Muğla Temel ve Klinik Araştırmalar Derneği

TEMKAD 2022

4.

MUĞLA HEMATOLOJİ Sempozyumu

17-19 Nisan 2026 | Tui Blue Tropical Muğla



www.temkad.org

4. MUĞLA HEMATOLOJİ SEMPOZYUMU

BİLDİRİ KİTABI

17-19 Nisan 2026

Tui Blue Tropical
Muğla

Sempozyum Başkanı
Doç.Dr. Gökhan Pektaş

İÇİNDEKİLER

S-1 ÖZEFAGUS ADENOKARSİNOM TANILI HASTADA METASTAZ ZİNCİRİNE UYMAYAN 2.PRİMER: MANTLE HÜCRELİ LENFOMA
S-2 ENFEKSİYON MU ? LENFOMA MI? PERSİSTAN ATEŞ İLE BAŞLAYAN ALK POZİTİF ANAPLASTİK BÜYÜK HÜCRELİ LENFOMA: OLGU SUNUMU
S-3 AKUT MYELOİD LÖSEMİ OLGU SUNUMU
S-4 MASUM SANILAN TROMBOSİTOPENİ: T-DM1 GÖLGESİNDE SAKLANAN MULTİPLE MİYELOM OLGUSU
S-5 RELAPS/REFRAKTER MULTİPLE MİYELOMDA ELRANATAMAB
S-6 İMMUNSUPRESE HASTADA GRANÜLOMATOZ LENFADENİT
S-7 NADİR GÖRÜLEN TESTİS TUTULUMU İLE TANI ALAN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGU SUNUMU
S-8 TEKRARLAYAN KOLEDOKOLİTİYAZİS ALTTA YATAN HEMOLİTİK ANEMİNİN BİR İPUCU OLABİLİR Mİ? GLUKOZ-6-FOSFAT DEHİDROGENAZ EKSİKLİĞİ OLGUSU
P-1 OLGU SUNUMU: PANSİTOPENİ ETİYOLOJİSİNDE APLASTİK ANEMİNİN ÖNEMİ
P-2 İMMUN TROMBOSİTEPENİK PURPURA VAKASUNUMU
P-3 KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ TANILI HASTADA HİPERLÖKOSİTOZ NEDENİYLE UYGULANAN TERAPÖTİK PLAZMAFEREZ SONRASI MASİF PULMONER EMBOLİ İLE SEYREDEN, FATAL SEYİRLİ BİR OLGU
P-4 GÖZDE AĞRI İLE GELEN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU
P-5 HİPOGAMAGLOBULİNEMİ NEDENİYLE YALANCI CRP NEGATİFLİĞİ: OLGU SUNUMU
P-6 OLGU SUNUMU: SOĞUK AGLUTİNİN HASTALIĞI
P-7 OLGU SUNUMU: LİTİK METASTAZ İLE SEYREDEN NONSEKRATUAR MULTİPL MYELOM
P-8 OLGU SUNUMU: EDİNSEL HEMOFİLİ A
P-9 OLGU SUNUMU: KEMİK FRAKTÜRLERİNDE ETİYOLOJİ ARAŞTIRMASININ ÖNEMİ: MULTİPL MYELOM
P-10 İNTRAKARANİYAL KANAMA İLE PREZENTE OLAN İTP OLGUSU
P-11 B12 EKSİKLİĞİNİN NADİR PREZENTASYONU ATİPİK HÜS MÜ TTP Mİ?
P-12 OLGU SUNUMU: DİRENÇLİ TTP DE İMMUNSUPRESAN AJAN KULLANIMI
P-13 OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ VAKA SUNUMU
P-14 HAYATI TEHDİT EDEN BİR HEMATOLOJİK ACİLÇ EDİNSEL TTP OLGUSU
P-15 OLGU SUNUMU: YÜRÜME BOZUKLUĞU VE GÖRME KAYBI İLE GELEN WALDENSTRÖM MAKROGLOBULİNEMİSİ VE LENFOPLAZMOSİTİK LENFOMA
P-16 OLGU SUNUMU: KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİDEN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA DÖNÜŞÜMÜ
P-17 OLGU SUNUMU : TTP TANIDAN TEDAVİYE
P-18 KARIN AĞRISI İLE BAŞVURAN BİR TROMBOSİTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA (TTP) OLGUSU
PEGCETACOPLAN İLE TEDAVİ EDİLEN BİR PNH HASTASINDA TRANSFÜZYON BAĞIMSIZLIĞI VE EKTRAVASKÜLER HEMOLİZİN ORTADAN KALDIRILMASI

