis** ve **yoğun lenfoplazmositik hücre infiltrasyonu** alanlarına rastlama olasılığı fazladır. Bu hücreler bazen **lenfoid foliküller** halinde organize olur. Nadir durumlarda, lenfositlerin yoğunluğu o kadar fazladır ki, lezyon **lenf nodu metastazı** izlenimi verebilir. [1]

Anjiyomatoid fibröz histiyositoma, diğer neoplazmalarda da tanımlanan 3 karakteristik gen füzyonu olan EWSR1-CREB1 ve EWSR1-ATF1 ve nadiren FUS-ATF1 ile ilişkilidir. [2]

Derin fasya veya kaslara invazyon hem lokal hem de uzak metastatik davranışla ilişkilidir. Uygun tedavi, geniş lokal eksizyon olarak kabul edilir, ancak metastatik veya eksize edilemeyen hastalık için adjuvan RT veya kemoterapi endike olabilir. [2]

OLGU SUNUMU:

Sağ koltuk altında ele gelen kitle şikayetiyle başvuran 35 yaş erkek hastanın geçmiş tıbbi öyküsünde diyabet ve soygeçmişinde ise annesinde meme kanseri öyküsü bulunmaktadır.

Koltuk altında şişlik şikayetiyle başvuran hastaya 19.09.2023 tarihinde çekilen Toraks bilgisayarlı tomografi (BT)’sinde: Sağ göğüs ön duvarında pektoral kaslar içerisinde lokalize 24x20 mm periferik kontrastlanan santali hipodens düzgün konturlu lezyon ve sağ aksiller bölgede en büyüğü sağ aksilla superiorunda lokalize 10 mm kısa aksa sahip lenfadenopati olmak üzere sağ aksillada daha yoğun olmak üzere yağlı hilusları ayırt edilemeyen yuvarlaklaşmış bazıları patolojik boyutlara ulaşan multipl lenf nodu izlenmiştir. Şeklinde raporlanmıştır.

29.11.2023 tarihinde çekilen Pozitron Emisyon Tomografisi ve Bilgisayarlı Tomografi PET (PET-BT) ‘de ise: Sağ infraklaviküler, retropektoral, aksiller, büyüğü 1.6 x 1 cm, lenf nodu ile uyumlu olduğu düşünülen yumuşak doku dansitelerinde artmış florodeoksi glukoz (FDG) tutulumu saptanmış (SUVmaks: 2.99). Sağ hemitoraks üst kesim pektoral kas içerisinde büyüğü 2.6x1.6 cm, içerisinde yer yer hipodens dansiteler barındıran, çevresi dens düzgün sınırlı nodüler lezyonlarda ve sağ humerus proksimali kas yapıdan aksiller alana uzanan 3.3x3.2 cm nodüler lezyonda patolojik artmış FDG tutulumu saptanmış (SUVmaks : 5.04).

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

07.02.2024 tarihinde göğüs ön duvarından eksizyonel biyopsi ve sağ aksilladan level 1 seviyesinden diseksiyon yapılmış.

Göğüs ön duvarından alınan eksizyonel biyopsi sonucu anjiyomatoid fibröz histiyositom ile uyumlu olarak gelmiş. Sağ aksilladan çıkarılan 13 lenf nodu da reaktif olarak raporlanmış.

Hastanın sağ omzunda şişlik gelişince çekilen Sağ üst kol-Sağ omuz Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): Sağ humerus başı anterior komşuluğunda biceps tendonu ve glenohumeral eklem komşuluğuna uzanım gösteren büyüğü en geniş yerinde 5x3x7 cm boyutlarında T1 ağırlıklı serilerde hipointens, T2 ağırlıklı serilerde heterojen hiperintens görünümde içerisinde solid kistik komponentler bulunan çevresinde kan yıkım elemanlarına ait olabilecek T2 ağırlıklı serilerde sinyalsiz odaklar bulunan heterojen yoğun kontrastlanan birbiri ile ilişkili düzensiz sınırlı malign kitle lezyonları izlenmiştir. Şeklinde raporlanmış.

Hasta ikinci defa opere olmuş.

Sağ kol proksimaldeki kitle lezyonun eksizyonel biyopsisi de anjiyomatoid fibröz histiyositom ile uyumlu gelmiş.

Lezyon cerrahi sınıra 1 mm den daha yakın olduğu için ve lokal rekürrens olarak değerlendirildiği için postoperatif RT endikasyonu konuldu.

Tedavi için RT simülasyon BT si supin pozisyonda sırt üstü, hastanın eli belinde, başı karşıya dönük olarak ve kol altına F yastık konularak çekildi. Skarın olduğu lokalizasyon marker ile işaretlendi.



Fig 1: Simülasyon çekiminde kol altında F yastık, hastanın eli belinde, başı karşıya dönük olarak pozisyon verildi.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025



Preoperatif Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR) ile Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri füzyon yapıldı. Preoperatif olarak konturlanan hedef alana radial 1.5 cm, superior- inferior 3 cm marjla oluşturulan alana toplam 25 fraksiyonda 50 Gy, preoperatif olarak konturlanan hedef alana radial 1.5 cm, superior-inferior 1.5-2 cm marjla oluşturulan hedef alana da 8 fraksiyonda 16 Gy ek doz verildi. Toplam 66 Gy verildi ve tedavinin 33 fraksiyonda tamamlanması planlandı. Ancak hastada Grade 2 radyodermatit gelişmesi üzerine tedaviye 5 gün ara verildi. Ara verilen bu beş gün için de fizik hesabı yapıp hastaya bir fraksiyon daha eklendi.

Figür 2: Skarın olduğu lokalizasyon ve marker ile işaretleme

TARTIŞMA: Anjiyomatoid fibröz histiyositom (AFH), nadir görülen düşük dereceli malign bir yumuşak doku tümörüdür ve genellikle ekstremitelerin yüzeysel yumuşak dokularında, çocuklarda ve genç erişkinlerde ortaya çıkar. Bu tümör, düşük metastaz potansiyeli ile tanımlansa da lokal rekürrens oranı yüksektir. AFH tanısı, klinik ve radyolojik bulguların yanı sıra histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemelere dayanır. Literatürde sıklıkla vurgulanan EWSR1-CREB1 ve EWSR1-ATF1 gen füzyonları, moleküler düzeyde ayırıcı tanıda önemli bir yer tutar. [2]

Cerrahi eksizyon, AFH tedavisinde birincil yöntemdir. Ancak cerrahi sınırların yakın veya pozitif olduğu durumlarda RT, adjuvan tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Bu olgu sunumunda olduğu gibi, cerrahi sınırın 1 mm'den az olduğu durumlarda RT uygulanması, rekürrens riskini azaltmak için uygun bir yaklaşımdır. Radyoterapi lokal rekürrens ve cerrahi sınıra yakınlık durumunda etkin bir tedavi şeklidir. Costa ve arkadaşlarının çalışmasında, RT'nin lokal rekürrenslerin kontrol altına alınmasında önemli bir rol oynadığı belirtilmiştir. [1]

AFH'nin ayırıcı tanısında özellikle hemanjiom, organize olmuş hematomlar, hemangioendotelyoma ve diğer vasküler tümörler dikkate alınmalıdır. Histopatolojik olarak AFH, hemosiderin birikimi, lenfoplazmositik infiltrasyon ve psödokapsül gibi karakteristik özellikler taşır. Bununla birlikte, literatür incelemeleri, lenf nodu metastazlarının nadiren görüldüğünü ancak derin invazyon gösteren durumlarda metastaz riskinin arttığını ortaya koymaktadır. [2]

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Radyoterapiye bağlı gelişebilecek komplikasyonlar arasında en sık görülen radyodermatit, tedavi planlamasında göz önünde bulundurulması gereken bir durumdur. Bu olgu sunumunda da belirtildiği gibi, tedavi sırasında gelişen Grade 2 radyodermatit nedeniyle tedaviye ara verilmiş ve bu süreç ek bir fraksiyonla telafi edilmiştir. Tedaviye ara verilmesi gereken durumlarda optimal doz dengesinin sağlanması, tedavi başarısını etkilememesi açısından kritik öneme sahiptir.

Sonuç olarak, AFH tanı ve tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Cerrahi tedavi ilk seçenek olmakla birlikte, pozitif cerrahi sınır veya rekürrens riski bulunan olgularda radyoterapi, etkin bir adjuvan tedavi seçeneği sunmaktadır. Literatürde artan sayıda vaka bildirimi, bu nadir tümörün klinik davranışını ve tedaviye yanıtını daha iyi anlamamıza olanak tanımaktadır. Bu olgu, AFH'nin tanı ve tedavisinde cerrahi ve radyoterapinin birlikte kullanımının önemini vurgulamaktadır.

1. Maria Adelina Costa, Isabel Silva, Lı'gia Carvalhido, Isabel Azevedo, Lurdes Alves, Conceic,a'õ Leal, Carlos Lopes, Sodre' Borges, and E'lio Vieira Angiomatoid Fibrous Histiocytoma of the Arm Treated by Radiotherapy for Local Recurrence—Case Report: Medical and Pediatric Oncology 28:373–376 (1997)
2. Khin Thway, MBBS, BSc, FRCPath; Cyril Fisher, MD, DSc, FRCPath Arch Pathol Lab Med (2015) 139 (5): 674–682.
3. Enzinger FM: Angiomatoid malignant fibrous histiocytoma. A distinct fibrohistiocytic tumor of children and young adults simulating a vascular neoplasm. Cancer 44:2147–57, 1979.
4. Bertoni F, Capanna R, Biagini R: Malignant fibrous histiocytoma of soft tissue: An analysis of 78 cases located and deeply seated in the extremities. Cancer 56:356–67, 1985.

PP-04. Bilateral First Rib Hypoplasia Without Syndrome: A Unique Case in the Literature

BEYOGLU, MUHAMMET ALI

TOPGUL, ELIF ZEYNEP

ABSTRACT

Thoracic wall anomalies can present as isolated conditions or may coexist with other skeletal or organ anomalies. The most common thoracic skeletal anomalies include pectus excavatum (most frequent), pectus carinatum, sternal ossification defects, and deformities involving the spine, ribs, clavicles, or scapulae. Rib anomalies or deformities encompass cervical ribs, rib fusion, bridging between ribs, bifid ribs, and rib hypoplasia/aplasia¹. These anomalies may occur in association with genetic syndromes or as incidental findings. Some rib anomalies may cause symptoms such as lung parenchymal damage, thoracic outlet syndrome, pain, swelling, or cosmetic concerns.

In this case, a rib anomaly was incidentally detected: bilateral first rib hypoplasia. This condition, in the absence of any genetic syndrome, is extremely rare, and bilateral first rib hypoplasia has not been previously reported in the literature. Here, we present a case of bilateral first rib hypoplasia in a patient without any associated syndrome.

KEY WORDS: rib anomaly, rib hypoplasia, thoracic radiology

INTRODUCTION

Rib anomalies are rare congenital skeletal deformities that include cervical ribs, rib fusion, rib bridging, bifid ribs, and rib hypoplasia/aplasia. These anomalies are typically unilateral and frequently associated with genetic syndromes². Rib hypoplasia, in particular, is among the rarest rib deformities and can manifest either asymptotically or with clinical symptoms such as pain, respiratory difficulties, postural abnormalities, or thoracic outlet syndrome (TOS).

Rib hypoplasia is commonly observed in genetic conditions such as Nager acrofacial dysostosis, Schinzel-Giedion syndrome, Nail-Patella syndrome, Down syndrome, Poland syndrome, and spondylocostal dysostosis. These syndromes often present with a combination of rib anomalies, craniofacial deformities, limb abnormalities, and multi-system involvement. While unilateral first rib hypoplasia has been documented as a cause of TOS³, bilateral cases without any associated syndrome are exceptionally rare.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Here, we present a unique case of bilateral first rib hypoplasia without any genetic syndrome or clinical symptoms, highlighting its rarity and importance in differential diagnosis.

CASE REPORT

A 69-year-old Caucasian female presented to our clinic with complaints of back pain radiating to her right arm. Upon questioning, the patient denied additional symptoms such as shortness of breath, chest wall deformity, or color changes. Physical examination revealed no palpable mass or abnormalities on the chest wall. Pulmonary function tests and laboratory results were within normal limits.

The patient had a history of clear cell renal cell carcinoma, for which she underwent a left radical nephrectomy 12 years ago. She had no history of chemotherapy or radiotherapy. Additionally, she was diagnosed with hypertension a year prior, with no other significant medical or family history.

Two years earlier, the patient experienced severe back pain radiating to her right arm, for which multiple physical therapy attempts were made without improvement. Further evaluation with thoracic vertebra MRI revealed a solid mass measuring 74x39 mm at the T3/4 level, extending into the right paravertebral area, compressing the spinal cord.

A chest X-ray showed that both lung apices appeared unusually prominent due to hypoplasia of the bilateral first ribs. Subsequent CT imaging confirmed bilateral first rib hypoplasia. PET/CT revealed a hypermetabolic soft tissue mass (SUVmax: 5.0) measuring 67x41 mm, destroying the right T4-5 vertebrae and the right 4th and 5th ribs, consistent with metastatic disease. A biopsy of the mass confirmed clear cell renal carcinoma metastasis.

The patient underwent surgery, including wedge resection of the right lower lung lobe, partial resection of the 4th and 6th ribs, total resection of the 5th rib, spinal cord decompression, and T5 hemi-corpectomy. The surgery was uneventful, and the patient was discharged without complications.

DISCUSSION

Rib anomalies are rare congenital deformities, most of which are unilateral and associated with genetic syndromes. Rib hypoplasia, particularly of the first rib, is an infrequent finding that may present with thoracic outlet syndrome due to compression of the brachial plexus, subclavian artery, or vein⁴. Previous literature has reported unilateral first rib hypoplasia as a cause of TOS, presenting with symptoms such as pain, numbness, and weakness in the upper extremity.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

In contrast, our patient had bilateral first rib hypoplasia with no symptoms suggestive of TOS or other clinical manifestations. Notably, no genetic syndrome or family history was identified, differentiating this case from previously reported rib anomalies. This highlights the clinical diversity of rib hypoplasia and its potential for incidental detection, particularly in asymptomatic patients.

Radiologically, rib anomalies can be overlooked or misinterpreted as pleural thickening or apical lung pathology. In our case, the bilateral first rib hypoplasia caused prominent visualization of the lung apices on chest X-ray, which could mimic other conditions. Despite CT and PET/CT imaging, the rib anomaly was initially missed in the reports, underscoring the importance of meticulous evaluation of thoracic imaging⁵.

The exact prevalence of first rib hypoplasia remains unknown, as asymptomatic cases may often go undetected. Given the increasing use of advanced imaging techniques, the detection of such anomalies may become more common, suggesting that their true prevalence could be higher than currently appreciated.

In terms of management, rib hypoplasia does not require intervention in asymptomatic cases. Surgical treatment is reserved for symptomatic patients, particularly those with thoracic outlet syndrome or respiratory impairment⁶. In our case, the rib anomaly was incidental, and no additional intervention was required beyond the surgery for metastatic renal cell carcinoma.

CONCLUSION

This case represents the first reported instance of bilateral first rib hypoplasia without any associated syndrome or clinical symptoms. Rib anomalies, particularly first rib hypoplasia, can mimic other thoracic pathologies and are often overlooked in imaging studies⁶. Careful evaluation of rib structures in thoracic imaging is crucial to avoid misdiagnosis. This report highlights the clinical significance of recognizing such anomalies, especially in the presence of concurrent pathology, and emphasizes the importance of thorough radiological assessment in asymptomatic patients.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

1. Oner Z, Oner S, Sahin NE, Cay M. Evaluation of congenital rib anomalies with multi-detector computed tomography in the Turkish population. *Folia Morphol (Warsz)*. 2024;83(1):182-191. doi: 10.5603/FM.a2023.0006. Epub 2023 Feb 16. PMID: 36794687.
2. Green ST, Natarajan S. Bilateral first-rib hypoplasia: a new feature of the nail-patella syndrome. *Dermatologica*. 1986;172(6):323-5. doi: 10.1159/000249370. PMID: 3732578.
3. Ugo Torrente, Matthieu Sarsam, Essotina Ayouba Alassane, Benjamin Bottet, Paul Michelin, Jean-Marc Baste, Robot-Assisted Approach to First Rib Anterior Hypoplasia: An Anatomic Challenge, *Annals of Thoracic Surgery Short Reports*, Volume1, Issue3, 2023, Pages494-497, ISSN2772-9931, <https://doi.org/10.1016/j.atssr.2023.04.004>
4. Sugiura Y, Fujimoto H, Naruke M, Hashizume T, Kaseda S, Nemoto E. The first rib hypoplasia and the aberrant pulmonary artery branch detected by three-dimensional computed tomography in a surgical case with apical lung cancer, a case report. *BMC Surg*. 2017 Jan 11;17(1):4. doi: 10.1186/s12893-016-0199-1. PMID: 28077110; PMCID: PMC5225649.
5. de Farias LPG, Menezes DC, Faé IS, de Arruda PHC, Santos JMMM, Teles GBDS. Anatomical variations and congenital anomalies of the ribs revisited by multidetector computed tomography. *Radiol Bras*. 2020 Nov-Dec;53(6):413-418. doi: 10.1590/0100-3984.2019.0131. PMID: 33304010; PMCID: PMC7720665.
6. WHITE JC, POPPEL MH, ADAMS R. Congenital malformations of the first thoracic rib; a cause of brachial neuralgia which simulates the cervical rib syndrome. *Surg Gynecol Obstet*. 1945 Dec;81:643-59. PMID: 21005312.

PP-05. Meme Ca Olan Hastada Akciğer Metastazını Taklit Eden İleri Yaşta Da Görülebilir Akciğerin Primer Langerhans Hücreli Histiositozisi

Enes Berkay Kaya, Hakan Nomenoğlu, Göktürk Fındık

GİRİŞ

Pulmoner langerhans hücreli histiyositozis öncelikli olarak genç yetişkinleri etkileyen nadir bir kistik interstisyel akciğer hastalığıdır. Etkilenen bireylerin neredeyse hepsinde şu anda veya geçmişte sigara içme öyküsü vardır. Bu nedenle, tütün dumanının katkıda bulunan bir faktör olduğu düşünülmektedir. Tanının nadirliği, Japonya’da yapılan bir çalışmayla vurgulanmıştır; bu çalışmada yaygınlık tahminleri erkeklerde 100.000’de 0,27 ve kadınlarda 100.000’de 0,07’dir

Langerhans hücreleri, monositler, makrofajlar ve interstisyel dendritik hücreleri içerir. Langerhans hücreli histiositoziste patolojik hücre tipi, kutanöz langerhans hücrelerine benzeyen monosit, makrofaj ve dentritik hücrelerdir.

Hastalar semptomlarla başvurduğunda en sık görülen semptomlar kuru öksürük (%56 ila %70) dispne (%40 ila %87) göğüs ağrısı (sıklıkla plöretik tipte göğüs ağrısı) (%10 ila %21) En sık komplikasyonları pnömotoraks, pulmoner hipertansiyon ve hemoptizidir. langerhans hücreli histiositozis için genel sağ kalım iyidir ve 10 yıllık sağ kalımı %90’ın üzerindedir.

OLGU

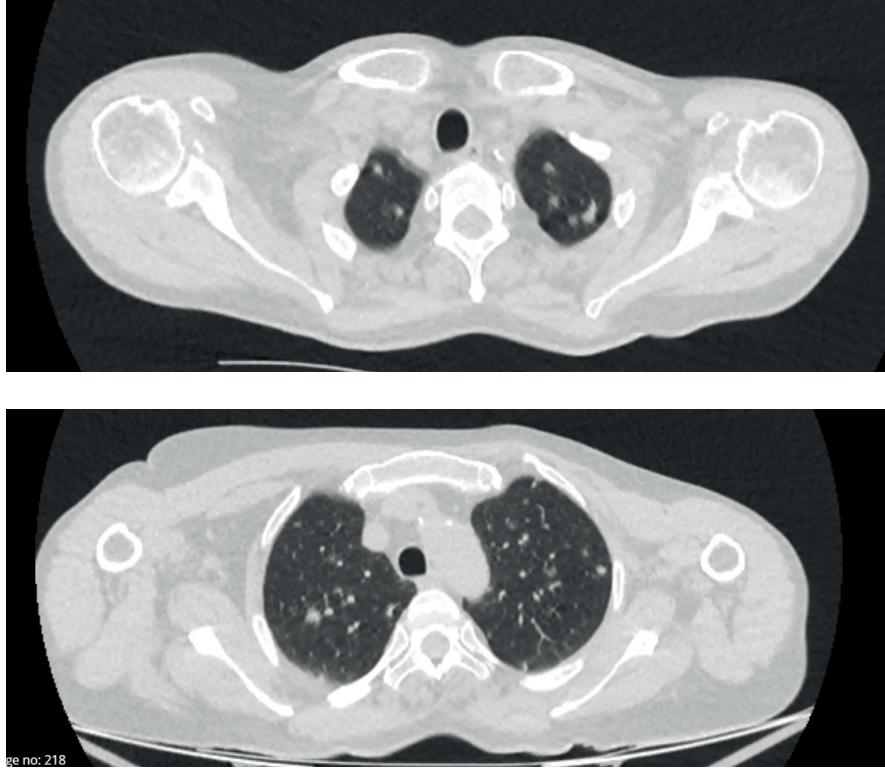
Özgeçmiş: 2012 Meme Ca Nedenli Opere, 2023 Ekim Kag+, Koah, Huzursuz Bacak Sendromu, Hipertansiyon, Sigara :+

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

61 Yaşında Kadın Hasta Temmuz 2024 Tarihinde Kuru Öksürük Ve Nefes Darlığı Şikayeti İle Kliniğe Başvurdu. Ve Çekilen Pet-Ct'de Her İki Akciğer Parankiminde Dağınık Yerleşimli Multipl Nodüller Tespit Edildi (Suvmax 2.15). Görülen Nodüller Takibe Alındı. Eylül 2024 Tarihinde Çekilen Kontrol Bt'sinde Nodüllerde Progresyon Görülmesi Üzerine Ve Hastanın Opere Meme Ca Öyküsü Olduğu İçin Metastaz Olarak Yorumlandı.

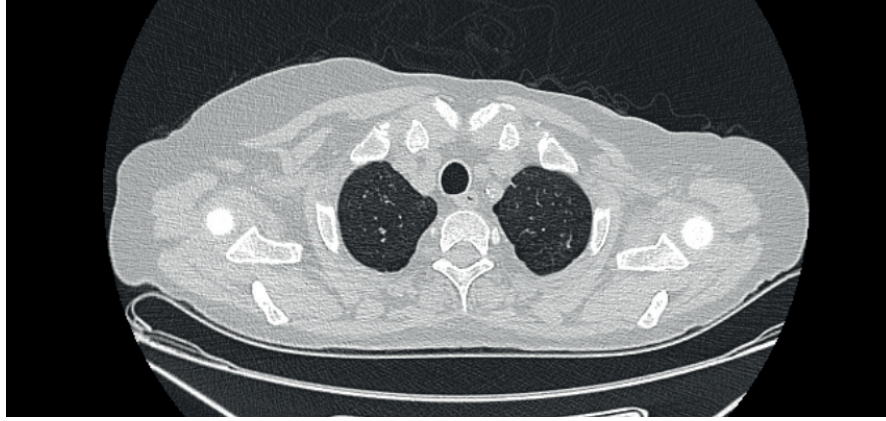
Hastaya 2012 Yılında Meme Ca Nedeniyle Sol Mastektomi Yapılmış. Ardından 6 Ay Kemoterapi Tedavisi Almış. Tamoksifen Başlanmış. Girişimsel Rayoloji Tarafından İiab Yapıldı. İiab Sonucu: "Akut İnflamasyon Bulguları, Skuamöz Metaplazi İle Uyumlu Bulgular" Şeklinde Sonuçlandı. Hastaya 11 Eylül 2024 Tarihinde Akciğer Vats/Wedge Rezeksiyonu Yapıldı. Operasyon Sırasında Alınan Eksizyonel Biyopsi Sonucu: Pulmoner Langerhans Hücreli Histiositozis İle Uyumlu Geldi. Hasta Cerrahi Sonrası Medikal Onkolojinin Takibine Girdi.



Ağustos 2024 Pre-Op Toraks Bt'sindeki Multipl Lenf Nodları

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025



Ekim 2024 Post-Op Bt Toraksı

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025



Aralık 2024 2. Kontrol Bt Toraksı

SONUÇ: Langerhans hücreli histiositozis genelde erken yaşlarda görülmesine rağmen ileri yaşlarda da primer olarak görülebilmesine ilaveten diğer primer kanserlerin akciğer metastazlarını taklit edebilmektedir.

PP-06. Hepatoselüler Karsinom Tanılı bir Hastada *Campylobacter fetus* *Bakteriyemisi: Olgu Sunumu*

Habibe Kurtaran Tek¹, Neşe İnan², İpek Mumcuoğlu², Gülşen İskender², Tuba Dal²

Giriş ve Amaç

Campylobacter fetus, *Campylobacter* cinsine ait ve şu anda tanımlanmış 24 türden biridir. Mikroaerofilik, Gram-negatif, spiral şekilli bir bakteri olup, 25°C ile 37°C arasında üreyebilir. İlk olarak 1919 yılında izole edildiğinde *Vibrio fetus* olarak adlandırılmış, 1973 yılında *Campylobacter* ailesine dahil edilmiştir. Ana rezervuarları çoğunlukla sığır ve koyun olup, bulaşma genellikle bu hayvanlardan elde edilen gıdalar ile kontamine su ve besinler yoluyla gerçekleşmektedir. *C. fetus* enfeksiyonuna yatkınlık oluşturan faktörler arasında immünosüpresyona neden olan durumlar, hematolojik maligniteler, kardiyovasküler hastalıklar, karaciğer hastalıkları, diabetes mellitus ve tıbbi cihaz implantları yer almaktadır. Klinik olarak en sık ateş ve septisemi ile ortaya çıkmakta, ancak çoğu vakada belirgin bir lokalize enfeksiyon bulunmamaktadır. *C. fetus* üremesi için özel koşullar gerektiğinden tanısı oldukça zordur. Optimum kültür yöntemleri uygulansa bile tespit edilmesi güç bir bakteridir. Bu çalışmada, hepatoselüler karsinom (HCC) ve karaciğer sirozu öyküsü bulunan bir hastada gelişen *C. fetus* bakteriyemisinin mikrobiyolojik tanı süreci ve klinik yönetimi ele alınmıştır.

Olgu

Hipertansiyon, diyabetes mellitus ve karaciğer sirozu öyküsü olan 72 yaşındaki kadın hasta, kilo kaybı ve yüksek alfa-fetoprotein seviyeleri nedeniyle yapılan tetkikler sonucunda hepatoselüler karsinom (HCC) tanısı almıştır. Temmuz 2024'te gerçekleştirilen biyopsi ile tanı kesinleşmiş ve radyofrekans ablasyon tedavisi uygulanmış ve ara ara olan hematüri ve trombositopenisi için takibe alınmıştır. Siroza bağlı portal hipertansiyon belirtileriyle birlikte hastada dönemsel anemi, trombositopeni ve hafif hepatik ensefalopati bulguları izlenmiştir. Kasım 2024'te kontrolleri sırasında Umbilicus İnferiorda ciltte hiperemi, ödem (se-lülit) üzerine antibiyotik başlanmış ve yanıt alınmıştır. Son olarak, hasta Aralık 2024'te senkop şikayetiyle hastanemize başvurmuştur. Tıbbi Onkoloji Servisi'ne yatışı yapılan hastanın etyolojisi için nöroloji ve kardiyolojiye danışılmıştır. Hastanın CRP ve Prokalsitonin düzeyleri sırasıyla 7.03 mg/L ve 0.13 µg/L idi.

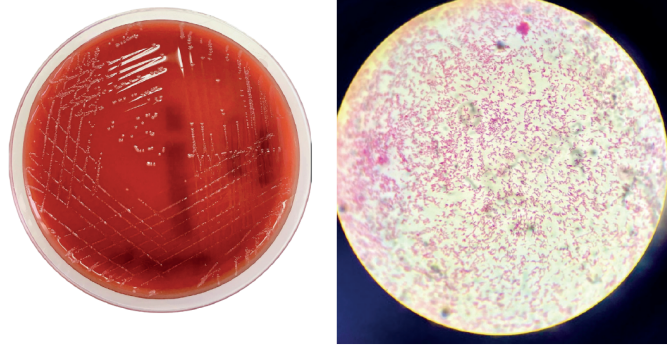
5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

- Kardiyoloji: EF %65, kalp hareketleri ve troponin takibi normal.
- Nöroloji: EEG, karotis doppler ve beyin MRG normal. Senkopun metabolik nedenli olduğu düşünüldü.
- Hastanın yatışı sırasında 38.4 tek değer ateşi çıkmış; ateş takibinde ateşinin tekrarlaması sonucu kan kültürü istemi yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hastanın kan kültürü şişesi floresan sensör teknolojisi ile çalışan BACT/ALERT 3D, (Biomérieux, France) kan kültürü cihazına yüklendi. BACT/ALERT 3D kan kültürü cihazında 40. saatte pozitif sinyal alındı ve kanlı besiyere pasaj yapıldı. 37 C° de CO₂'li etüvde inkübe edildi ve gram boyaması ile mikroskopik inceleme gerçekleştirildi. Mikroskopik incelemede tipik martı kanadı görünümlü Gram negatif ince basiller görüldü ve kanlı besiyerinden MALDI-TOF MS ile yapılan tiplendirmede *C. fetus* üremesi saptandı (Şekil 1). Ancak hastanın ateşinin düşmesi ve genel durumunun düzelmesi üzerine antibiyotik başlanmadı. Hastanın komorbid hastalıkları açısından takibi devam etmektedir.



Şekil 1: *C. fetus* kanlı agar koloni ve gram boyalı mikroskopik görüntüsü (100X)

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Bulgu ve Sonuçlar

Campylobacter türlerinin kültürden izolasyonu özel inkübasyon koşulları gerektirdiğinden zordur. C. fetus'un tanısı genellikle kan kültürleri ile konur. 182 C. fetus suşunun genom analizine dayanan yakın tarihteki çalışmalar, bu bakterinin hem zoonotik bir patojen hem de bağırsak mikrobiyotasının patobiyont bir üyesi olabileceğini göstermektedir. Campylobacter türleri genellikle gastroenterit etkeni olarak bilinse de kan enfeksiyonlarından en sık izole edilen tür C. fetus'tur. Campylobacter bakteriyemisi olan hastaların yaklaşık yarısı gastroenterit semptomları olmadan yalnızca ateş ile başvurur. C. jejuni ve C. fetus, endokardit, miyokardit, perikardit, miyoperikardit, atriyal fibrilasyon ve aortit gibi kardiyovasküler komplikasyonlarla ilişkilidir. C. fetus'un vasküler endotele olan özel tropizmi nedeniyle, tedavisinde geniş spektrumlu antibiyotikler (karbapenem ve gentamisin kombinasyonu) önerilmektedir. Her bakteriyemi vakasının antibiyotik gerektirmediği unutulmamalıdır. Campylobacter enfeksiyonları nadir görülse de ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Bu nedenle, özellikle immün sistemi zayıf hastalarda erken tanı hayati önem taşır. Nadir enfeksiyonların tanısında mikrobiyoloji laboratuvarlarının rolü büyüktür. Klinisyenlerin mikrobiyologlarla iş birliği yapması, hızlı ve doğru tedaviyi sağlayarak gereksiz antibiyotik kullanımını önleyecektir.

Kaynakça

1. Wagenaar JA, van Bergen MA, Blaser MJ, Tauxe RV, Newell DG, van Putten JP. Campylobacter fetus infections in humans: exposure and disease. Clin Infect Dis. 2014 Jun;58(11):1579-86. doi: 10.1093/cid/ciu085. Epub 2014 Feb 18. PMID: 24550377; PMCID: PMC10942002.
2. Otsuka, Y., Hagiya, H., Takahashi, M. et al. Clinical characteristics of Campylobacter bacteremia: a multicenter retrospective study. Sci Rep 13, 647 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-27330-4>
3. (KostaD, İrlandaG2019. Ortaya Çıkan Kampilobakter Türlerinin Patogenomiği . Clin Microbiol Rev 32:10.1128/cmr.00072-18.<https://doi.org/10.1128/cmr.00072-18>)
4. KaakuşNO, Castaño-RodriguezN, MitchellHM, AdamSM 2015. Campylobacter Enfeksiyonunun Küresel Epidemiyolojisi. Clin Microbiol Rev 28:.. <https://doi.org/10.1128/cmr.00006-15>
5. J.-P. Butzler, Clinical Microbiology and Infection, Volume 10, Issue 10, October 2004, Pages 868-876 DOI: [10.1111/j.1469-0691.2004.00983.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2004.00983.x)

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

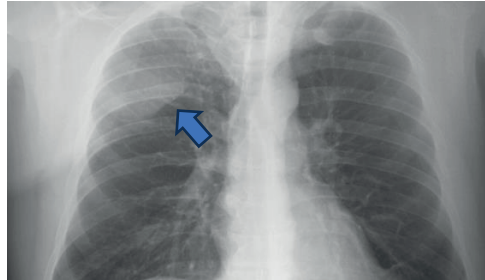
PP-07. Nadir Bir Olgu: Kitleyi Taklit Eden Plevral Lipom

Özet: Plevral lipomlar, parietal plevranın submezotelyal tabakasından kaynaklanan, yavaş büyüyen benign yumuşak doku tümörleridir. Genellikle asemptomatiktir ve radyografide tesadüfen tespit edilirler. Göğüs radyografisinde yumuşak dokuya benzer yoğunluk gösterirler. Bu olgu sunumunda, göğüs röntgeninde tesadüfen plevral lipom tespit edilen bir hastanın tanısal radyolojik özellikleri sunulmuş ve ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken olası hastalıklar tartışılmıştır. Plevral lipomlar genellikle radyolojik tekniklerle teşhis edilir. Ancak, şüpheli vakalarda transtorasik veya cerrahi biyopsi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Lipom, plevra, plevral lipom.

Öykü: 54 yaşındaki erkek hastada, göğüs röntgeninde sağ üst zonda rastlantısal bir opasite tespit edildi. Hastanın herhangi bir klinik semptomu yoktu ve laboratuvar bulguları normaldi. Ultrason görüntüleme yetersiz kaldı. Toraks BT ve MRG istendi.

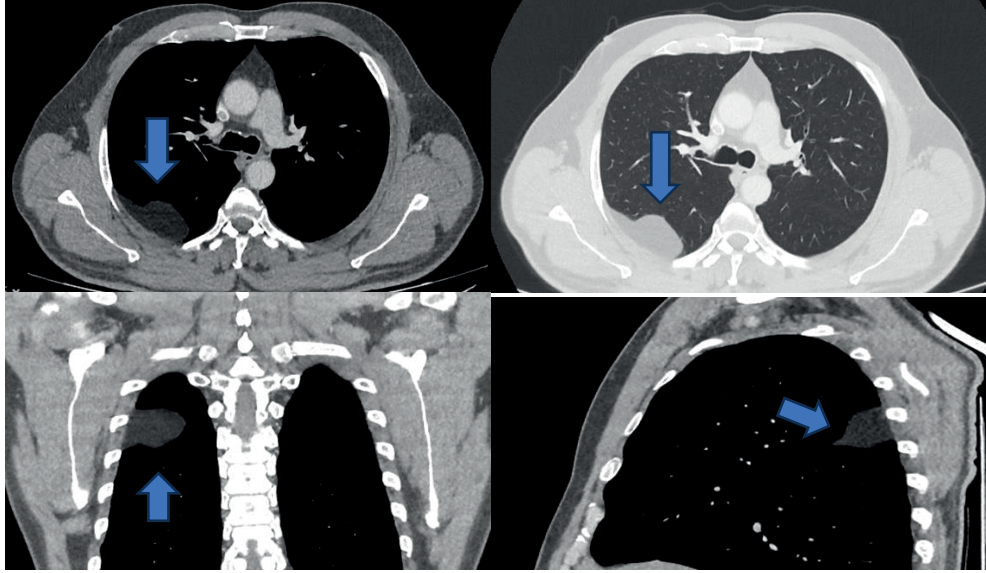
Görüntüleme Bulguları:



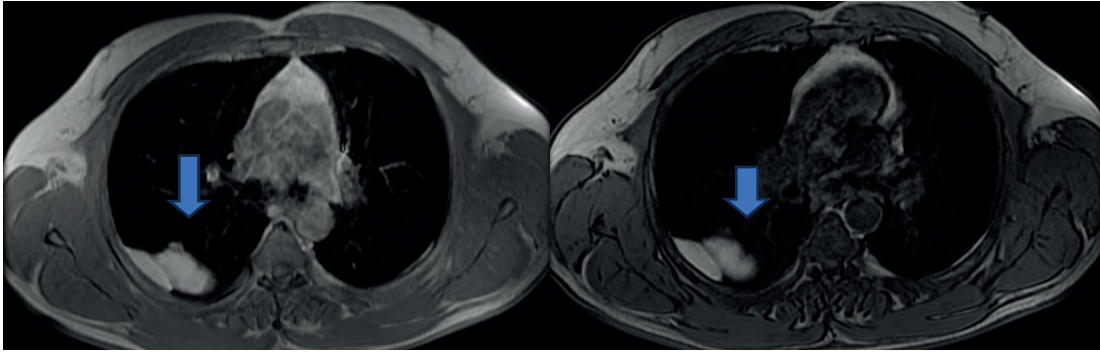
Şekil 1a: Toraks grafisinde, sağ akciğer üst zonda inferior sınırı keskin opasite.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025



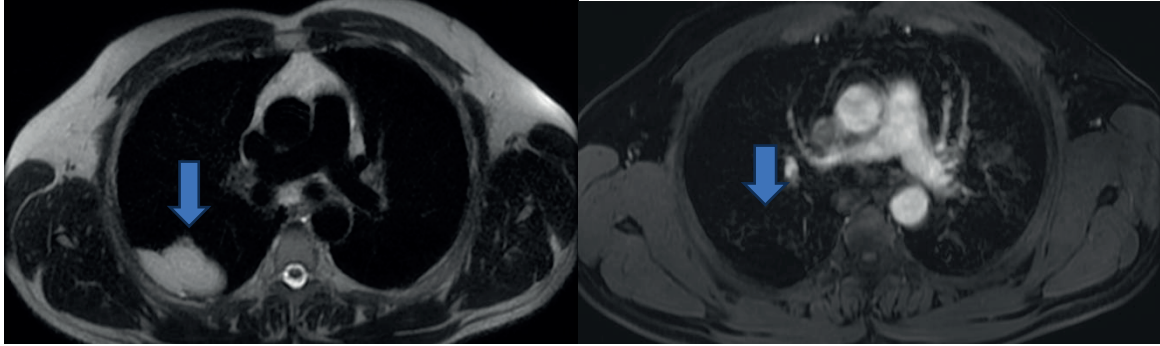
Şekil 2a-b-c-d: Toraks BT mediasten(a) ve akciğer(b) pencere kesitlerinde, sağ akciğer üst lobunun posterior segmentinde, yağ dansitesinde (-135 HU) plevra tabanlı bir lezyon izlenmektedir. İç yapısında kalsifikasyon izlenmemiştir.



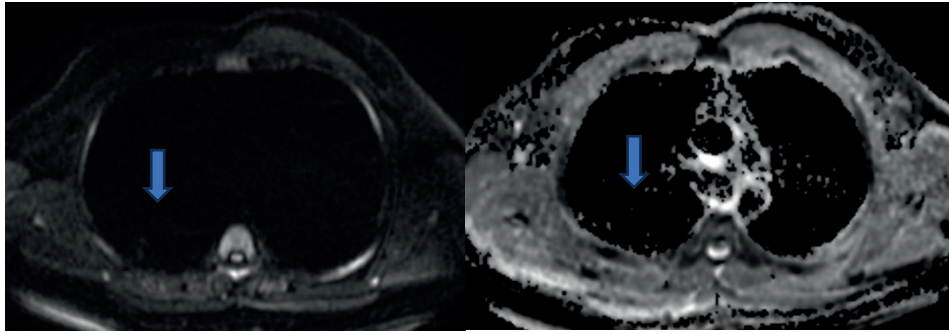
Şekil 3a-b: Aksiyel T1 iç faz (a) ve dış faz (b) görüntüler hiperintens olup, dış faz görüntülerde baskılanma izlenmemiştir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025



Şekil 3c-d: Bu lezyon T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak görünmüş ve kontrastlı görüntülerde lezyonun kontrastlanmadığı izlenmiştir.



Şekil 3e-f: Difüzyon ağırlıklı görüntüler (DWI) lezyonun difüzyonu kısıtlamadığını göstermektedir.

Tartışma:

Lipom, yağ dokusundan oluşan, benign, yavaş büyüyen yumuşak doku tümörüdür. En sık subkutanöz dokuda bulunur (4). Lipomlar başlıca iki türde görülür: subkutanöz ve derin lipomlar; intratorasik lipomlar, derin lipom prezentasyonlarından biridir. Literatürde mediastinal, kardiyak, bronşiyal ve parankimal lipomlar bildirilmişken, plevral lipom nadir bir durumdur. Prevalansın düşük olması nedeniyle torasik lipomların epidemiyolojisinin belirlenmesi zordur (2).

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Plevral lipomlar genellikle asemptomatiktir, ancak büyük boyutlara ulaşarak, kitle boyutuna bağlı olarak non-produktif öksürük, dispne ve kompresyon semptomlarına yol açabilir (1, 2, 5). Apikal lipomlar, superior sulkus tümörü benzeri semptomlarla ortaya çıkabilir (2). Yağ içeren torasik lezyonların ayırıcı tanıları arasında germ hücreli neoplazm, timolipom ve liposarkom bulunur (3). Semptomatik vakalar cerrahi olarak tedavi edilebilir, ancak asemptomatik vakalarda tedavi stratejisi tartışmalıdır; genellikle radyolojik izleme önerilmektedir. Tanıda şüphe durumunda, iyi diferansiye liposarkomlardan ayırt etmek için cerrahi eksizyon önerilmektedir. Ancak, lipomun sarkom dönüşümünü engellemek amacıyla tümörün eksizyonu önerilmemektedir, çünkü literatürde liposarkoma sekonder dönüşüm rapor edilmemiştir (3).

Sonuç:

Erişkinde en sık gözlemlenen benign mezenkimal tümör olan lipomlar, plevrada nadiren görülür. Genellikle rastlantısal olarak tespit edilseler de, plevral lipomların yerleşim yeri ve boyutuyla ilişkili semptomlar ortaya çıkabilir. Tanı genellikle torasik BT ve MRG'deki tipik özelliklerle konulabilir ve nadiren cerrahi eksizyon gerektirir. Liposarkomlardan klinik ve radyolojik olarak ayırt edilmeleri tedavi yönetiminde önem taşımaktadır.

Kaynaklar:

1. Giacomini F, Srivali N. Unusual Etiology of Cough: Giant Pleural Lipoma. Lung 2019; 197: 257-8.
2. Glass L, Goulart H, Mortman K, Ahari J. Pleural Lipoma Clinically Mimicking the Presentation of Superior Sulcus Tumour Upon Initial Evaluation. BMJ Case Rep. 2017: bcr2017222157.
3. Jayle C, Hajj-Chahine J, Allain G, Milin S, Soubiron L, Corbi P. Pleural Lipoma: A Non-surgical Lesion? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2012; 14 (6): 735-8. Kafadar C, Öztürk E, Kara K, Sağlam M, Tutar S.
4. Plevral Lipom. Respiratory Case Reports 2015; 4 (3): 191-4. 5. Kermenli T, Pazarlı A, Ekiz T. Pleural Lipoma Presenting with Back Pain. The Clinical Respiratory Journal. 2016; 12 (1): 368-9.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

PP-08. Ön Planda Porfiria Hastalığı Düşünülen Endometrium Kanseri Tanılı Radyoterapi Tedavisi Alan Hastada Görülen Kan Değerlerindeki Değişikliklerin Yönetimi

Mahmut Emre Köse¹, Ebru Karakaya¹, Can Azak¹, Mevsim Elif Güntülü Bütün¹

Amaç

Porfiria hastalığı, hem biyosentez yolundaki enzim defektlerinden kaynaklanan nadir bir metabolik hastalıktır. Radyoterapi, kanser tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir yöntem olmasına rağmen , porfiria hastalarında radyasyona karşı artan hassasiyet nedeniyle ciddi yan etkilere yol açabilir. Bu vakamızı sunmamızın amacı, bir porfiria hastasının radyoterapi sürecindeki toleransını, yan etki profillerini ve tedaviye olan yanıtını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışma S.B.Ü. Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisine adjuvan radyoterapi için danışılan, çocukluğundan itibaren olan parmaklarda otoampütasyon, cilt lezyonları, fotofobi ve hematürisi olan klinik tanı olarak Porfiria düşünülen hastanın tedavisi sırasında servis takiplerinde görülen kan değerlerindeki düşüşlerin yönetimini paylaşmayı amaçladık.

Bulgular

58 yaş, ev hanımı, bilinen guatr ve uterusu myomu olan, 40 paket/yıl sigara öyküsü olan, babada nazofarenks kanseri öyküsü olan postmenapozal kadın hasta 1 yıldır mevcut olan vajinal kanama şikayetiyle Kadın Hastalıkları Polikliniğine başvurmuş. Kasım 2023'te yapılan endometrial küretaj sonucu " Müsinöz Diferansiyasyon Gösteren Endometrioid Karsinom, Figo Grade 2" olarak raporlandı.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025



Operasyon önce PET-BT ile değerlendirilen hastaya Aralık 2023'te total Abdominal Histerektomi ve Bilateral Salpingooferektomi, İMA seviyesine kadar bilateral paraaortik iliak ,presakral ve obturator sistematik lenf adenektomi operasyonu uygulandı. Operasyon patolojisi "Endometrioid Tip Adenokarsinom, Figo Grade 2, Figo Stage IIIA2, 20 Reaktif lenf nodu" olarak raporlandı.

Hastanın cilt lezyonları için Romatoloji kollajen doku hastalığı gibi düşünürken Dermatoloji ön planda Porfiria düşündü. Cilt lezyonları, fotofobi ve makroskopik hematürisi olan hastanın tanısı klinik tanı olarak ön planda Porfiria düşünlüdü.

Tıbbi Onkoloji İlk kürde 65 mg Paklitaksel ve 200 mg Karboplatin şeklinde olmak üzere haftalık Karboplatin+Paklitaksel 02.02.24 --27.04.24 tarihleri arasında 6 kür aldı.

26.09.2024 tarihinde hastaya Rapıdarc cihazında eksternal radyoterapi başlandı. Tedavinin ortalarında lökosit ve nötrofil değerlerinde düşüş olması üzerine eksternal radyoterapiye ara verildi. Hastaya 3 gün G-CSF uygulandı. Lökosit ve nötrofil değerlerinde yükselme olunca eksternal radyoterapiye başlandı. Tedaviye tekrar başlandıktan kısa bir süre sonra hemoglobin değerlerinde düşüş oldu ve eritrosit replasmanı yapıldı. Tedavinin sonlarına doğru tekrardan lökosit ve nötrofil değerlerinde düşüş olması üzerine yine eksternal radyoterapiye ara verildi. Hastaya 6 mg Dekametazon tablet başlandı. Bu sırada hastanın brakiterapi tedavisine başlandı. Yapılan tetkiklerde tekrardan hemoglobin değerlerinde düşüş olması üzerine tekrardan eritrosit replasmanı yapıldı. Dekametazon sonrası lökosit ve nötrofil değerlerinde yükselme görülmesi üzerine tekrardan eksternal radyoterapiye başlandı. Hastaya 26.09.2024-14.11.2024 tarihleri arasında 25 fraksiyonda, fraksiyon başına 180 cGy olmak üzere (180cGy x 25 fx) toplam 45 Gy eksternal radyoterapi, 06.11.2024 ve 08.11.2024 tarihlerinde 2 fraksiyon brakiterapi (1. frx. 500 cGy, 2. frx. 550 cGy olmak üzere) uygulandı. Hasta taburcu edildi ve 3 ay sonra kontrol önerildi. Hastanın 25.11.2024

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

tarihinde yapılan tetkiklerde Hb:10.2 WBC:3.0 NEU:1.93, 27.12.2024 tarihinde yapılan tetkiklerde Hb:8.2 WBC:2.06 NEU:1.20 geldi. Telekonferans yöntemi ile görüşülen hastanın herhangi bir şikayeti olmadığı, tıbbi genetiğin istediği tetkiklerin sonucu çıkınca tarafımıza başvurması gerektiği söylendi.

Sonuç:

Radyoterapi alan Porfiria hastalarında ciltte artmış ışığa duyarlılık, eritem, bül oluşumu ve nekroz gibi advers reaksiyonlar gözlenebilir. Ayrıca, oksidatif stresin artışıyla birlikte nörolojik semptomlar da şiddetlenebilir. Bununla birlikte, radyoterapinin hem biyosentez sürecine olan etkisi nedeniyle hemoglobin seviyelerinde düşüş yaşanabilir ve bu durum anemi riskini artırabilir.

Ayrıca, radyoterapinin kemik iliği üzerindeki baskılayıcı etkisi nedeniyle lökosit ve özellikle enfeksiyonlara karşı önemli bir rol oynayan nötrofil seviyelerinde azalma gözlenebilir. Bu durum hastanın bağışıklık sistemini zayıflatarak enfeksiyon riskini artırabilir. Çalışmanın bulguları, radyoterapinin porfiria hastalarında dikkatle planlanması gerektiğini ve potansiyel yan etkilerin önlenmesi için bireyselleştirilmiş yaklaşımlar geliştirilmesinin önemli olduğunu göstermektedir. Alternatif tedavi yöntemlerinin değerlendirilmesi ve radyoterapi uygulanacaksa destekleyici tedavilerin, özellikle de hemoglobin, lökosit ve nötrofil seviyelerini koruyacak yaklaşımların, eşlik etmesi önerilmektedir.

PP-09. Boyun Hareket Kısıtlılığı ile Getirilen ve Pilositik Astrositom Tanısı Alan Süt Çocuğu, Olgu

Nuran Tutar

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı*

GİRİŞ

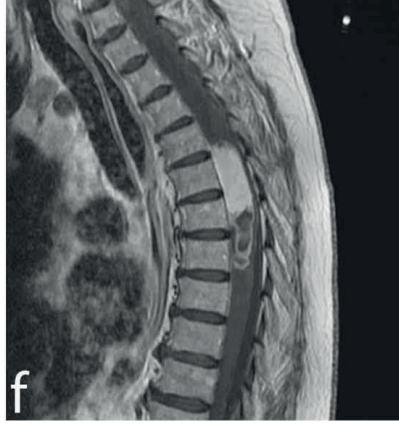
SSS tümörleri, tüm kanserlerin %13,3'ünü oluşturmakta ve diğer gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi lösemiler (%27,8) ve lenfomalardan (%19,1) sonra üçüncü sıklıkta görülmektedir. Çocukluk çağı SSS tümörlerinin yaklaşık 1/3'ünü diffüz düşük dereceli gliomlar oluşturur. Nadiren yüksek dereceli tümörlere dönüşürler. Başlangıç tedavisi, doku tanısını koymak ve maksimum güvenli rezeksiyonu sağlamak için cerrahidir. 5 yıllık progresyonsuz sağkalım %69, genel sağkalım ise %95'tir.

OLGU

Bilinen hastalığı olmayan 1 yıl 5 aylık kız hasta, son üç aydır giderek artan boyun hareket kısıtlılığı, sağ kol tercihi ve huzursuzluk şikayetleri ile getirildi. Önceki başvurularında geceleri uykudan uyandıran huzursuzluğu nedeni ile karın ağrısı düşünülerek hasta gastroenteroloji; nöbet düşünülerek nöroloji bölümlerine yönlendirilmiş. Tetkik ve değerlendirmelerinde herhangi bir patoloji saptanamamış. Boyun hareket kısıtlılığı nedeni ile nöroşirürji bölümünce değerlendirilerek kontrastsız beyin ve servikal bilgisayarlı tomografi çekilmiş, BT'de patoloji saptanamamış. Hasta, şikayetlerinin devam etmesi üzerine Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine getirildi. Fizik muayenedeher iki yöne boyun rotasyonu ve boyun ekstansiyonu kısıtlıydı. Sol kol 90 derece sonrasına abduksiyona gelemiyor ve sağ el tercihi mevcuttu. Alınan tam kan sayımı, biyokimya ve akut faz reaktanlarında patoloji saptanmadı. Servikal iki yönlü grafisi doğaldı. Hastaya kontrastsız beyin ve servikal spinal MR çekildi. Klivus seviyesinden yaklaşık C6 düzeyine doğru kord santrali yerleşimli kraniokaudal 5,4 cm, transvers 1,5 cm ve AP 1,4 cm'ye ulaşan T2 hiperintens, T1A imajlarda belirgin hipointens ekspansil lezyon saptandı. Hasta çocuk onkoloji bölümünce değerlendirilerek kontrastlı beyin ve tüm spinal MRG çekildi. Kord boyunca pial yüz ve spinal köklerde ekilim metastazı saptandı. Beyin ve Sinir Cerrahi bölümünce hastaya C1-C7 laminektomi ve gross total kitle eksizyonu yapıldı. Patoloji raporu ile hastaya pilositik astrositom tanısı koyuldu. Metastatik yaygın hastalık ve nörolojik araz göz önünde tutularak hastaya karboplatin ve vincristin başlandı.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025



MRG kesitinde kistik bileşenli büyük, sınırlı, intramedüller bir pilositik astrositom görülmekte.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çocuklarda ağrılı ya da ağrısız boyun hareket kısıtlılığı etiyojisi geniş bir yelpazedir. Ciddi, yaşamı tehdit eden ve acil müdahale gerektiren durumlarda non-spesifik bir bulgu olarak karşımıza çıkabilir. Hasta değerlendirmesine öncelikle tortikollis ve meningismus ayrımı yapılarak başlanmalıdır. Tortikollis ayırıcı tanısında travma, enfeksiyöz veya juvenil idiyopatik artrit gibi inflamatuvar patolojiler, yer kaplayıcı lezyonlar, malignite, atlantoaksial instabilite gibi konjenital anatomik defektler veya distoni gibi nadir durumlar yer alır. Acil müdahale gerektiren travma, KİBAS, spinal kord basısı ve enfeksiyon açısından anamnez ve fizik muayenede dikkatli olunmalıdır. Pilositik astrositom çocuklarda en sık rastlanan gliomdur. En sık serebellumda (%42), supratentoryal kompartmanda (%36), optik trakt ve hipotalamusta (%9), beyin sapında (%9) ve spinal kordda (%2) yerleşir. Hemen hemen hepsi WHO Grade I'dir. 5 yıllık progresyonsuz sağkalım oranı %75, 10 yıllık genel sağkalım ise %95'tir. %20'sinde lokal nüks veya yayılma ile kötü prognoz görülebilir. Klinik, tümörün yavaş büyümesi nedeniyle sinsi ilerler. Sıklıkla cerrahi rezeksiyonla tedavi edilir. Nüks ya da progresif (rezidü tümör, patolojik özelliklere bağlı olarak) vakalarda radyoterapi veya adjuvan kemoterapi verilebilir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

KAYNAKLAR

- doi: 10.1093/neuonc/noab106.
- DOI: 10.1056/NEJMra2116344
- DOI: 10.1016/j.clineuro.2021.107084
- doi.org/10.1016/j.jns.2019.03.028
- DOI: 10.1007/s00401-015-1410-7

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

PP-10. Olgu Sunumu: Primer Akciğer Kanseri Taklit Eden Malign Melanom Metastazı

*Serdar Sökülmez, Muhammet Ali Beyoğlu, Göktürk, Fındık, Hüseyin Çakmak, Seyhan Özkan Us,
Ecem Kutlu, Elif Zeynep, Topgül, Enes Berkay Kaya, Fatma Markoç*

*T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Göğüs Cerrahi Kliniği*

Giriş

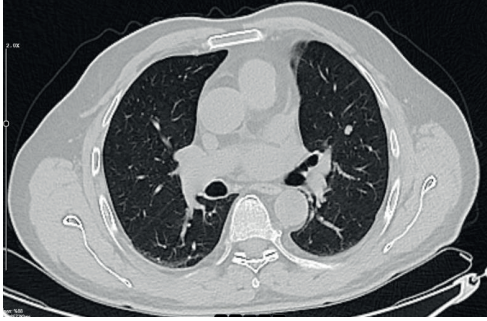
Akciğerde izole bir nodül ile başvuran hastalarda tanısal süreçler klinik pratiğin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Pulmoner nodüllerin ayırıcı tanısında, primer akciğer kanserleri dışında metastatik hastalıklar da dikkate alınmalıdır. Malign melanom gibi primeri farklı olan maligniteler, akciğer metastazlarıyla nadir de olsa karşımıza çıkabilir. Özellikle metastazların yaygın tutu lum yerine izole nodül şeklinde ortaya çıkması, tanıda zorluklara yol açabilir. B u tür vakalarda multidisipliner yaklaşım ve doğru tanısal araçların kullanımı, cerrahi ve patolojik süreçlerin başarısı için kritik öneme sahiptir. Bu posterde, sol üst lobektomi yapılan ve ameliyat sonrası patoloji sonucunda malign melanom metastazı tanısı alan bir hastanın tanı ve tedavi süreci sunulmuştur.

Olgu Sunumu

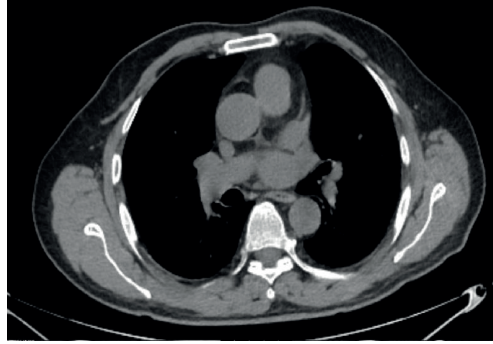
65 yaşında erkek hasta, Ekim 2023'te sıkıştırıcı göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikayetleri ile acil servise başvurdu. Kardiyak nedenlerin ekarte edilmesi sonrası çekilen toraks BT'de sol akciğer üst lob lingula segmentinde 9 mm'lik bir nodül tespit edildi. Hasta göğüs cerrahisi polikliniğine yönlendirilse de takiplerini aksattı. Bir yıl sonra benzer şikayetlerle başvuran hastanın toraks BT'sinde nodülün 22 mm boyutuna ulaştığı görüldü. PET BT'de linguladaki 22 mm lik nodulde izole tutulum (SUVmax: 8.7) tespit edilirken, çekilen kraniyal MR'da metastaz bulgusu saptanmadı. Videotorakoskopik olarak lingulektomi uygulanan hastanın ameliyat sırasında alınan frozen incelemesinde nöroendokrin tümör ön tanısı konuldu. Frozen biyopsi sonucuna göre Sol üst lobektomi ve mediastinal lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Ancak cerrahi sonrası yapılan patolojik incelemede akciğerdeki izole tümörün malign melanom metastazı olduğu ortaya çıktı. Hastanın özgeçmişinde 2017 yılında malign melanom tanısı aldığı ve Ekim 2024'te başka bir lenf nodu tutulumu nedeniyle kontrol altına alındığı öğrenildi.

Sonuç

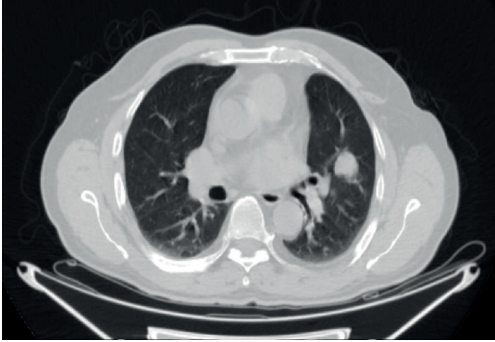
Akciğerde izole nodül tespiti her zaman primer akciğer kanseri ile sınırlı düşünülmemelidir. Malign melanom gibi tümörlerin izole metastaz yapabileceği unutulmamalıdır. Bu vaka, metastatik melanomun pulmoner izole nodül olarak karşımıza çıkabileceğini göstermekte ve bu tür olgularda mul tidisipliner yaklaşımın önemini vurgulamaktadır.



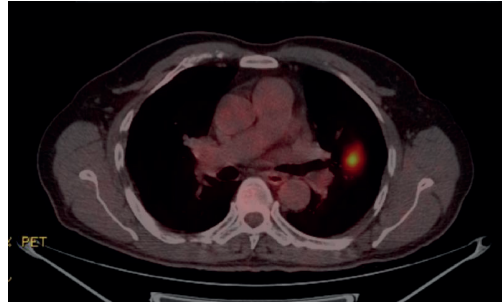
EĞİM 2023 TORAKS BT 1(a)



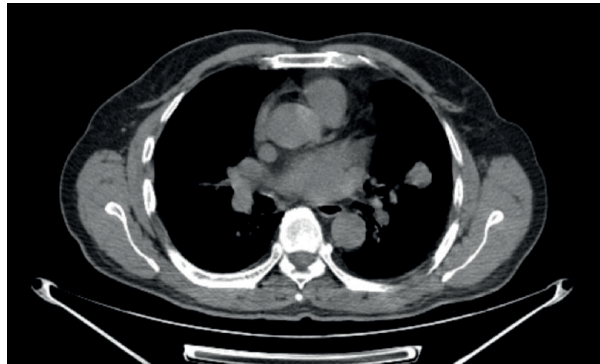
EĞİM 2023 TORAKS BT 1(b)



EYLÜL 2024 TORAKS BT 2(a)



KASIM 2024 ONKOLOJİK PET (F18 FDG)



EYLÜL 2024 TORAKS BT 2(b)

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

PP-11. Primer Kutanöz B Hücreli Lenfoma Tanılı Hastada Radyoterapi, Vaka Sunumu

Giriş

Primer kutanöz lenfomaların büyük bir kısmı T hücreli lenfomalardır. Sistemik yayılım olmadan sadece cilt tutulumu gösteren primer kutanöz B hücreli lenfomalar (PCBCL) %20 oranındadır. WHO-EORTC 2018 sınıflamasına göre PCBCL 3 gruba ayrılır: Primer kutanöz marjinal zon lenfoma (PCMZL) , primer kutanöz foliküler lenfoma (PCFCL) ve diffüz büyük B hücreli lenfoma bacak tipi (DLBCL leg type). [1,2]

Indolen PCBCL' nin patogenezi tam olarak netleştirilememiştir. Genellikle 40-60 yaş arası yetişkinlerde gözlenir. Lezyonlar baş, gövde ve omuzda görülür ve görünüşleri heterojendir.[3]Biyopsi tanıda altın standarttır. Sistemik B hücreli lenfomalarda kullanılan sınıflama PCBCL'ler için yetersiz kalmaktadır ve prognoz olarak da farklıdır. Genel olarak PCBCL'ler (bacak tipi olmayanlar) iyi prognozludur.

Cerrahi, radyoterapi ve topikal tedaviler lokalize hastalık için tercih edilebilir. Tanıyı kesinleştirmek için yapılan cerrahi, kür sağlayabilir. Literatürde radyoterapi de etkin olarak belirtilmiştir ve hastalarda %95'in üstünde tam yanıt (CR) gözlenmiştir. Literatürde tedavi için 18-54 Gy dozlar tanımlanmaktadır.[4] Yüksek tedavi yanıtına rağmen nüks nispeten sık izlenmektedir. Metastaz ise nadir görülür. [5]

Bu vaka raporunda primer kutanöz foliküler lenfoma nedeniyle on yıl önce opere olan ve nüks ile başvuran hastaya radyoterapi uygulandı ve tedavi yanıtı değerlendirildi.

Materyal Metod

2008 yılında alın bölgesinde kitle fark edip dış merkezde doktora başvuran 77 yaşında erkek hastanın yapılan hastanın yapılan takiplerinde şubat 2024 tarihli PET-BT'sinde frontal bölgede cilt altında, solda orbital kaviteye uzanan, bulbus okuliye sola iten, 5.1x6.9 cm boyutlu lezyon saptanması üzerine hastanın SUV tutan lezyonundan biyopsi yapıldı ve patolojisi PCBCL olarak raporlandı. PET-BT 'de başka tutulum gözlenmeyen hastanın yapılan kemik iliği biyopsisinde lenfoma tutulumu gözlenmedi. Hematoloji birimi tarafından sistemik tedavi planlanmayan hasta primer radyoterapi için kliniğimize yönlendirildi.

Lezyon kritik organlara yakın olduğu için hastaya gerekli bilgilendirmeler yapıldı ve aydınlatılmış onam formu alındı. Tedavi öncesi lezyonun görünümü Şekil 1.'de gösterilmiştir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025



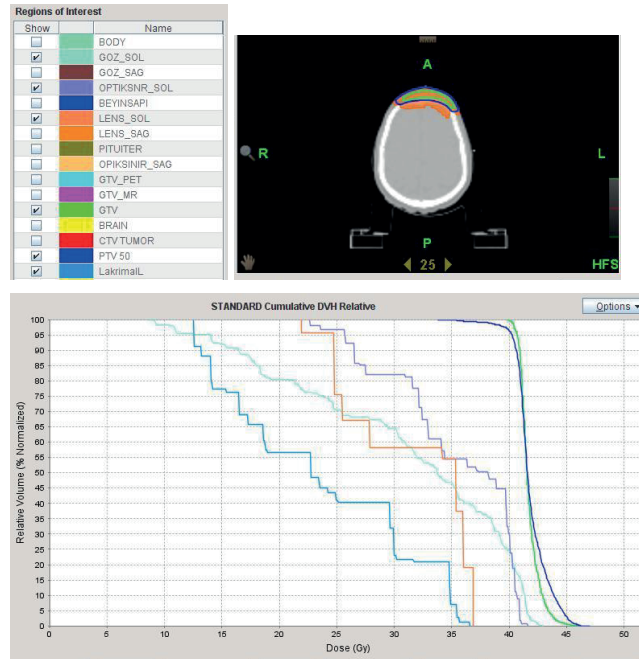
Şekil.1

Hastaya radyoterapi planlaması için supin pozisyonda termoplastik baş maskesi ile 3 mm'lik aralıklarla planlama tomografisi(Philips Brilance CT Big Bore 2014) çekildi. Planlama BT çekildikten sonra PET-BT ile füzyon yapılarak konturlama bilgisayarında ICRU 62 kriterlerine göre Varian Aria sisteminde GTV oluşturuldu. GTV'ye 4 mm marj verilerek CTV oluşturuldu , kemik invazyonu olmadığından otomatik marj ile CTV'ye katılan kemik yapılar CTV'den çıkarıldı. CTV'ye 3 mm marj verilerek PTV oluşturuldu. Hastaya günlük 200 cgy fraksiyon dozu ile 40 Gy / 20 frx eksternal RT planlandı . PTV'nin % 95 'i planlanan dozu aldı, sıcak nokta %111 saptanan hastanın planı onaylandı.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Hastaya Tomoterapi cihazında (Accuray Tomotherapy Hi-Art) tedaviye alındı. Kritik organ dozları olarak sol optik sinir maximum dozu 2011 cGy sol göz maksimum dozu 2168 cGy ve sol lakrimal bez dozu ise maksimum 2069 cGy idi. Doz volüm histogramı Figür 1. de gösterilmiştir.



Figür.1

Bulgular

Tedavi süresince fizik muayenede 6.günden itibaren lezyon boyutunda gerileme görülürken hastada RTOG radyodermatit sınıflamasına göre grad 1 radyodermatit dışında herhangi bir yan etki gözlenmedi. Hastanın tedavi sonrası 3. Ayda yanıt değerlendirme için yapılan PET-BT'sinde tam yanıt gözlemlendi. 3. Ay kontrolünde hastada RT'ye bağlı herhangi bir yan etki gözlenmedi. Hastaya tedavi sonrası 6.ay kontrol randevusu verildi, randevu tarihinde kontrol yapılacaktır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Tartışma

Çalışmamızın amacı çok sık gözlenmeyen PCBCL hasta grubunda literatüre katkı sağlamaktır. PCBCL genellikle 60 yaş civarında gözlenirken hastamızın yaşı şu idi, bu da literatürle uyumluydu. Yine literatürle uyumlu şekilde epidermal tutulum, pullanma ve ülserasyon hastada mevcut değildi. Yavaş ilerleyen PCBCL'ler uzun süre asemptomatik seyredebilir, hastamızın sol frontal bölgedeki lezyonu da uzun yıllar bulgu vermemişti.

PCBCL primer tedavisi olarak radyoterapi tercih edildiğinde, doz tanımlaması net olarak yapılamamıştır. Eich ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ortalama 45 Gy dozlar kullanmışken, yine Smith ve arkadaşlarının çalışmasında ise 40 Gy üzeri nüksleri önlemede, lokal kontrol için ise 36 Gy minimum doz olarak tanımlanmıştır. Pashtan ve arkadaşlarının çalışmasında ise 30 Gy ile 5 yıllık kontrollerde nüks gerçekleşmemiştir. 4 Gy ile yapılan çalışmalarda tedavi grupları arasında anlamlı farklılıklar gözlenmemiş olsa da bu çalışmaların takip süresi genelde 3 yıldan azdır, yavaş ilerleyen PCBCL hastalarında ise yıllar sonra -vaka raporumuzdaki hasta gibi- nüks görülebileceğinden daha uzun süre takip içeren çalışmalara ihtiyaç vardır. Vakamızda klinik çalışmalar da göz önünde bulundurularak 40 Gy / 20 frx tercih edilmiştir ve hastanın 3 aylık kontrolünde tam yanıt gözlenmiştir.

Sonuç

Çalışmamızda tek bir vaka olduğu için dikkatli değerlendirilmeli ve literatürdeki mevcut diğer makalelerle beraber değerlendirilmelidir. 5 yıl sonrasında nüksler görüldüğü için çok merkezli daha fazla hastanın bulunduğu çalışmalar ile gerekli radyoterapi dozu daha iyi tanımlanabilir. PCBCL Uzun süreli takip gerektirdiğinden prospektif randomize bir çalışma henüz ufukta gözükmemektedir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Kaynakça:

- [1] Nicolay JP, Wobser M. Cutaneous B-cell lymphomas– pathogen esis, diagnostic workup, and therapy. J Dtsch Dermatol Ges. 2016; 14(12):1207–1224.
- [2] Willemze R, Cerroni L, Kempf W, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. Blood. 2019;133(16):1703–1714.
- [3] Nicolay JP, Wobser M (2016) Cutaneous B-cell lymphomas— pathogenesis, diagnostic workup, and therapy. J Dtsch Dermatol Ges 14:1207–1224
- [4] Goyal A, Carter JB, Pashtan I et al (2018) Very low-dose versus standard dose radiation therapy for indolent primary cutaneous B-cell lymphomas: a retrospective study. J Am Acad Dermatol 78:408–410.
- [5] Senff NJ, Noordijk EM, Kim YH, et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer; International Society for Cutaneous Lymphoma. European Organization for Research and Treatment of Cancer and International Society for Cutaneous Lymphoma consensus recommendations for the management of cutaneous B-cell lymphomas. Blood. 2008;112(5):1600–1609.

PP-12. Merkel Hücreli Karsinom: Olgu Sunumu ve Literatür Taraması

Yasemin Güzle Adaş, Ümüs Öcalan

**Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

ÖZET: Merkel hücreli karsinom nadir görülen ve agresif seyreden bir cilt tümörüdür. 76 yaşında sol dirsekte şişlik şikayeti ile başvuran kadın hastayı bildiriyoruz. Kasım 2023 tarihinde sol dirsek posteromedialinde kitle saptanıp eksizyon yapılan patoloji sonucu merkel hücreli karsinom olarak raporlanan ve yakın takibe alınan hastada ağustos 2024 tarihinde sol dirsek medialinde gelişen lenf nodu metastazı nedeniyle eksizyon yapılmış. Kliniğimizde hastanın lenfatik metastaz bölgesine yönelik radyoterapi uyguladık. Bu olgu aracılığıyla nadir görülen bir tanı olan merkel hücreli karsinomun tanı ve tedavi seçeneklerine ilişkin literatür gözden geçirildi ve merkel hücreli karsinom tedavisi için literatüre destek sağlamak amaçlandı.

GİRİŞ: Merkel hücreli karsinom (MCC), ilk olarak 1972 yılında Cyril Toker tarafından “cildin trabeküler karsinomu” olarak da tanımlanan genellikle yaşlıların güneşe maruz kalan bölgelerinde görülen nadir, agresif bir nöroendokrin kutanöz malignitedir ve cilt kanserlerinin %1 den daha azını oluşturur. Son yıllarda, literatürde MCC insidansında kademeli bir artış olduğunu göstermiştir. Tümör hücreleri epidermin bazal tabakasında, özellikle kıl foliküllerinin etrafında bulunan Merkel hücrelerinden köken alır. Merkel hücreleri, hassas dokunma uyarısı için mekanoreseptör görevi görür, afferent duyuşal sinirlerle ilişkilidir ve nöroendokrin özelliklere sahiptir. (1)

Vakaların çoğu Merkel hücreli poliyoma virüsüne sekonder malign transformasyona atfedilirken, daha az bir kısmı ultraviyole radyasyondan kaynaklanan DNA hasarından kaynaklanmaktadır. Diğer risk faktörleri arasında ileri yaş, erkek cinsiyet, açık ten renkli olmak, HIV, solid organ nakli ve lenfoproliferatif maligniteler yer alır. (2)

Cilt lezyonu en sık baş ve boyun veya ekstremitelerin güneşe maruz kalan bölgelerinde bulunsa da gövdede, genital bölgede ve perianal bölgede de görülebilir. Tanı anında ortalama yaş 69’dur ancak bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda daha erken ve daha sık görülebilir. Hastalar sıklıkla non-spesifik eritematöz veya menekşe rengi sert nodül veya küçük plak ile başvurur. Lezyon genellikle dermiste ortaya çıkar ve subkutan dokuya doğru uzanır. MCC’yi yalnızca ışık mikroskobu ile doğru bir şekilde teşhis etmek zor olabilir ve elektron mikroskobu veya immünohistokimya gibi yardımcı teknikler kesin tanı koymak için gerekli olabilir. Patolojide küçük mavi hücreli nöroendokrin görünüm ve immünohistokimyada CK20 pozitifliği ve TTF-1 negatifliği görülür. (3)

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Vakaların %26'sında tanı anında lenf nodu tutulumu ve %8'inde uzak metastaz görülür. Beş yıllık genel sağkalım oranları %48 ile %63 arasında değişmektedir ve %40'a varan bir ölüm oranına sahiptir. (4) Mevcut evreleme sistemi American Joint Committee on Cancer/Union for international Cancer control 8th edition'dır. Tanıdan sonra bölgesel ve uzak metastazları ekarte etmek için PET-CT ile tüm vücut taraması önerilir.

Lokalize Merkel hücreli karsinom (MCC) için standart tedavi yaklaşımı, geniş cerrahi eksizyon ve ardından lokal kontrolü arttırmak için adjuvan radyoterapidir. Klinik olarak tespit edilebilir lenf nodları veya uzak metastaz olmayan tüm MCC hastalarında sentinel lenf nodu biyopsisi önerilir. İleri MCC'de birinci basamak sistemik tedavi olarak anti-PD-(L)1 antikorumları ile immünoterapi önerilmelidir. Hastalar anti-PD-(L)1 immünoterapisine veya klinik çalışmalara yanıt vermediğinde veya bu tedaviyi tolere edemediğinde kemoterapi kullanılabilir. (4)

Biz de üst ekstremitede merkel hücreli karsinom tanılı vakamızın tanı, takip ve tedavi sürecini sunarak bu nadir görülen ve erken tanı gerektiren malignite hakkında deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU:

Temmuz 2023'de sol dirsekte şişlik şikayetiyle dış merkeze başvuran 76 yaş kadın hastanın geçmiş tıbbi öyküsünde HT, total tiroidektomi, histerektomi ve kolesistektomi vardı. Soygeçmişinde ise babada larinks ca ve annede cilt ca öyküsü bulunmaktadır.

Sol dirsekte şişlik şikayetiyle doktora başvuran hastaya 21.11.2023 tarihinde yapılan sol dirsek posterior eksizyonel deri biyopsisi başlangıçta dermatofibrom olarak raporlanmış ve farklı bir merkezden görüş alınması için hasta yönlendirilmiş. Patoloji preparatlarının yeniden değerlendirilmesi sonucunda Merkel hücreli karsinom ile uyumlu lezyon 1.5x0.6 cm genişlikte ve en yakın cerrahi sınıra uzaklığı 0.2 cm (taban) cerrahi sınırlar ise temiz olarak gelmiş ve sonrasında takip edilmiş. Ancak dirsekte operasyon bölgesine yakın lokalizasyonda yeniden şişlik gelişince sistemik tarama amaçlı FDG-PET istenmiş. FDG PET raporunda: İskelet sistemi değerlendirildiğinde sol dirsek posteromedial yerleşimli 23x28 mm boyutlarında nodüler yumuşak doku dansitesinde malignite lehine patolojik FDG tutulumu izlenmiş. (SUV max:7.43). Geri kalan tüm vücut düzeyinde malignite düşündürülen patolojik FDG tutulumu izlenmemiştir' şeklinde raporlanmış.

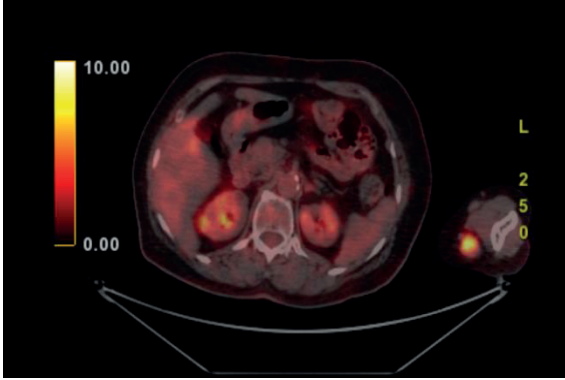


Fig.1: 23.08.2024 tarihinde çekilen PET CT de sol dirsek posteromedial yerleşimli 23x28 mm yumuşak doku dansitesi malignite lehine patolojik FDG tutulumu (SUV Max: 7.43)

Hasta daha ileri takip ve tedavi görüşü alınması için daha ileri bir merkeze başvurmuş. 03.09.2024 tarihinde yumuşak doku malign tümörünün eksizyonu ve sentinel lenfadenektomi yapılmış. Cerrahi olarak eksize edilen kitle merkel hücreli karsinom metastazının görüldüğü lenf nodu

olarak değerlendirilmiş. İncelenen 2 adet lenf nodundan Metastatik lenf nodu sayısı bir adet, çapı 3.3 cm, ektranodal yayılım (ENE) mevcut ve 2 mm den fazla olarak görülmüş. Aksilladan yapılan sentinel lenf nodu biyopsisinde ise çıkarılan 7 adet lenf nodu reaktif olarak gelmiş.

Hastaya dış merkezde 21 günde bir olacak şekilde Etoposid 100 mg/m² (150 mg) ve Karboplatin 1.5 AUC (130 mg) KT planlanmış.

Aynı zamanda da RT açısından değerlendirilmek için merkezimize başvurdu.

Yapılan fizik muayenesinde sol dirsek posteromedialde 5 cm lineer ameliyat skarı ve sol ön aksiller hatta 5 cm skar mevcuttu.

Hastaya tarafımızca hem ileri yaş olduğundan hem ENE pozitifliğinden hem de lokorejyonel nüks olarak değerlendirildiğinden dolayı RT endikasyonu koyuldu.

Simülasyon çekimi esnasında vakum yatak altında F yastık kullanıldı. Hasta supin pozisyonunda sırt üstü yatırıldı. CT simülatör cihazında 3 mm kesit aralığı ile CT çekimi çekildi. Varian Eclipse tedavi planlama sistemi ile kemik iliği, eklem aralığı, lenfödem, skar organ at risk olarak konturlandı.