HEMATOLOJİ SÖZEL BİLDİRİLERİ

S-1 ÖZEFAGUS ADENOKARSİNOM TANILI HASTADA METASTAZ ZİNCİRİNE UYMAYAN 2.PRİMER: MANTLE HÜCRELİ LENFOMA

Şeyma Tanır Tok[1], Uğur Başka[1], Gökhan Pektaş[1]

MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD- HEMATOLOJİ ABD[1]

GİRİŞ

Özofagus kanseri (ÖK), ağırlıklı olarak histolojik alt tiplere ayrılır: özofagus adenokarsinomu (ÖAK) ve özofagus Skuamöz hücreli karsinomu (ÖSS). Çoğunlukla üst ve orta özofagusta görülen ÖSS'den farklı olarak, ÖAK esas olarak (%90'dan fazlası) gastroözofageal birleşme noktasına yakın alt özofagusta yer alır. Özofagustaki lenfatik sistem öncelikle submukozal tabakada, muskularis mukozada ve iç muskularis tabakasında bulunur. Submukozal ve muskularis tabakalarındaki lenf sistemi çoğunlukla özofagus boyunca uzunlamasına uzanarak lenf sıvısının uzunlamasına drenajını kolaylaştırır. Paratrakeal, paraözofageal, perigastrik ve inferior ramus lenf nodları genellikle lenf nodu metastazı ile ilişkilidir. Tümör yayılım paterni veya metastaz zinciri ile uyum göstermeyen, makroskopik olarak şüpheli görünen tüm alanlar boyutlarında bağımsız olarak mutlaka ayrıca örneklenmelidir.

OLGU

80 yaş erkek hasta son iki ayda 10-12 kilo kaybı, son 3 aydır giderek artan halsizlik, son zamanlarda daha fazla yorgunluk ve iştahsızlık, son haftalarda gece terlemeleri ve ateş şikayetiyle göğüs hastalıklarına başvurdu. Hasta batın ve toraks tomografisi sonuçlarındaki patolojik bulgular gerekçesiyle Gastroenteroloji kliniğine sevk edildi. Hastaya Batın BT'deki patolojik bulgular sebepli Endoskopi Yapıldı, hastanın özefagustan alınan biyopsi sonucu özefagus adenokarsinomu saptanması üzerine onkolojiye yönlendirildi. Onkoloji kliniğinde metastaz zincirine uymayan patolojik lenf nodları ve sitopenileri olması sebebiyle hasta Hematoloji 'ye yönlendirildi ve atipik lokalizasyondaki lenf nodundan ve Kemik iliğinden biyopsi yapıldı. Sol aksiller lenf nodu biyopsisi Adenokarsinom metastazı ile uyumlu, İnguinal lenf nodu biyopsisi ve kemik iliği biyopsisi Mantle hücreli lenfoma ile uyumlu saptandı.

Laboratuvar bulguları: kreatinin 1.6 mg/dl, crp: 14.18 mg/l, nötrofil. 2.9 k/ul, wbc: 11.22 k/ul, lenfosit: 7.7 k/ul, hb: 7.8 g/dl, mcv: 76, rdw: %17.6 , plt:78000, sedim: 54 mm/saat, ferritin: 29 ng/ml , CEA: 99ng/ml , CA19.9: 43 U/ml

TARTIŞMA

Özofagus kanseri, dünya genelinde sindirim sisteminin yaygın bir tümörüdür. Erken evre özofagus kanserinin saptanma oranı çok düşüktür ve çoğu hastaya metastaz tanısı konulmaktadır. Özofagus kanserinin metastazı esas olarak direkt difüzyon metastazı, hematogen metastaz ve lenfatik metastazı içerir. Solid organ malignitelerine ikinci primer malignite eşlik edebilir. Bilinen tümör yayılım paterni veya metastaz zinciri ile uyum göstermeyen, makroskopik olarak şüpheli görünen tüm alanlar boyutlarından bağımsız olarak mutlaka ayrıca örneklenmelidir.

KAYNAKLAR

1)The Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic characterization of oesophageal carcinoma. Nature 2017, 541, 169–175.