Hastaya Rapidark cihazında birinci fazda tümör yatağına kraniokaudal 5 cm marjla oluşturduğumuz hedef alana toplam 25 fraksiyonda 50 Gy ve ikinci fazda tümör yatağına 2 cm marjla oluşturduğumuz hedef alana da 8 fraksiyonda 16 Gy ek doz olacak şekilde toplamda 66 Gy RT verildi. Hastanın tedavisi toplam 33 fraksiyonla tamamlandı. Tedavi sırasında RT alanında eritem dışında hastanın aktif şikayeti olmadı. Semptomatik tedavisi verildi.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

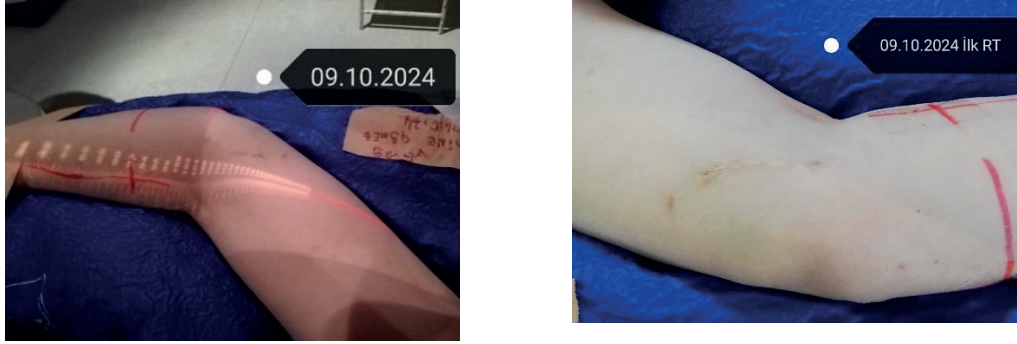


Fig 2: Hasta tedavinin ilk gününde vakum yatakla tedaviye alındı.

TARTIŞMA: Merkel hücreli karsinom (MCC), nadir görülmesine rağmen hızlı progresyon ve yüksek mortalite oranı nedeniyle dikkat edilmesi gereken bir kutanöz nöroendokrin tümördür. Literatürde MCC'nin insidansında artış gözlemlendiği ve bu artışın kısmen yaşlanan nüfus, artan tanı farkındalığı ve immüno-supresif hastaların artışına bağlı olduğu belirtilmektedir. Vakaların büyük çoğunluğunda Merkel hücreli poliyoma virüsü (MCPyV) pozitifliği saptanırken, ultraviyole (UV) radyasyon gibi çevresel faktörler de tümör gelişiminde etkili olmaktadır. [1]

Bu tümörün yönetiminde geniş cerrahi eksizyon ve sentinel lenf nodu biyopsisi standart yaklaşımlar arasındadır. Cerrahi sınırların pozitif veya yakın olduğu durumlarda adjuvan radyoterapi, lokal kontrol oranlarını artırmak için önerilir. Bizim olgumuzda da cerrahi sonrası ektranodal yayılım (ENE) ve lokal nüks nedeniyle radyoterapi uygulanmış ve bu, tedavi başarısında önemli bir rol oynamıştır. [4]

MCC'nin prognozu, hastalığın evresi ile yakından ilişkilidir. Lokalize hastalıkta sağkalım oranları daha yüksekken, lenf nodu tutulumu veya uzak metastaz varlığında prognoz belirgin şekilde kötüleşir. Literatürde, sentinel lenf nodu biyopsisi yapılan hastalarda, bu işlemin erken metastatik hastalığın saptanması ve tedavi planlamasına katkıda bulunduğu vurgulanmaktadır. [2] Ayrıca, adjuvan radyoterapi, cerrahi sınır pozitifliği veya ENE varlığında lokal rekürrensi azaltmak için etkili bir seçenektir.

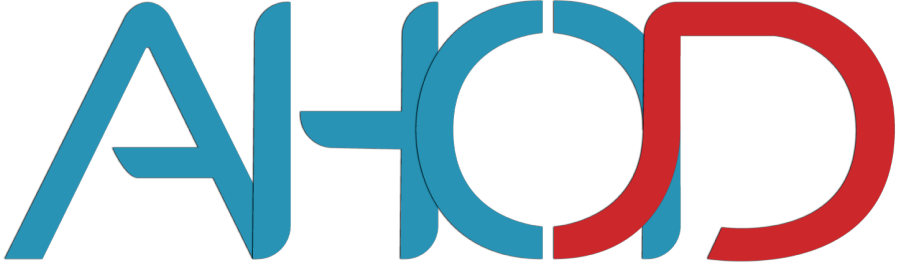
İmmünoterapi, ileri evre MCC'de tedavi seçenekleri arasında giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Anti-PD-(L)1 antikorları (örneğin, pembrolizumab ve avelumab), özellikle metastatik MCC'de birinci basamak tedavi olarak kullanılmaktadır. Bu ajanlar, geleneksel kemoterapiye kıyasla daha uzun süreli yanıtlar sağlamaktadır. Olgumuzda, hasta ileri yaş ve ENE pozitifliği nedeniyle kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonu ile tedavi edilmiştir. [3]

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Sonuç olarak, MCC'nin agresif seyri ve yüksek rekürrens riski nedeniyle erken tanı ve multidisipliner yaklaşım önemlidir. Bu vaka, MCC'de cerrahi sınırların temizlenmesi, sentinel lenf nodu biyopsisi ve adjuvan tedavinin önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. Literatürdeki güncel bilgiler, MCC tedavisinde immünoterapinin rolünün giderek arttığını göstermektedir. Gelecekteki çalışmalar, tedavi seçeneklerini daha da genişleterek MCC'nin yönetiminde daha iyi sonuçlar elde edilmesine olanak sağlayabilir.

- [1] Andreas Stang et.al. Merkel cell carcinoma, Nat Rev Dis Primers. 2017 Oct 26;3:17077
- [2] Loren E Hernandez , Noreen Mohsin , Marita Yaghi , Fabio Stefano Frech , Isabella Dreyfuss ,Keyvan Nouri Merkel cell carcinoma: An updated review of pathogenesis, diagnosis, and treatment options
- [3] Michael Howard Swann , Jaeyoung Yoon Merkel cell carcinoma
- [4] European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)
- [5] Diagnosis and treatment of Merkel cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guideline- Update 2022 [5] P Patel , K Hussain Clin Exp Dermatol. 2021 Jul;46(5):814-819.



ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ DERNEĞİ

KONUŞMA METİNLERİ

FT-01. Poems Tanıyor Muyum? 2025'te Nasıl Tedavi Etmeliyim?

Dr. Ersin Bozan

Ankara Sincan Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

5. Ankara Hematoloji Ve Onkoloji Kongresi

1.2.2025

GİRİŞ

Polinöropati, Organomegali, Endokrinopati, Monoklonal plazma hücreleri, Skin (Cilt) değişikliğini içeren bir sendromdur.

Patofizyoloji

Esas neden tam olarak bilinmemektedir. Proinflamatuvar sitokinler ve özellikle vasküler endotelial growth faktör (VEGF) hastalıkta temel rol almaktadır. Bu sitokinler ödem, effüzyon, vasküler geçirgenlik artışı, neovaskülarizasyon, polinöropati, pulmoner hipertansiyon, lökositoz ve trombositoz oluşumunda rol oynamaktadır.

Hastalık aktivitesiyle en korele sitokin VEGF olarak gösterilmektedir. Plazma hücreleri ve trombositler VEGF ana kaynağıdır. IL-1 beta, TNF- alfa, IL-6, IL-12 hastalık aktivitesinde etkili diğer sitokinlerdir.

Epidemiyoloji

Nadir bir hastalık olarak görülmektedir. Çoğunlukla tanısı gözden kaçmakta veya geç tanı almaktadır. Yaklaşık görülme sıklığı 0,3/100.000'dir. Hastaların %60'ı erkektir. Ortalama görülme sıklığı 50-60 yaşlardır.

Klinik

Periferik mononöropati ve monoklonal plazma hücreleri tüm hastalarda gözlenir. Monoklonal plazma hücre bozukluğu nerdeyse her zaman lambda hafif zincir tipte görülmektedir. Birçok hastada osteosklerotik kemik lezyonları gözlenmektedir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Organomegali, endokrinopati, cilt değişiklikleri, ödem ve papil ödem görülme sıklıkları çalışmalar arasında ciddi değişim göstermektedir. Hastaların %60'ında VEGF seviyesinde artış gözlenmiştir.

Nöropati: Simetrik sensörimotor nöropati çoğunlukla haftalar ve aylar içinde gelişir. Ayaklarda uyuşma, karıncalanma ve üşüme sık görülür. Hastaların yarısından fazlasında merdiven çıkamayacak kadar kas güçsüzlüğü görülür.

Monoklonal plazma hücre hastalığı: Serum ve/veya idrarda immünfiksasyonla, immünhistokimya - flowsitometriyle kemik iliği veya dokuda monoklonal plazma hücre hastalığı gözlenebilir. Çoğunlukla lambda hafif zincir tipte monoklonalite gözlenir. Ağır zincir olarak en sık Ig A tipte monoklonalite gözlenir. Çoğunlukla kemik iliğinde plazma hücre miktarı %5'in altındadır. %5'ten az bir kısmında kemik iliği plazma hücre oranı %20'nin üzerindedir fakat bu hastalarda multipl miyelomadan farklı olarak litik lezyonlar ve anemi gözlenmez.

Osteosklerotik kemik lezyonları: Çalışmalarda %27-97 sıklıkta gösterilmiştir. Pet-bt, tomografi, sintigrafi veya direkt grafilerle gözlenmektedir. %45 soliter lezyon gözlenmektedir. Pelvis, omurga, kostalar ve üst ekstremité çoğunlukla tutulan yerlerdir.

Yüksek VEGF seviyesi: Majör tanı kriteri olmasının yanı sıra tedaviye yanıtın da önemli bir göstergesidir. Plazma veya serumda VEGF ≥ 200 pg/mL olması %95 spesifite, %68 sensiviteye sahiptir.

Castleman hastalığı (Anjiofolliküler lenf nodu hiperplazisi) sıklıkla POEMS sendromuyla birlikte görülür. Hastaların yaklaşık %15'ine castleman hastalığı eşlik eder.

Endokrin anomaliler (%67): Diyabetes mellitus, Hipotiroidizm, Hipogonadizm, Hiperprolaktinemi, Adrenal yetmezlik, Hiperparatiroidizm

Cilt değişiklikleri (%60-90): Hiperpigmentasyon, Hemanjiom, Telenjektazi, Hipertrikozis, Reynaud fenomeni, Kızarıklık görülebilir.

Organomegali (%40-80): Hastaların yaklaşık yarısında gözlenmektedir. Hepatomegali %70, Splenomegali %40, Lenfadenopati %55 oranında görülür.

Diğer: Ekstravasküler volüm yüklenmesi, Polisitemi- trombositoz, SSS tutulumu- papil ödem görülebilir.

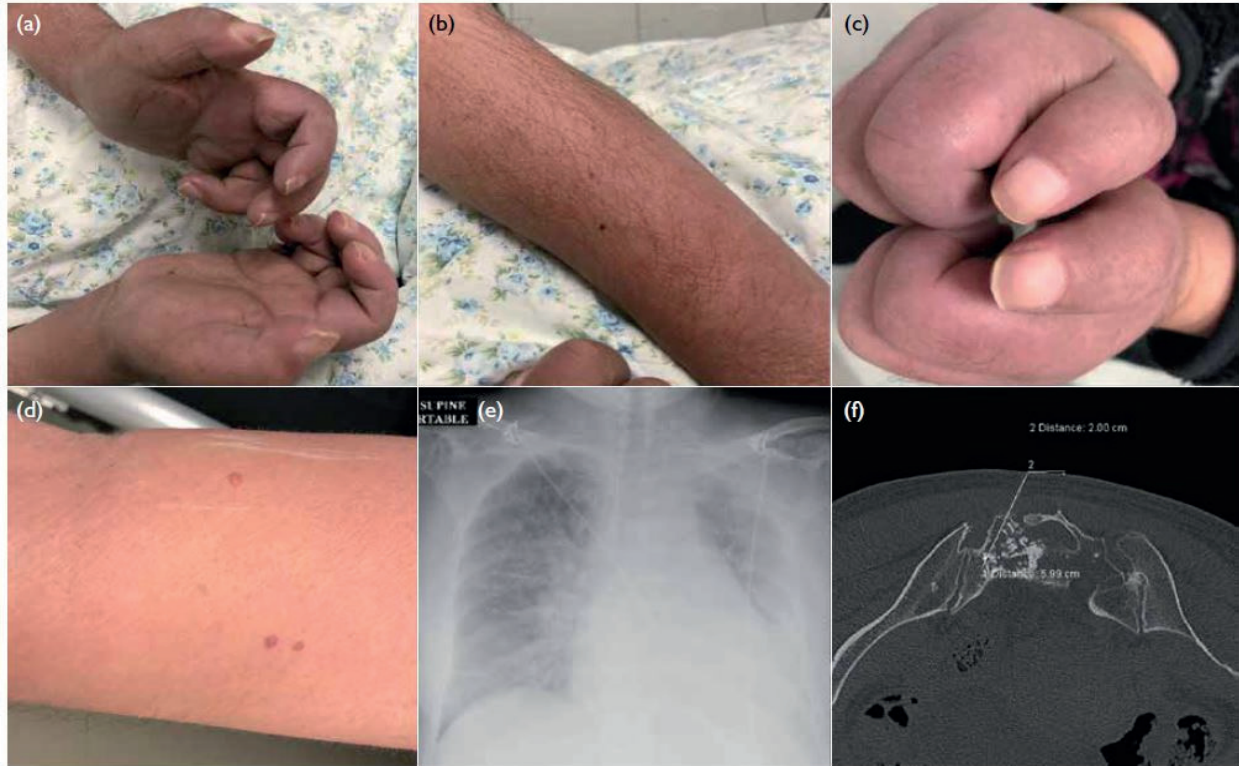


FIG. Case 1. Skin changes with (a) hyperpigmentation, (b) hypertrichosis, (c) flushing of skin and whitening of nail, and (d) haemangioma. The patient's hands and fingers were oedematous as well. (e) Congested chest X-ray with left pleural effusion. (f) Mixed lytic-sclerotic bony lesion at sacrum. The markings were used to aid computed tomography-guided bone biopsy

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Tanı



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 1.2025 Multiple Myeloma

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

POLYNEUROPATHY, ORGANOMEGALY, ENDOCRINOPATHY, MONOCLONAL PROTEIN, SKIN CHANGES (POEMS)

Table 1. Criteria for the Diagnosis of POEMS syndrome ^a	
Mandatory major criteria	1. Polyneuropathy (typical demyelinating)
	2. Monoclonal plasma cell-proliferative disorder (almost always λ)
Other major criteria (one required)	3. Castleman disease ^b
	4. Sclerotic bone lesions
	5. Vascular endothelial growth factor elevation
Minor criteria	6. Organomegaly (splenomegaly, hepatomegaly, lymphadenopathy)
	7. Extravascular volume overload (edema, pleural effusion, or ascites)
	8. Endocrinopathy (adrenal, thyroid, pituitary, gonadal, parathyroid, pancreatic)
	9. Skin changes (hyperpigmentation, hypertrichosis, glomeruloid hemangiomas, plethora, acrocyanosis, flushing, white nails)
	10. Papilledema
	11. Thrombocytosis/polycythemia ^c
Other signs and symptoms	Clubbing, weight loss, hyperhidrosis, pulmonary hypertension, restrictive lung disease, thrombotic diatheses, diarrhea, low vitamin B ₁₂ levels

Reprinted with permission: Dispenzieri A. Am J Hematol 2019;94:812-827.

The diagnosis of POEMS syndrome is confirmed when both of the mandatory major criteria, one of the other three major criteria, and one of the six minor criteria are present.

^a There is a Castleman disease variant of POEMS that occurs without evidence of a clonal plasma cell disorder that is not accounted for in this table. This entity should be considered separately.

^b Because of the high prevalence of diabetes mellitus and thyroid abnormalities, this diagnosis alone is not sufficient to meet this minor criterion.

^c Approximately 50% of patients will have bone marrow changes that distinguish it from a typical MGUS or myeloma bone marrow. Anemia and/or thrombocytopenia are distinctively unusual in this syndrome unless Castleman disease is present.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Tedavi

İzole kemik veya yumuşak doku tutulumu olan hastalarda tutulu alan radyoterapisi önerilmektedir. Sınırlı hastalığı olanlarda RT sonrası 43 aylık median takip süresinde toplam sağ kalım ve hastalıksız sağ kalım sırasıyla %97 ve %52'dir.

Yaygın osteosklerotik lezyonları ve kemik iliği tutulumu olan hastalara sistemik tedavi önerilmektedir. Uygun hastalarda olog kök hücre nakli yapılmalıdır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Sistemik tedavi seçenekleri

Lenalidomid-deksametazon ± daratumumab

Bortezomib/deksametazon

Siklofosfamid/deksametazon

Pomalidomid/deksametazon

Response criteria for POEMS syndrome

Parameter	Evaluable	Complete response	Improvement	Progression*
Plasma VEGF	2 × ULN	Normal [¶]	50% reduction from baseline [¶]	50% increase from lowest level
Hematologic	M-spike 0.5 g/dL ^Δ , 1.0 g/dL [◇]	Negative serum & urine IFE & bone marrow [¶]	50% reduction of M-spike from baseline [¥]	25% increase from lowest level, which must be >0.5 g/dL
PET/CT	At least one lesion with FDG SUV _{max} [‡]	No FDG uptake	50% reduction in sum of SUV _{max} [‡]	30% increase of sum of SUV _{max} [‡] from lowest level, which must be at least 4 SUV _{max} [‡] OR appearance of new FDG avid lesion
mNIS +7POEMS	All patients	–	↓15% change from baseline (a minimum of 10 points)	↑15% change from lowest value (a minimum of 10 points)
Ascites/effusion/edema	Present	Absent	Improved by 1 CTCAE grade from baseline	Worsened by 1 CTCAE grade from lowest grade
ECHO RVSP	≥40 mmHg	–	<40 mmHg	–
Papilledema	Present	–	Absent	Worsening by 1 CTCAE grade
DLCO	<70% predicted	≥70% predicted	–	Worsening by 1 CTCAE grade

POEMS: Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, M protein, Skin changes; DLCO: diffusing capacity of carbon monoxide; ECHO RVSP: echocardiogram right ventricular systolic pressure; IFE: immunofixation; PET/CT: positron emission tomography/computed tomography; mNIS+7: modified neuropathy impairment score + 7 neurophysiologic tests; CTCAE: common terminology criteria for adverse events.

* Any progression event (VEGF, hematologic, or clinical) will be considered progression, assuming change is attributable to disease and not an adverse event. To document progression, option exists for repeating value. If confirmed, progression date is first date of suspected progression.

[¶] For VEGF and M-spike and IFE response documentation, blood values need to be repeated for verification.

^Δ For VGPR evaluable.

[◇] For PR evaluable.

[§] Quantitative IgA is acceptable surrogate for M-spike for proteins migrating in the beta region.

[¥] VGPR is defined as no measurable monoclonal protein on serum or urine electrophoresis, but positive IFE.

[‡] By body weight.

From: Dispenzieri A. POEMS syndrome: 2021 Update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol 2021; 96:872. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.26240>. Copyright © 2021 Wiley Periodicals, LLC. Reproduced with permission of John Wiley & Sons Inc. This image has been provided by or is owned by Wiley. Further permission is needed before it can be downloaded to PowerPoint, printed, shared or emailed. Please contact Wiley's permissions department either via email: permissions@wiley.com or use the RightsLink service by clicking on the "Request Permission" link accompanying this article on Wiley Online Library (<https://onlinelibrary.wiley.com/>).

UpToDate®

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Prognoz

POEMS sendromlu hastalar multipl myelomalı hastalardan 3 kat daha uzun surviye sahiptir. Median toplam sağkalım yaklaşık 12 yıldır. Albümin tanı anında >3.2 g/dL olması, 50 yaşından genç olmak ve tam hematolojik yanıt iyi prognozla ilişkilidir.

REFERANSLAR

- 1- Dispenzieri A. POEMS Syndrome: 2019 Update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol. 2019 Jul;94(7):812-827.
- 2- Allam JS, Kennedy CC, Aksamit TR, Dispenzieri A. Pulmonary manifestations in patients with POEMS syndrome: a retrospective review of 137 patients. Chest. 2008; 133(4): 969-974.
- 3- Loeb JM, Hauger PH, Carney JD, Cooper AD. Refractory ascites due to POEMS syndrome. Gastroenterology. 1989; 96(1): 247-249.
- 4- Min JH, Hong YH, Lee KW. Electrophysiological features of patients with POEMS syndrome. Clin Neurophysiol. 2005; 116(4): 965-968.
- 5- Khuda SE, Loo WM, Janz S, Van Ness B, Erickson LD. Deregulation of c-Myc confers distinct survival requirements for memory B cells, plasma cells, and their progenitors. J Immunol. 2008; 181(11): 7537-7549.
- 6- Orefice G, Morra VB, De Michele G, et al. POEMS syndrome: clinical, pathological and immunological study of a case. Neurol Res. 1994; 16(6): 477-480.
- 7- Arimura K. Increased vascular endothelial growth factor (VEGF) is causative in crow-Fukase syndrome]. [Japanese]. Rinsho Shinkeigaku/Clin Neurol. 1999; 39(1): 84-85.
- 8- Ye W, Wang C, Cai QQ, et al. Renal impairment in patients with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy and skin changes syndrome: incidence, treatment and outcome. Nephrol Dial Transplant. 2016; 31: 275-283.
- 9- Jaccard A, Pascal V, Magy L, Roussel M. POEMS Syndrome. Presse Med. 2025 Jan 21;54(1):104270.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

FT-02. T Hücreli Lenfomalar: 2025'te Daha Güçlü Müyüz?

Dr Derya Şahin

Etlik Şehir Hastanesi

Agresif T hücreli lenfomalar kötü prognoza sahip olmaya devam etmektedir.

Moleküler patogenezin daha iyi anlaşılması, en son 5. WHO sınıflandırmasında yansıtıldığı gibi çeşitli alt tiplerdeki farklılıkların daha derin anlaşılmasını sağlamıştır.

Klinik sonuçları iyileştirmek için spesifik hücresel yolları hedef alan terapötik yaklaşımlara ihtiyaç duyulduğu giderek daha açık hale geliyor.

PTHL-NOS

PI3K inhibitörleri ile yapılan tedavilerin PThL-GATA3'te daha etkili olabileceği, PThL-TBX21 alt tipi hastaların ise NF-κB inhibitörlerinden ve tümör mikroçevre modülatörlerinden (örn. lenalidomid) faydalanabileceği varsayılmıştır. TP53 sinyal yolunda anormallikleri olan veya GATA3 ekspresyonu olan hastalar, antrasiklin bazlı rejimlerle kötü sonuçlar alır ve klinik denemeler için önceliklendirilmelidir.

TFH-LENFOMA

TFH lenfomaları, tümör baskılayıcı genlerin susturulmasıyla ilişkili olan epigenetik değiştiricilerde (örn. TET2, IDH2, DNMT3A) tekrarlayan mutasyonlarla karakterize edilir. Histon deasetilaz (HDAC) inhibitörleri (romidepsin, belinostat) ve DNA metiltransferaz (DNMT) inhibitörleri (5-azasitidin, desitabin) dahil olmak üzere epigenetik tedaviler hem ilk sıra hem de nükseden vakalarda değerlendirilmektedir. Araştırılan diğer stratejiler arasında IDH2 inhibitörleri, IDH2 mutasyonlu AITL için enasidenib ve valemotostat yer almaktadır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

ANAPLASTİK BÜYÜK HÜCRELİ LENFOMA

BV, CHP (sitoksan, adriamisin, prednizon) ile birlikte, Echelon-2'den elde edilen verilere dayanarak, ALK+ ABHL (IPI $\geq$ 2) ve ALK- AbhL (HR 0,55, p = .0009) hastalarında önerilen birinci basamak tedavidir. Daha genç hastalarda, CHOP'a etoposid eklenmesi, ALK durumundan bağımsız olarak %70'in üzerinde 12 yıllık OS ile mükemmel yanıtlar üretmiştir. Düşük IPI'si 0-1 olan hastalar için konsolidatif nakil önerilmez. Nüks eden durumda, kemosenitif hastalarda otolog nakil düşünülmelidir.

ALK İNHİBİSYONU

ALK inhibisyonu R/R ALK-pozitif ABHL'de önemli bir strateji olarak ortaya çıkmıştır. Birinci nesil ALK inhibitörü olan krizotinib, artık R/R ALK-pozitif AbhL'li $\leq$ 21 yaşındaki hastalar için FDA tarafından onaylanmıştır. İkinci nesil bir ALK inhibitörü olan Alectinib, benzer şekilde yüksek yanıt oranları gösteren bir faz II denemesine dayanarak Japonya'da R/R ALK pozitif AbhL için onaylanmıştır. Hem krizotinib hem de alectinib artık NCCN tarafından R/R ALK pozitif AbhL'de ikinci basamak tedaviler olarak listelenmiştir. Dikkat çekici bir şekilde, alectinib merkezi sinir sistemine (msS) nüfuz eder ve mss tutulumu olan hastalarda aktivite göstermiştir. Üçüncü nesil bir ALK inhibitörü olan Lorlatinib, kemoterapisi başarısız olan ve daha önce ALK inhibitörü (NCT03505554) almış hastalarda değerlendirilmektedir.

EBV Yİ HEDEFLEME

Ekstranodal NK/T hücreli lenfoma ve sistemik kronik aktif EBV hastalığı gibi T hücreli lenfomalar dahil olmak üzere EBV pozitif lenfomalarda, sınıf I seçici HDAC inhibitörü olan nanatinostat ve valgansiklovir kombinasyonu ümit verici bir etkinlik göstermektedir. EBV pozitif lenfoma hastası olan 55 hasta üzerinde yapılan bir keşif çalışmasında, bu kombinasyon sırasıyla %40 ve %19'luk bir ORR ve CR oranıyla sonuçlanmıştır. T hücreli lenfomalarda, ORR %60'tan daha yüksekti. Bu kombinasyon bir faz II denemesinde (NCT05011058) araştırılmaktadır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

ALLOJENİK NAKİL

Allojenik NAKİL uygulanan hastalarda geçmiş verilerle karşılaştırıldığında olumlu sonuçlar bildirilmiş olup potansiyel iyileştirici doğası son yapılan analizlerde vurgulanmıştır. ESBMT ve CIBMTR arasındaki işbirlikçi bir çalışma, allojenik nakil yapılan PThL-NOS, AITL ve ABHL'II 1942 hastanın sonuçlarını 3 yıllık PFS ve OS'nin sırasıyla %48-52 ve %60-64 olarak açıkladı. 12 merkezli T hücreli lenfomanın tüm alt tiplerini taşıyan 508 hastayı içeren retrospektif bir çalışma 5 yıllık PFS ve OS oranlarının sırasıyla %40 ve %51 olduğunu bildirmiştir. Otolog kök hücre naklinin R/R hastalığındaki rolü belirsizdir veriler retrospektif analizlere dayanmaktadır.

YENİ TEDAVİLER

Epigenomik mutasyonları, hücre döngüsü sinyal yollarını hedef alan çok sayıda yeni ajan vardır. Tümör mikro ortamı ve hücre yüzeyi reseptörleri umut verici sonuçlarla kullanılmaktadır.

PI3H İnhibitörleri: Duvelisib artık Ulusal Kapsamlı Kanseri Merkezi (NCCN) tarafından R/R PTCL için bir seçenek olarak listelenmiştir. İkinci bir ajan olan tenalisib benzer şekilde umut verici bir aktivite göstermektedir ve kombinasyon rejimlerinde araştırılmaktadır.

PD-1/PD-L1 inhibisyonu: Hem pembrolizumab hem de nivolumab artık NCCN tarafından R/R ekstra-nodal NK/T hücreli lenfoma tedavisinde tercih edilen rejimler olarak listelenmiştir. Pembrolizumab, kütanöz t hücreli lenfoma için onaylanmamıştır, NCCN özet listesine sahiptir ve etiket dışı kullanılabilir. R/R PThL hastalarında romidepsin ile pembrolizumabın kombinasyonunu inceleyen bir faz II çalışma %50 ORR gösterdi. Küçük bir faz I çalışması, R/R PThL'de pembrolizumabı desitabin ve pralatreksat ile değerlendirdi ve üçlü kombinasyonla 2/3 yanıt kaydetti.

CD47 Blokağı: CD47; "beni yeme" sinyali olarak düşünülür ve Hodgkin dışı lenfomalar da dahil olmak üzere çok sayıda malignitede aşırı ifade edilir. Sınıfının ilk anti-CD47 antikoru olan Magrolimab, B hücreli lenfomada etkilidir ve bir faz I/II çalışmasında (NCT04541017) R/R T hücreli lenfomalar için mogamulizumab ile birlikte değerlendirilmektedir.

Anti CCR4 Antikoru: Bir anti-CCR4 antikoru olan mogamulizumab, R/R kütanöz t hücreli lenfoma için FDA tarafından Japonya'da onaylanmıştır. Mogamulizumab, Amerika Birleşik Devletleri'nde nodal PTCL veya ATLL için onaylanmamıştır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Lenalidomid: R/R T hücreli lenfoma hastası olan 54 hastada yapılan daha büyük bir faz II denemesinde, lenalidomid monoterapisi %22'lik bir ORR ve %11'lik bir CR oranı gösterdi. Tek ajanlı lenalidomid, tedavi edilmemiş nodal PThL'de palyatif amaçlı tedavi veya R/R hastalığında müteakip tedavi için bir NCCN özet listesine sahiptir.

Epigenetik tedaviler: 26 hastada (bunlardan 23'ünde AITL) romidepsin ve 5-azasitidinin gerçek dünya verilerini değerlendiren retrospektif bir çalışma, %73'lük bir ORR ve %53'lük bir CR bildirdi. Romidepsin pralatreksat kombinasyonu medyan PFS'si 4,4 ay ve medyan OS'si 12,4 ay olan PThL'li 14 hastada %71 ORR ve %29 CR elde edildi. HDAC inhibitörü panobinostat ile bortezomib kombinasyonu sırasıyla %43 ORR oranı ve sırasıyla 2,6 ve 9,9 ay PFS ve OS göstermiştir. Valemetostat, histon metilasyonunu değiştiren ikili bir EZH2 ve EZH1 inhibitörüdür. Bir faz I çalışmada R/R PThL'li 45 hasta, %48'lik bir ORR ile tek ajan valemetostat ile tedavi edildi. henüz FDA tarafından onaylanmamıştır.

JAK inhibitörleri: PThL'de JAK/STAT yolundaki değişiklikler sık görülür. R/R PThL'li 45 hastada yapılan bir faz II ruxolitinib çalışması, JAK/STAT değişikliklerinin biyobelirteçlerine bağlı olarak klinik fayda oranında (tam veya kısmi yanıt veya 6 ay süren stabil hastalık [SD]) farklılıklar olduğunu bildirmiştir.

Anti CD25 antikor: Sitotoksik pirolobenzodiazepin dimerine konjuge edilmiş bir CD 25 antikoruna olan Camidanlumab tesirin, PThL hastalarında umut verici yanıtlar gösterdi (ORR %48). E7777, difteri toksini ve insan IL-2'sinden oluşan bir rekombinant füzyon proteindir ve bir faz II çalışmada CD25+ (≥%20) PThL'de araştırılmıştır, ORR %41'dir ve yönetilebilir yan etki profiline sahiptir.

Hücrel tedaviler: Anti-CD30 CAR-T hücreleri ayrıca PThL ksenograft tümörlerine karşı iyi hücre genişlemesi ve sitotoksik aktivite göstermiştir. CD37, bazı PThL'lerde ifade edilen potansiyel bir hedeftir ve bir anti-CD37 CAR-T hücresinin, in vitro PThL hücrelerine karşı antitümör aktivitesine sahip olduğu kaydedildi. CD70'e yönelik allojenik CAR-T hücreleri, %70 ORR ve %30 CR oranıyla 18 R/R PThL hastasında teşvik edici etkinlik ve tolere edilebilir güvenlik profili bildirdi.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Farnesil transferaz inhibitörü: CXCL12, T hücrenin hedeflenmesinden ve bağışıklık hücresi progenitörlerinin korunmasından sorumlu bir kemokindir ve AITL'nin %50'sine kadar ifade edilir. Tipifarnib, CXCL12 sekresyonunu azaltan oral bir farnesiltransferaz inhibitörüdür. Tipifarnib, Bir faz 2 çalışmada 11 aıth hastasında %45 ORR elde etti.

Patogeneziyle ilgili yolları veya değişiklikleri hedeflemeye dayanan çok sayıda ajan, r/r hasta grubunda allojenik transplantasyona köprü tedavi adayları olarak umut vaat etmiştir.

Hücrel tedaviler T hücreli lenfomalarda başlangıç aşamasındadır, ancak allojenik CD70 CAR-T hücre tedavisine ilişkin ilk büyük rapor, bu yöntemde umut verici ipuçları vermektedir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

FT-03. Yaşlı Hodgkin Lenfoma: 2025 Yılında Hala A(B)VD mi?

Klasik Hodgkin lenfoma (kHL), ilk olarak 1832 yılında Thomas Hodgkin tarafından lenf nodlarının belirgin büyümesiyle karakterize edilen bir hastalık olarak tanımlanmıştır. ¹ 1922’de ise kHL, tıbbın en umutsuz durumu olarak nitelendirilmiştir.² O zamandan bu yana tedavi sonuçları önemli ölçüde iyileşmiş olsa da, prognoz 60 yaş üzerindeki hastalarda daha genç bireylere kıyasla hala daha kötüdür.³

Epidemiyoloji

Hodgkin lenfoma (HL), Amerika Birleşik Devletleri’nde her yıl yaklaşık 8540 yeni hastayı etkilemektedir.⁴ Genç erişkinlerde ve 55 yaş ve üzeri hastalarda artan insidansla bimodal bir dağılıma sahiptir. ⁵ kHL’li hastaların yaklaşık %20’sinin 60 yaşın üzerinde olduğunu gösterilmiştir ⁶ ve Birleşik Krallık’ta yaşa özgü insidans 60-69 yaş grubunda yılda 100.000’de 1,9 ve 70 yaş ve üzeri grupta yılda 100.000’de 2,18’dir. ⁷ HL gelişimi için açıkça tanımlanmış risk faktörleri yoktur ve nedeni bilinmemektedir ancak ailesel faktörler, viral maruziyet ve immün baskılanma gibi faktörlerle ilişkilendirilmiştir.

Klinik

Yaşlı hastada klinik, “B” semptomları (38C’nin üzerinde ateş, gece terlemeleri ve önceki 6 ayda vücut kütlesinin %10’undan fazla kilo kaybı) olan veya olmayan lenfadenopati genç hastalara benzerdir. Bazı farklılıklar görülebilir ; yaşlı hastalarda mediastinal tutulum hastaların dörtte birinde (%24,6) görülür ve aynı sayıda hastada yalnızca infra-diyafrenmatik hastalık vardır (genç hastalarda belirgin şekilde nadir görülen bir hastalık örüntüsü)⁸

Tanı

HL’nin tanısı biyopsi ile konulabilir. İnce iğne aspirasyonu veya trucut biyopsiler yetersizdir çünkü lenf nodu mimarisi doğru tanı için son derece önemlidir.⁹ HL, tümör hücrelerinin hücresel popülasyonun azınlığını oluşturması nedeniyle benzersiz bir malignitedir ve yetersiz bir biyopsi, numuneye malign hücreleri dahil etmekte başarısız olabilir. Teşhisi doğrulamak için, normal reaktif lenfositlerin , eozinofillerin ve histiyositlerin uygun hücresel ortamında foliküler merkez B hücresi kökenli olan malign Reed-Sternberg hücresinin tanımlanması gerekir . ¹⁰

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Tedavi

ABVD kemoterapisi (doksorubisin, bleomisin, vinblastin ve dakarbazin), klasik Hodgkin lenfomasının (kHL) standart tedavisidir. Ancak, 60 yaş ve üzeri hastalarda bu tedavi, özellikle bleomisin kaynaklı akciğer toksisitesi nedeniyle daha yüksek toksisite riski taşır.¹¹

Ardışık brentuksimab vedotin (BV) ve AVD

Yaşlı hastalarda ileri evre kHL tedavisinin daha tolere edilebilir hale getirilmesi amacıyla, ardışık brentuksimab vedotin (BV) ve AVD (doksorubisin, vinblastin, dakarbazin) tedavisi bir faz II çalışmada incelenmiştir. İki kür BV uygulamasını takiben dört kür AVD ve ardından dört kür daha BV uygulanmıştır. Tam yanıt (CR) oranı %93 olup, 2 yıllık genel sağkalım (OS) oranı %93 (95% CI: 80-98%) olarak bulunmuştur.¹²

Nivolumab-AVD

Yeni tanı konmuş evre III veya IV kHL'li ergen ve yetişkin hastalarda nivolumab - AVD'nin (N-AVD) kombinasyonunu BV-AVD ile karşılaştırmak üzere randomize, faz 3 bir çalışma yürütüldü. Her iki kolda 6 kür uygulandı. 2,1 yıllık medyan takipte (aralığı 0 - 4,2 yıl), N-AVD'den sonra 2 yıllık PFS %92 (95% CI, %89-%94) ve BV-AVD'den sonra %83 (95% CI, %79-%86) idi (Şekil 2A , HR 0,45, %95 CI, 0,3-0,65).¹³

Brentuksimab vedotin -AVD

ECHELON-1 çalışmasının, medyan yaşı 67 olan 60 yaş üstü 186 hastayı içeren bir alt grup analizinde, BV-AVD kolunda 5 yıllık PFS'de (BV-AVD: %67,1; ABVD: %61,6) iyileşme eğilimi gözlemlenmiş, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,443). BV-AVD rejimi, daha yüksek periferik nöropati ve febril nötropeni oranlarıyla ilişkilendirilmiş, ancak bleomisinin çıkarılmasıyla birlikte daha az pulmoner toksisite gözlemlenmiştir.¹⁴

PVAG (Prednizolon, Vinblastin, Doksorubisin, Gemsitabin)

Yaşlı kHL hastalarında yapılan bir faz II klinik çalışmada, PVAG rejimi ile hastaların yaklaşık %80'i tam yanıt elde etmiş ve 3 yıllık genel sağkalım oranı %66 (95% CI: 50-78%) olarak bildirilmiştir. Ancak, hastaların çoğu tedaviye bağlı 3. veya 4. derece toksisiteler yaşamıştır.¹⁵

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Brentuksimab vedotin -Nivolumab

BV ve nivolumab kombinasyonu, relaps hastalığı olan ağırlıklı olarak daha genç hastalarda yüksek aktivite göstermiştir. Bu kombinasyon, yaşlı kHL hastalarında başlangıç tedavisi olarak da incelenmiştir. ORR %64 olup, önceden belirlenmiş %80'lik aktivite kriterinin altında kalmış ve bu nedenle çalışma erken sonlandırılmıştır. CMR elde eden hastaların %52'sinde medyan PFS'ye ulaşamamış olup, genel kohortta medyan PFS 18,3 ay olarak bildirilmiştir.¹⁶

Brentuksimab vedotin –Dacarbazine(DTIC)

Bu faz 2 çalışmasına, konvansiyonel kemoterapiye uygun olmayan cHL hastası ≥ 60 yaş ve üzeri hastalar dahil edildi ve birinci basamak brentuksimab vedotin ile dakarbazin (DTIC) tedavisi uygulandı. Hastaların %50 'inde ≥ 3 genel komorbidite veya ≥ 1 anlamlı komorbidite vardı. BV-DTIC ile tedavi edilen 22 hastanın %95'i objektif yanıt ve %64'ü tam yanıt (CR) ulaştı. 63,6 aylık medyan takip süresiyle, medyan yanıt süresi (mDOR) 46,0 aydı. Ortanca ilerlemesiz sağkalım (mPFS) 47,2 ay idi; ortanca genel sağkalıma (mOS) ulaşamadı. BV-DTIC'li on hasta (%45) derece ≥ 3 tedaviyle ortaya çıkan yan etkiler yaşadı; duyuşsal periferik nöropati (PN; %27) ve nötropeni (%9) görüldü.¹⁷

Brentuksimab vedotin

Faz 2, açık etiketli çalışma, SGN35-015 (NCT01716806), tedavi görmemiş, ≥ 60 yaşındaki cHL hastalarında BV'nin tek başına veya tek ajanlarla birlikte kullanımının etkinliğini ve tolere edilebilirliğini değerlendirdi. Bölüm A'daki hastalar her 3 haftalık döngünün 1. Gününde BV monoterapisi aldı (n = 26); Bölüm B: BV + dakarbazin (DTIC; 375 mg/m²; n = 19); Bölüm C: BV + bendamustin (benda; 70 mg/m²; n = 20); ve Bölüm D: BV + nivolumab (nivo; 3 mg/kg; n = 20). Bölüm A, B, C ve D'de medyan yaş sırasıyla 78, 69, 75 ve 72 yıldır. Hastaların çoğu hastalık evresi III/IV'tü (%62, %68, %75, %80), ECOG 0/1 (%77, %74, %80, %95). Medyan OS, monoterapi ile 77,5 ay; kombinasyon kısımlarında ise 64,0, 46,9 idi ve ulaşamadı. Hastaların %50'sinde, %37'sinde, %70'inde ve %60'ında tedaviyle ilişkili AE $\geq$ Derece 3 meydana geldi; periferik nöropati (PN) en yaygın olanıydı (%35, %26, %20, %35). Bölüm C kaydı (BV+ benda), çoklu akut toksisiteler nedeniyle erken kapatıldı.¹⁸

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Yaşlı hastada Relaps/refrakter hastalığın yönetimi

Relaps veya refrakter klasik Hodgkin lenfoma (kHL) tedavisinde, yüksek doz kemoterapi (YDK) ve otolog kök hücre nakli (OKHN) genç ve uygun hastalar için standart bir yaklaşımdır.^{19,20} İlk nüks tedavileri arasında GDP (gemcitabin, sisplatin, prednizolon), ESHAP (etoposid, sisplatin, sitarabin), ICE (ifosfamid, etoposid, karboplatin) ve DHAP (deksametazon, sisplatin, sitarabin) gibi rejimler bulunur. Bu yaklaşım, 60 yaş üstü ve OKHN için yeterince uygun olan hastalar için de geçerli bir seçenektir.²¹

İleri nüks durumlarında ve OKHN için uygun olmayan hastaların yönetimi oldukça zordur ve bu konuda sınırlı veri bulunmaktadır.

Brentuximab vedotin (BV) monoterapisi

İlk nüks veya primer refrakter yaşlı hastaların yaklaşık %24'ü tedavi sonrası tam remisyon (CR) elde etmiş ve medyan PFS 8,8 ay olarak bildirilmiştir. Ancak, hastaların sadece %12'si toplam kemoterapi süresini tamamlayabilmiş ve üçte biri periferik nöropati geliştirmiştir, bu da BV'nin tek başına bile yan etkilerinin olabileceğini göstermektedir.²²

PD-1 inhibitörleri nivolumab ve pembrolizumab, relaps ve refrakter kHL hastaları için onaylanmıştır.

Nivolumab'ı değerlendiren temel çalışmada hastaların %4'ü, pembrolizumab çalışmasında ise %8,6'sı 65 yaş üstündeydi.²³

Relaps kHL'de hangi yeni ajanın kullanılacağı sorusu, KEYNOTE-204 çalışmasında ele alınmıştır.

Bu faz III çalışma, OKHN'ye uygun olmayan veya OKHN sonrası nüks eden hastalarda BV ve pembrolizumab'ı karşılaştırmıştır.²⁴

BV grubundaki hastaların %14'ü ve pembrolizumab grubundaki hastaların %18'i 65 yaş üstündeydi.

Medyan gözlem süresi 25,7 ay olan çalışmada, medyan PFS pembrolizumab için 13,2 ay, BV için 8,3 ay olarak bulunmuştur. Pembrolizumab grubunda pnömonit daha yaygınken, BV grubunda nötropeni ve periferik nöropati daha sık görülmüştür. PFS farkı, özellikle yaşlı kohortta istatistiksel anlamlılığa ulaşmamış, bu da yaşlı hastalarda daha fazla araştırma yapılması gerektiğini göstermektedir.²⁴

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Klasik Hodgkin lenfoma (KHL) tedavisinde, özellikle yaşlı ve kırılğan hastalarda, immün checkpoint inhibitörleri ve CAR-T hücre tedavileri gibi yenilikçi yaklaşımlar umut vaat etmektedir. ^{25,26}

Bu tedaviler, bağışıklık sistemini kanser hücrelerine karşı yeniden programlayarak etkili sonuçlar elde etmeyi hedeflemektedir.²⁶

İmmün checkpoint inhibitörleri

PD-1 inhibitörleri, KHL tedavisinde önemli bir ilerleme sağlamıştır. Bu ilaçlar, bağışıklık sisteminin kanser hücrelerini tanıma ve yok etme kapasitesini artırır. ²⁶ Özellikle relaps veya refrakter KHL vakalarında, PD-1 inhibitörleri ile standart kemoterapi kombinasyonları, hastalığın yeniden kemoterapiye duyarlı hale gelmesini sağlayarak kök hücre nakline köprü oluşturabilir. ²⁷

CAR-T Hücre Tedavisi

CAR-T hücre tedavisi, hastanın kendi T hücrelerinin genetik olarak değiştirilerek kanser hücrelerini tanıyıp yok etmesini sağlayan bir immünoterapi şeklidir. CD30 hedefli CAR-T hücreleri, relaps veya refrakter KHL hastalarında umut verici sonuçlar göstermiştir.

Özellikle 69 yaşına kadar olan ve daha önce birçok tedavi almış hastalarda yapılan bir çalışmada, fludarabin bazlı hazırlık rejimi sonrası hastaların %59'u tam yanıt elde etmiştir. ²⁸

Sonuç olarak, bağışıklık kontrol noktası inhibitörleri ve CAR-T hücre tedavileri, KHL tedavisinde özellikle yaşlı hastalar için umut verici yaklaşımlar sunmaktadır.

Bu tedavilerin etkinliğini ve güvenliğini daha iyi anlamak için devam eden klinik çalışmalardan elde edilecek sonuçlar büyük önem taşımaktadır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Kaynaklar

1. Hodgkin. Emici bezlerin ve dalağın bazı hastalıklı görünüşleri üzerine. Med Chir Trans (1832) 17:68–114. doi: 10.1177/095952873201700106
2. Galloway J. Hodgkin hastalığı hakkında açıklamalar. Br Med J (1922) 2(3234):1201–8.2. doi: 10.1136/bmj.2.3234.1201
3. Major A, Jackson MW, Smith DE, Kamdar M, Rabinovitch R. Klasik hodgkin lenfoma olan yaşlı hastalarda düşük sonuçlar ve tedavi farklılıkları: Ulusal bir kanser veri tabanı analizi. Lök Lenfoma (2019) 60(5):1234–43. doi: 10.1080/10428194.2018.1522435
4. Siegel RL , Giaquinto AN , Jemal A . Kanser istatistikleri, 2024 . CA Cancer J Clin . 2024 ; 74 (1) : 12 - 49 .
5. Cartwright RA, Watkins G. Hodgkin hastalığının epidemiyolojisi: Bir inceleme. Hematol Oncol (2004) 22(1):11–26. doi: 10.1002/hon.723
6. Stark GL, Wood KM, Jack F, Angus B, Proctor SJ, Taylor PR. Yaşlılarda Hodgkin hastalığı: Popülasyona dayalı bir çalışma. Br J Haematol (2002) 119(2):432–40. doi: 10.1046/j.1365-2141.2002.03815
7. Barrett A, Collins GP. Hodgkin Lenfoma’lı yaşlı hastalar: Etkinlik ve toksisite ipinde yürümek. Front Oncol. 2023 Ocak 13;12:1017787. doi: 10.3389/fonc.2022.1017787.
8. Rossi Ferrini P, Bosi A, Casini C, Messori A, Bellesi G. Yaşlılarda Hodgkin hastalığı: 60 yaş üstü 61 hastanın retrospektif klinikopatolojik çalışması. Acta Haematol (1987) 78 (Ek 1):163–70. doi: 10.1159/000205924
9. Ansell SM. Hodgkin lenfoma: Tanı, risk sınıflandırması ve yönetime ilişkin 2020 güncellemesi. Am J Hematol (2020) 95(8):978–89. doi: 10.1002/ajh.25856
10. Wang HW, Balakrishna JP, Pittaluga S, Jaffe ES. Modern çağda Hodgkin lenfoma tanısı. Br J Hematology (2019) 184(1):45–59. doi: 10.1111/bjh.15614

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

11. Johnson P, Federico M, Kirkwood A, FossşA, Berkahn L, Carella A, et al. İlerlemiş hodgkin lenfomada geçici PET-CT taraması ile yönlendirilen uyarlanmış tedavi. New Engl J Med (2016) 374(25):2419–29. doi: 10.1056/NEJMoa1510093
12. Evens AM, Advani RH, Helenowski IB, ve diğerleri. Tedavi edilmemiş klasik Hodgkin lenfoma hastalarında ardışık brentuksimab vedotin ve doksorubisin, vinblastin ve dakarbazin kemo-terapisinin çok merkezli faz II çalışması. J Clin Oncol. 2018;36(30):3015-3022. doi: 10.1200/JCO.2018.79.0139
13. Torka P, Feldman T, Savage K, ve diğerleri. Hodgkin lenfoma hastası yaşlı yetişkinlerde birinci ba-samak tedavi olarak nivolumab artı adriamisin vinblastin, dakarbazin (N-AVD)’in 2. faz denemesi [özet]. Hematolojik Onkoloji. 2023;41(S2):161-162. doi: 10.1002/hon.3163_107.
14. Connors JM, Jurczak W, Straus DJ, Ansell SM, Kim WS, Gallamini A, et al. Evre III veya IV hod-gkin lenfoma için kemoterapi ile Brentuximab vedotin. N Engl J Med (2017) 378(4):331–44. doi: 10.1182/blood-2015-11-681064
15. Böll B, Bredenfeld H, Görgen H, et al. Phase 2 study of PVAG (prednisone, vinblastine, doxorubi-cin, gemcitabine) in elderly patients with early unfavorable or advanced stage hodgkin lymphoma. Blood (2011) 118(24):6292–8.
16. Cheson, Bruce D et al. Brentuximab vedotin plus nivolumab as first-line therapy in older or chemo-therapy-ineligible patients with Hodgkin lymphoma (ACCRU): a multicentre, single-arm, phase 2 trial The Lancet Haematology, Volume 7, Issue 11, e808 - e815
17. Jonathan W. Friedberg, Rodolfo Bordonì et al ; Brentuximab vedotin with dacarbazine or nivolu-mab as frontline cHL therapy for older patients ineligible for chemotherapy. Blood 2024; 143 (9): 786–795.
18. Christopher A. Yasenchak et al., Frontline brentuximab vedotin as monotherapy or in combination for older Hodgkin lymphoma patients.. JCO 38, 8032-8032(2020).

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

19. inch DC, Winfield D, Goldstone AH, Moir D, Hancock B, McMillan A, et al. Nüks ve dirençli hodgkin hastalığında otolog kemik iliği nakli ile doz yoğunlaştırma: BNLI randomize çalışmanın sonuçları. Lancet (8852) 1993;1051-4:341. doi: 10.1016/0140-6736(93)92411
20. Schmitz N, Pfistner B, Sextro M, Sieber M, Carella, Haenel M, et al. Nüks kemosensitif hodgkin hastalığı için otolog hemopoietik kök hücre nakli ile yüksek doz kemoterapi ile karşılaştırıldığında agresif konvansiyonel kemoterapi: Randomize bir çalışma. Lancet (2002) 359(9323):2065-71. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08938-9
21. Stamatoullas A, Brice P, Gueye MS, Mareschal S, Chevallier P, Bouabdallah R, ve diğerleri. Refrakter veya relaps klasik hodgkin lenfoması olan 60 yaş ve üzeri hastalar için otolog kök hücre nakli: Fransız kemik iliği nakli ve hücre terapileri topluluğundan (SFGM-TC) retrospektif bir analiz. Kemik İliği Nakli (2016) 51(7):928-32. doi: 10.1038
22. Stefoni V, Marangon M, Re A, Lleshi A, Bonfichi M, Pinto A, ve diğerleri. İlk relaps veya primer refrakter hastalığı olan yaşlı hodgkin lenfoma hastalarının tedavisinde brentuximab vedotin: FIL ONLUS'un II. faz çalışması. Haematologica (2020) 105(10):e512. doi: 10.3324
23. Chen R, Zinzani PL, Fanale MA, Armand P, Johnson NA, Brice P, ve diğerleri. Relapsed/Refractor classic hodgkin lenfoma için pembrolizumab'ın etkililiği ve güvenliğine ilişkin Faz II çalışması. J Clin Oncol (2017) 35(19):2125-32. doi: 10.1200/JCO.2016.72.1316
24. Kuruvilla J, Ramchandren R, Santoro A, ve diğerleri. ; KEYNOTE-204 araştırmacıları. Relapse veya refrakter klasik Hodgkin lenfomada pembrolizumab ve brentuksimab vedotin karşılaştırması (KEYNOTE-204): çok merkezli, randomize, açık etiketli, faz 3 bir çalışmanın ara analizi. Lancet Oncol. 2021;22(4):512-524.
25. Ramchandren R, Domingo-Domènech E, Rueda A, Trněný M, Feldman TA, Lee HJ, ve diğerleri. Yeni teşhis edilmiş ileri evre klasik hodgkin lenfoma için nivolumab: Faz II CheckMate 205 çalışmasında güvenlik ve etkinlik. J Clin Oncol (2019) 37(23):1997-2007. doi: 10.1200/JCO.19.00315

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

26. Ramos CA, Grover NS, Beaven AW, Lulla PD, Wu MF, Ivanova A, ve diğerleri. Nükseden ve dirençli Hodgkin lenfomada anti-CD30 CAR-t hücre tedavisi. J Clin Oncol (2020) 38(32):3794–804. doi: 10.1200/JCO.20.01342
27. Calabretta E, Guidetti A, Ricci F, Di Trani M, Monfrini C, Magagnoli M, ve diğerleri. Relapse/refrakter Hodgkin lenfomada PD-1 inhibitörlerinden sonra kemoterapi: Sonuçlar ve klonal evrim dinamikleri. Br J Hematology (2022) 198(1):82–92. doi: 10.1111/bjh.18183
28. Ramos CA, Grover NS, Beaven AW, Lulla PD, Wu MF, Ivanova A, ve diğerleri. Nükseden ve dirençli Hodgkin lenfomada anti-CD30 CAR-t hücre tedavisi. J Clin Oncol (2020) 38(32):3794–804. doi: 10.1200/JCO.20.01342

FT-04. Agresif B Hücreli Lenfomalara Patolog Gözüyle Yaklaşım

Banu İnce Alkan

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün Ağustos 2024'te basılı hale getirdiği yeni lenfoma sınıflamasında B hücreli neoplaziler şu başlıklar altında yer almıştır; prekürsör B hücreli neoplaziler, matür B hücreli neoplaziler, büyük B hücreli lenfomalar, Burkitt lenfoma, immün yetmezlik ilişkili lenfomalar, Hodgkin lenfomalar ve plazma hücreli neoplaziler.[1] Bunlar arasında büyük hücre morfolojisi gösteren B hücre kökenli lenfomalar çoğunlukla benzer morfolojide kimi zaman farklı klinik özelliklere sahip bir kısmı virüs veya immün yetmezlik ilişkili bir kısmı da kendine has moleküler özelliklere sahip lenfomalardır.

B hücreli lenfomaların moleküler sınıflandırılması bu lenfomaların klinik, histolojik, transkripsiyonel ve genetik özelliklerine dayalı olup dikkatli bir incelemeyi ve ek tetkikleri gerektirir. Yapılan çalışmalar bu lenfomaların lenf nodunun hangi alanından köken aldığını anlama, doğru sınıflandırma, dolayısıyla prognozu öngörme ve tedavi modalitesi oluşturmada yol göstericidir.

Büyük B hücreli lenfomalar diffüz tabakalar oluşturan iri (iki lenfosit nükleusu veya bir histiyosit nükleusu kadar nükleusa sahip) hücrelerden oluşmaktadır. İmmünoblastik, blastoid, sentroblastik ve anaplastik morfolojiye sahip olabilir. Morfolojik özelliklerin moleküler bir karşılığı olabileceği bilinmektedir. Örneğin immünoblastik morfolojilerin daha çok MYC rearanjmanı gösterebileceği [2] veya anaplastik morfolojilerin daha sık p53 mutasyonu gösterebileceği bilinmektedir. [3]

Gen İfade Profillemesi (GEP) tümör hücrelerinin gen ekspresyon kalıplarını analiz ederek, germinal merkez B hücreli (GCB) ve aktive edilmiş B hücreli (ABC) gibi farklı alt tipleri ortaya çıkarmıştır. Hücre Kökeni (COO) kavramı DLBCL'nin moleküler sınıflandırmasında GCB ve ABC alt tiplerinin farklı gelişim aşamalarındaki B hücrelerinden kaynaklanmasını ifade etmektedir. Bu yöntemler ve analizler lenfomaların biyolojisi ve tedaviye yanıtı hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır. Hans algoritması ise DLBCL'nin köken aldığı hücre orijinini/alt tiplerini bizlere kolaylıkla ulaşılır ve yaygın olarak kullanılan immünohistokimyasal yöntemle büyük oranda söylemektedir. [4][5] Ayrıca genetik profil ile 11q aberrasyonu; MYC, BCL2, BCL6, IRF4 gibi genlerdeki yeniden düzenlemeler (rearrangement) ve mutasyonlar büyük B hücreli lenfomaların alt tiplerini belirlemede ve prognozu tahmin etmede yardımcı olmaktadır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Büyük hücre morfolojisi gösteren (blastoid veya değil) ancak genetik özellikleri ile birbirinden ayrılabilen B hücreli lenfomaların büyük çoğunluğu “diffüz büyük B hücreli lenfoma, NOS (DLBCL)” iken diğerleri “Burkitt lenfoma”, “yüksek dereceli B hücreli lenfoma, NOS (HGBL)”, “double hit lenfoma (MYC/BCL2 rearanjmanı gösteren DLBCL/HGBL), “11q aberrasyonlu yüksek dereceli B hücreli lenfoma”dır.

DLBCL, NOS germinal merkez (GBC) veya non germinal merkez/aktive fenotipe (ABC) sahip olabilir. Genetik olarak diğer büyük B hücreli lenfomalara göre kompleks karyotipik anomalilere sahiptir. MYC translokasyonu olabilir, BCL2 translokasyonu olabilir, BCL6 translokasyonu olabilir ancak MYC ve BCL2 translokasyonu bir arada olmamalıdır. İmmünojenotipik ve moleküler özellikler yanı sıra artık mikroçevre özelliklerinin de bu tümörlerin seyrini belirlediğini biliyoruz. Ekstrasellüler matriks artışı, histiyosit ve anjiyogenez artışı, HLA II antijen kaybı, CD8 pozitif tümör infiltrate eden lenfositlerin azalması, PD-11 aşırı ekspresyonu kötü prognostik olarak bilinmektedir.[6]

Burkitt lenfoma daha genç yaş grubunda izlenen blastoid morfolojide yüksek proliferatif aktiviteye sahip (Ki 67 proliferasyon indeksi >%95) lenfoma olup hem immünohistokimyasal (hücrelerin %40’ında ekspresyon) hem de moleküler olarak MYC pozitifliği/rearanjmanı göstermektedir. BCL2 ekspresyonu/rearanjmanının olmayışı bu olgularda tanı koydurucu özelliktir. Germinal merkez fenotipi gösteren bu lenfomanın dark zondan köken aldığı anlaşılmaktadır.

MYC/BCL2 rearanjmanlı DLBCL/HGBL, MYC ve BCL2 rearanjmanını birlikte gösteren germinal merkez kökenli lenfomalardır. İmmünohistokimyasal yöntemle BCL2 ekspresyonu (hücrelerin en az %50’sinde) ve MYC (hücrelerin en az %40’ında) ekspresyonu olguların %80’inde beklenir. BCL2’nin antiapoptotik ve MYC’in proliferatif etkisi bir araya geldiği için bu olgular daha kötü seyirlidir ve “double hit” olarak adlandırılır. Bunlara BCL6 rearanjmanı eşlik ediyorsa “triple hit” olarak isimlendirilir. Bu lenfomaların %2 kadarında da Tdt ekspresyonu tespit edilmiş bu grup da bir alt sınıf olarak belirlenmiştir. Tdt ekspresyonu ve MYC’in translokasyon ortağının ağır zincir immünglobulin dışında olması prognozu daha da kötüleştirir. [7]

Diffüz büyük B hücreli lenfoma, NOS’ların %30 kadarında moleküler BCL2 ve MYC rearanjmanı olmamasına rağmen immünohistokimyasal bu proteinlerin ekspresyonu vardır. Bu lenfomalar ise “double expresser status” olarak belirtilir, santral sinir sistemi relapsı ve daha düşük sağkalım ilişkili bulunmuştur. [8]

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

11q aberrasyonlu HGBL Burkitt benzer morfolojiye ve kliniğe sahip germinal merkezin dark zonundan köken alan büyük B hücreli lenfomadır. İmmünohistokimyasal ve moleküler olarak BCL2 ve MYC negatif beklenir.

HGBL, NOS tanımı gereği immünofenotipik ve moleküler özellikleri ile Burkitt lenfomanın, MYC/BCL2 rearanjmanlı DLBCL/HGBL'nin ve DLBCL, NOS'un dışlanması gerektiren, blastoid morfoloji gösteren ancak Burkitt lenfomaya göre daha pleomorfik morfolojide lenfomadır. Agresif seyir gösterir.

Bu bilgiler eşliğinde spesifik bir morfolojisi ve/veya kliniği olmayan büyük B hücreli lenfomalarda MYC rearanjmanı bakmak tanı algoritmasında ilk basamak, BCL2 rearanjmanı ise ikinci basamak olarak ele alınmalıdır. Veriler eşliğinde "MYC/BCL2 rearanjmanlı DLBCL/HGBL" veya "Burkitt lenfoma" ayırdedilebilir. MYC rearanjmanının olmadığı durumda ise 11 q aberrasyonu varlığı araştırılmalı, "11q aberrasyonlu HGBL" ayırdedilmelidir. MYC rearanjmanı ve 11q aberrasyonu ekarte edildikten sonra morfolojik özellikler blastoid ise "HGBL, NOS" olarak, blastoid değil ise "DLBCL, NOS" olarak değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak, agresif B hücreli lenfomaların doğru sınıflandırılması, morfolojik, immünohistokimyasal ve genetik analizlerin bir arada kullanılmasıyla mümkün olmaktadır. MYC ve BCL2 rearanjmanları, bu lenfomalarda prognozun belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır ve bunların birlikte bulunması, daha kötü seyrin göstergesi olarak kabul edilmektedir. Double hit lenfomalar (MYC/BCL2 rearanjmanı) ve triple hit lenfomalar (MYC/BCL2/BCL6 rearanjmanı) gibi alt gruplar, kötü prognozla ilişkilidir ve bu durum Tdt ekspresyonu ile daha da kötüleşebilir. Ayrıca, MYC rearanjmanının olmadığı veya 11q aberrasyonu bulunan hastalar için de özel tanı yaklaşımları gerekmektedir. Bu tür lenfomaların moleküler özelliklerinin ayrıntılı analizi, hastaların daha doğru bir şekilde sınıflandırılmasına, tedaviye yönelik kişiselleştirilmiş stratejilerin geliştirilmesine ve klinik sonuçların iyileştirilmesine olanak tanıyacaktır.

[1] Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, et al. The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: lymphoid neoplasms.

[2] Horn H, Staiger AM, Vöhringer M, Hay U, Campo E, Rosenwald A, Ott G, Ott MM. Diffuse Large B-cell Lymphomas of Immunoblastic Type Are a Major Reservoir for MYC-IGH Translocations. The American Journal of Surgical Pathology. 2015 Jan;39(1):61-6. doi: 10.1097/PAS.0000000000000319.

[3] Li M, Liu Y, Wang Y, Chen G, Chen Q, Xiao H, Liu F, Qi C, Yu Z, Li X, Fan L, Guo Y, Yan Q, Guo S, Wang Z. Anaplastic Variant of Diffuse Large B-cell Lymphoma Displays Intricate Genetic Alterations and Distinct Biological Features. The American Journal of Surgical Pathology. 2017 Oct;41(10):1322-1332. doi: 10.1097/PAS.0000000000000836.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

[4] Hans CP, Weisenburger DD, Greiner TC, Gascoyne RD, Delabie J, Ott G, Müller-Hermelink HK, Campo E, Brazier RM, Jaffe ES, Pan Z, Farinha P, Smith LM, Falini B, Banham AH, Rosenwald A, Staudt LM, Connors JM, Armitage JO, Chan WC. Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray. *Blood*. 2004 Jan 1;103(1):275-82. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2003-05-1545>.

[5] Visco C, Li Y, Xu-Monette Z, et al. Comprehensive gene expression profiling and immunohistochemical studies support application of immunophenotypic algorithm for molecular subtype classification in diffuse large B-cell lymphoma: a report from the International DLBCL Rituximab-CHOP Consortium Program Study. *Leukemia*. 2012 Oct;26(10):2103-13. doi: <https://doi.org/10.1038/leu.2012.83>.

[6] Cioroianu AI, Stinga PI, Sticlaru L, Cioplea MD, Nichita L, Popp C, Staniceanu F. Tumor Microenvironment in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Role and Prognosis. *Analytical Cellular Pathology*. 2019;8586354:9 pages. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/8586354>.

[7] Rosenwald A, et al. Prognostic Significance of MYC Rearrangement and Translocation Partner in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Study by the Lunenburg Lymphoma Biomarker Consortium. *JCO*. 2019 Jul 20;37(18):3359-3368. doi: [10.1200/JCO.19.00743](https://doi.org/10.1200/JCO.19.00743).

[8] Savage KJ, Slack GW, Mottok A, Sehn LH, Villa D, Kansara R, Kridel R, Steidl C, Ennishi D, Tan KL, Ben-Neriah S, Johnson NA, Connors JM, Farinha P, Scott DW, Gascoyne RD. Impact of dual expression of MYC and BCL2 by immunohistochemistry on the risk of CNS relapse in DLBCL. *Blood*. 2016 Apr 28;127(18):2182-8. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2015-10-676700>.

FT-05. Aplastik Anemide Son Güncellemeler

Dr. Servihan Ünal

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

Aplastik anemi (AA) nadir görülen heterojen bir hastalıktır. AA, infiltrasyon veya KI fibrozisi olmaksızın pansitopeni ve hiposellüler kemik iliği ile karakterize immün aracılı bir hematopoietik bozukluktur.

- %70-80 idiyopatik
- Bifazik dağılım
- 10-25 yaş arası ve 60 yaş üzerinde pik yapar.
- Doğu Asya'da daha sık

AA tanısı koymak için en az ikisi gereklidir;

- Hb<10 g/dL
- trombosit sayısı <50 × 10⁹/L
- nötrofil sayısı <1,5 × 10⁹/L
- Ağır AA (SAA): Kemik iliği selülaritesi <%25 ve aşağıdakilerden en az ikisi
- mutlak nötrofil sayısı (ANC) <500/mikroL (<0,5 X 10⁹ /L)
- trombosit sayısı <20.000/mikroL
- retikülosit sayısı <60.000/mikroL
- Çok ağır AA :SAA'ya benzer
- ancak nötrofiller < <200/mikroL
- İlimli AA :Ağır ve çok ağır AA kriterlerini karşılamıyor

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Edinsel AA de ilk sıra tedaviler nelerdir?

ATG ve CSA Kullanımı:

- Ilımlı AA (NSAA): Kan transfüzyonuna bağımlı, kanaması veya enfeksiyonları olan hastalar
- ATG, CSA ve Eltrombopag Kombinasyonu:
- Ağır (SAA) ve Çok ağır AA (VSAA): HLA uyumlu kardeş donör (MSD) bulunmadığında ilk basamak tedavi olarak kullanılır.
- Ağır (SAA) ve Çok ağır AA (VSAA): 40 yaş üzerinde olan hastalarda ATG, CSA ve eltrombopag kombinasyonu düşünülür.

RACE çalışması

- ATG ve CSA'ya ek olarak eltrombopag kullanımı ile tedavi yanıtı önemli ölçüde artmaktadır.
- Çalışmada, 3. ayda tam yanıt oranı %22'ye çıkarken (sadece ATG ve CSA kullanan grupta %10)
- 6. ayda genel yanıt oranı %68'e ulaşmıştır (sadece ATG ve CSA grubunda %41).
- Tedaviye yanıt süresi eltrombopag eklenmesiyle ortalama 3 aya düşmüşken, standart IST ile bu süre 8,8 ay olmuştur.
- ATG, CSA ve eltrombopag kombinasyonu ilk basamak tedavi olarak önerilmektedir

AA'de Donör Seçimi

- HLA uyumlu akraba bir donör ,HLA uyumlu akraba olmayan bir donöre tercih edilir. HLA uyumlu akraba olmayan bir donör, haploidentik donöre tercih edilir.
- En iyi donör, HLA uyumlu akraba donördür çünkü HLA uyumlu akraba donörlerden gelen hematopoietik kök hücrelerin akut veya kronik GVHD yapma olasılığı en düşüktür.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

AA tedavisinde:

- HLA-uyumlu kardeş donör (MSD) ile nakil, 40 yaş altı genç ve yetişkin SAA hastaları için birincil tedavidir.
- EBMT verilerine göre, 40-50 yaş grubundaki hastaların sonuçları, 30-40 yaş grubundaki hastalarla benzerlik göstermektedir.
- 40-50 yaş arasındaki hastalar için, IST (immünosupresif tedavi) yerine doğrudan transplantasyon için uygunluk belirlenirken komorbiditelerin ve performans durumlarının değerlendirilmesi önemlidir.

HLA-uyumlu akraba olmayan donörlerden (MUD) yapılan Kök Hücre Nakli (HSCT)

- Aplastik Anemi (SAA) tedavisinde, bir kür immünosupresif tedaviye (IST) yanıt alınamaması durumunda MUD HSCT önerilmektedir.
- Kesin bir üst yaş sınırı yoktur; ancak hasta bazında komorbiditeler dikkate alınarak yapılmalıdır.
- Donör, HLA sınıf I (HLA-A, -B, -C) ve sınıf II (HLA-DRB1, -DQB1) antijenleri için yüksek çözünürlüklü HLA tiplmesi ile 10/10 uyumlu olmalıdır.
- İyi bir MUD nakil yüksek sağkalım (OS) oranlarına sahiptir.

Alternatif Donör HSCT

- Kord kanı veya haploidentik aile donörleri kullanılarak yapılan alternatif donör HSCT, immünosupresif tedaviye (IST) yanıt alınamaması ve HLA-uyumlu akraba (MSD) veya akraba olmayan donör (MUD) bulunamaması durumunda değerlendirilebilir.
- Tüm donörler, greft reddi riski ile ilişkili donör yönlü HLA antikorları açısından taranmalıdır.
- MSD ve MUD eksikliğinde yapılan haploidentik HSCT, son yıllarda artan bir şekilde kullanılmak-

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

tadır. OS oranları %78 ile %90'ın arasındadır; özellikle post-transplant siklofosamid uygulandığında bu oranlar daha da artmaktadır.

- Haploidentik donörler kolayca bulunabilir donörlerdir.

Singeneik donörlerle gerçekleştirilen Kök Hücre Nakli (HSCT)

- HLA özdeş ikiz donörün bulunması son derece nadir
 - Singeneik donör mevcut olduğunda, HSCT tüm hastalarda düşünülmeli
 - Uzun dönem OS oranı %90'ın üzeri
 - GVHD konusunda endişe duyulmaz; periferik kan hematopoietik hücre kaynağı olarak kullanıldığından engraftman daha hızlı olur .
-
- AA hastalarında, HSCT öncesinde kapsamlı bir değerlendirme süreci, hem transplantasyon sonuçlarını iyileştirmek hem de olası komplikasyonları azaltmak için kritik öneme sahiptir.
 - Donör seçimi, kök hücre dozu ve hazırlık rejimi AA hastalarında başarılı bir HSCT için kritik öneme sahiptir. Yüksek kök hücre dozları ve uygun donörlerin seçimi genel başarı oranlarında artışı sağlar.
 - Özellikle demir yüklenmesinin belirlenmesi ve HLA antikorlarının değerlendirilmesi önemlidir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Kök Hücre Dozu

- Hematolojik maligniteler için HSCT'ye kıyasla, greft başarısızlığını azaltmak amacıyla daha yüksek kök hücre dozları gereklidir.
- Yüksek kök hücre dozu, hızlı greft alımını kolaylaştırır ve greft başarısızlığı riskini azaltır.
- HLA Uyumlu Kardeş Donör (MSD) ve Uyumlu Olmayan Kardeş Donör (MUD): Minimum 3×10^6 CD34-pozitif hücre/kg veya 3×10^8 toplam nükleus hücresi (TNC)/kg gereklidir.
- Kordon Kanı HSCT: Minimum 4×10^7 TNC/kg önerilmektedir, bu genellikle çift kordon infüzyonunu gerektirmektedir.
- Haploidentikal HSCT için hücre dozu konusunda bir fikir birliği yoktur, ancak optimal hücre dozunu sağlamak için genç ve erkek aile donörlerinin kullanılması önerilmektedir.

HAZIRLIK Rejiminde Dikkat Edilmesi Gerekenler

- Donör tipi
- Hasta yaşı
- Spesifik antikor kullanımı (ATG veya alemtuzumab)
- Geç greft yetmezliği riskini en aza indirmek için, siklosporin A (CSA) ile greft sonrası immünosupresyon 9 ay boyunca sürdürülür ve ardından 3 aylık bir azaltma dönemi uygulanır.
- Kan CSA seviyeleri ideal olarak $250 \mu\text{g/L}$ 'den daha yüksek seviyelerde tutulmalıdır.
- Kök hücrelerin kaynağı hazırlık rejimine bağlıdır:
- ATG kullanılan rejimler için Kemik İliği (BM) önerilir.
- Alemtuzumab (Campath) içeren rejimler için Periferik Kan Kök Hücreleri (PBSC) veya BM önerilir. Alemtuzumab kullanımı GVHD gelişimini sınırlandırır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Radyasyon Tedavisi:

- 10/10 HLA uyumlu kardeş veya akraba dışı donörü olan hastalarda alemtuzumab kullanılırken 2 Gy dozunda Total **Vücut Işınlaması (TBI)** gerekli değildir.
- Buna karşılık, uyumlu akraba dışı donörler (MUD) bağlamında hazırlama rejiminin bir parçası olarak ATG kullanıldığında düşük doz TBI greft başarısızlığını azaltır ve engrafmanı artırır.

Ağır AA için HSCT’de kullanılan Hazırlama rejimleri

1.Eşleştirilmiş Kardeş Donör HSCT <30 Yaşındaki Hastalar İçin

- Yüksek Doz Siklofosfamid (CY): 200 mg/kg
- Antitimosit Globulin (ATG) veya Alemtuzumab:
- Postgraft İmmün Baskılama:
 - ATG kullanılıyorsa kısa süreli Metotreksat (MTX) ile birlikte Kalsinörin İnhibitörü (CSA).
 - Alemtuzumab kullanılıyorsa tek Başına CSA.

2. Eşleştirilmiş Kardeş Donör HSCT >30 Yaşındaki Hastalar İçin

- Fludarabin:
- Siklofosfamid
- ATG (‘FCATG’) veya Alemtuzumab (‘FCC’)
- Postgraft **İmmün** Baskılanma: Genç hastalarla aynı

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Akraba Dışı Donör HSCT için hazırlama Rejimleri

1. Yetişkinlerde 10/10 Eşleştirilmiş Akraba Dışı Donör (MUD) HSCT için:

- EBMT Protokolü:
- FCATG (Fludarabine, Cyclophosphamide, Antithymocyte Globulin) ile 2 Gy Toplam Vücut Işınlaması (TBI).

Alternatif:

- TBI olmaksızın FCC (Fludarabine, Cyclophosphamide, Alemtuzumab).

2. 9/10 Eşleştirilmiş Akraba Dışı Donör (MUD) HSCT için:

- 2 Gy TBI ile FCATG.
- 2 Gy TBI ile FCC.

Kordon Kanı Transplantasyonu için HAZIRLIK Rejimi

- Fludarabin: Hastanın kemik iliğini hazırlamak için
- Siklofosfamid (CY): 120 mg/kg, hazırlama etkisini artırmak için kullanılır.
- Antitimosit Globulin (ATG): Greft reddini önlemek ve bağışıklık yanıtını yönetmek için kullanılır.
- Toplam Vücut Işınlaması (TBI): 2 Gy, daha fazla immünosupresyonu amaçlar.
- Rituximab: Nakil sonrası komplikasyon riskini azaltmaya yardımcı olmak için nakil sonrası +5. günde uygulanan bir doz, özellikle B-hücre fonksiyonuyla ilgilidir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Haploidentik Nakil

- Myeloablatif olmayan rejimlerin kullanılması önerilmektedir.
- Hazırlık rejimi (CY 14.5 mg/kg $\times$ 2, fludarabin 30 mg/m² $\times$ 4, TBI 2 Gy) ile postgraft yüksek doz CY
- (+3 ve +4. günlerde 50 mg/kg) ile takrolimus ve MMF postgraft.
- BM veya PBSC kullanılabilir, ancak yüksek kök hücre dozu esastır.

Singeneik HSCT için Hazırlama Rejimi

- Yüksek Doz Siklofosfamid (CY): Bu, alıcının kemik iliğini engraftmana hazırlamak için hazırlama rejiminde kullanılan birincil ajandır.
- Antitimosit Globulin (ATG): Bağışıklık yanıtını daha da baskılamak ve greft reddi riskini azaltmak için ATG kullanımı da önerilmektedir.

Kök Hücre Kaynağı Tercihi

Periferik Kan Kök Hücreleri (PBSC): Singeneik HSCT’de kemik iliği (BM) yerine PBSC tercih edilir. Çalışmalar, PBSC kullanımının daha düşük greft başarısızlığı riski ile ilişkili olduğunu ve başarılı engraftman olasılığını artırdığını göstermektedir.

Nakil Sonrası Erken Dönem Yönetim Önerileri

Kalsinörin İnhibitörü (CSA) Yönetimi:

- Greft sonrası siklosporin A (CSA) 9 ay boyunca devam ettirilmeli, ardından toplam 12 aya uzanan bir azaltma dönemi uygulanmalıdır. Bu yaklaşım geç greft yetmezliği riskini azaltmayı amaçlamaktadır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Kan CSA Düzeyleri:

- CSA seviyeleri, hematolojik malignitelerde kullanılanlardan daha yüksek seviyelerde, özellikle 250 µg/L'den yüksek tutulmalıdır.
- Hastanın böbrek fonksiyonlarında sorun varsa, 'yarım doz' mikofenolat mofetil (MMF) ile kombine edilmiş 'yarım doz' CSA rejimi kullanmayı düşünün.

Kimerizm İzleme:

- Hem periferik kanda hem de kemik iliğinde fraksiyone olmayan ve soylara özgü CD3 (T-hücresi) kimerizminin düzenli olarak izlenmesi, erken greft yetmezliğini tespit etmek için esastır.

ÖZETLE:

- Eşleştirilmiş Kardeş Donör (MSD) HSCT, genç hastalarda ve 40 yaş altı yetişkinlerde şiddetli AA için tercih edilen tedavidir.
- 40 ila 50 yaş arası hastalar için transplantasyon düşünülmenden önce komorbiditelerin dikkatli bir değerlendirmesi yapılmalıdır.
- Bir IST kürüne yanıt alınamayan yetişkinlerde akraba dışı donör HSCT önerilir.