2) Ding X, Zhang J, Li B, Wang Z, Huang W, Zhou T, et al. A meta-analysis of lymph node metastasis rate for patients with thoracic oesophageal cancer and its implication in delineation of clinical target volume for radiation therapy. Br J Radiol (2012) 85:e1110–9. doi: 10.1259/bjr/12500248

3) Jain S, Dhingra S. Pathology of esophageal cancer and barrett's esophagus. Ann Cardiothorac Surg (2017) 6:99–109. doi: 10.21037/acs.2017.03.06

S-2 Enfeksiyon mu ? Lenfoma mı? Persistan ateş ile başlayan ALK Pozitif Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma: Olgu Sunumu

Barış Bat[1], Onur Amaç[1], Melis Topkaç Tutuş[1], Yelda Dere[1]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Muğla Türkiye

GİRİŞ

ALK pozitif anaplastik büyük hücreli lenfoma,%90 nodal yerleşimli ve ekstranodal tutulumun da sık görüldüğü T hücreli lenfomadır(%60).Pediatrik ve adölesan non-Hodgkin lenfomaların %10-15'ini oluştururken yetişkinlerde non-Hodgkin lenfomaların yaklaşık %3'ünü oluşturmaktadır.Atipik bir prezentasyon sebebiyle ALK pozitif anaplastik büyük hücreli lenfoma tanısı alan hastamız klinik ve patolojik açıdan sunulmaya değer bulduk.

OLGU

1 haftadır sağ yan ağrısı,titreme ve ateş şikayetleri ile acil servise ve enfeksiyon hastalıklarına başvuran 56 yaşında erkek hastaya pyenlonefrit tanısıyla yatış yapılmıştır.Enfeksiyon odağının belirlenmesi için araştırılırken yapılan yüzeyel ultrasonografi incelemesinde sol aksillada büyüğü 36x13mm boyutlarında,kalın yağlı hilusu seçilen asimetrik kalın korteksli ve en kalın yerinde 5.5mm ölçülen multiple lenf nodları saptanıyor.Ayrıca diğerleri daha küçük boyutta olmak üzere bilateral servikal zincirde,submandibular alan,mediasten,perikardiyak yağ doku,paraaortokaval,çölyak,periportal,parailiak ve sol inguinal yerleşimli şüpheli lenfadenopati odakları izlenen hastanın ilk muayenesinde ateş 38 derece,sağ kostavertebral açı hassasiyeti pozitif olarak değerlendirilmiştir. İlk olarak alınan sol servikal lenf nodu ince iğne aspirasyon sitoloji tanısı "Atipik Lenfoid Proliferasyon" olarak yorumlanıyor. Hastanın ateşinin devam etmesi ve kliniğinin düzelmemesi üzerine göğüs cerrahi en büyük boyuta sahip aksiller lenf nodlarını eksize ediyor.Gönderilen aksiller lenf nodu eksizyon materyalinde makroskopik olarak en büyüğü 5.5x4x2 cm boyutta olmak üzere 5 adet fibroadipoz nitelikte dokular izleniyor.Mikroskopik olarak lenf nodunun arşitektürünü ortadan kaldırmış,diffüz büyük boyutlu,nükleolü belirgin,hallmark hücrelerinden oluşan infiltrasyon izlenmiştir.Lenf noduna uygulanan immunohistokimyasal boyalarda CD3(kısmen (+),CD30(+),ALK(+),CD5(+),CD4(+),CD7(fokal +),CD20(- ve Kİ-67 %60 dolayında izlenmiştir.EBER-CISH sonucu negatiftir.Mevcut bulgularla olgu "Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma,CD30 Pozitif, ALK(+) Pozitif Tip" olarak raporlanmıştır.

SONUÇ

Başlangıç olarak pyelonefrit bulguları ve ateş yüksekliği ile başvuran olgunun yaygın lenfadenopatilerinden yapılan eksizyonel biyopsilerine yapılan immünohistokimyasal inceleme sonucunda "ALK pozitif anaplastik büyük hücreli lenfoma" tanısına ulaşılmıştır.Özellikle persistan ateş,yaygın nodal tutulum ve sistemik bulguların varlığında reaktif süreçler ve agresif lenfomaların ayrımı yapılmalıdır.Tanı açısından yalnızca sitoloji örnekleme ile sınırlı kalınmaması gerektiği bu olguda açıkça ortaya konmuştur.