Alternatif Donör HSCT için Öneriler

Haploidentik Aile Donörü Tercihi:

- Uygun bir eşleşmiş donörü olmayan hastalar için haploidentik aile donörü HSCT, kordon kanı HSCT'ye tercih edilir.
- Sonuçları iyileştirmek için nakil sonrası yüksek doz siklofosfamid ile birlikte düşük yoğunluklu bir hazırlama rejimi kullanır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Yaşlılarda Aplastik Anemi

Yaşlı hastaları (60 yaş üstü) AA ile tedavi etmek, daha yüksek komorbidite oranları ve tedaviye bağlı toksisite riskinin artması nedeniyle daha zordur.

- Bu yaş grubunda AA'dan daha yaygın olan hiposellüler miyelodisplastik sendromu (MDS) dışlamak çok önemlidir.
- Her hastanın bireysel komorbiditelerinin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi tedavi kararlarını yönlendirmek için gereklidir.

Birinci Basamak Tedavi Olarak İmmünosüpresif Tedavi (IST)

- İmmünsüpresif tedavi (IST), AA'lı yaşlı hastalar için ilk basamak tedavidir.
- Allojeneik HKHT genellikle başlangıçta önerilmez, ancak IST'ye yanıt vermeyen seçilmiş hastalarda düşünülebilir.

IST Rejimi Seçimi:

- Ağır olmayan AA'da (NSAA), anti-timosit globulin (ATG) ve siklosporin A (CSA) birlikte, tek başına CSA'ya kıyasla daha hızlı ve daha yüksek oranda tam remisyon (CR) sağlar.

Ayakta Tedavi Seçenekleri:

- Daha az yoğun tedavi için, tek başına CSA ayaktan tedavi seçeneği olarak kullanılabilir
- 60 yaş üstü hastalarda ATG tedavisiyle birlikte enfeksiyon, kanama ve kardiyovasküler yan etki riski artmaktadır

Destekleyici Bakım:

- Bu tedavilere uygun olmayan veya bu tedavileri reddeden hastalar için, semptomları yönetmek ve yaşam kalitesini korumak için en iyi destekleyici bakım sağlanmalıdır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Gebelikte AA

- Başarılı bir nakil sonrası hamilelik, AA'nın nüksetmesine yol açmaz.
- Destek tedavisi esas olup, trombosit sayısının $20 \times 10^9/L$ 'nin üzerinde tutulması önemlidir. Siklosporin, gebelikte güvenli kabul edilir ve transfüzyona ihtiyaç duyanlarda önerilmektedir.
- ATG, HSCT, androjenler ve eltrombopag önerilmemektedir.
- IST veya HSCT ile kesin tedavi doğumdan sonraya ertelenir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

FT-06. MGUS ve Smoldering Myeloma Tanı ve Takip Kriterleri Nelerdir? Güncel Yaklaşımlar Nedir?

Samet Yaman¹

1-Hitit Üniversitesi Çorum Erol Olçok Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü

Önemi Bilinmeyen Monoklonal Gamopati (MGUS) ve Smoldering Myeloma Multipl Myelomanın öncüsü olarak kabul edilmektedir. MGUS hastalarında kemik iliğinde klonal plazma hücre oranı %10'un altında olup, paraprotein 3 gr/dl'nin altındadır, immunglobulinler normaldir ve klinik bulgu vermezler. MGUS için güncel tedavi yaklaşımlarında yılda %1 oranında multipl myelomaya progrese olma riskinden dolayı yakın takip **önerilmektedir**.

Smoldering Myeloma ise M proteini (IgG veya IgA) ≥ 3 g/dL ve/veya Bence-Jones protein ≥ 500 mg/gün ve kemik iliğinde plazma hücre oranı %10-59 olması ile karakterize olup myelom tanımlayıcı olaylar MGUS da olduğu gibi olmaz. Bu hastalar da yıllık %10 civarında multipl myelomaya progrese olma riski mevcuttur. Bu hasta grubunda özellikle hastalarda risk değerlendirme yapılması tedavi açısından yönlendirici olabilir.

En yaygın kullanılan sınıflama sistemlerinden biri olan Mayo Klinik sınıflaması 20/2/20 sınıflaması olarak da bilinmektedir. Bu sınıflamaya göre kemik iliği plazma hücre oranı %20'nin üzerinde, M proteini 2 gramın üzerinde ve hafif zincir oranı 20'nin üzerinde olduğunda her parametreden 1 puan almaktadır. Düşük risk grubunda hastaların multipl myeloma progresyonu yaklaşık 110 ay iken, yüksek grubunda ise ortalama 29 ay civarındadır. International Myeloma Working Group (IMWG) risk sınıflamasında ise 20/2/20 sınıflamasına ek olarak hastalarda genetik olarak t(4;14), t(14;16), +1q ve del13q/monozomi 13 olması sınıflamaya eklenmiştir. Yine bu sınıflama sonucunda da düşük riskte hastaların 2 yıl sonunda multipl myeloma progresyonu %6 iken , **yüksek risk grubunda bu oran %63 olarak saptanmıştır. Bu verilerin neticesinde özellikle yüksek risk smoldering myelomada tedavi ihtiyacı doğmuştur.**

Yüksek risk smoldering myeloma hastalarına (Yüksek risk; Kİ>%10 plazma hc, M proteini (IgG ≥ 3 gr,IgA ≥ 2 gr, Bence Jones>1 gr) kriterlerinden en az biri ve plazma hücrelerinin %95'ten fazlasının klonal olması ve immünparezi varlığı) lenalidomid ve deksametazon **içeren rejim verilip diğer kol** plasebo ile karşılaştırılmıştır. Gözlem kolunda progresyonsuz sağkalım (PFS) 21 ay iken tedavi kolunda ulaşılamamış

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

($P < 0.001$). Çalışmanın en önemli handikapı görüntüleme olarak iskelet survey kullanılmış olması. Muhimelen myelom kemik hastalığı olan hastalar da atlanıp çalışmaya alınmış olabilir. Başka bir çalışmada ise (AQUILA) yüksek risk smoldering myeloma hastalarına bir kolda daratumumab subkutan verilirken diğer kol plasebo olarak izlenmiştir. 5 yıl sonunda PFS daratumumab kolunda %63 iken plasebo kolunda %40 saptanmıştır. Genel sağkalım ise %93 e karşılık %86.9 olarak saptanmıştır. NCCN güncel klavuzunda hastalar yüksek ya da düşük riskte klinik araştırmalar açısından değerlendirilmesi önerilirken yüksek riskte seçilmiş hastalara kategori 2b düzeyinde kanıtla lenalidomid açısından değerlendirilebilir.

Sonuç olarak MGUS ve yüksek risk haricinde ki smoldering myelomada aktif izlem hala güncel yaklaşımdır. Ancak yüksek risk smoldering myelomada hastalar klinik araştırmalar ya da tedavi açısından değerlendirilmelidir. Ancak özellikle lenalidomid alan hastalarda sekonder malignite riski arttığından seçilmiş hasta grubunda bu yaklaşım uygulanabilir. Bu konuda risk sınıflamalarının ve tedavi yaklaşımının kapsamlı değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Referanslar:

1. Neumeister P, Schulz E, Pansy K, Szmyra M, Deutsch AJ. Targeting the Microenvironment for Treating Multiple Myeloma. Int J Mol Sci. 2022 Jul 10;23(14):7627.
2. Kyle RA, Remstein ED, Therneau TM, et al. Clinical course and prognosis of smoldering (asymptomatic) multiple myeloma. N Engl J Med. 2007 Jun 21;356(25):2582-90.
3. Lakshman A, Rajkumar SV, Buadi FK, et al. Risk stratification of smoldering multiple myeloma incorporating revised IMWG diagnostic criteria. Blood Cancer J. 2018 Jun 12;8(6):59.
4. Mateos MV, Kumar S, Dimopoulos MA, et al. International Myeloma Working Group risk stratification model for smoldering multiple myeloma (SMM). Blood Cancer J. 2020 Oct 16;10(10):102.
5. Mateos MV, Hernández MT, Giraldo P, et al. Lenalidomide plus dexamethasone for high-risk smoldering multiple myeloma. N Engl J Med. 2013 Aug 1;369(5):438-47.
6. Dimopoulos MA, Voorhees PM, Schjesvold F, et al. Daratumumab or Active Monitoring for High-Risk Smoldering Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2024 Dec 9.
7. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf (erişim: 30.01.2025)

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

FT-07. Blastik Dendritik Hücreli Neoplazi Güncel Tedavi Algoritması 2025

Uzm. Dr. Nazik Okumuş

Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Blastik plazmasitoid dendritik hücreli neoplazi (BPDHN) plazmasitoid dendritik hücrelerin öncülerinin agresif klonal proliferasyonu ile karakterize son derece nadir görülen agresif bir neoplazidir. Ortanca yaşı 65-67, yaşlı erişkin erkekleri etkilemektedir. Dermatolog, dermatopatolog, hematog ve kemik iliği ünitesi olan ve bu hastalık ile deneyimli bir merkezde multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Hastaların %10-20 sinde MDS, KML, KMML ve AML gibi önceden hematolojik malignite öyküsü vardır.

Hastaların %85-90 cilt, %60-90 kemik iliği, periferik kan, %45-60 lenf nodu, %30 santral sinir sistemi tutulumu mevcuttur. Cilt lezyonları kahverengi, çarpmaya bağlı morluk benzeri lezyonlar, plaklar, hiperpigmente maküller şeklinde yüz, kafa derisi, gövde sırt ve ekstremitelerde soliter veya multifokal şekilde olabilir. Cilt lezyonlarının olmaması BPDHN dışlamaz. Vakaların %10 nu cilt bulguları olmadan lösemik form ile başvurabilirler. Cilt tutulumu olanların yüksek doz UV ışın maruziyeti sonrası TET2 mutasyonu, sistemik tutulumun ise NRAS ile ilişkili olabileceğini belirten yayınlar mevcuttur.

Lösemik tablo ile başvuran hastalarda kemik iliği tutulumu sonucu trombositopeni, anemi, nötropeni ve lökositoz görülebilir.

Kemik iliği ya da periferik kan incelemelerin akım sitometri ve biyopsi preparatlarının immunohisto-kimyasal olarak incelenmesi tanı yöntemidir. Akım sitometride CD123, CD4, CD56, TCF4, TCL1, CD303, CD304 pozitif, CD3, CD19, CD20, CD79a, CD34, CD117, CD11c, MPO negatiftir.

Kemik iliği intertisyel, nodüler ya da diffüz tutulum olabilir. Cilt tutulumu epidermisin korunup dermal infiltrasyon, lenf nodu tutulumu sinüzoidal ve interstisyel tutulum ile karakterizedir. CD123, CD4, CD56, TCL1 ve CD303 pozitifliği dışında nükleer TCF4 ve sitoplazmik CD 123 in birlikte boyanması da tanı koymada %100 sensitivite, %99,8 spesifite sağlar. Hastalığın genetik mutasyonlarına bakıldığında TP53, RB1, CDKN1B, CDKN2A gibi tümör supresör genlerin inaktivasyonu, NRAS, KRAS, FLT3, RUNX2 gibi onkogen aktivasyonu, NF-Kb yolağının aktivasyonu ve IDH1, IDH2, TET1, TET2 ve ASXL1 epigenetik disregülasyonlar gözlenir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Bu mutasyonlar sonucu klonalite kazanan blastik plazmositoid dentritik hücreler cilt, kemik iliği, periferik kan ya da lenf nodu tutulumu ile başvururlar. Cilt lezyonları karakteristik koyu mor, kahverengi makülopapüler lezyonlardır. İlk başvuruda cilt lezyonları fotoğraflanır, mSWAT skorlama sistemi ile skorlanır sonrasında lenf nodu ve ekstrapedüller tutulum açısından için PET/BT ya da kontrastlı tomografiler çekilir. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapılır. Akım sitometrik incelenmesi yapılır. SSS tutulumu açısından lomber ponksiyon yapıp, sitolojik incelemeye gönderilir. Sitogenetik için kromozom analizi ve NGS ile myeloid mutasyonlar incelenir. İmmunofenotipik inceleme, cilt veya kemik iliği örneklerinin immunohistokimyasal değerlendirilmesi ile BPDCN tanısı konulur.

Tanı konulduktan sonra tedavide ana hedef hastaları ilk tam yanıtta allogenik kök hücre nakline götürebilmektir. Çünkü oldukça agresif olan bu hastalıkta median sağkalım 8-14 ay iken ilk tam yanıtta nakle giden hastalarda bu oran 22-24 aya kadar uzayabilmektedir.

Tedavilere baktığımız zaman yoğun indüksiyon tedavisine uygun olan hastalarda lösemi ya da lenfoma benzeri kemoterapi, CD123 hedefli difteri toksini ile IL3'ün katalitik kaynaştırılmasıyla oluşan rekombinant füzyon proteini olan Tagraxofusp (SL-401) ve intratekal tedavidir.

Yoğun tedaviye uygun olmayan hastalarda lokalize hastalıkta fokal RT ya da cerrahi eksizyon, sistemik hastalıkta venetoklaks bazlı rejimler kullanılır.

CD123 (IL3R α) ekspresyonu nerdeyse tüm BPDHN vakalarında mevcuttur. Tagraxofusp monoterapisi daha önce tedavi almamış veya R/R erişkin BPDCN hastalarında, Faz I/II, randomize olmayan, açık etiketli, tek kollu, çok merkezli [STML-401-0114 \(NCT02113982\)](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02113982) klinik çalışmasının sonuçlarına dayanmaktadır. Bu çalışma ile %90 genel yanıt oranı ve %72 ile tam yanıt/klinik tam yanıt elde edilmiş. Bu hastaların %45'ine kök hücre nakli yapılmıştır. Medyan takip süresi 25 ay olup 18 aylık genel sağkalım %59, 24 aylık sağkalım %52 olmuştur. Böylece FDA tarafından 21 Aralık 2018 'de Tagraxofusp (TAG, SL401), ≥ 2 yaş tüm BPDCN hastalarda onaylanmıştır. En yaygın görülen yan etkiler ALT yüksekliği, AST yüksekliği, hipoalbuminemi, periferik ödem ve trombositopenidir. Kapiller kaçak sendromu %19 vakada görülen en ciddi klinik yan etkidir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Tagraxofusp her 21 günde bir 1-5 günler arası 12 µg/kg dozunda 15 dakika iv infüzyon olarak verilir. Bu ajanla tedaviye başlamadan önce albümin düzeyinin 3,2 g/dl veya üzerinde olması gerekir. İlk kür hastanede yatırılarak verilmelidir. Tagroxofusp tedavisine direnç durumunda molekülün azasitidin ve/veya venetoklaks ile kombinasyonlarının kullandığı klinik çalışmalar devam etmektedir.

Diğer CD123 hedefli tedaviler IMG632(Pivekimab) CD 123'e karşı geliştirilmiş humanize bir IgG1 monoklonal antikordur. Faz I/II klinik çalışması (NCT03386513) IMG632, relaps/refrakter AML, BPD-CN veya diğer CD123 hematolojik maligniteleri olan hastalarda tek ajan olarak değerlendirilmiştir. Relaps/refrakter BPDHN'li 23 hastanın %30 unda genel yanıt oranı ve %22 lik tam yanıt ve klinik tam yanıt elde edilmiştir. Böylece 2020 yılında FDA tarafından çığır açan tedavi tanımına layık görülmüştür.

CD 123 hedefli CAR T hücre tedavilerinin ve bispesifik antikorların (Flotetuzumab) devam etmekte olan klinik çalışmaları mevcuttur.

CD 123 hedefli tedavilerde önemli ilerlemeler kaydedilmesine rağmen hastalığın doğası gereği nüks oranlarının oldukça yüksek olması nedeni ile tedavide ana hedef birinci basamak tedavi ile tam yanıt (CR) elde edildikten sonra hastaları kök hücre nakline taşımaktır. CNS nüksleri de oldukça sık görüldüğü için CNS tedavisi ve profilaksi de unutulmamalıdır. İleri çalışmalar hedefe yönelik tedavilerin ikili/üçlü kombinasyonlarının güvenliği, uygulanabilirliği ve sonuçta BPDHN hastalar için uzun vadeli kalıcı remisyonun olmasıdır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Kaynaklar

1. Pemmaraju N,et al. Tagraxofusp in Blastic Plasmacytoid Dendritic-Cell Neoplasm. N Engl J Med. 2019 Apr 25;380(17):1628-1637. doi: 10.1056/NEJMoa1815105.
2. Pemmaraju N, Kantarjian H,et al. North American Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm Consortium: position on standards of care and areas of need. Blood. 2023 Feb 9;141(6):567-578. doi: 10.1182/blood.2022017865. PMID: 36399715.
3. Jen WY, Konopleva M, Pemmaraju N. Tagraxofusp, a first-in-class CD123-targeted agent: Five-year postapproval comprehensive review of the literature. Cancer. 2024 Jul 1;130(13):2260-2271.
4. Shimony S, Keating J,et al. Organ involvement in adults with BPDCN is associated with sun exposure history, TET2 and RAS mutations, and survival. Blood Adv. 2024 Jun 11;8(11):2803-2812. doi: 10.1182/bloodadvances.2024012797. PMID: 38603567;
5. Zanotta S, Galati D,et al. Breakthrough in Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm Cancer Therapy Owing to Precision Targeting of CD123. Int J Mol Sci. 2024 Jan 25;25(3):1454. doi: 10.3390/ijms25031454. PMID: 38338733;
6. Xue T, Budde LE. Immunotherapies Targeting CD123 for Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm. Hematol Oncol Clin North Am. 2020 Jun;34(3):575-587
7. Cai T, Gouble A, Black KL,et al. Targeting CD123 in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm using allogeneic anti-CD123 CAR T cells. Nat Commun. 2022 Apr 28;13(1):2228.
8. Pagano L, et al. Br J Haematologica. 2016;174(2):188-202.
9. Pemmaraju N, et al. Blood. 2017; 130:3855.
10. Patnaik MM, et al. Blood Cancer J. 2018;8:82.
11. Brunetti L, et al. Leukemia. 2017; 31:1238-1240
12. Shapiro R, et al. J Cell Sci Ther. 2015; S8:008.
13. Cronin DM, et al. Am J Clin Pathol. 2012;137(3):367-376.
14. NCCN Guidelines Version 2.2025 Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm(Age ≥18 years)

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

FT-08. Steorid Dirençli İmmün Trombositopeni

Emine Hidayet

Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji

İmmün trombositopeni (ITP), artmış trombosit yıkımı ve bozulmuş trombosit üretimi nedeniyle gelişen izole trombositopeni ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. İlk olarak 1975 yılında Alman Dr. Paul Gottlieb Werlhof tarafından tanımlandı (Werlhof hastalığı). İlk Willam Harrington/ James Hollingsworth tarafından 1950 yılında otoimmün bir hastalık olarak tanımlandı.

Yetişkinlerde insidansı 100.000'de 2-4, prevalansı 100.000'de 9-26'dır. Erişkin hastaların %60'ı kronik seyredir. Bu nedenle erişkinde prevalansı çocuklardan daha yüksektir. ITP'de trombosit eşiği $<100 \times 10^9/L$ 'dir. Erişkinde medyan tanı yaşı 55'tir. Erişkinlerde kadınlarda daha sık görülmektedir.

Ne zaman tedavi edelim?

Tedavi öncesi mutlaka periferik yayma ile trombosit sayısının doğrulanması gerekmektedir.

ITP tedavisinde esas olan hastaya tedavi gerekip gerekmediğidir. Çünkü hastalığa bağlı kanamadan ziyade tedavi ile ilişkili ölüm oranı daha yüksektir (%1.6'ya %2.4).

Yeni tanı ITP'li hastalarda trombosit sayısı $<30 \times 10^9/L$ olan asemptomatik veya minör mukokutanöz kanaması olan erişkinlerde KORTİKOSTEROİD başlanmalıdır.

Yeni tanı ITP'li hastalarda trombosit sayısı $30 \times 10^9/L$ ve üstü olan asemptomatik veya minör mukokutanöz kanaması olan erişkinlerde GÖZLEM yapılmalıdır.

Yeni tanı ek komorbiditeleri olan, sporcu, antikoagulan, antiplatelet ilaç kullanan, hipertansif seyreden, invaziv prosedürleri olan veya >60 yaş hastalar için trombosit $30-50 \times 10^9/L$ tedavi başlama sınırı olarak kabul edilir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Tedavi hedefi nedir?

Tedavide ana hedef, trombosit sayısını normale getirmek değil majör kanamayı önleyebilecek güvenli trombosit sayısına ulaşmaktır.

Tedavi:

Birinci basamak tedavi seçenekleri:

1. Kortikosteroidler
2. İntravenöz immünglobulin (IVIG)
3. Anti-Rh(D)

Birinci basamak tedavi:

1. Kortikosteroid: En sık kullanılan birinci basamak tedavi KORTİKOSTEROİD tedavisidir. Yeni tanı konmuş ITP'li erişkinlerde, prednizonun uzun süreli kullanılması yerine kısa süreli (≤ 6 hafta) kullanımı uygundur. Hızlı yanıt alınması isteniliyorsa dexametazon kullanılmalıdır. Steroid tedavisiyle 4 hafta sonra yanıt alınamazsa, tedavi başarısız kabul edilir ve durdurulmalıdır. Kısa dönem kortikosteroid yanıtı hastaların yaklaşık %65-85'inde görülürken, uzamış yanıt ise %10-30 civarındadır.

2. İntravenöz immünglobulin (IVIG): IVIG, splenik makrofajlardaki inhibitör FcR γ RIIB ekspresyonunu arttırarak antikor kaplı trombositlerin yıkımını azaltır. Retiküloendotelial hücrelerdeki Fc reseptörlerini kapatır, otoantikor kaplı trombositleri almasını engelleyerek trombosit sayısının arttırır. Yani RES'i baskılar. IVIG, daha çok trombosit sayısında hızlı ve geçici artış gereken acil cerrahi girişim öncesi veya hayatı tehdit eden kanamalarda, glukokortikoidleri tolere edemeyen ve ikinci basamak tedavi başlanması beklenen hastalarda tercih edilmektedir. Genellikle bir veya iki gün boyunca günde 1 g/kg veya beş gün boyunca günde 400 mg/kg gibi alternatif dozajlar da kullanılabilir. Tam kür tamamlanmamış olsa bile, yanıt oluştuğunda (yani, trombosit sayısı $>30.000/\text{mikroL}$) IVIG durdurulabilir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

3. Anti-Rh (D): Anti-Rh (D) immünglobulin, spesifik olarak eritrositlerdeki D antijenine bağlanır. Antikor kaplı eritrositler retiküloendotelyal sistemde özellikle dalakta tutularak Fc reseptör blokajı yaparlar ve trombositlerin klirensi azalır. Rh + (pozitif), otoimmün hemolitik anemi düşünülmeyen ve splenektomi olmamış hastalara Anti-D tedavisi verilebilir. 50-75 mcg/kg intravenöz verilir. Trombosit yanıtı 24 saatte gerçekleşir ve %50'sinde 21 günden daha fazla süre devam eder. Kortikosteroid ve IVIG'den daha hızlı etki göstermektedir. Tüm yanıt oranı %70 olarak rapor edilmiştir. Trombosit sayısı düşerse tekrarlayan dozlar uygulanabilir.

Önceden normal trombosit sayısı yoksa, birinci basamak tedaviye yanıt eksikliği varsa ($<30.000/\text{mm}^3$), aile öyküsü varsa, konjenital trombositopeniyi gözden kaçırmamak çok önemlidir.

Prednizon, 3-4 döngü yüksek doz dexametazon veya bir veya daha fazla IVIG kürü ile trombosit sayısı $<30 \times 10^9/\text{L}$ olan ve başlangıç trombosit sayısının 2 katına ulaşamamış olgular ya da trombosit sayısı $>30 \times 10^9/\text{L}$ olması veya kanamanın önlenmesi için devamlı veya aralıklı olarak en az 2 ay kortikosteroid kullanması gereken olgular cevapsız kabul edilir ve ikinci basamak tedaviye geçilir.

İkinci basamak tedavi seçenekleri:

1. Rituksimab
2. Trombopoietin reseptör agonistleri
3. Splenektomi

*** Splenektominin 12 ay ertelenmesi önerildiği için bunlar içinde hasta özellikle cerrahi istemiyorsa en son seçenektir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

1. Rituksimab: CD20 Monoklonal antikorudur. İlk kez 1999 yılında, tedaviye direçli ITP'li bir hastada başarıyla kullanılmıştır. Rituksimab ile erken (1-2 hafta) ve geç (8-12 hafta) yanıtlar olabilir. İlk 4 hafta yanıt alınmazsa rituksimab başarısızlığı sayılmaz. Başlangıç yanıtı 12 aydan uzun olan hastalarda rituksimabın tekrar uygulanması düşünülmelidir. Aşı yanıtları 6 aya kadar baskılanabileceği için öncesinde splenektomi seçenек olarak düşünülebilecek hastalarda aşılama yapılmalıdır. Kadın, hastalık süresi <1-2 yıl olan, daha genç (<40 yaş) ve dexametazon ile kombine edildiğinde yanıt oranları artmaktadır. Hastaların %60'ında trombosit sayısında kısa süreli artış sağlamaktadır. Rituksimab ile uzun vadeli remisyon oranı %10-40 arasındadır.

2. Trombopoietin reseptör agonistleri: Trombopoietin (TPO), megakaryositlerin proliferasyonu ve farklılaşmasını uyararak trombosit üretiminin artmasını sağlayan ana fizyolojik düzenleyicidir. Baskın olarak karaciğerden sentezlenir. Trombosit üretimi, megakaryositlerden itibaren trombopoietin hormonuyla ve hücrel reseptörü c-Mpl 'nin etkileşmesiyle oluşur.

ITP'li hastalarda TPO düzeyi sağlıklı kişilerden yüksektir. Ancak trombosit sayısı olarak karşılaştırılabilir sayıda olan diğer hastalardaki kadar yüksek olmaması nedeniyle göreceli bir TPO eksikliği söz konusudur. TPO-RA de bu gözlemin bir sonucu olarak geliştirilmiştir. Trombopoietin reseptör agonistleri, endojen trombopoietinin etkisini taklit ederek kemik iliğinde trombosit üretimini uyarmaktadır.

Eltrombopag, Romiplostim, Avatrombopag, Hetrombopag, Lusutrombopag

ITP tedavisinde ilk üç TPO-RA onayı vardır. Hetrombopag sadece Çin'de onaylıdır. Lusutrombopag Kronik Karaciğer hastalığı olan erişkinlerde operasyon öncesi onaylıdır.

Romiplostim, endojen TPO bağlanma bölgesine doğrudan ve rekabetçi bir şekilde bağlanır. Eltrombopag, Avatrombopag ve Lusutrombopag TPO reseptörünü rekabetçi olmayan bir şekilde aktive eder. Transmembran bölgesine bağlanırlar.

Çocuklar ve erişkinde kullanılmaktadır. Trombopoietin reseptör agonistlerinin trombosit sayısını 50 x 10⁹ /L'nin üzerinde tutmak için sürekli olarak uygulanması gerekir. Hem splenektomili hem de splenektomisiz hastalarda genellikle 7-14 gün içinde PLT sayısı yükseliyor (Avatrombopag daha erken). 4 hafta sonra en yüksek doza yanıt alınmazsa hasta yanıtsız olarak kabul edilebilir. 4 hafta sonra yanıt alınamamışsa kesilmesi önerilir. Çoğu olguda rebound trombositopeni geliyor (Azaltılarak kesilmeli). Endojen

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

TPO seviyeleri düşük hastalarda daha etkindirler. TPO-RA alanlarda rutin kemik iliği biyopsisi önerilmez. Sadece trombosit yanıtı kaybında veya periferik yaymada anormal hücreler görüldüğünde yapılmalıdır.

Eltrombopag ve romiplostim, kalıcı ve kronik ITP'li hastalarda yapılan randomize, plasebo kontrollü çalışmalarda, 2-3 hafta gibi kısa bir sürede %60-90'lık yanıt oranları göstermiştir. Kalıcı yanıtlar ise %40-60 civarındadır. TPO-RA arasında çapraz direnç yoktur. Biri başarısız olması halinde diğerine geçilebilir.

Eltrombopag: Peptit olmayan küçük bir moleküldür. Eltrombopag, bağlanma bölgesi için rekabet yerine endojen TPO ile sinerjik olarak etkileşime girer. Oral biyoyaralanımı çok iyi olup alımını takiben 2-6 saatte tepe konsantrasyona ulaşır. Yarılanma ömrü 21-36 saattir. %99 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Eltrombopag dozu günde 50 mg'dan başlar ve günde maksimum 75 mg'a kadar yükseltilebilir.

Antiasitler, demir, kalsiyum, alüminyum, magnezyum, selenyum, çinko ve yüksek yağlı yemekler içeren ürünlerle birlikte emilimi azalır. Açlıkta, Düşük kalsiyumlu yiyeceklerle, Etkileştiği ajanlardan 4 saat sonra ve 2 saat önce uygulanmalıdır. Esas olarak karaciğerde metabolize edilir ve CYP450 indükleyicileri veya inhibitörleri ile anlamlı bir etkileşim tespit edilmemiştir. Statin ile birlikte kullanımda statin dozu azaltılmalıdır.

RAISE çalışması ve EXTEND çalışması, uzun süreli tedavide Eltrombopag'ın güvenliğini ve etkinliğini değerlendiren çalışmalardır. Bu çalışmaların sonucunda; Splenektomi olmayanlarda ve daha erken basamaklarda kullanılması eltrombopag cevabını arttırdığı gösterilmiştir.

Baş ağrısı, tüm çalışmalarında en sık görülen yan etkidir. Tromboz riski artmıştır ve trombosit sayısı ile korele değildir. Hepatobiliyer yan etkileri olup karaciğer enzimleri yakın takip edilmelidir. Artmış katarakt riski olup rutin muayene önerilmektedir. Kemik iliği fibrozisi nadir izlenmiştir. Hatta TPO-RA kullanmayan ITP hastalarında da izlenmektedir. İlacı bırakınca geri dönüşümlüdür. Eltrombopag, beklenen yarar, portal venöz tromboz için tanımlanan riskten fazla olmadıkça karaciğer yetmezliği olan ITP hastalarında (child-Pugh skoru 5 ve üzeri) kullanılmamalıdır. Başlanacaksa 25 mg/gün olmalıdır. Pıhtılaşma ve trombosit agregasyonunda ve elektrokardiyografik bulgulara (QT uzaması gibi) anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. Böbrek yetmezliğinde doz ayarlanmasına gerek yoktur. Eltrombopag için gösterilmiş bir antikör yanıtı yoktur. Eltrombopag, Kronik ITP'de erişkinde 2011 yılında FDA tarafından onaylanmıştır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Eltrombapag, trombosit sayısı $<50.000/\text{mikrolitre}$ ise 50mg ile başlanır. Trombosit sayısının 50.000 altında olması halinde doz 75 mg'a çıkarılır.

Trombosit sayısı 50.000 ve üzeri- 150.000 ve altında ise kanamanın önlenmesi veya azaltılması için gerekli trombosit sayısının sağlanması için en düşük dozda eltrombapag ile devam edilmelidir.

Trombosit sayısı 150.000 ve üzeri ve 250.000 ve altındaysa günlük doz 25 mg basamaklarla azaltılmaktadır. Eltrombapag dozu 25 mg ise gün aşırı 25 mg veya günlük 12.5 mg verilmelidir.

Trombosit sayısı 250.000 üzerindeyse hasta eltrombopag kesilir. 100.000 ve altına inince 25 mg'dan tekrar başlanır.

Dozlamada değişiklik yapmak için en az iki hafta beklenmelidir. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda ise doz değişikliği yapmadan önce üç hafta beklenmelidir.

Romiplostim: Romiplostim, iki bölgeye sahip bir peptittir. Bir antikorun Fc bölgesine kaynaşmış biyolojik olarak aktif bir peptittir. Bu Fc bölgesi yarılanma süresini uzatır. Maksimum serum seviyesine 7-70 saat (ortalama 14 saat) içerisinde ulaşır. Atılım yarı ömrü 1-34 gündür (medyan 3.5 gündür). Haftada bir subkutan uygulanır.

Trombosit $> 50 \times 10^9/\text{L}$ olana dek haftalık 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ artış olarak uygulanır. Romiplostim dozu 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hafta}$ ile başlar ve bir yanıt elde edilene kadar maksimum 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{haftaya}$ kadar artırılabilir. 1-10 mcg/kg doz penceresi ile bireyselleştirilmiş tedavi şeklidir. Hızlı yanıtın gerekli olduğu durumlarda, genellikle yaklaşık 3-4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (GRADE 1D) olan küçük bir şişenin (250-375 μg) içeriğiyle başlama önerilmektedir. Yapılan klinik çalışmalarda, Romiplostim'in hastalarda yaşam kalitesini belirgin derecede iyileştirdiğini göstermiştir.

Baş ağrısı, yorgunluk, artralji, baş dönmesi, uykusuzluk, miyalji, ekstremitte ağrısı, karın ağrısı, omuz ağrısı, dispepsi ve parestezidir. Ciddi yan etkiler kanama, tromboz ve kemik iliği retikülin artışıdır. Romiplostim ile ilişkili tromboembolik komplikasyon riskinde önemli bir artış bulunmamış ancak tromboemboli öyküsü olan veya riski yüksek olan ITP'li hastalarda dikkatli kullanılması önerilmektedir. Romiplostime karşı antikor oluşumu bildirilmiştir. Romiplostim, Kronik ITP'de erişkinde 2008 yılında FDA tarafından onaylanmıştır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Avatrombopag: 2 kuşak TPO reseptör antagonistidir. TPO-R'nin transmembran bölgesi ile etkileşime girmekte, Kronik immun trombositopeni de kullanılmaktadır. 2018 yılında FDA onayı almıştır.

Doz azaltımı nasıl olmalıdır?

Eltrombopag için; En az 6 ay boyunca trombosit sayısı $>50 \times 10^9/L$ olanlar doz azaltımı için uygun olup bu değerde kaldığı sürece her 4 haftada bir %10-20 doz azaltımı yapılmalıdır.

Romiplostim ise; En az 6 ay boyunca trombosit sayısı $>50 \times 10^9/L$ olanlar doz azaltımı için uygun olup bu değerde kaldığı sürece her 2 haftada bir $1 \mu g/kg$ doz azaltımı yapılmalıdır.

TPO RA kesilebilir mi?

Trombosit yanıtlarını 6-12 aydan daha uzun süre $> 50 \times 10^9 /L$ sürdüren, önceden majör kanaması olmayan ve/veya yalnızca düşük dozlarda TPO-RA gerektiren hastalarda TPO-RA'ların kesilmesi düşünülebilir (GRADE 2D).

TPO-RA'ların kesilmesi aniden olmamalı, ancak yavaş yavaş azaltılarak yapılmalıdır. Önemli trombosit sayısı dalgalanması, tedaviye değişken uyum, geçmiş majör kanama veya ani nüks öyküsü varsa tedavinin kesilmesi ertelenmelidir (GRADE 1D).

Trombosit sayısı sürekli olarak $200 \times 10^9 /L$ 'nin üzerindeyse, bırakmaya doğru azalmaya daha erken başlanabilir (GRADE 2D).

Hastaların yaklaşık %30'u yanıt eksikliği nedeniyle TPO-RA'ları bırakmaktadır.

Nichola Cooper ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada eltrombopag alan hastalarda Romiplostim geçilmesinde %92, Romiplostimden Eltrombopag'e geçilmesinde %78 yanıt elde edilmiştir.

Eltrombopag ve Avatrombopag, haftalık subkutan Romiplostim'e göre oral uygulama kolaylığı sunar. Eltrombopag emilimi, yağ veya iki değerlikli katyonların tüketiminden ciddi şekilde etkilenir. Aç karnına veya gece yatmadan önce alınması birçok hasta için en uygun yöntemdir. Bugüne kadar romiplostim için herhangi bir gıda veya ilaç etkileşimi bildirilmemiştir. Avatrombopag yiyeceklerle birlikte veya yiyeceksiz alınabilir. Romiplostim ve eltrombopag hamile kadınlarda önerilmemekte ve hatta kontrendikedir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Splenektomi: Antikor kaplı trombositlerin fagositozunu engellemekte ve dalakta bulunan anti-trombosit antikor üretiminden sorumlu lenfositleri uzaklaştırır. İkinci basamak tedavide 12 aydan sonra tercih edilmektedir. Ancak birden fazla ilaca yanıtız ve ağır kanama bulguları olan yeni başlangıçlı veya persistan ITP’de daha erken verilebilir. İlk 2 hafta içinde trombosit sayısı tipik olarak yükselir. Gecikmiş yanıt 8 hafta ve ya daha uzun süreye kadar gözlenebilir. Aksesuar dalak mutlaka splenektomi öncesi araştırılmalıdır. Öncesinde mutlaka kemik iliğı biyopsisi yapılmalıdır. Laparoskopik cerrahi ile mortalite oranı düşük olup laparoskopik cerrahi öncelikle önerilmektedir (%0.2’ye %1). Arteriyel/venöz tromboemboli riski ve enfeksiyon riskinde artış gözlenir. Splenektomiden en az 4 hafta önce ve 2 hafta sonra profilaktik polivalan pnömoko, meningoko Ckonjugatı ve Haemophilus influenza B aşısının yapılması önerilmektedir. Splenektomiye %80 hasta yanıt verir, %66 hastada kalıcı yanıt gözlenir.

Üçüncü basamak tedavi seçenekleri:

1.Vinka Alkoloidleri (Vinkristin, Vinblastin): Vinka alkoloidlerinin ITP’de makrofaj fonksiyonunu inhibe etme ve dolasıyla trombosit fagositozunu azaltarak etki etmektedir. 1-2 hafta içinde trombosit sayısını arttırabilir. Kalıcı yanıt oranı literatürde %0-42 arasında değişmektedir.

2. Siklofosamid: Nitrojen mustard grubundan bir kemoteropatik ilaçtır. Aktif metaboliti olan fosforamide dönüşerek etki gösterir. Aldehit dehidrojenaz enzimi tarafından hızla inaktif hale getirilir. Bu enzim bir çok dokuda nulunur. Bu nedenle bu enzimin düşük seviyede olan dokularında aktiftir. 2-3 yıl süreli yanıt oranı %20-40 olarak bildirilmiştir. Kemik iliğı baskılanması gibi ciddi yan etkileri olması nedeniyle dirençli ITP, çok düşük trombosit sayısı ve aktif kanaması olan hastalar için önerilir.

3.Siklosporin: Steroid ile veya yalnız verilebilir. Yanıt geç olup 2-3 ay geçtikten sonra değerlendirilmelidir.

4. Azatioprin: İmmün hücrelerde pirin sentezini ve ardından DNA sentezini inhibe eden aktif form olan 6-merkaptopürine ön ilaçtan hızla dönüşür. Başlangıçta 2-3 hafta steroid ile kombine edilir. Sonra steroid azaltılarak kesilir. Etkisinin başlaması geç olup 3-4 ay tedavi verilmelidir. %30 gibi yüksek oranda nötropeni görülmekte olup lökosit sayısı 3-4 haftada bir düzenli olarak takip edilmelidir. Aktif ilaç, tiopurin metiltransferaz enzimi tarafından parçalanır; %0.25’i bu enzimden yoksundur ve bu da ciddi sitopenilere neden olabilir. Ciddi sitopenisi olan hastalarda bu enzim eksikliğine bakılmalıdır. Yapılan iki çalışmada

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

yanıt oranları %51.2 ve %64.2 olarak bildirilmiştir. Yarısının yanıtı sürdürmek için sürekli tedaviye ihtiyacı vardır. Gebelikte ve emzirenlerde güvenli olan nadir ITP ilaçlarındandır.

5. Dapson: Antibiyotiktir. Yanıt %0 ila %55 arasında değişkendir. Akdeniz ülkelerinden gelen yada Afrika ve Afro-Amerikalı hastalarda, dapson vermeden önce G6PD eksikliği dışlanmalıdır.

6. Danazol: Modifiye bir steroiddir. %10-80 arasında değişen bir yanıt bildirilmiştir.

7. Mikofenolat Mofetil: Penicillium mantarı ürünüdür. MMF, aktif gformu olan mikofenolik asite dönüşür, buda bir enzim olan inozin monofosfat dehidrojenazı inhibe eder. Böylece T ve B lenfositlerin DNA sentezini inhibe eder. Düşük doz verilip doz arttırılır. Yanıt oranı yavaş olup 1 haftada %15, 1 ayda yaklaşık %50'dir.

8. Hidroksiklorokin: ANA testi pozitif olan ve SLE'si doğrulanan hastalarda verilmiştir. Yanıt yavaş olup etkinlik değerlendirmesi için 2-3 ay beklenmelidir. Steroid ile birlikte başlanıp, birkaç hafta sonra steroid kesilmelidir.

9. Otolog Hematopoietik Kök Hücre Nakli:

Diğer otoimmün hastalılarda olduğu gibi ITP'de otolog hematopoietik kök hücre nakli kullanılmaktadır. %17 gibi yüksek mortalite oranı nedeniyle başka hiçbir tedaviye yanıt vermemiş ve ciddi kanaması olan hastalarda kullanılmaktadır. Refrakter ITP hastalarının %50'sinde remisyon sağlanmıştır. %33 hastada 7-48 ay arası remisyonlar elde edilmiştir. Mobilizasyonda GC-SF veya GC-SF+yüksek doz Siklofosfamid ile yapılmaktadır.

FT-09. Large Granular Lenfosit Lösemi: Otoimmün Belirtileriyle Klonal Bir Hastalık

Dr. Merve Ecem Erdoğan Yön

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Büyük granüler lenfosit (LGL) lösemisi, klonal T veya doğal öldürücü (NK) lenfositlerin genişlemesi ile karakterize nadir görülen bir lenfoproliferatif hastalıktır. Büyük granüler lenfosit, eritrositlerin yaklaşık iki katı büyüklüğündedir ve azurofilik granüller içeren bol miktarda sitoplazmaya sahiptir. LGL'ler normal periferik kan mononükleer hücrelerinin %10 ila %15'ini oluşturur. JAK/STAT yolunda yer alan genlerdeki mutasyonlar T-LGL alt grubunun patogeneziinde rol oynar. Hastaların yarısından fazlasında sıklıkla somatik STAT3 nokta mutasyonları görülür. STAT3'ün yanı sıra, özellikle CD4+ T $\alpha\beta$ -LGL lösemisinin nadir görülen indolent formunda (%45) ve T $\gamma\delta$ -LGL lösemi vakalarında (%6) STAT5B mutasyonları da rapor edilmiştir. *TET2* genindeki değiştirilmiş DNA metilasyonu ve inaktive edici mutasyonlar NK-LGL lösemisinin patogeneziine katkıda bulunabilir. Ayırıcı tanıda, reaktif LGL çoğalmaları, bilinmeyen öneme sahip Thücre klonopatisi, NK hücrelerinin kronik lenfoproliferatif bozuklukları, agresif NK hücreli lösemi, aplastik anemi yer almaktadır. Klinik belirtileri nötropeni , enfeksiyonlar, anemi , trombositopeni ilişkili semptomlar sıklıkla olmak üzere , hepatosplenomegali, B semptomları, daha az sıklıkla lenfadenomegali şeklinde de ortaya çıkmaktadır. Özellikle T-LGL'de nötropeni daha ön planda iken, NK-LGL'de trombositopeni normalden daha sık bulgu olabilmektedir. Özellikle pure red cell aplazi (PRCA) bu hastalarda görülebilen Batı ülkelerinde hastaların %5-%7'sini, Asya'da ise %40'a kadar olan bir kısmını etkiler. PRCA'nın LGL lösemisindeki patogenezi, sitotoksik T hücrelerinin aktivasyonu ve eritroid prekürsörlerin doğrudan yok edilmesiyle ilişkili T hücresi düzensizliğini içerir

Tanı, iki zorunlu kriter üzerine kuruludur:

1. Dolaşımdaki LGL hücrelerinin sayısında artış ($>0.5 \times 10^9/L$) ve/veya uyumlu bir fenotipik modelin tanımlanması.
2. Akış sitometrisi ve/veya moleküler biyoloji ile klonalitenin kanıtlanması.

T-LGL lösemilerinin büyük çoğunluğu CD3, CD8, CD16, CD57 ve alfa/beta T hücre reseptörünü (TCR) eksprese eder, ancak genellikle CD4, CD56 veya CD28 eksprese etmez.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

T-LGL lösemilerinin büyük çoğunluğu CD3, CD8, CD16, CD57 ve alfa/beta T hücre reseptörünü (TCR) eksprese eder, ancak genellikle CD4, CD56 veya CD28 eksprese etmez. Vakaların %25-%32'sinde otoimmün hastalıklar rapor edilmiştir RA, LGL lösemisi ile ilişkili ana otoimmün hastalık olup, hastaların %10-%15'ini etkiler ve bu prevalans tesadüf değildir RA, LGL lösemisi ile ilişkili ana otoimmün hastalık olup, hastaların %10-%15'ini etkiler ve bu prevalans tesadüf değildir. RA dışında birçok otoimmün hastalık, vaskülit ve otoimmün sitopenilere eşlik edebilmekte iken birçok myeloid/lenfoid maligniteleriPNH, aplastik anemi, hematopoetik kök hücre nakli ile birlikte de görülebilmektedir. LGL lösemi hastalarının tedavisinin temel amacı semptomların hafifletilmesi ve özellikle nötropeni ile ilişkili enfeksiyonların azaltılmasıdır. Hematolojik iyileşmenin sağlanmasının sağkalımı uzatıp uzatmadığı belirsizliğini korumaktadır Tedavi semptomların veya yaşamı tehdit eden periferik kan sitopenilerinin hafifletilmesi için endikedir:

Şiddetli nötropeni (ANC<500/mikroL)

Tekrarlayan enfeksiyonlarla birlikte orta düzeyde nötropeni (ANC <1000/mikroL)

Semptomatik veya transfüzyona bağlı anemi

Şiddetli trombositopeni (<50.000/mikroL)

Tedavi gerektiren ilişkili otoimmün durumlar (ör: RA)

İmmünoşüpresif tedavi (yani **metotreksat (10 mg/m²/hf)**, **siklofosfamid (50-100 mg/gün, 12 ay-dan uzun verilmemelidir)** , **siklosporin (kan düzeyi 200-400 ng/ml olacak şekilde 3-5 mg/kg/gün BID)**) başlangıç tedavisinin temel taşıdır. Prednizon, başka bir birinci basamak immünoşüpresif ajanla ek tedavi olarak uygulandığında ilk yanıtı hızlandırabilir. Ancak, düşük yanıt oranına sahip olması ve LGL klonlarını azaltmaması nedeniyle tek başına prednizonla tedavi önerilmez. Yanıt en erken 4. Ayda bakılmalı tedavi endikasyonu gerektiren hematolojik ve klinik parametrelerin düzelmesi beklenmektedir. Relaps hastalarda tedavi rejimleri kullanılmayan ilaç ile değiştirilirken, dirençli hastalık durumunun optimal tedavisi bilinmemektedir ve genellikle en iyi seçenek bir klinik araştırmaya katılmaktır. Ruksolitinib, *Purin analogları ve alemtuzumab* , LGL lösemisinde aktivite göstermiştir ve düşünülebilir. Özellikle ruksolitinib dirençli hastalık için birçok çalışmada etkin bulunmuştur. Halen devam etmekte olan BNZ-1, siltuksimab, spesifik STAT inhibitörleri gibi birçok yeni çalışma umut vaad etmektedir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

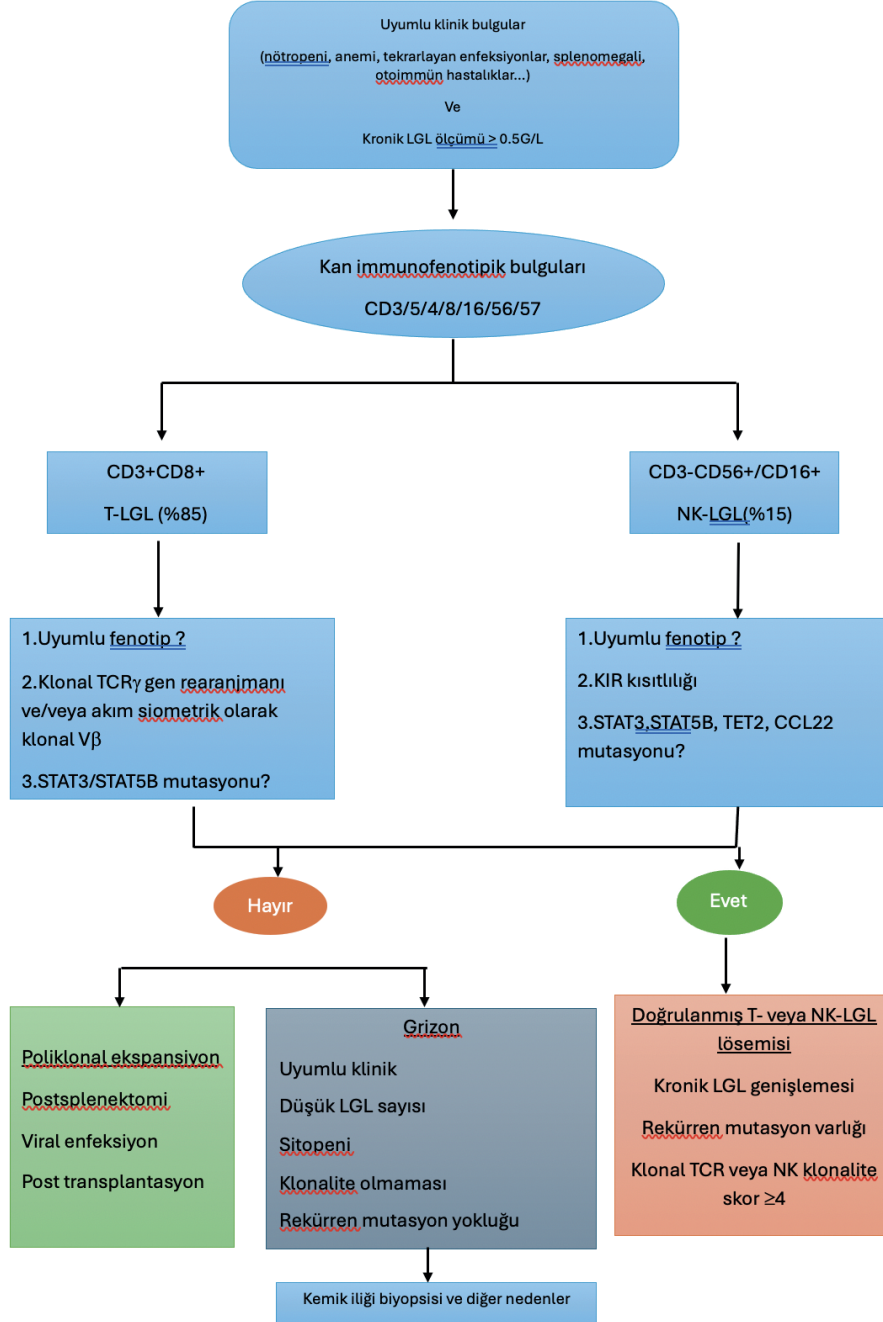
31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Referanslar

- Tony Marchand et al. Large granular lymphocyte leukemia: a clonal disorder with autoimmune manifestations, <http://ashpublications.org/hematology/article-pdf/2024/1/143/2344480/143marc-hand.pdf>
- Bareau B, Rey J, Hamidou M, et al. Analysis of a French cohort of patients with large granular lymphocyte leukemia: a report on 229 cases. Haematologica. 2010;95(9):1534-1541.
- Cheon H, Xing JC, Moosic KB, et al. Genomic landscape of TCR $\alpha\beta$ and TCR $\gamma\delta$ T-large granular lymphocyte leukemia. Blood. 2022;139(20):3058-3072.
- Muñoz-García N, Jara-Acevedo M, Caldas C, et al. STAT3 and STAT5B mutations in T/NK-cell chronic lymphoproliferative disorders of large granular lymphocytes (LGL): association with disease features. Cancers (Basel). 2020;12(12):3508.
- Audemard A, Lamy T, Bareau B, et al. Vasculitis associated with large granular lymphocyte (LGL) leukemia: presentation and treatment outcomes of 11 cases. Semin Arthritis Rheum. 2013;43(3):362-366.
- Moskowitz A, Rahman J, Ganesan N, et al. Ruxolitinib promotes clinical responses in large granular lymphocytic leukemia via suppression of JAK/STAT-dependent inflammatory cascades. Blood. 2023;142(suppl 1):183.
- Tony Marchand et al. A modern view of LGL leukemia, Blood, 31 october 2024, volume 144, number 18

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025



FT-10. Multipl Miyelom Tedavisinde Monoklonal Antikorlar

Multipl miyelom tedavisinde kullanılmakta olan monoklonal antikorlar **elotuzumab** , **daratumumab** ve **isatuksimab**tır. (Antikor+ilaç konjugatı olan belantamab mafodotin bu grupta ele alınmamıştır). Özellikle relaps refrakter multipl miyelom (RRMM) tedavisinde tek ajan olarak kullanılabildiği gibi ; ikili , üçlü ve dördü kombinasyonlar halinde de kullanılabilmektedirler. Ayrıca bu monoklonal antikorlar yeni tanı multipl miyelom (NDMM) tedavisinde üçlü ve dördü ilaç protokolleri şeklinde son yıllarda onaylarını almışlardır.

Monoklonal antikorlar multipl miyelom hücresinde 3 moleküler yapıyı hedef almaktadır. Bu moleküler yapılar CS1 (SLAMF7) , CD38 , BCMA ‘dır.

Monoklonal antikorlar ile multipl miyelom tedavisinde yüksek CR oranlarına ve derin yanıtlara ulaşılabilmektedir. IMWG ‘de MRD negatifliği sCR bir kriter olmuştur. Klinik araştırmalarda NGF ve NGS t 10–5 ve 10–6 derinliğindeki yanıtlar tetkik edilmeye başlanmış ve yakalanan bu yanıt derinliğinin progresyonsuz sağkalım (PFS) ve toplam sağkalım (OS) ile güçlü korelasyonu ortaya çıkmıştır. İlerleyen yıllarda klinik pratikte NGF ve NGS ile yanıt analizinin standart bir yaklaşım olavağı öngörülmektedir.

Elotuzumab bir humanize monoklonal IgG1 antikorudur. Bu monoklonal antikor CS1 adındaki hücre yüzey molekülünü hedef alır. CS1 ; miyelom hücre yüzeyinde yaygın olarak eksprese edilen bir moleküldür. CS1 miyelom hücresine spesifik bir yüzey molekülü olarak sayılabilir çünkü normal dokulalarda neredeyse hiç bulunmaz , NK ve CD8+ hücrelerde minimal eksprese edilir. **SLAMF7** (*Signaling Lymphocyte Activation Molecule Family member 7*) tarafından kodlanan protein CD319 olarak ifade edilir.

ELEQUENT-1 ‘de elotuzumabın maksimum tolere edilebilir dozu (MTD) si 20mg/kg 2 haftada bir şeklimdedir. Önemli yan etkileri arasında dikkat eksilmesi , öksürük , baş ağrısı , ateş , grip benzeri semptomlar yer alır. Elotuzumaba bağlı sitopeniler sık görülmemektedir. G3-4 nötropeni %15 , trombositopeni %10 oranında tespit edilir.

Elotuzumab ‘ın RRMM tedavisinde monoterapide etkinliği gösterilememiştir. ELEQUENT-2 elotuzumab ve lenalidomib kombinasyonunu ve ELEQUENT-3 elotuzumab ve pomalidomid kombinasyonunu inceleyen faz 3 çalışmalardır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

ELOQUENT-2 RRMM 'de ERd 'ye karşı Rd etkinliği karşılaştırılmıştır.

- **PFS (Progresyonsuz Sağkalım):** ERd grubunda 19.4 ay vs. kontrol grubunda 14.9 ay (HR: 0.70).
- **Yanıt Oranı:** %79 vs. %66.
- **OS (Genel Sağkalım):** 48.3 ay vs. 39.6 ay (HR: 0.82)

ELOQUENT-3 RRMM'de EPd'ye karşı Pd etkinliği karşılaştırılmıştır.

1. Birincil Endpoint (PFS):

- **EPd grubunda medyan PFS: 10.3 ay vs. Pd grubunda 4.7 ay** (HR: 0.54; p=0.0078).
- %48 progresyon veya ölüm riski azalması.

2. Genel Sağkalım (OS):

- EPd grubunda , Pd grubuna öre anlamlı OS avantajı gözlemlendi (Median 29.8 vs 17,4 ay HR: 0.62).

3. Yanıt Oranları:

- **EPd:** %53 (kısmi yanıt veya daha iyisi).
- **Pd:** %26.

ELEQUENT çalışmaları neticesinde RRMM tedavisinde öncesinde 1-3 sıra tedavi almış olan hastalarda Elotuzumab/lenalidomid/deksametazon endikedir (Kategori 1). Ayrıca ; Elotuzumab/pomalidomid/deksametazon kombinasyonu kullanım onayını alarak NCCN klavuzunda yerini almıştır. Anti-CD-38 , bortezomib ve lenalidomid tedavilerinin herhangi birine veya tamamına refrakter hastalarda Elotuzumab/pomalidomid/deksametazon uygun bir alternatif olarak görülmektedir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Daratumumab Anti-CD 38 ‘e karşı geliştirilmiş olan Ig G1 kappa yapısında bir monoklonal antikordur. Anti-CD-38 ; 46 kilodalton ağırlığında tip II transmembran glikoproteinidir. 4. Kromozomda eksprese edilir. Hematopoetik hücrelerin yüzey molekülüdür. Miyelom hücrelerinde diğer hücelere göre daha yaygın olarak eksprese edilir. 2015 yılında FDA onayı almıştır. Birçok farklı mekanizma ile anti-miyelom etki göstermektedir.

Daratumumab direkt olarak CD 38 ‘in ektoenzim aktivitesini inhibe eder. Ayrıca antikora bağımlı hücre aracılı sitotoksikite ve fagositozun haricinde ; kompleman aracılı sitotoksikite de yapar. Sitotoksik T Hücre hasarını tetikler ve miyelom hücrelerini otofaji ve apoptoza götürür.

Daratumumabın yeni tanı veya relaps refrakter multipl miyelomda ve smoldering miyelomda yapılmış birçok çalışması vardır.

RRMM’de daratumumab , lenalidomide veya bortezomib ile kombine olarak **POLLUX ve CASTOR** çalışmaları ile klinik kullanımımıza girmiştir.

POLLUX ‘da RRMM ‘de D-Rd ye karşı Rd etkinliği karşılaştırılmıştır.

1. Progression-Free Survival (PFS)

- **D-Rd Grubu:** PFS = 44.5 ay (medyan).
- **Rd Grubu:** PFS = 17.5 ay (medyan).
- **Risk Azaltımı:** D-Rd, hastalığın ilerleme riskini **%56 azaltmıştır** (HR = 0.44, p < 0.0001).

2. Overall Survival (OS)

- İlk sonuçlara göre 5 yıllık sağkalım oranı:

D-Rd Grubu: %66.

Rd Grubu: %55.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

3. Yanıt Oranları

- **Tam Yanıt (CR) Oranı:**

D-Rd Grubu: %51.

Rd Grubu: %25.

- **Minimal Rezidü Hastalık (MRD) Negatifliği:**

D-Rd Grubu: %29.

Rd Grubu: %5.

CASTOR ‘da RRMM ‘de D-Vd ye karşı Vd etkinliği karşılaştırılmıştır.

1. Progression-Free Survival (PFS)

- D-Vd Grubu: 16.7 ay (medyan).
- Vd Grubu: 7.1 ay (medyan).
- Risk Azaltımı: D-Vd kombinasyonu, hastalığın ilerleme riskini **%61 azaltmıştır** (HR = 0.39, p < 0.0001).

2. Overall Survival (OS)

- **Ancak erken analizler, D-Vd’nin sağkalım süresini belirgin şekilde uzattığını göstermektedir.**
- **Final OS analizinde** 72.6 ay (0.0-79.8 aralığında) ortalama takip süresinde, D-Vd ile anlamlı bir genel sağkalım (OS) faydası gözlemlenmiştir (risk oranı 0.74; %95 güven aralığı 0.59-0.92; P = .0075). D-Vd ile ortalama genel sağkalım 49.6 ay; Vd ile ise 38.5 ay olarak belirlenmiştir.

3. Yanıt Oranları

- **Genel Yanıt Oranı (ORR):**

D-Vd Grubu: %83.

Vd Grubu: %63.

- **Tam Yanıt (CR) Oranı:**

D-Vd Grubu: %27.

Vd Grubu: %5.

- **Minimal Rezidü Hastalık (MRD) Negatifliği:**

D-Vd Grubu: %12.5.

Vd Grubu: %1.3.

Literatürde halen Dara-Rd vs Dara-Vd çalışması yoktur.

RRMM'da daratumumab ile sonuçlar bu derece iyi gelince kombinasyon seçeneklerinde güncellemeye gidilme ve yeni tanı multipl miyelomda da kombinasyon tedavisi ihtiyacı doğdu.

GRIFFIN 'de NDMM 'de D-VRd ye karşı VRd etkinliği karşılaştırılmıştır.

- Hastalar 1:1 oranında iki kola ayrıldı , 4 kür D-VRd ya da VRd sonrasında OPKHN 2 kür konsolidasyon (D-VRd vs VRd) ve 26 kür idame (R vs R plus D) aldılar.

- Primer sonlanım sCR

Konsolidasyon sonrasında %42.4 vs %32 (odds ratio, 1.57; 95% confidence interval, 0.87-2.82; 1-sided P = .068)

Medyan 22.1 ay takipte yanıt derinliği 62.6% vs 45.4% (P=.0177)

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

- MRD negatifliği %51 vs %20.4
- 24 aylık PFS %95.8 vs %89.8 olarak tespit edildi.

Griffin çalışması neticesinde Ocak 2025 'de güncellenen NCCN 'de NDMM 'de Dara-VRD kombinasyonu 1. sırada önerilen protokol olarak yerini aldı.

- Otolog nakle uygun olmayan hastalarda ise yeni tanına MAIA çalışması gündeme gelmektedir.
- Otolog nakle uygun olmayan NDMM VRd vs Rd
- **Progresyonsuz Sağkalım (PFS):**

D-Rd kombinasyonu, yalnızca Rd tedavisine kıyasla progresyonsuz sağkalımı anlamlı derecede uzatmıştır.

30 aylık takipte, D-Rd grubunda progresyonsuz sağkalım oranı **%70,6 iken**, Rd grubunda **%55,6** olarak bulunmuştur.

CR ve daha iyi yanıt **%47.6 vs %24.9**

- **Çalışma tasarımı**

28 günlük siklularda hastalık progresyonuna veya toksisite gelişimine kadar

Medyan tedavi süresi **25.3 ay vs 21.3 ay**

- **Yan Etkiler:**
- D-Rd grubunda enfeksiyon gibi yan etkiler daha sık görülmüştür, ancak genel olarak **tedavi tolere edilebilir bulunmuştur.**

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Bu çalışma neticesinde NCCN ‘de NDMM ‘da nakle uygun olmayan hastalarda D-Vd birinci sırada önerilen tedavi kombinasyonudur.

Smoldering MM ‘de Daratumumab Aquila çalışmasının sonuçlarında :

- Median 65.2 aylık takipte
- Dara SC 1800mg vs takip kolu (C1-2: QW; C3-6: q2w; q4w toplamda 39 kür, 36 ay , ya da PD)
- Daratumumab %51 oranında aktif miyeloma ilerlemeyi engellemeyi başarmıştır

Daratumumab ‘ın yan etki profili ve infüzyon ilişkili reaksiyonları sık görülmektedir. Daratumumaba bağlı infüzyon ilişkili reaksiyonlar g1-2 genellikle ilk infüzyonun ilk 4 saati içinde gelişen reaksiyonlardır. 1. uygulamada rutin premedikasyon glukokortikoid , anti-piretik , anti-histaminikler ile yapılmalı ; montelukast gibi lökotrien reseptör antagonisti de kullanılmalıdır. Subkutan daratumumab en az iv kadar etkili olmakla beraber güvenli ve daha az alerjiktir. (**COLUMBA study**). Diğer yaygın yan etkiler arasında diare , sitopeniler ve solunum yolu enfeksiyonları gelmektedir. VZV enfeksiyonunun sıklığında artış görülmüştür. Daratumumab, ancak aynı zamanda kırmızı kan hücrelerinin CD38’e bağlanmasını da bozabilir. Bu etkileşim, in vitro reaktivite, Coombs testi (ICT) ve kan transfüzyonu uygulamasında gecikmeye yol açabilir. Daratumumabın kan hücrelerine bağlanmasını azaltmak için kan örneğine **ditiotreitol (DTT)** eklenir; bu, CD38 ile bağlanmayı kırar. Diğer bir yaklaşım, daratumumaba karşı rekombinant insan antikorları ile nötralize etmektir, ancak bunların kullanımı hala sınırlıdır.

Isatuksimab bir diğer Anti-CD38 monoklonal antikorudur. IKEMA çalışmasında Isa-Kd ‘ye karşı Kd etkinliği araştırılmış olup median 35.7 aya karşı 19.2 ayla Isa-Kd kolu belirgin PFS avantajı sağlarken bu etkisini ilerleyen analizlerde OS ‘de gösterememiştir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Bir diğer isatuksimab çalışması ise ISKIA 'dır. Transplant uygun 70 yaş altı NDMM 302 hastada yapılan çalışmada hastalar 4 kür Isa-KRd ve KRd indüksiyonu olarak iki kola ayrılmış ; otolog periferik kök hücre nakli sonrasında post otology konsolidasyon ve light konsolidasyon olarak devam edilmiştir. Bu çalışmada Primer Sonlanım NGS ile MRD negatifliği (post-ASCT konsolidasyon sonrasında) sekonder sonlanım ise İndüksiyon sonrası MRD negatifliği , PFS, kalıcı MRD negatifliği 'dir. Post-otolog %52 'ye karşı %27 MRD negetifliği ile Isa-KRd kolu üstünken subgrup analizlerinde en yüksek etkisini 2+ yüksek sitogenetik risk içeren hastalarda göstermiş olması dikkat çekicidir(%77 'ye karşı %27.)

- IMROZ çalışmasında NDMM nakil için uygun olmayan hastalarda Isa-VRd 'ye karşı VRd
- **1. PFS**

Isa-VRd Grubu: PFS = %63.2

VRd Grubu: PFS = %45.2 (hazard ratio for disease progression or death, 0.60; 98.5% confidence interval [CI], 0.41 to 0.88; P<0.001

- **2. CR oranları :** Isa-VRd vs VRd 74.7 vs 64.1 olarak tespit edilmiştir.

İsatuksimaba bağlı yan etkiler İnfüzyon ilişkili reaksiyonlar %51 hastada görülmektedir. Genellikle ilk sikluslarda gribal enfeksiyon benzeri semptomlar **görüldür**. Daratumumab 'daki gibi proflaktik yaklaşım önerilmektedir.

FT-11. Sistemik Hafif Zincir Amiloidoz - 2025 Güncellemesi

Dr. Mert Seyhan

Ankara Onkoloji Hastanesi - Hematoloji Kliniği ve Kök Hücre Nakil Ünitesi

SİSTEMİK HAFİF ZİNCİR AMİLOİDOZ

Amiloidoz, çeşitli normal serum proteinlerinin alt birimlerinden oluşan fibrillerin hücre dışı doku birikimini ifade eden genel bir terimdir. Tüm amiloidoz türlerinin yaklaşık %70'ini Sistemik Hafif Zincir Amiloidoz oluşturur. Yaşlı popülasyonun hastalığıdır. Medyan tanı yaşı 64 tür. %60 erkeklerde görülür. Kardiyak tutulum vakaların yaklaşık %70 inde, renal tutulum ise %60 oranında görülür. Kardiyak tutulumun belirtileri EKG değişiklikleri, aritmiler, EKO ile yapılan interventriküler septum kalınlığında artış başlıca bulgulardır. Renal bulgular ise Nefrotik Sendrom kliniği olup buna böbrek fonksiyon bozukluğu da eşlik edebilir. Yumuşak doku, gastrointestinal yolak, karaciğer, akciğer tutulumu da olabilir. Vakaların %10-20 sinde bu sistemlerde tutulum görülür.

Uluslararası Myelom Çalışma Grubu (IMWG) tarafından sistemik hafif zincir amiloidoz için 4 adet tanı kriteri belirlenmiştir. Bunlardan birincisi amiloid ilişkili sistemik sendromun varlığı, ikincisi bunun herhangi bir dokuda Kongo kırmızısı ile pozitif gösterilmesi, üçüncüsü amiloidin elektron mikroskopi yoluyla doğrudan incelenmesi ve dördüncüsü monoklonal plazma hücresi proliferatif bozukluğunun kanıtıdır. Sistemik Hafif Zincir Amiloidozda Mayo 2012 evrelemesi kullanılır. Sınıflamada Troponin ProBNP ve serbest hafif zincir farkı(dFLC) kullanılır. Karşılanan her bir kriter 1 puana denk gelir ve 0-3 arası puanlama yapılır. 0 puandan 3 puana doğru puanlamanın artışı düşük ortalama sağkalım ile ilişkilidir. Ulusal Kapsamlı Kansere Ağı(NCCN) Kılavuzunda amiloidoz konsensüs kriterleri baz alınarak oluşturulan organ tutulumu kriterleri yer almaktadır. İlgili organ tutulumu varlığında bu kriterlerden faydalanılır. Patolojideki tipik görüntüsü Kongo kırmızı ile pozitif boyanma olup bu örnek polarize ışıpta yeşil refle verir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Sistemik hafif zincir amiloidoz şüphesi olan hastada öncelikle organ tutulumuna yönelik tetkikler istenmelidir. Monoklonal Gamopati açısından Serum ve idrarda protein elektroforezi ve immünfiksasyon elektroforezi, serum serbst hafif zincirler, kreatinin, eGFR, NT-proBNP, troponin, ALP, Ekokardiyografi gibi organ tutulumlarına yönelik tetkikler istendikten sonra Monoklonal Gamopati varlığında kemik iliği, abdominal yağ yastığı veya tutulu organa yönelik biyopsi planlanarak amiloid birikimi aranır. Monoklonal gamopati olmaması halinde diğer amiloidoz alt tipleri açısından pirofosfat taraması ve hedef organ biyopsisi yine düşünülmelidir.

Tedavide ilk yaklaşım hastanın nakle uygun olup olmadığının değerlendirilmesidir. Semptomatik veya ilaç tedavisine dirençli olan atriyal ve ventriküler aritmi, plevral efüzyon, kalp yetmezliği, ortostatik hipotansiyon varlığında, aktif gastrointestinal kanamanın veya kanama riskinin olduğu yaygın gastrointestinal tutulum varlığında ve Faktör X eksikliğinde hastaya otolog kök hücre nakli o etapta düşünülmemelidir. Tedavide amaç komplet hematolojik yanıt elde etmektir. Yaşlı hastalarda mutlaka kırılgnlık açısından değerlendirme yapılmalıdır. Hastalar 3.siklusta VGPR veya 2.siklusta PR elde edemediyse tedavi modifikasyonu düşünülmelidir. Hastaya Daratumumab CyBorD tedavisi başlanmalı ve 4 kür bu tedavi altında izlenmelidir. Her kür sonrası yanıt değerlendirme esastır. Kürler esnasında nakle uygun olarak değerlendirilen hasta grubunda kök hücre toplaması da yapılmalıdır. 4 kür sonra yapılan yanıt değerlendirmede VGPR ve üstü bir yanıt yok ise nakle uygun adaylar Otolog Kök Hücre Nakline, nakle uygun olmayan adaylar ise relaps refrakter hastalıkta verilebilecek diğer tedavi seçenekleri açısından değerlendirmelidir. VGPR ve üstü yanıtı olan hastalar ise 2 kür daha DaraCyBorD alıp ardından aylık daratumumab monoterapi idame tedavisi verilmelidir(ANDROMEDA çalışmasına dayanarak). Bu hasta grubunda upfront nakilin gündeme gelebileceği durumlar ise şunlardır: Hastanın genç olması, izole renal yetmezlik bulgularının olması ve multiple myelom overlap durumunun olması. Eğer tanı anında kemik iliği plazma hücre oranı $\geq 20\%$ ve yüksek risk sitogenetik özellikler taşıyan hastalarda myelom tipi idame tedavisi olacak şekilde önerilir(mSMART rehberi).

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

2021 yılında yayınlanan ANDROMEDA çalışmasında 388 hasta iki grupta randomize edildi. 195 hasta DaraCyBorD, 193 hasta CyBorD tedavisi altında izlendi. Primer sonlanım noktası Hematolojik tam remisyon olup 6.ayda tam remisyon oranları sırasıyla %53 e %18, Çok iyi kısmi remisyon ve üzeri yanıt oranları sırasıyla %78.5 ile %49.2 idi. Subgrup analizlerde de DaraCyBorD kolunda CyBorD koluna göre belirgin üstünlükler mevcut. San Diego’da gerçekleştirilen Amerikan Hematoloji Derneği kongresinde 5 yıllık verileri de yayınlanan bu çalışmada 5 yıllık ortalama sağkalım oranı Daratumumab kolunda %76.1 ve CyBorD kolunda %64.7 olarak sonuçlandı. Kardiyak ve renal yanıt oranları ise daratumumab kolunda 2-3 kat daha fazla idi. Bu nedenle DaraCyBorD tedavisi ilk tedavi seçeneği olarak Sistemik Hafif Zincir Amiloidozda önemli bir yer edinmiştir.

Bortezomib içeren rejimler tedavi ilişkili periferik ve otonom nöropati açısından yüksek risk taşır, özellikle tedavi öncesi hastalık ilişkili bazal nöropatisi olan hastalarda daha dikkat edilmeli, tedavi açısından yakın monitörizasyon veya seçilmiş hastalarda alternatif tedaviler düşünülmelidir. Karfilzomibin özellikle yaşlı hastalarda kardiyak ve pulmoner toksisite oluşturma potansiyeli mevcuttur. İmmünmodülatör ilaçların kullanımı ile ilişkili olarak kardiyak biyomarkerlarda yükselme gözlenebilir bu nedenle kardiyak tutulumlu hastalarda bu biyomarkerların takibi tedavi süresince dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Kardiyak amiloidoz olan veya nefrotik sendrom kliniği ile takip edilen SLCA hastalarında kortikosteroid kullanımı esnasında volüm yüklenmesi durumu açısından dikkatli olunmalıdır. Böyle bir durumda hasta doz redüksiyonu açısından değerlendirilmelidir. Renal fonksiyonlar lenalidomidin uygun dozunun sağlanması açısından lenalidomid altında yakın takip edilmelidir. Daratumumab öncesi alt kan grubu tiplendirmesi yapılmamalıdır. Daratumumab serolojik testlere müdahale ederek yanlış pozitif coombs testi sonuçlarına yol açabilir.

Amiloidoz hastalarının yatışı sırasındaki destek tedavileri büyük önem arz etmektedir. Bu hastalarda yüklenme bulguları çok sık görülmekle beraber tuz kısıtlaması ve gerekirse diüretik tedavi verilmelidir. Hipotansiyon açısından midodrin, kompresyon çorapları kullanılabilir, bu hasta grubunda beta bloker ve ACE inhibitörleri dikkatli kullanılmalı veya mümkünse kullanılmamalıdır. Nöropatik ağrılar için gabapentin, diyare için enfektif sebepler ekarte edildikten sonra Loperamid verilebilir. Koagülopati eşlik edebilmesi sebebiyle hastalar yakın takip edilmeli, malnutrisyon riski açısından da hastalar diyetisyenler eşliğinde değerlendirilmelidir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Bu hastalarda **kök hücre** mobilizasyonu G-CSF + pleriksafor ile yapılmalı, kemo-mobilizasyondan kaçınılmalıdır. Kalp tutulumu belirgin olan ve kalp yetmezliği olan hastalarda sıvı retansiyonunu engellemek için G-CSF ve pleriksafor kullanılmalıdır. Kalp tutulumu ve konjestif kalp yetmezliği, hipotansiyon, presenkop ile aritmi varlığında monitorizasyon yapılmalıdır. Hastalar günlük takip edilmeli, kilo artışlarında intravenöz loop diüretikleri kullanılmalıdır. Otonom nöropati nedeni ile hipotansiyon söz konusu ise midodrin, kompresyon çorapları, droksidopa kullanılabilir, intravasküler volümün azalmasından kaçınılmalıdır.

Tedavi yanıtı kemoterapinin plazma hücre klonu üzerindeki doğrudan etkisini (hematolojik yanıt) ve organ fonksiyonları üzerindeki dolaylı etkilerini (organ yanıtı) kapsamaktadır. İdeal olan tedaviden sonraki 1 ay içinde çok iyi kısmi yanıtı erişebilmektedir. İlk yanıt değerlendirmesi daratumumab içeren tedaviler kullanıldığında ilk kür, diğer daha yavaş etki eden tedaviler kullanıldığında iki kür sonra yapılmalıdır. İlk sıra tedavinin hedefi en az çok iyi kısmi yanıt olmalıdır. Organ yanıtının eşlik ettiği kısmi yanıt bazı durumlarda kabul edilebilir bir yanıt olabilir. MM'nin eşlik ettiği AL amiloidozda hedef tam yanıt olmalıdır. En iyi yanıt elde edildikten sonra iki kür tedavi ile konsolidasyon yapmak uygun bir yaklaşımdır (Toplamda 6 kür DaraCyBorD). Hastaların yanıt değerlendirme kriterleri Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) Rehberindeki kriterlere göre yapılmaktadır.

AL amiloidozda nüks sıklıkla serum serbest hafif zincir düzeyinin yavaş bir şekilde giderek artması şeklinde olmaktadır. Hastalık nüksünün başında organ fonksiyon bozukluğu eşlik edebilir veya etmeyebilir. Organ fonksiyon bozukluğunun eşlik ettiği hastalık nükslerinde gidişat daha kötüdür. Tanı sırasında ciddi kalp tutulumu olan hastalarda tam yanıt kaybı olduğunda nüks hastalık tedavisi hızla planlanmalıdır. Tedavi seçenekleri önceki tedavilere, relaps süresine, eşlik eden sitogenetik risklere ve hastanın transplant uygunluğuna göre değerlendirilmektedir. 2 yıl ve daha uzun sürelerin sonunda relaps gelişen hastalarda önceki tedavi tekrarlanabilir. Önceden Daratumumab almayan hastalarda Dara bazlı rejimler, Bortezomib almayan hastalarda bortezomib bazlı rejimler tercih edilmelidir. Bortezomib ve daratumumab direnci mevcut ise İMİD ler verilebilir fakat İMİD grubu ilaçlar hastalık kontrolünde etkili olmamakla birlikte kardiyak yüklenme, renal yetmezlik bulgularını arttırabilmektedir. Mümkün mertebe düşük dozlarda başlanmalıdır. t(11,14) pozitif hastalarda Venetoclax'ın çalışmaları hala devam etmektedir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

BCMA hedefli tedavilerin çalışmaları devam etmekte olup erken dönemdeki sonuçları umut vericidir. Çalışmaların kısıtlılıkları hasta sayısının az olması ile ilişkili. Uzun vadeli süreçlerde bu ilaçlar ile ilgili daha fazla ve daha detaylı sonuçlar literatüre eklenmeye devam edecektir.

İzole, ağır kalp tutulumu olan genç hastalarda kemoterapi öncesi veya tam hematolojik yanıt elde edilmiş olmasına rağmen geri dönüşsüz, ağır kalp yetmezliği olan hastalarda kalp transplantasyonu düşünülebilir (ölçülebilir kalıntı hastalığının değerlendirilmesi düşünülmeli). Tam veya çok iyi kısmi hematolojik yanıt elde edilen son dönem böbrek hastalığı varlığında da böbrek transplantasyonu açısından değerlendirme yapılmalıdır (ölçülebilir kalıntı hastalığının değerlendirilmesi düşünülmeli).

Amiloid depozitlerini hedef alan monoklonal antikörler ile plazma hücrelerine karşı olan tedavilerin sinerjistik etkileri araştırılmaktadır. Öne çıkan iki antikör birtamimab ve CAEL-101'in ileri evre kalp tutulumu olan hastalardaki çalışmaları devam etmektedir.

Doksisiklin'in amiloidojenik hafif zincir toksisitesi ve birikimi üzerine etkileri net değildir. Birtamimab, toksik LC agregatlarını nötralize etmek ve makrofaj kaynaklı fagositoz yoluyla çözünmeyen organ depolanmış amiloidi tüketmek için tasarlanmış, araştırma amaçlı hümanize edilmiş bir monoklonal antikördür. VITAL, AL amiloidozu olan 260 yeni tanı konmuş, tedavi başlanmamış hastada birtamimab + standart tedavinin (SOC) etkinliğini ve güvenliğini değerlendiren faz 3 randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir klinik çalışmadır. Hastalara her 28 günde bir 24 mg/kg IV birtamimab + SOC veya plasebo + SOC verilmiştir. Primer sonlanım noktası, ilk çalışma ilacı infüzyonundan ≥ 91 gün sonra tüm nedenlere bağlı mortalite (ACM) veya merkezi olarak kararlaştırılmış kardiyak hastaneye yatış süresiydi.

Erken mortalite riski en yüksek olan Mayo evre IV AL amiloidozlu hastaların post hoc analizi, 9. ayda birtamimab ile ACM'ye kadar geçen sürede anlamlı iyileşme göstermiştir (HR, 0.413; %95 CI, 0.191-0.895; log-rank P = .021). 9. ayda, birtamimab ile tedavi edilen Mayo evre IV AL amiloidozlu hastaların %74'ü ve plasebo verilenlerin %49'u hayatta kalmıştır. Genel olarak, tedaviden kaynaklanan advers olayların (TEAE'ler) ve ciddi TEAE'lerin oranları tedavi kolları arasında genel olarak benzerdi. Mayo evre IV AL amiloidozlu hastalarda birtamimabın doğrulayıcı faz 3 randomize, çift kör, plasebo kontrollü klinik çalışmasına (AFFIRM-AL; NCT04973137) kayıtlar devam etmektedir. CAEL-101'in Faz II çalışmasında hastalar ≥ 24 ay boyunca tedavi altında izlenmiş ve genel olarak tolerasyonu iyi olup uzun vadeli güvenlik çalışmaları devam etmektedir. Tedavi ilişkili Advers Olayların %85 i hafif-orta şiddettedir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Mayo (2004 Avrupa Modifikasyonu) Evre IIIa ve IIIb'de CAEL-101'in etkinliğini ve güvenliğini incelemek üzere iki faz 3 çalışma (NCT04504825 ve NCT04512235) devam etmektedir.

IgM klonlarından gelişen AL amiloidoz farklı bir klinik durumdur. Olguların 2/3'ünde lenfoplazmatik hastalık söz konusudur. Bu amiloidoz türünde tedavinin rituksimab/bortezomib veya rituksimab/bendamustin olarak uygulanması önem taşımaktadır.

Lokal AL amiloidoz (LocAL) seyrek ve heterojen bir hastalık olup lokal B hücreleri veya plazma hücre klonu tarafından üretilen amiloidojenik hafif zincirlerin lokal depolanması ile oluşur. En sık tutulan alanlar; hava yolu (larinks, trakea ve bronş) ve akciğer, idrar yolu, cilt ve gastrointestinal sistemdir. Bu hastalarda sistemik AL amiloidoza progresyon görülmez ve geniş sistemik araştırma gerekmez. Organ tutulumu, tek amiloid lezyonu (amiloidoma) veya bütün anatomik alanda çoklu lokalizasyonlar olarak görülebilmektedir. LocAL, sıklıkla asemptomatiktir ve tanı özellikle akciğerde tesadüfi olarak konulabilir. LocAL'de sağkalım üzerine etki söz konusu olmadığı için tedavi sadece semptomatik hastalarda gerekmektedir.

Hastaların %50-70'inden fazlasının genellikle tedaviye ihtiyacı olmakta ve organ lokalizasyonuna bağlı olarak bu vakaların %50-80'inde tedavi etkili olmaktadır. Uygun hastalarda amiloidozun cerrahi olarak çıkarılması en sık, direkt ve etkili tedavidir. Laringeal locAL'de lazer CO₂ ile endoskopik cerrahi etkili bulunmuştur. Radyoterapinin, küçük vaka serilerinde etkinliği gösterilmiştir ve seçilmiş vakalarda tercih edilir. Sistemik kemoterapi genellikle locAL'de gerekmemektedir. Amiloidoma'nın lokal progresyon ile tekrarlaması veya bitişik anatomik bölgede amiloid depozitlerinin progresyonu, vakaların %17-31'inde görülmektedir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Kaynaklar

1. Dima D, Mazzoni S, Anwer F, Khouri J, Samaras C, Valent J, Williams L. Diagnostic and Treatment Strategies for AL Amyloidosis in an Era of Therapeutic Innovation. JCO Oncol Pract. 2023 May;19(5):265-275. doi: 10.1200/OP.22.00396. Epub 2023 Feb 28. PMID: 36854070.
2. Clinical presentation, laboratory manifestations, and diagnosis of immunoglobulin light chain (AL) amyloidosis – UpToDate – Last Update Feb 27, 2024.
3. NCCN Guidelines Version 1.2025 Systemic Light Chain Amyloidosis
4. Sanchorawala V, Boccadoro M, Gertz M, Hegenbart U, Kastiris E, Landau H, Mollee P, Wechalekar A, Palladini G. Guidelines for high dose chemotherapy and stem cell transplantation for systemic AL amyloidosis: EHA-ISA working group guidelines. Amyloid. 2022 Mar;29(1):1-7. doi: 10.1080/13506129.2021.2002841. Epub 2021 Nov 16. PMID: 34783272.
5. Kastiris E et al. Daratumumab-Based Treatment for Immunoglobulin Light-Chain Amyloidosis. N Engl J Med. 2021 Jul 1;385(1):46-58. doi: 10.1056/NEJMoa2028631. PMID: 34192431.
6. ASH Annual Meeting and Exposition. December 7-10, 2024. San Diego
7. Jamroziak K, et. al. Update on B-cell maturation antigen-directed therapies in AL amyloidosis. Br J Haematol. 2025 Jan 2. doi: 10.1111/bjh.19960. Epub ahead of print. PMID: 39748220.
8. Gertz MA et al. Birtamimab plus standard of care in light-chain amyloidosis: the phase 3 randomized placebo-controlled VITAL trial. Blood. 2023 Oct 5;142(14):1208-1218. doi: 10.1182/blood.2022019406. PMID: 37366170; PMCID: PMC10644097.
9. Jason Valent et al. Safety and Tolerability of Cael-101, an Anti-Amyloid Monoclonal Antibody, Combined with Anti-Plasma Cell Dyscrasia Therapy in Patients with Light-Chain Amyloidosis: 24-Month Results of a Phase 2 Study. Blood 2023; 142 (Supplement 1): 540. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2023-186515>

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

FT-12. Yeni Ajanlar Döneminde Multiple Myeloma'da Otolog Kök Hücre Nakli Yapmalı mıyım? Kanıta Dayalı Veriler

Dr Mehmet Bakırtaş

T.C. Sağlık Bakanlığı, Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Tekirdağ.

1.Genel Bilgiler:

Multiple Myeloma'da (MM) her kemoterapi sırasında , 15%-35% hasta kaybedilmektedir. Genç, fit hastalarda başlangıç tedavisinde güncel hedefler ; 3 veya 4 ilaç indüksiyonunu takiben otolog transplantasyonu (OKİT) ve OKİT sonrası idame tedavidir. Genel hedef: ilk yanıtın derinliğini ve süresini en üst düzeye çıkarmaktır. Dörtlü tedaviyle Transplant-Eligible yeni tanı MM (NDMM) hasta grubunda uzun vadeli hastalık kontrolü sağlamak ve daha iyi prognoz için hızlı, derin ve kalıcı yanıt elde etmek hedeflenir. İndüksiyon sonrası VGPR , transplantasyon ve konsolidasyon sonrası CR, MRD(-) , idame tedaviyle de sürdürülebilir MRD(-) arzulanmaktadır.

Yeni tanı MM'da otolog kök hücre naklinin rolü gelişmeye devam etmektedir. Pek çok çalışma; naklin yanıtı derinleştirdiğini ve daha yüksek MRD negatifliği oranlarına ulaştırdığını göstermektedir.

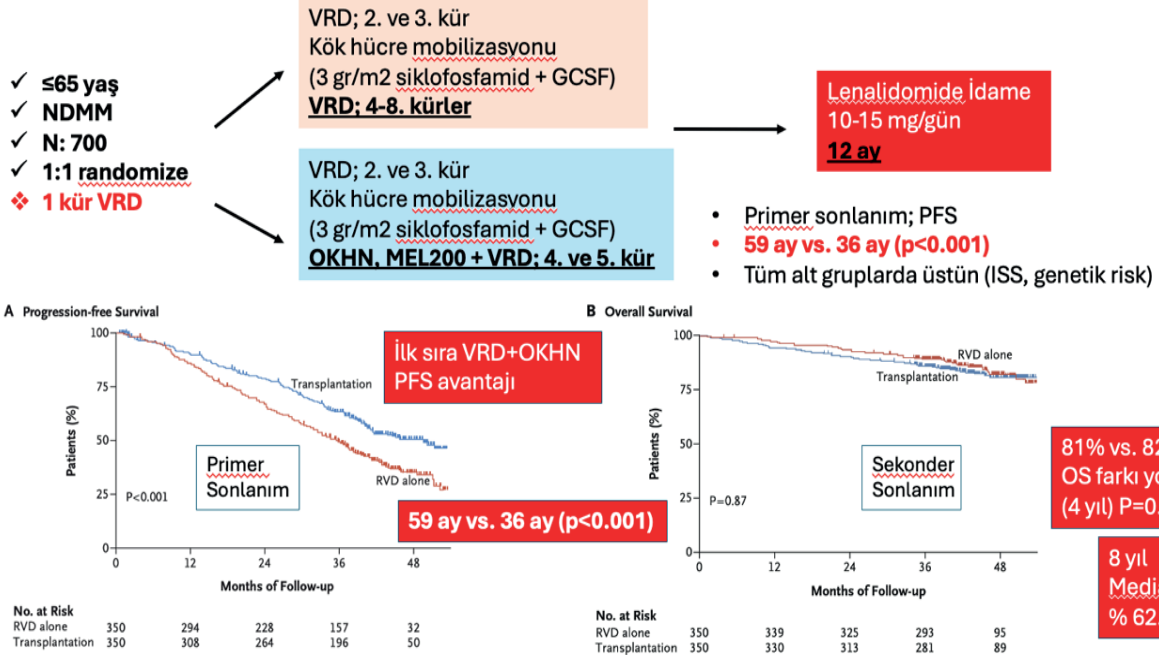
Upfront OKİT te PFS faydası belirgindir ve standart tedavidir. Aşağıdaki çalışmalarda gösterilmiştir.

IFM/DFCI-2009 (RVd İndüksiyon)

- IFM-2009 = lenalidomid idame x 1 yr
- DFCI-2009 (DETERMINATION) = progresyona kadar lenalidomide idame

FORTE (KRd-induction)

Faz III IFM 2009: VRD ± ASCT, <65 NDMM

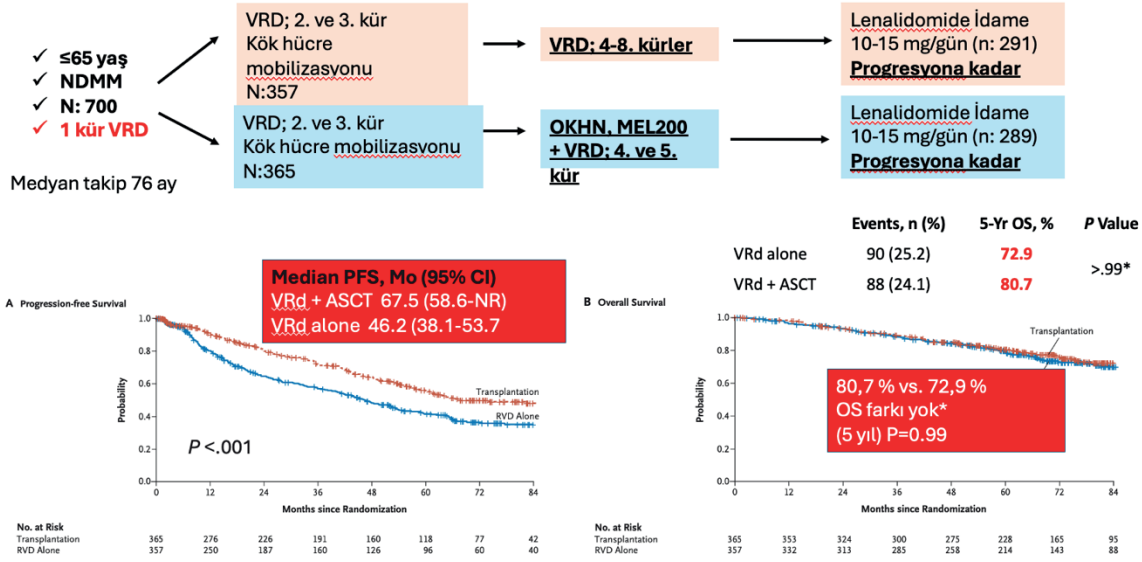


Attal, Michel et al. The New England journal of medicine vol. 376,14 (2017): 1311-1320.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

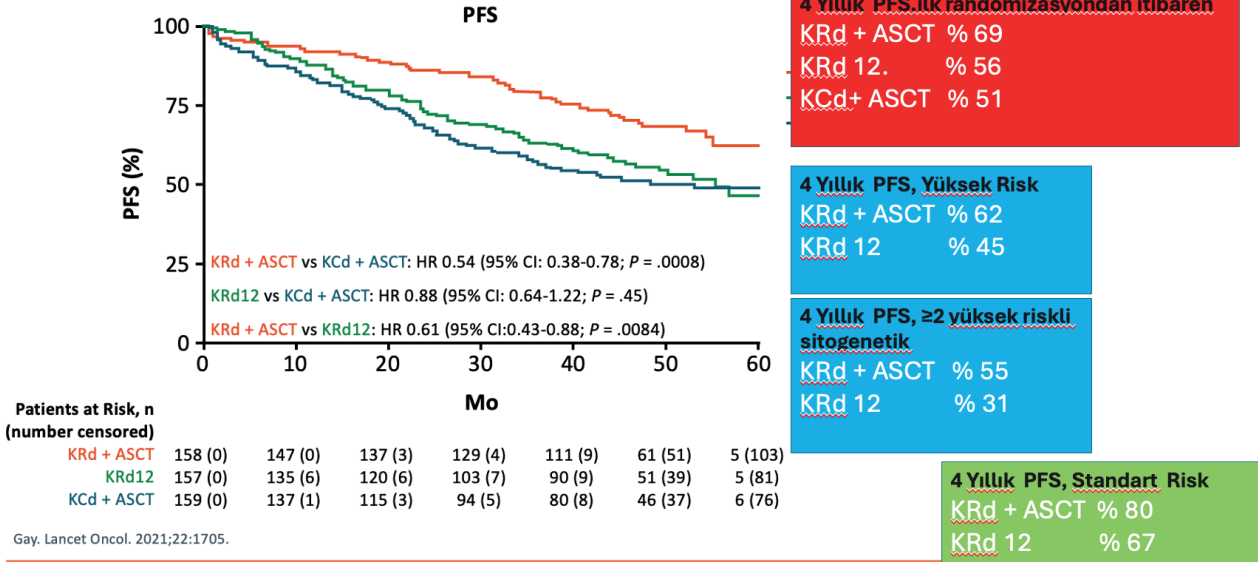
Faz III DETERMINATION: VRD ± ASCT, <65 NDMM



Richardson, Paul G et al. The New England journal of medicine vol. 387,2 (2022): 132-147.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025



Gay. Lancet Oncol. 2021;22:1705.

Gecikmiş OKİT: İndüksiyon tedavisinden sonra, idame tedavisi altında progresyona kadar veya tolere edildiği kadar devam eder ve transplantasyon ilk nükste gerçekleştirilir. Kök hücre ilk nükse kadar depolanır. Aynı rejimle 8-12 kür devam edilir. Erken OKİT, gecikmiş OKİT ile karşılaştırıldığında daha derin yanıtlar ve daha iyi progresyonsuz sağkalım (PFS) sağlamaktadır, ancak net bir genel sağkalım (OS) avantajı göstermemektedir. Yüksek risk MM de tandem transplantasyon önerilmektedir. STAMINA ve EMN 02 çalışmalarında bu etkiler gösterilmiştir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

STaMINA; OKHN+İDAME/VRD/OKHN

- Randomize, açık etiketli, Faz III
- Risk gruplarına göre tabakalandırma

- OKHN uygun, ≤ 70 yaş MM
- **Son 1 yılda ≥ 2 kür sistemik tedavi**
- Progresyon olmayan
- N=758

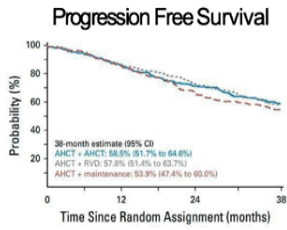
**OKHN
MEL-200**

Lenalidomide idame
Progresyona kadar

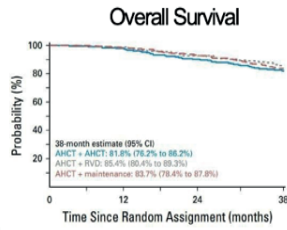
4 kür VRD

2. OKHN

Lenalidomide idame
Progresyona kadar



No. at risk:					
AHCT + AHCT	247	200	158	117	111
AHCT + VRD	254	216	179	130	111
AHCT + maintenance	257	214	164	111	111



No. at risk:					
AHCT + AHCT	247	232	208	182	182
AHCT + VRD	254	246	230	208	208
AHCT + maintenance	257	247	229	196	196

Stadtmayer et al. JCO.2019;37:589

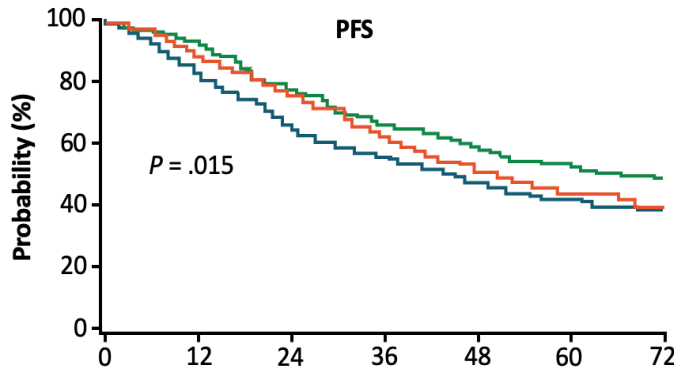
Tedavi grupları arasında PFS/OS farkı yok

Yüksek genetik risk; OKHN ; PFS avantajı

İndüksiyonda VRD baskın

STaMINA Long-term Follow-up: PFS and OS by Treatment Received

- **PFS yararı ASCT/ASCT cohort grubunda, high risk group ta en fazla belirgin.**



PFS, % (Range)	ASCT/ASCT (n = 170)	ASCT/RVD (n = 222)	ASCT/Maint (n = 361)
5 yrs	53.6 (46-61)	44.1 (37-50)	42.3 (37-47)
6 yrs	49.4 (41-57)	39.7 (33-46)	38.6 (33-43)

5-Yr PFS, % (Range)	ASCT/ASCT	ASCT/RVD	ASCT/Maint	P Value
High risk	43.7 (33-58)	37.3 (26-48)	32 (24-40)	.03
Standard risk	58.1 (48-67)	48.2 (40-56)	47.7 (41-54)	.196

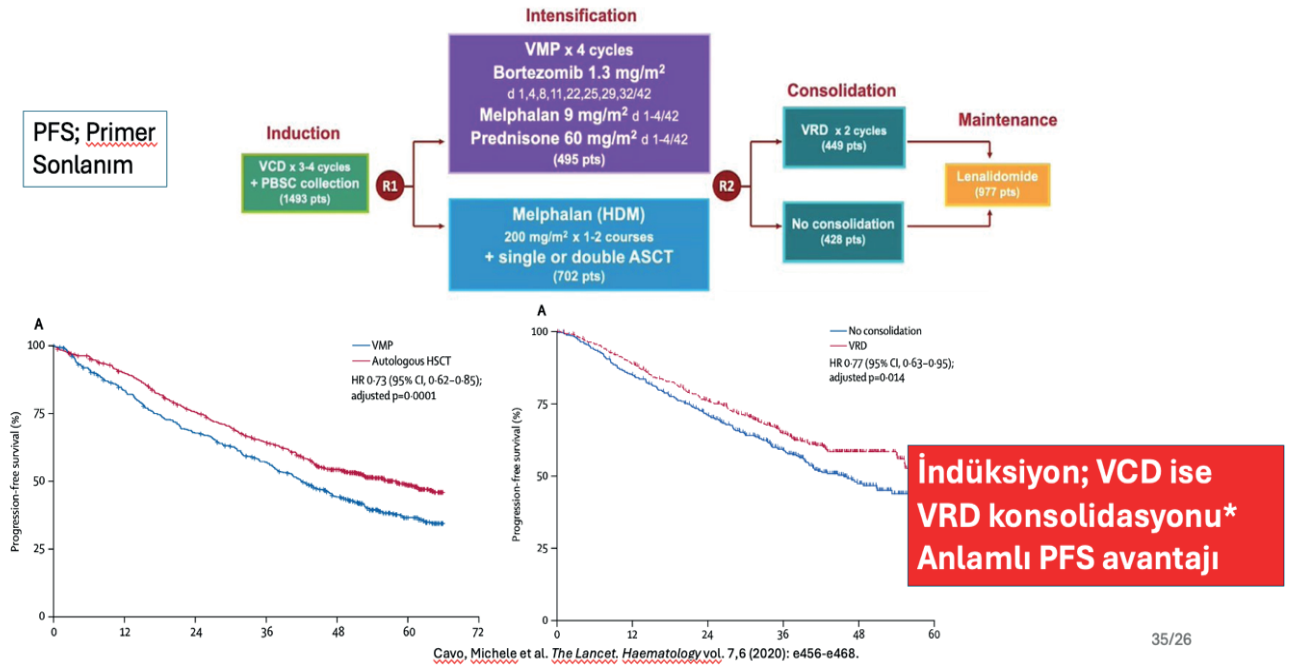
- **Gruplar arasında OS farkı yok**

Hari. ASCO 2020. Abstr 8506.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

EMN02/HO95 MM Trial; VMP vs Tek/Çift ASCT; VRD Kons. +/-



5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

4 lü tedavilerdeİndüksiyon ve Konsolidasyon Sonrası MRD Negatifliği

Table 4. MRD-negativity rates after induction and after consolidation with quadruplets in TE NDMM patients

	Type of quadruplet	Number of patients/ specific population	Induction details	Postinduction MRD-negativity rate	Number of ASCTs	Consolidation details	Postconsolidation/premaitena MRD-negativity rate	Outcomes
CASSIOPEIA ³⁷	DaraVTD	543	4 (4-week) cycles	35% (10 ⁻³)	1	2 (4-week) cycle	64% (10 ⁻³)	mPFS 83.7m
GRIFFIN ³⁸	DaraVRD	104	4 (3-week) cycles	22% (10 ⁻³) 1% (10 ⁻⁴)	1	2 (3-week) cycle	50% (10 ⁻³) 11% (10 ⁻⁴)	4-y PFS 70%
PERSEUS ³⁹	DaraVRD	355	4 (4-week) cycles	NA	1	2 (4-week) cycle	57% (10 ⁻³) 34% (10 ⁻⁴)	4-y PFS 84%
GMMG-HD7 ⁴⁰	IsaVRD	331	3 (6-week) cycles	50% (10 ⁻³)	1	No consolidation	72% (10 ⁻³)	NA
IFM2018-01 ⁴¹	DaraVRD	45 (SR)	6 (3-week) cycles	28% (10 ⁻³) 6% (10 ⁻⁴)	1	4 (4-week) cycle	51% (10 ⁻³) 40% (10 ⁻⁴)	2-y PFS 93%
IFM2018-04 ⁴²	DaraKRD	50 (HR)	6 (4-week) cycles	53% (10 ⁻³) ^a 43% (10 ⁻⁴) ^a	2	4 (4-week) cycle	97% (10 ⁻³) ^a 94% (10 ⁻⁴) ^a	2.5-y PFS 80%
GMMG-CONCEPT ³⁵	IsaKRD	99 (HR)	6 (4-week) cycles	NA	2	4 (4-week) cycle	68% (10 ⁻³)	3-y PFS 69%
EMN24 IsKia ⁴²	IsaKRD	151	4 (4-week) cycles	45% (10 ⁻³) 27% (10 ⁻⁴)	1	4 (4-week) cycle	77% (10 ⁻³) 67% (10 ⁻⁴)	NA
MASTER ⁴⁴	DaraKRD	123	4 (4-week) cycles	37% (10 ⁻³) 23% (10 ⁻⁴)	1	MRD adapted	NA	NA
IFM2020-02 ²²	IsaKRD	791	6 (4-week) cycles	63% (10 ⁻³) 47% (10 ⁻⁴)	0, 1, or 2	MRD adapted	NA	NA

^a Exceptions to MRD reported in intention-to-treat population (per protocol).

HR, (cytogenetics) high-risk; NA, not available; SR, (cytogenetics) standard risk.

ASH Education BOOK 2024

REFERANSLAR

1. Fonseca R et al. BMC Cancer. 2020;20:1087
2. NCCN. Clinical practice guidelines in oncology. Multiple myeloma. v.1.2025.
3. Attal, Michel et al. The New England journal of medicine vol. 376,14 (2017): 1311-1320.
4. Richardson, Paul G et al. The New England journal of medicine vol. 387,2 (2022): 132-147
5. Hematology 2024 | ASH Education Program
6. Stadtmauer et al. JCO.2019;37:589
7. Touzeau. Blood. 2024;143;2029

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

FT-13. Hematolojik Hastalarda Nutrisyon: Sarkopeni mi? Nasıl Anlarım, Nasıl Tedavi Ederim?

Neslihan Kayahan Satış

S.B.Ü. Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH, Geriatri Kliniği

Malnütrisyon; vücut bileşenlerinde değişikliklere, fonksiyon kaybına ve klinik sonuçlarda olumsuzluklara yol açan, besin öğelerinin alımındaki dengesizlik olarak tanımlanmaktadır. Malnütrisyon prevalansı, tarama aracı ve tanı kriterlerine göre değişmekle birlikte yapılan çalışmalarda toplumda özellikle yaşlı hastalarda %5-10, hastanede yatan hastalarda %20-65, uzun dönem bakım merkezlerinde %25-85 oranlarında izlenmektedir. Hematolojik malignitesi olan hastalar arasında da malnütrisyon oldukça sık görülmektedir. Fonksiyonel bozulma, düşme, kognitif bozukluk, yaşam kalitesinde kötüleşme, toksisite ve sağ kalımda azalma gibi birçok olumsuz sonlanımla ilişkili görünmektedir. Yaşlı hastalarda etiyolojisi genellikle birden fazla sebebe dayanmakta olup kapsamlı bir değerlendirme gerekmektedir. Hematolojik hastalıklara sahip bireylerde, hem hastalığın kendisi hem de uygulanan tedaviler malnütrisyon gelişimini tetikleyebilmektedir. Özellikle kemoterapi ve radyoterapi gibi tedaviler iştah kaybına, gastrointestinal yan etkilere ve metabolik değişikliklere de yol açarak besin alımını olumsuz etkilemektedir. Bu hastalarda erken dönemde tanınması ve müdahalelerin zamanında yapılması büyük önem taşımaktadır. Güncel American Society of Clinical Oncology (ASCO) ve European Society for Medical Oncology (ESMO) kılavuzları da malignite tanısı alan hastalarda beslenmenin erken değerlendirilmesi ve bozukluk olması halinde en geç 8 hafta içinde başlanmasının gerekliliğini vurgulamaktadır.

Malnütrisyon taramasında Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MNA), NRS-2002, MUST gibi birçok tarama aracı kullanılabilmektedir. Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) kriterleri ise, malnütrisyon tanısını standartlaştırmak amacıyla fenotipik ve etiyolojik kriterler temelinde geliştirilmiştir. Fenotipik kriterler arasında kilo kaybı, vücut kitle indeksi ve azalmış kas kütlesi yer alırken, etiyolojik faktörler arasında yetersiz besin alımı ve hastalık ilişkili inflamasyon bulunmaktadır. Malnütrisyon ciddiyeti ise fenotipik kriterlerdeki bozulma oranına göre belirlenmektedir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Kaşeksi ise özellikle malignite hastalarında sıkça malnütrisyonla aynı anlamda kullanılsa da aslında hastalık ilişkili inflamasyonun eşlik ettiği malnütrisyon olarak bir alt başlık olarak değerlendirilmelidir. Kaşeksi, inflamasyonun tetiklediği bir sendrom olup yalnızca kas kaybı değil, yağ kitlesinde de azalma ve sonuçta kilo kaybı ile karakterizedir. Bu durum özellikle ilerleyici hematolojik malignitelerde sık görülmekte olup, hastaların genel performans durumunu olumsuz etkilemektedir. Sarkopeni ise yaşlanmaya veya altta yatan diğer durumlara bağlı olarak gelişen olumsuz sonuçlarla ilişkili kas gücü/kütlesi kaybı ve fonksiyon bozukluğu ile tanımlanır. Hematolojik malignitesi olan hastalarda yapılan bir değerlendirmede, sıklığı %18,1- %67,9 arasında izlenirken en sık multipl myeloma ve lenfoma hastalarında görüldüğü saptanmıştır. Hematolojik maligniteli hastalarda bu iki durum sıklıkla iç içe geçmekte olup ayrıştırılması ve doğru tanı yaklaşımları hastaların prognozunu iyileştirebilir.

Sarkopeni tanısında kullanılan SARC-F anketi, pratik ve hızlı bir şekilde sarkopeni riskini değerlendirmeye yönelik beş parametreden oluşan bir tarama aracıdır. SARC-F testinden 4 ve üzeri puan alan hastaların sarkopeni açısından risk altında olduğu düşünülmelidir. Klinik şüphe ya da SARC-F ile yapılan bu tarama sonrasında EWGSOP2 kriterlerine göre bir sonraki basamakta kas gücü değerlendirmesi yer almaktadır. Kas gücü (el kavrama gücü) ölçümü düşük olan hastalar “muhtemel sarkopeni” olarak değerlendirilmektedir. Bu bireylerde kas kütlesi (DXA, BIA, MR vb.) ölçümü yapıldığında düşük kas kütlesi mevcut ise “doğrulanmış sarkopeni” ve fiziksel performans testleri (yürüme hızı, otur-kalk testi vb.) ile değerlendirmede bozulma mevcut ise “ciddi sarkopeni” olarak değerlendirilmektedir. Hematolojik hastalıklarda sarkopeni tanısının erken konulması, komplikasyonların önlenmesi ve tedavi başarısının artırılması açısından büyük önem taşımaktadır.

Sarkopeninin tedavisinde ve korunmada temel basamak, altta yatan faktörlerin iyileştirilmesine ek olarak, fiziksel aktivitenin iyileştirilmesi ve özellikle direnç egzersizleridir. Haftada en az 150 dakika aerobik egzersiz ve en az iki gün direnç egzersizi yapılması önerilmektedir. Direnç egzersizleri, kas kütlesi ve gücünü artırmada en etkili yöntem olarak kabul edilmektedir. Bunun dışında denge ve aerobik egzersizlerin de katkısına dair birçok yayın bulunmaktadır. Egzersize ek olarak, protein alımı da sarkopeni yönetiminde kritik rol oynamaktadır. Günlük en az 1,5 g/kg protein tüketimi önerilirken, bazı çalışmalarda özellikle hayvansal kaynaklı yüksek kaliteli protein kaynaklarının faydası gösterilmiştir. Ancak bazı çalışmalar yalnızca protein desteğinin egzersiz olmadan sarkopeni tedavisinde kas performansının artımında etkin olmadığını göstermektedir. D vitamini takviyesi ise özellikle yaşlı hasta grubunda ve D vitamini düzeyleri <20 ng/mL ise önerilmektedir. Yine testosteron düzeyi düşük hastalarda replasman da tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Sarkopeni tedavisinde klinik kullanımda henüz fikir birliği sağlanmamış birçok ajan üzerinde çalışılmaktadır. Miyostatin inhibitörleri, anabolizan ajanlar, hormon replasman tedavileri, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anti-inflamatuvar ilaçlar, kas kütlesi ve fonksiyonunu artırma potansiyeline sahip ajanlar arasında yer almaktadır. Ayrıca, mitokondriyal biyogenezi hedefleyen ilaçlar, bağırsak mikrobiyotasını modüle eden tedaviler ve senolitik ajanlar da sarkopeni patofizyolojisini hedef alan yeni yaklaşımlar olarak değerlendirilmektedir. Ancak, bu tedavilerin uzun vadeli etkinliği ve güvenliği konusunda yeterli kanıt bulunmadığından, klinik kullanıma girmeden önce daha fazla çalışma gerekmektedir.

Sonuç olarak, hematolojik maligniteli hastalarda malnütrisyon ve sarkopeni sık karşılaşılan klinik durumlar olup tanı ve yönetim sürecinde multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Tedavide ise altta yatan durumların gözden geçirilerek ortadan kaldırılmasına ek olarak özellikle egzersiz ve beslenme açısından detaylı bir değerlendirme önem taşımaktadır. Bu yaklaşımlar, hastaların genel sağ kalımını ve yaşam kalitesini artırmada kritik rol oynamaktadır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Kaynaklar

1. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. J Am Med Dir Assoc. 2013;14(8):542-559.
2. Cacciatore S, Calvani R, Esposito I, Massaro C, Gava G, Picca A, Tosato M, Marzetti E, Landi F. Emerging Targets and Treatments for Sarcopenia: A Narrative Review. Nutrients. 2023;16(19):3271.
3. Cannataro R, Cione E, Bonilla DA, et al. Strength training in elderly: An useful tool against sarcopenia. Front Sports Act Living. 2022;4:950949.
4. Cederholm T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. Clin Nutr. 2019;38(1):1-9.
5. Chen KC, et al. Sarcopenic dysphagia: a narrative review from diagnosis to intervention. Nutrients. 2021;13(11):4043.
6. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. Clin Nutr. 2003;22:235-9.
7. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;48(1):16-31.
8. Elia M, Jones B, Russell C. Malnutrition in various care settings in the UK: the 2007 Nutrition Screening Week Survey. Clin Med. 2008;8:364-5.
9. Fearon K, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. Lancet Oncol. 2011;12:489-495.
10. Goodpaster BH, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The health, aging and body composition study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2006;61:1059-1064.
11. Jensen GL, et al. GLIM Criteria for the Diagnosis of Malnutrition: A Consensus Report From the Global Clinical Nutrition Community. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2019;43(1):32-40.
12. Kim HK, et al. Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized controlled trial. J Am Geriatr Soc. 2012;60(1):16-23.
13. McKendry J, Currier BS, Lim C, McLeod JC, Thomas ACQ, Phillips SM. Nutritional Supplements to Support Resistance Exercise in Countering the Sarcopenia of Aging. Nutrients. 2020;12(7):2057.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

14. McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ*. 1994;308:945-8.
15. Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(2):CD003288.
16. Mourtzakis M, et al. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008;33(5).
17. Neelemaat F, et al. Resting energy expenditure in malnourished older patients at hospital admission and three months after discharge: predictive equations versus measurements. *Clin Nutr*. 2012;31(6):958-66.
18. Shen Y, Shi Q, Nong K, Li S, Yue J, Huang J, Dong B, Beauchamp M, Hao Q. Exercise for sarcopenia in older people: A systematic review and network meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2023;14(3):1199–1211.
19. Stout JR, et al. Effect of calcium beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (CaHMB) with and without resistance training in men and women 65+ yrs: a randomized, double-blind pilot trial. *Exp Gerontol*. 2013;48(11):1303-10.
20. Tagliafico AS, et al. Sarcopenia: how to measure, when and why. *Radiol Med*. 2022;127(3):228–237.
21. Verhoeven S, et al. Long-term leucine supplementation does not increase muscle mass or strength in healthy elderly men. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(5):1468-75.
22. Watanabe H, Oshima T. The Latest Treatments for Cancer Cachexia: An Overview. *Anticancer Res*. 2023;43(2):511–521.
23. Williams GR, Dunne RF, Giri S, Shachar SS, Caan BJ. Sarcopenia in the Older Adult With Cancer. *J Clin Oncol*. 2021;39(19):2068-2078.
24. Zeng X, Zhang L, Zhang Y, Jia S, Lin T, Zhao X, Huang X. Prevalence and prognostic value of baseline sarcopenia in hematologic malignancies: a systematic review. *Front Oncol*. 2023;13:1308544.

FT-14. Otoimmün Hemolitik Anemi: 2025'Te Yeni Tedavi Yaklaşımları ve Klinik Özellikler

Uzm. Dr. Birgül Ay Karakuş

Etlik Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği

GİRİŞ

Otoimmün Hemolitik Anemi (AIHA), vücudun kendi bağışıklık sisteminin eritrositlere saldırması sonucu ortaya çıkan, nadir fakat klinik seyri ciddi olan bir hematolojik bozukluktur. Yılda 100.000 kişide yalnızca 1 ila 3 vaka görülmekte olup, hastalığın tanısında en önemli araçlardan biri, eritrositlere karşı geliştirilen otoantikorların saptanmasında kullanılan Direkt Antiglobulin Testidir (DAT).

TANI VE TANI KRİTERLERİ

AIHA'nın tanısı, klinik bulguların yanı sıra laboratuvar testleri ile desteklenmektedir. Hemoliz sürecinde LDH düzeylerinde artış, retikülosit sayısında yükselme, indirekt bilirubin seviyelerinde artış ve haptogloblin değerlerinde belirgin düşüş gözlemlenmektedir. İlk aşamada polispesifik antiglobulin kullanılarak gerçekleştirilen DAT testi, pozitif sonuç elde edildiğinde monospesifik testlerle detaylandırılmakta ve hastalığın alt tipine yönelik önemli ipuçları sağlamaktadır.

HASTALIĞIN SINIFLANDIRILMASI

AIHA, patofizyolojik mekanizmalar ve klinik seyir açısından farklı alt tiplerde sınıflandırılmaktadır. Sıcak antikorların neden olduğu wAIHA, soğuk antikorların etkili olduğu CAS/CAD, hem IgG hem de IgM antikorlarının birlikte görüldüğü mikst AIHA, paroksizmal soğuk hemoglobüri (PCH), DAT-negatif AIHA, ilaç kaynaklı immün hemolitik anemi (DIIHA) ve yolcu lenfosit sendromu (PLS) gibi alt tipler, hastaların klinik yönetimini belirleyen önemli faktörlerdir. AIHA vakalarının yaklaşık %60'ı primer olarak ortaya çıkarken, geri kalan vakalar altta yatan sistemik hastalıkların veya enfeksiyonların bir sonucu olarak değerlendirilmektedir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

PATOGENEZ VE BİYOBELİRTEÇLER

AIHA'nın patogeneğinde, IgG ve IgM antikorlarının farklı mekanizmalarla eritrositlere saldırması önemli bir yer tutar. IgG antikorları, eritrositlerin dalak ve karaciğerde fagositoz yoluyla yıkımına neden olurken; IgM antikorları, kompleman sistemini aktive ederek hem intravasküler hem de ekstravasküler hemolize yol açmaktadır. Bu süreçte, yalnızca DAT testi değil, aynı zamanda TNF- α , IL-10, IL-8, IP-10 ve potansiyel olarak IL-6 gibi sitokinlerin de hastalığın seyrini belirlemede ek biyobelirteçler olarak kullanılması, hastaların tanı ve tedavisinde yeni ufuklar açmaktadır.

KLİNİK BELİRTİLER

AIHA, geniş bir klinik yelpazede kendini gösterebilen bir hastalıktır. Hastalar, genellikle nefes darlığı, yorgunluk, baş ağrısı, kas zayıflığı, solukluk ve sarılık gibi belirtilerle başvurmaktadır. Özellikle soğuk antikor alt tiplerinde, akrosiyanoz ve Raynaud fenomeni gibi semptomlar da ek olarak gözlemlenebilmektedir. Nadir durumlarda, şiddetli hemoliz nedeniyle gangren gelişimi gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir.

TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

AIHA'nın tedavisinde, hastanın klinik durumuna göre multidisipliner bir yaklaşım benimsenmektedir. İlk basamak tedavi olarak glukokortikoidler (örneğin, prednizon 1 mg/kg/gün) uygulanmakta; tedavi süresi içerisinde doz kademeli olarak azaltılmaktadır. İkinci basamak tedavi seçeneği olarak ise, rituksimab gibi anti-CD20 monoklonal antikorlar tercih edilmekte ve hastaların %70-80 oranında olumlu yanıt aldığı gözlemlenmektedir.

Splenektomi, özellikle dirençli vakalarda uzun süreli yanıt sağlamak amacıyla değerlendirilmekte, ancak operasyon sonrası enfeksiyon ve tromboz riskleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Destekleyici tedaviler arasında, düşük Hb seviyelerine bağlı kan transfüzyonu, eritropoietin tedavisi ve düşük moleküler ağırlıklı heparinle tromboprofilaksisi yer almaktadır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

YENİ TEDAVİ YAKLAŞIMLARI VE KLİNİK ÇALIŞMALAR

Günümüzde AIHA tedavisinde, yalnızca klasik yöntemler değil, aynı zamanda yenilikçi biyolojik ajanlar da kullanılmaktadır. B hücre hedefli tedavilerde, oral B hücre reseptör inhibitörleri (örneğin, parsaclicib, ibrutinib, rilzabrutinib) ve B hücre aktivasyon faktörünü hedef alan ilaçlar (örneğin, ianalumab, povetacicept, obixelimab) umut vadeden seçenekler arasında yer almaktadır.

Kompleman sistemini hedef alan tedavilerde, C3 inhibitörü olan pegcetacoplan ve anti-C1q monoklonal antikorlar gibi ajanlar öne çıkmaktadır. Ayrıca, neonatal Fc reseptörün bloke edilmesi yoluyla IgG geri dönüşümünün inhibe edilmesi amacıyla geliştirilen nipocalimab gibi ilaçlar da faz 3 klinik çalışmalarda değerlendirilmektedir. Fostamatinib gibi SYK inhibitörleri, özellikle ITP tedavisinde onaylı olup, AIHA'da da etkili olabileceğine dair veriler sunmaktadır.

SOĞUK ANTİKOR OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ (CAS/CAD)

Soğuk antikor AIHA vakaları, genellikle 30°C'nin altında aktif hale gelen IgM antikorların etkisiyle ortaya çıkar. CAS durumunda, hastalar çoğunlukla sıcak tutulma ve destekleyici tedavi yöntemleriyle yönetilirken; CAD vakalarında, immünsüpresif tedavi, B hücre hedefli tedaviler ve kompleman inhibisyonu (sutimlimab, eculizumab gibi) gibi daha ileri tedavi stratejileri devreye girmektedir. Bu tedavi yaklaşımları, hastaların yaşam kalitesinde önemli iyileşmeler sağlamaktadır.

İLAÇ KAYNAKLI OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ (DIIHA)

Bazı durumlarda, belirli ilaçların neden olduğu hemoliz, ilaç kaynaklı otoimmün hemolitik anemi şeklinde ortaya çıkmaktadır. Bu durumda, hastalarda akut veya gecikmeli hemoliz gelişmekte, laboratuvar testlerinde ilaç bağımlı veya bağımsız otoantikorların varlığı saptanmaktadır. Tedavide öncelikle sorumlu ilacın kesilmesi, sonrasında ise gerekirse transfüzyon, plazmaferez ve kortikosteroid tedavilerine başvurulması önerilmektedir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

YOLCU LENFOSIT SENDROMU (PLS)

Yolcu lenfosit sendromu, özellikle allojenik transplantasyon sonrası ortaya çıkan ve nadir görülen bir hemolitik anemi türüdür. Bu sendromda, donörden gelen lenfositler alıcıdaki eritrosit antijenlerine karşı antikor üreterek hemolize neden olmaktadır. Tedavi sürecinde, uygun kan transfüzyonu yönetimi ve immünsüpresif tedaviler, hastaların komplikasyon riskini azaltmada kritik öneme sahiptir.

SONUÇ

AIHA, farklı alt tipleri ve değişken klinik seyriyle, tanı ve tedavi süreçlerinde multidisipliner bir yaklaşım gerektiren, nadir fakat klinik önemi yüksek bir hematolojik bozukluktur. Yapılan son araştırmalar ve klinik çalışmalar, hastalığın patogenezi daha iyi anlamamıza ve yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesine önemli katkılar sağlamaktadır. Hem tanı yöntemleri hem de tedavi yaklaşımlarındaki yenilikler, gelecekte hastaların yaşam kalitesini artırmada etkili olacaktır.

FT-16. Ph + ALL: Yönetim Hala Sorun Mu? Güncel Veriler Işığında Nasıl Yönetmeliyim?

Doç. Dr. Seda Yılmaz

Konya Şehir Hastanesi Hematoloji Kliniği

Ph+ ALL en sık görülen genetik subtipi, sıklığı yaşla artar. *BCR*'deki majör kırılma noktası (1/3, 210kD) veya *BCR*'deki minör kırılma noktası (2/3, 190kD) na görre transkript değişir. *IKZF1* ve *CDKN2A/B* ve *PAX5* gibi ek sitogenetik ve/veya moleküler aberasyonlar olumsuz prognostik etkiye sahiptir. Daha erken ve daha uzun tirozin kinaz inhibitörlerine maruziyet daha iyi hastalık kontrolü sağlar ve >%90 hematolojik remisyon, iyi sağkalım ve hastalıksız sağkalımı sağlar.

Tedavi öncesi sitopeni ve komplikasyonları, komorbid durumlar, nörolojik değerlendirme, lökostatiz açısından değerlendirilmelidir. Laboratuvarında koagulasyon, biyokimya, HBV, HCV, CMV, HLA değerlendirme, reproduktif dönemde kadın hastalarda B-HCG istenmeli; özellikle antrasiklin bazlı tedavi öncesi kardiyak değerlendirme yapılmalı, nörolojik/ekstramedüller tutulum şüphesi varsa ileri görüntüleme yapılmalıdır. *BCR::ABL1* mutasyon analizi, rutin olarak tedavi öncesi yapılmaz. Tedavi tipi ve yoğunluğu açısından hastanın yaş ile beraber komorbiditeleri değerlendirilmelidir.

İndüksiyon tedavisinin temelini tirozin kinaz inhibitörleri oluşturmaktadır; kemoterapi ve/veya steroid kombinasyonu bireyselleştirilmelidir. Konsolidasyon tedavisi olarak yine hasta bazında değerlendirilip konvansiyonel kemoterapi, immunoterapi ve allojenik kemik iliği nakli açısından değerlendirilmelidir. Relaps olduğunda blast immunfenotipi tekrar değerlendirilip, hedefe yönelik tedavi sonra allojenik kemik iliği nakli açısından değerlendirme önerilir. İlk hedef, erken toksisite olmaksızın tam yanıt elde etmek, İkinci hedef, kalıcı bir remisyon sağlamaktır. Tedavi sırasında santral sinir sistemi profilaksisi de ihmal edilmemelidir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Kaynaklar:

1. Chiaretti S, Foà R. How I treat adult Ph+ ALL. Blood. 2025 Jan 2;145(1):11-19. doi: 10.1182/blood.2023023152. PMID: 39172753.
2. Lambie AJ, Kovach AE, Shah NN. How I treat postimmunotherapy relapsed B-ALL. Blood. 2025 Jan 2;145(1):64-74. doi: 10.1182/blood.2024024517. PMID: 39046821; PMCID: PMC11738038.
3. Snowden JA, Sánchez-Ortega I, Corbacioglu S, Basak GW, Chabannon C, de la Camara R, Dolstra H, Duarte RF, Glass B, Greco R, Lankester AC, Mohty M, Neven B, de Latour RP, Pedrazzoli P, Peric Z, Yakoub-Agha I, Sureda A, Kröger N; European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Indications for haematopoietic cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2022. Bone Marrow Transplant. 2022 Aug;57(8):1217-1239. doi: 10.1038/s41409-022-01691-w. Epub 2022 May 19. PMID: 35589997; PMCID: PMC9119216.
4. Foà R, Bassan R, Vitale A, Elia L, Piciocchi A, Puzzolo MC, Canichella M, Viero P, Ferrara F, Lunghi M, Fabbiano F, Bonifacio M, Fracchiolla N, Di Bartolomeo P, Mancino A, De Propriis MS, Vignetti M, Guarini A, Rambaldi A, Chiaretti S; GIMEMA Investigators. Dasatinib-Blinatumomab for Ph-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia in Adults. N Engl J Med. 2020 Oct 22;383(17):1613-1623. doi: 10.1056/NEJMoa2016272. PMID: 33085860.
5. Bloomfield CD, Estey E, Pleyer L, Schuh AC, Stein EM, Tallman MS, Wei A. Time to repeal and replace response criteria for acute myeloid leukemia? Blood Rev. 2018 Sep;32(5):416-425. doi: 10.1016/j.blre.2018.03.006. Epub 2018 Mar 27. PMID: 29706486.
6. Chalandon Y, Thomas X, Hayette S, Cayuela JM, Abbal C, Huguet F, Raffoux E, Leguay T, Rousselot P, Lepretre S, Escoffre-Barbe M, Maury S, Berthon C, Tavernier E, Lambert JF, Lafage-Pochitaloff M, Lhéritier V, Chevret S, Ifrah N, Dombret H; Group for Research on Adult Acute Lymphoblastic Leukemia (GRAALL). Randomized study of reduced-intensity chemotherapy combined with imatinib in adults with Ph-positive acute lymphoblastic leukemia. Blood. 2015 Jun 11;125(24):3711-9. doi: 10.1182/blood-2015-02-627935. Epub 2015 Apr 15. Erratum in: Blood. 2015 Sep 3;126(10):1261. PMID: 25878120.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

7. Sasaki K, Jabbour EJ, Ravandi F, Short NJ, Thomas DA, Garcia-Manero G, Daver NG, Kadia TM, Konopleva MY, Jain N, Issa GC, Jeanis V, Moore HG, Garriss RS, Pemmaraju N, Cortes JE, O'Brien SM, Kantarjian HM. Hyper-CVAD plus ponatinib versus hyper-CVAD plus dasatinib as frontline therapy for patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: A propensity score analysis. *Cancer*. 2016 Dec 1;122(23):3650-3656. doi: 10.1002/cncr.30231. Epub 2016 Aug 1. PMID: 27479888; PMCID: PMC5321539.
8. Fielding AK, Rowe JM, Richards SM, Buck G, Moorman AV, Durrant IJ, Marks DI, McMillan AK, Litzow MR, Lazarus HM, Foroni L, Dewald G, Franklin IM, Luger SM, Paietta E, Wiernik PH, Tallman MS, Goldstone AH. Prospective outcome data on 267 unselected adult patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia confirms superiority of allogeneic transplantation over chemotherapy in the pre-imatinib era: results from the International ALL Trial MRC UKALLXII/ECOG2993. *Blood*. 2009 May 7;113(19):4489-96. doi: 10.1182/blood-2009-01-199380. Epub 2009 Feb 24. PMID: 19244158; PMCID: PMC4188540.
9. Jabbour E, Kantarjian HM, Aldoss I, Montesinos P, Leonard JT, Gómez-Almaguer D, Baer MR, Gambacorti-Passerini C, McCloskey J, Minami Y, Papayannidis C, Rocha V, Rousselot P, Vachhani P, Wang ES, Wang B, Hennessy M, Vorog A, Patel N, Yeh T, Ribera JM. Ponatinib vs Imatinib in Frontline Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024 Jun 4;331(21):1814-1823. doi: 10.1001/jama.2024.4783. PMID: 38722621; PMCID: PMC11082750.
10. Wieduwilt MJ, Yin J, Wetzler M, Uy GL, Powell BL, Kolitz JE, Liedtke M, Stock W, Beumer JH, Mattison RJ, Storricks E, Christner SM, Lewis LD, Devine S, Stone RM, Larson RA. Dasatinib and dexamethasone followed by hematopoietic cell transplantation for adults with Ph-positive ALL. *Blood Adv*. 2021 Nov 23;5(22):4691-4700. doi: 10.1182/bloodadvances.2021004813. PMID: 34492682; PMCID: PMC8759134.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

FT-17. KML:T315I Pozitif Ne Yapıyoruz?

Dr. Tuğba Zorlu

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji ve
Kök hücre Nakli Kliniği*

T315I, BCR-ABL1 füzyon geninde meydana gelen bir nokta mutasyonudur. Tirozin kinaz inhibitörlerine (TKI) karşı direnç geliştiren bir mutasyondur. BCR-ABL1 kinaz domainindeki treonin (T) yerine izoleusin (I) gelir. ATP bağlanma cebindeki yapısal değişiklik, TKI'ların bağlanmasını engeller. TKI'ler, BCR-ABL1 tirozin kinaz bölgesinin ATP bağlanma cebini doldurur. Sinyalin oluşmaması ile; apoptozis tekrar başlar, proliferasyon baskılanır.

Kronik Myeloid Lösemi (KML): Hastaların %10–20'sinde TKI tedavisi sırasında ortaya çıkabilir. KML'de tüm fazlarda gözlenebilir: Kronik Faz: %3–5, Akselerasyon Fazı: %10–15, Blastik Faz: %20–30

Akut Lenfoblastik Lösemi (Ph+ ALL): T315I mutasyonu, Ph+ ALL'de daha sık görülür (~%50).

Direnç: İmatinib, dasatinib, nilotinib gibi 1. ve 2. nesil TKI'lara tam dirençlidir.

T315I TANISI:

Sanger Sekanslama: Büyük mutasyon yükü için kullanışlıdır.

NGS (Next-Generation Sequencing): Düşük frekanstaki mutasyonları saptamada hassastır.

Q-PCR: Hızlı ve spesifik bir yöntemdir.

T315I varlığı hastalık progresyonunu ve kötü prognozu gösterir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

T315I POZİTİF HASTADA KULLANILABİLECEK AJANLAR:

Iclusig (Ponatinib)	Scemblix (Asciminib)
HQP1351	(Olverembatinib)
Synribo	(Omacetaxine)
DCC-2036	(Rebastinib)

PONATİNİB: Ponatinib, üçüncü nesil bir TKİ'dir ve T315I mutasyonu olan KML'ye karşı aktivite gösteren ilk TKİ'dir. BCR::ABL1'in inhibe edilmesinde İmatinib'den 500 kat daha güçlüdür. Kronik faz KML'de Ponatinib önerilen başlangıç dozu 45 mg'dır ve BCR::ABL1 (IS) $\leq 1\%$ 'e ulaştığında günde 1x15 mg' düşürülür. Yanıt kaybı olan hastalarda doz daha önce tolere edilen 1x30 mg veya 1x45 mg' yükseltilebilir. Ponatinib, BCR::ABL1 T315I mutasyonu olan hastalar ve/veya iki veya daha fazla TKİ'ye dirençli KML'si olan hastaların tedavisi için PACE çalışmasına dayanarak onaylanmıştır. PACE çalışmasında kronik faz kronik miyeloid lösemi (CP-CML) ve Philadelphia kromozomu pozitif akut lenfoblastik lösemi (Ph+ ALL) hastalarında Ponatinib'in etkinliğini ve güvenliğini değerlendiren bir faz 2 klinik çalışmadır. Bu çalışma, daha önce birden fazla tirozin kinaz inhibitörüne (TKI) dirençli olan veya T315I mutasyonuna sahip hastaları içermektedir. Çalışmaya, en az iki önceki TKİ'ya dirençli veya intoleranslı olan veya BC-R-ABL1 T315I mutasyonuna sahip olan CP-CML hastaları dahil edilmiştir. Ponatinib'in 45 mg, 30 mg ve 15 mg olmak üzere üç farklı başlangıç dozunu alan üç gruba rastgele atanmıştır. **Birincil Sonuç:** 12 ayda BCR-ABL1 IS seviyesinin $\leq 1\%$ veya daha düşük olması olarak belirlenmiştir. Arteriyel tıkanma olayları (AOE'ler) önemli yan etkiler olarak ortaya çıkmıştır ve doz bağımlı olduğu belirlenmiştir. Tüm başlangıç dozları, dirençli CP-CML hastalarında klinik yarar göstermiştir. En iyi yarar/risk sonuçları, 45 mg başlangıç dozunun yanıt elde edildikten sonra 15 mg'a düşürülmesiyle elde edilmiştir. 45 mg grubunda %44.1, 30 mg grubunda %29.0 ve 15 mg grubunda %23.1 oranında yanıt elde edilmiştir. 45 mg grubunda 5, 30 mg grubunda 5 ve 15 mg grubunda 3 hastada ciddi AOE'ler görülmüştür. Bu çalışma, Ponatinib'in doz azaltma stratejisi ile etkinliğini ve güvenliğini optimize etmeyi amaçlamaktadır. Çalışmada, 45 mg ve 30 mg kohortlarında medyan PFS'ye ulaşamamış (NR), 15 mg kohortunda ise medyan PFS 45.6 ay olarak belirlenmiştir. 24 aylık PFS olasılığı 45 mg kohortunda %80, 30 mg kohortunda %76 ve 15 mg kohortunda %78 olarak tahmin edilmiştir. Çalışmada, tüm kohortlarda medyan OS'ye ulaşamamış (NR). 24 aylık OS olasılığı tüm kohortlarda %90'ın üzerinde olarak tahmin edilmiştir. Bu sonuçlar, Ponatinib'in dirençli

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

CP-CML hastalarında uzun dönem sağkalım üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermektedir. PACE çalışmasında ciddi arteriyel tıkalıcı olaylar hastaların %31'inde, venöz tromboembolik olaylar ise hastaların %6'sında bildirilmiştir.

Ponatinibe başlamadan önce ateroskleroz risk faktörleri sorgulanmalıdır. Kontraendikasyon yok ise düşük doz aspirin verilebilir. Ponatinib ile tedavi edilen hastalarda hepatotoksisite, karaciğer yetmezliği ve ölüm meydana gelmiştir. Karaciğer transaminazları 3 katın üzerine çıktığında Ponatinibe ara verilir ve 3 katın altına indiğinde bir alt dozdan tekrar başlanması önerilir. Hastada grade 3 semptomatik pankreatit var ise serum lipaz seviyeleri grade ≤ 1 olana kadar ilaca ara verilir, iyileştikten sonra bir basamak düşük dozdan tekrar başlanır. Ponatinibin klinik çalışmalarında hemorajik olaylar bildirilmiştir. Serebral ve gastrointestinal kanamalar en sık bildirilen ciddi kanama olaylarıdır. Ciddi kanama ilaca ara verilmesi ile yönetilebilir. Kardiyak aritmiler açısından hastalara semptomlar hakkında bilgi verilmelidir. Ponatinib vasküler oklüzyon gelişen ve yeni veya kötüleşen kalp yetmezliği durumunda derhal durdurulmalıdır. Ponatinib kullanımında doz modifikasyonuna yol açan grade ≥ 3 deri döküntüsü görülebilir.

ASCIMINIB: TKİ'lere direnç kazandıran BCR::ABL1 mutasyonlarına karşı aktiviteyi sürdürmek için BCR::ABL1'i ATP ile yarışmalı olmadan inhibe etmek üzere tasarlanmıştır. Öncelikli olarak, ATP ile yarışmalı TKİ'ler ile kombine edilen asciminib, erken lösemik progenitörleri ortadan kaldırır ve dirençli klonların ortaya çıkışını azaltır.

Daha önce ≥ 2 TKİ ile tedavi edilmiş kronik faz KML'de önerilen başlangıç dozu oral olarak günde bir kez 80 mg veya günde iki kez 40 mg'dır. T315I mutasyonu olan kronik faz KML'de önerilen başlangıç dozu günde iki kez 200 mg'dır. Hastalar asciminib almadan 2 saat önce ve 1 saat sonra yemek yememelidir. Mutlak nötrofil sayısı $< 1,0 \times 10^9/L$ ve/veya trombositler $< 50 \times 10^9/L$ olduğunda asciminibe ara verilir. 2 hafta içerisinde nötrofil sayısı $\geq 1,0 \times 10^9/L$ ve/veya trombositler $\geq 50 \times 10^9/L$ olursa asciminib başlangıç dozunda ancak bu süre 2 haftayı aşar ise azaltılmış dozda tekrar başlanır. Tekrarlayan ciddi trombositopeni ve/veya nötropeni için, mutlak nötrofil sayısı $\geq 1,0 \times 10^9/L$ ve trombositler $\geq 50 \times 10^9/L$ 'ye olana kadar asciminib kesilir, sonra azaltılmış dozda devam edilir. Yükselmiş serum amilaz ve/veya lipaz ($> 2,0 \times IULN$) seviyelerinde asciminibe ara verilir ve serum seviyeleri $< 1,5 \times IULN$ olduktan sonra asciminib azaltılmış dozda devam edilir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Yükseklik, azaltılmış dozda yeniden ortaya çıkarsa veya serum seviyeleri $<1,5 \times \text{IULN}$ 'ye dönmezse, asciminib kalıcı olarak kesilir. Hipertansiyon açısından kan basıncı takibi yapılmalı ve tıbbi kontrol edilemeyen hipertansiyonu olanlarda asciminib kesilmelidir. Asciminib aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilir.

ASCEMBL ≥ 2 TKI kullanmış KF-KML hastalarında karşılaştırma kolu 2G bir TKI olan ilk randomize, kontrollü, faz III çalışmadır. 3.7 yıllık takip sonrası, **asciminib bosutinibe etkililikteki üstünlüğünü** göstermeye ve **daha iyi güvenlik ve tolerabilite profili sağlamaya** devam etmektedir. 24 hafta içinde **Asciminib** alan hastalarda semptom ve yaşam kalitesi iyileşmesi **bosutinibe** göre daha iyidir. 24 haftadan sonra devam edilen **asciminib** ile yanıtlar derinleşmeye devam etmektedir ve tedaviden yarar görmektedir.

PONATİNİB -ASCİMİNİB :T315I mutasyonlu KML'li 99 hasta dahil edildi: 35'i ASC ile ve 64'ü PON ile tedavi edildi. ASC grubu, PON grubundan daha yaşlıydı (medyan yaş, 62 vs 50 yıl; $p<0.001$). Tanı anındaki hastalık evresi ASC ve PON grupları arasında karşılaştırılabilir (A/BP'nin %20'si vs %15'i; $p=0.475$). Sokal risk skoru da benzerdi: yüksek risk %47, orta risk %38 ve düşük risk %15 ($p=0.188$). Gruplar arasında ek sitogenetik anormallikler açısından fark yoktu. ASC ve PON, MMR, EFS, FFS ve OS açısından en az eşdeğer sonuçlar sunuyor gibi görünmektedir. ASC ve PON, KAH olan hastalarda benzer sonuçlar göstermiştir. Bu, ASC ile tedavi edilen hastaların yoğun şekilde tedavi görmüş, daha yaşlı ve KAH prevalansının daha yüksek olduğu göz önüne alındığında dikkate değerdir; PON ile tedavi edilen hastalar ise daha yüksek direnç oranlarına ve daha uzun takip sürelerine sahipti. Bu bulguları doğrulamak için daha büyük örneklem büyüklüğüne ve genişletilmiş takip süresine sahip daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Ponatinib ve asciminib için ana klinik çalışmalardan elde edilen verileri analiz etmek için MAIC yaklaşımı kullanılarak, hasta özelliklerinin ayarlanması ve dengelenmesi ile $\text{BCR}::\text{ABL1IS} \leq 1\%$ ve MMR ile ölçülen yanıt oranları, T315I mutasyonu olan veya olmayan ve başlangıç yanıtı olmayan hastalarda, tedaviden sonraki 6 ve 12 ayda ponatinib ile tedavi edilenlerde asciminib'e kıyasla daha yüksekti. T315I mutasyonu olan hastalarda, ponatinib sürekli olarak asciminib'e kıyasla anlamlı derecede daha yüksek MMR gösterdi

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

OLVEREMBATINIB (HQP1351): hücre dizilerinde hem wild tip BCR::ABL1 hem de T315I mutasyona uğramış BCR::ABL1'i inhibe etme potansiyel kapasitesini gösteren yeni bir üçüncü nesil TKİ'dir. İlaç, T315I mutasyonunu barındıran kronik faz veya akselere fazda TKİ'ye dirençli KML'ye sahip yetişkinlerin tedavisi için Çin'de onaylanmıştır. TKİ'lara dirençli kronik faz (CML-CP) ve hızlanmış faz (CML-AP) CML hastalarında Olverembatinib'in etkinliği ve güvenliği değerlendirilmiştir. Çalışmalar, Olverembatinib'in umut verici etkinlik ve güvenlik profiline sahip olduğunu göstermiştir. POLARIS-2 çalışması, kronik faz kronik miyeloid lösemi (CML-CP) hastalarında Olverembatinib'in (HQP1351) etkinliğini ve güvenliğini değerlendiren küresel, çok merkezli, açık etiketli, randomize bir faz 3 kayıt çalışmasıdır. Çalışmaya, kronik faz CML (CML-CP) hastaları dahil edilmiştir. Olverembatinib veya Bosutinib tedavisi almak üzere rastgele atanmıştır. Çalışma şubat 2026 da sonlanacaktır.

OMACETAXİNE MEPESUCCİNATE kronik miyeloid lösemi (KML) tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Özellikle en az iki tirozin kinaz inhibitörüne (TKİ) dirençli veya intoleranslı hastalar için kullanılır. Omacetaxine, protein sentezini inhibe ederek lösemik hücrelerin ölümüne yol açar. Bir TKİ değildir, ancak TKİ'lara dirençli KML hastalarında etkinlik göstermiştir. Subkutan enjeksiyon yoluyla uygulanır. Tipik indüksiyon dozu, 28 günlük bir döngünün 14 günü boyunca günde iki kez 1.25 mg/m²'dir, ardından 28 günlük bir döngünün 7 günü boyunca günde iki kez 1.25 mg/m²'lik dozu uygulanır. Klinik çalışmalar, Omacetaxine'in KML hastalarında, T315I mutasyonuna sahip olanlar da dahil olmak üzere, hematolojik ve sitogenetik yanıtlar elde edebileceğini göstermiştir. Yaygın yan etkiler arasında trombositopeni, anemi, nötropeni, ishal, bulantı, yorgunluk ve enjeksiyon bölgesi reaksiyonları bulunur.

ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ (ALLO-KHN): T315I mutasyonu taşıyan KML hastalarında, Allo-KHN potansiyel olarak küratif bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilir. Özellikle TKİ tedavilerine dirençli veya intolerans gösteren hastalarda Allo-KHN düşünülmelidir. Erken evre KML hastalarında Allo-KHN sonrası 5 yıllık sağkalım oranı %60-80 dir. T315I mutasyonu pozitif hastalarda ve ileri evrede %30-50 oranındadır. Nakil ilişkili mortalite %20-40 oranındadır.

FT-18. Hematolojik Maligniteli Hastalarda İnvaziv Fungal Enfeksiyonların Yönetimi: Üstesinden Gelebiliyor Muyuz?

Duygu Mert

*Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları
ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği*

Giriş: Enfeksiyonlar, hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) olan hastalarda en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Enfeksiyona bağlı ölüm otolog nakil olan hastalarda %8, allojenik nakil olan hastalarda %12-16'dır.

Transplant günü sıfır kabul edilir. Üç dönemden oluşur: faz I: preengraftman fazı (HKHN sonrası <30 gün), faz II: postengraftman fazı (HKHN sonrası 30-100. günler) ve faz III: geç faz (HKHN sonrası >100 gün)'dir.

Hematolojik maligniteli hastalarda invaziv fungal enfeksiyonların yönetiminde rehberler ne diyor?

EORTC (Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Organizasyonu) ve MSGERC (Mikoz Çalışma ve Araştırma Grubu-ABD tarafı) 2020 yılında güncellendi.

Kanıtli (proven) invaziv fungal enfeksiyon kriterleri; küfler ve mayalar için steril bir bölgeden iğne aspirasyonu veya biyopsi ile elde edilen bir numunenin histopatolojik, sitopatolojik veya doğrudan mikroskopik incelemesinde etkenin gösterilmesi ya da steril bir bölgeden alınan bir numunenin kültüründe etkenin üretilmesi ya da etkenin kan da üretilmesi ya da formalinle sabitlenmiş parafine gömülü dokuda PCR ile mantar DNA'sının amplifikasyonudur.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

ASBMT Rehberi 2009

İnvaziv kandidiyazis profilaksisi

Flukonazol, allojenik HKHN alıcılarında invaziv kandidiyazis profilaksisinde tercih edilir. Mikafungin alternatif bir profilaktik ajandır. Profilakside küf önleyici etkisi ile posakonazol ve vorikonazol de kullanılabilir.

GVHH'li hastalarda posakonazol invaziv küf enfeksiyonlarını önlemektedir (BI) ve optimal profilaksi süresi tanımlanmamıştır. Önceden invaziv aspergillozu olan hastalar küf etkili bir ilaçla sekonder profilaksi almalıdır (AII). Vorikonazol bu endikasyonda kullanılır (AII).

IDSA Rehberi 2016

İnvaziv aspergilloz tedavisi

Amfoterisin B (AmB) deoksikolat ve lipid türevleri vorikonazolün kullanılmadığı durumlarda tedavide kullanılır. Aerosolize edilmiş AmB formülasyonları uzun süre nötropenik hastalarda (akut lösemide indüksiyon/reindüksiyon tedavisi alan hastalar, GVHH veya tedavisi sırasında allojenik HKHN alıcıları) profilaksi de düşünülebilir.

IDSA Rehberi 2016

İnvaziv aspergilloz profilaksisi

Yüksek riskli hastalarda (allojenik HKHN) uzun süreli nötropenide; posakonazol, vorikonazol ve/veya mikafungin profilaksisi önerilmektedir. Kaspofungin ve itrakonazol de profilakside etkilidir.

IDSA Rehberi 2016

Allojenik HKHN alıcıları ve AML hastalarında aspergillozun ampirik tedavisi

Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine rağmen ateşi devam eden, uzun süre nötropenik ve yüksek riskli hastalarda ampirik antifungal tedavi önerilir.

IDSA Rehberi 2016

Allojenik HKHN alıcıları ve AML hastalarında aspergillozun ampirik tedavisi

Tedavide; AmB lipid formülasyonu, ekinokandin (kaspofungin veya mikafungin) veya vorikonazol kullanılır.

IDSA Rehberi 2016

GVHH olan hastalarda profilaksi

İA için yüksek riskli olan GVHH'li allojenik HKHN alıcılarında posakonazol profilaksisi önerilmektedir. Vorikonazol yüksek riskli hastalarda profilakside kullanılmaktadır. **İtrakonazol** profilaksisi tolerabilite ve emilim ile sınırlıdır.

IDSA Rehberi 2016

GVHH olan hastalarda profilaksi

GVHH ile ilişkili kronik immünosupresyonu olan hastalarda (>2 hafta süreyle >1 mg/kg/gün prednizon ve/veya diğer anti-GVHH tedavilerinin kullanılması) immünosupresyon süresince antifungal profilaksiye devam edilmesi önerilmektedir.

IDSA Rehberi 2016

Sekonder antifungal profilaksi

Önceki invaziv fungal hastalığı olan hastalarda HKHN ve yüksek yoğunluklu kemoterapiler sırasında tavsiye edilir. Önceden kanıtlanmış ve tamamen düzelmiş IFI ve yeni uzamış nötropeni veya ciddi immünosupresyon (AII).

IDSA Rehberi 2016

Ekinokandinler ve triazoller

Ekinokandinler İA'da kurtarma tedavisinde (tek başına veya kombinasyon olarak) etkilidir. İA'nın primer tedavisinde monoterapi olarak rutin kullanımı önerilmemektedir. Triazoller İA'nın tedavi ve önlenmesinde tercih edilen ajanlardır.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

IDSA Rehberi 2016

İnvaziv aspergillozda antifungal tedavi süresi

En az 6-12 hafta olmalıdır. Enfeksiyonun lokalizasyonu, klinik iyileşme, altta yatan hastalığın iyileşmesi, nötropeni süresi ve saptanan lezyonlar tamamen kaybolana ya da skar halini alana kadar tedavi devam etmelidir.

IDSA Rehberi 2016

Nötropenik hastalarda kandidemi

Nötropenik hastalarda kandidemi; akut dissemine kandidiyazis, sepsis benzeri sendrom, multiorgan yetmezliği ve yaşamı tehdit eden bir enfeksiyon şeklindedir. *C. tropicalis* kandidemisinin prognozu kötüdür.

IDSA Rehberi 2016

Nötropenik hastalarda kandidemi

GİS mukoziti olan nötropenik hastalar antifungal profilaksi almadığında kronik yaygın kandidiyazis (hepatosplenik kandidiyazis) ortaya çıkabilir.

IDSA Rehberi 2016

Nötropenik hastalarda kandidemi tedavisi

Ekinokandin; kaspofungin yükleme dozu 70 mg sonrasında 50 mg/gün idame, mikafungin 100 mg/gün ve anidulafungin yükleme dozu 200 mg sonrasında 100 mg/gün idame tedavisi olarak önerilmektedir.

Lipid formülasyonu AmB 3–5 mg/kg/gün ve flukonazol 800 mg (12 mg/kg) yükleme dozu sonrasında 400 mg (6 mg/kg) idame verilir.

Vorikonazol başlangıçta 2x400 mg/gün (6 mg/kg) sonrasında 2x200-300 mg/gün (3-4 mg/kg) idame küflere de etkinin istendiği durumlarda kullanılabilir.

C. krusei'ye bağlı enfeksiyonlarda; ekinokandin, lipid formülasyonu AmB veya vorikonazol önerilir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Tedavi süresi nötropenin düzelmesiyle *Candida*'nın kan dolaşımından klirensinin belgelenmesinden sonraki iki haftadır. Nötropenik hastada SVK dışındaki kandidiyazis kaynakları (GİS) baskındır. Kateter çıkarılmalıdır.

GCSF, mobilize granülosit transfüzyonları uzun süreli nötropenik kandidemi vakalarında kullanılabilir.

IDSA Rehberi 2016

Hepatosplenik kandidiyazis

Nadirdir, hematolojik malignitesi olan ve nötropeniden yeni çıkmış hastalarda görülür. *Candida albicans* en sık etkindir. *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei* ve diğer *Candida* türleri de tespit edilmiştir.

Ateş, sağ üst kadranda ağrısı, bulantı ve karaciğer enzimlerinde yükselme nötrofillerin geri dönüşünü takiben ortaya çıkar.

Kontrastlı BT, MRG, pozitron emisyon tomografisi ve bazen ultrason tanı ve takipde yararlıdır. Lezyonların biyopsisi tomurcuklanan maya ve hifleri gösterebilir, ancak biyopsi örneklerinde organizmalar görülmeyebilir ve kültürde üremez.

IDSA Rehberi 2016

Hepatosplenik kandidiyazis tedavisi

Tedavide AmB'nin lipid formülasyonları etkilidir. Flukonazol tek başına veya AmB indüksiyonunu takiben etkilidir.

Hastalar flukonazol profilaksisi aldıkları için dirençli bir organizma ile enfeksiyon gelişme riski artmaktadır. Tedavide geniş spektrumlu bir azol veya bir ekinokandin kullanılmalıdır.

Nüksü önlemek için tüm lezyonlar radyografik olarak düzelene kadar tedavi verilmelidir. MRG veya PET-CT en hassas görüntüleme yöntemleridir. Kontrastlı BT daha ucuz ve takip için yeterlidir.

Klinik olarak hasta uygun olduğunda ek kemoterapi verilmeli ve HKHN yapılmalıdır. Kandidiyazis nedeniyle geciktirilmemelidir. Enfeksiyonun nüksetmesini önlemek için immünosupresyon döneminde antifungal tedaviye devam edilmelidir.

5. ULUSLARARASI KATILIMLI ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

Bazı araştırmacılar kortikosteroidlerin antifungal ajanlarla birlikte verildiğinde karaciğer enzimlerinde hızlı azalma ve iyileşme olduğunu bildirmişlerdir. Kortikosteroid dozu genellikle 0,5-1 mg/kg/gün oral prednizon şeklindedir. Steroid tedavisinin süresi çoğu vakada birkaç haftadır.

ESCMID-2018 Rehberi

İA'da pulmoner hastalığın hedef tedavisinde isavukonazol ve vorikonazol önerilmektedir (AI).

İA'da ekstrapulmoner hastalığın hedef tedavisinde cerrahi debridman mümkünse yapılması ve vorikonazol veya L-AmB verilmesi önerilmektedir (AII).

İA'da refrakter hastalıkta başka bir ilaç sınıfına geçilmesi ya da herhangi bir kombinasyon verilmesi önerilmektedir.

ECIL-10 Rehberi

ECIL-10 rehberi 2024 yılında güncellenmiştir.

Yoğun remisyon indüksiyon ya da reindüksiyon kemoterapisi alan AML hastalarında antifungal profilakside posakonazol önerilmektedir (AI).

Hipometilating ajanlarla kombine yeni ajanlarla tedavi edilen AML hastalarında triazol antifungal profilaksisi kullanılır.

Yüksek doz AraC alan ya da özellikle yaşlı hastalarda, AML'nin konsolidasyon fazında antifungal profilakside posakonazol düşünülmelidir.

MDS orta ve yüksek düzey hastalarda antifungal profilakside posakonazol önerilmektedir. MDS orta ve düşük düzey, KML ve MPN hastalarında antifungal profilaksi önerilmez.

Allojenik HKHN alıcılarında pre-engraftman döneminde posakonazol, itraconazol, vorikonazol ve mikafungin küf enfeksiyonlarının önlenmesinde profilakside önerilmektedir.

Allojenik HKHN alıcılarında post-engraftman döneminde steroid tedavisi alan akut-GVHH olan hastalarda posakonazol, itraconazol ve vorikonazol profilakside önerilmektedir.

Anti-CD19 CART cells tedavisi alan hastalarda duruma göre küf aktif ya da maya aktif profilakside önerilmektedir.

ECIL-6 Rehberi

İA'un birinci basamak tedavisinde vorikonazol ve isavukonazol önerilmektedir (AI).

İA'un kurtarma tedavisinde lipozomal amfoterisin B, amfoterisin B lipid kompleks, kaspofungin, posakonazol ve vorikonazol önerilmektedir (BII).

Kandideminin birinci basamak tedavisinde mikafungin, anidulafungin ve kaspofungin önerilmektedir (AII).

Tür tayini yapıldıktan sonra kandideminin birinci basamak tedavisinde C. albicans, C. glabrata ve C. krusei için tedavide ekinokandinler A kanıt düzeyinde önerilmektedir. C. parapsilosis tedavisinde flukonazol önerilmektedir (AIII).

Mukomikozisin birinci basamak tedavisinde antifungal tedavi, cerrahi ve altta yatan hastalığın kontrolü önerilmektedir (AII). Antifungal tedavide lipozomal amfoterisin B ve amfoterisin B lipid kompleks önerilmektedir (BII).

Mukomikozisin kurtarma tedavisinde antifungal tedavi, altta yatan hastalığın kontrolü ve cerrahi önerilmektedir (AII). Devam tedavisinde ise posakonazol önerilmektedir (BIII).

Özet olarak

İnvaziv fungal enfeksiyonlar hematolojik malignitelerde hayatı tehdit eder.

Antifungal yönetim multidisipliner ekip yaklaşımını gerektirir.

Erken ve kesin tanı koymak güçtür.

Ampirik ve preemtif tedavi önemlidir.

İlaç etkileşimi ve yan etkilere dikkat edilmelidir.

31 OCAK - 2 ŞUBAT 2025

5.

**ANKARA
HEMATOLOJİ
VE
ONKOLOJİ
GÜNLERİ**



ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ DERNEĞİ



**PHARMACKT
ORGANİZASYON**

Yenilikçi Yaklaşımlarla Size Özgün Çözümler