S-3 Akut Myeloid Lösemi Olgu Sunumu

Beyza Nur KEŞ[1], Esengül KARAKAYA [1], Doç Dr Gökhan PEKTAŞ[2]

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkaları Ana Bilim Dalı

[2]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

GİRİŞ

Akut miyeloid lösemi (AML), miyeloid hematopoietik öncül hücrelerin klonal proliferasyonu, maturasyon defekti ve kemik iliğinde normal hematopoezin baskılanması ile karakterize agresif bir hematolojik malignitedir. Anemi, trombositopeni ve nötropeniye bağlı klinik bulgular ile seyretmekte olup hızlı progresyon göstermesi sebebiyle acil tanı ve tedavi gerektirir. Kemik iliğinde >%20 blast görülmesi ile tanı alır. İnsidansı yaklaşık olarak 4/100.000'dir ve tüm kanser tanılarının %1'ini oluşturur. Hastalık sıklığı orta yaş ve erkek cinsiyette belirgindir. Hastalar tanı anında asemptomatik olabileceği gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlar ile de gelebilir. Akut lösemi kliniğinde sitopenilere bağlı cilt-mukoza kanamaları, ateş, halsizlik gibi konstitusyonel semptomlar ya da daha ciddi olarak iç organ kanamaları görülebilir. Klinik seyir ve prognoz, sitogenetik ve moleküler özelliklere göre değişkenlik gösterir.

Akut miyelomonoisitk lösemi (AML M4), AML'nin bir alt tipi olup hem miyeloid hem monositik diferansiyasyon göstermesi ile tanımlanır. Sıklıklı yüksek lökosit sayısı, ekstramedüller tutulum ve gingival infiltrasyon gibi klinik bulgular seyretmektedir. Tüm AML olgularının yaklaşık %20'sini oluşturur. Olgumuzda diş eti kanaması ve spontan peteşiler ile gelen hastamızda AML M4 sunacağız.

OLGU

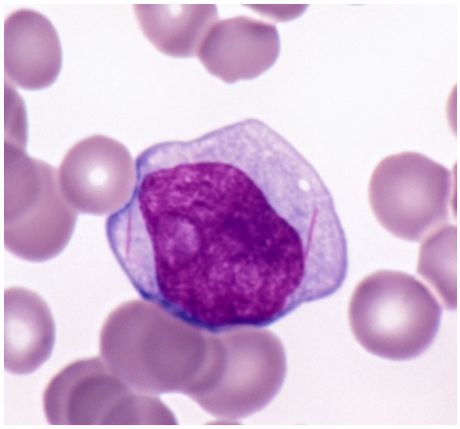
56 yaşında kadın hasta diş eti kanaması ve kollarda spontan morarma şikayetleri ile başvurdu. Bilinen diyabetes mellitus ve hipertansiyon tanıları mevcuttu. Fizik muayenede bilinç açık oryante ve koopere, cilt soluk görünümlü, bilateral kollarda peteşi mevcut idi. Laboratuvar bulgularında wbc:2720/mm³ nötrofil:1140/mm³ hgb:4,7 gr/dl mcv:112 plt:3000/mm³ indirekt bilirubin:0,31 LDH:280 U/L düzeltilmiş retikülosit indeksi: %2,50 direkt coombs: negatif olarak saptandı. Periferik yaymada hipersegmente nötrofiller ve barr cisimciği görüldü, trombosit sayımla uyumlu ve her alanda 1-2 adet fragmante eritrosit izlendi.

Hastada ön planda Megaloblastik anemi? MDS? Aplastik anemi? düşünüldü. ADAMTS-13 ve PNH testleri çalışıldı. 100 mg metilprednisolon ve B12 tedavisi başlandı. 2 ünite eritrosit süspansiyonu ve 1 ünite aferez trombosit süspansiyonu verildi. Replasman ve tedaviler sonrası laboratuvarda wbc:3470 neu:2340 hgb:8,0 plt:6000 görüldü.



Şekil 1: Gingival Hipertrofi

Trombosit yanıtı olmayan hastada kontrol periferik yayma bakıldı. Yer yer 1-2 adet fragmente eritrosit görüldü, hipersegmente nötrofiller izlendi. Hasta Trombotik Trombositopenik Purpura ön tanısı ile plazmafereze alındı. Plazmaferez tedavisine yanıt vermeyen hastaya kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. Aspirasyon yaymasında eritroid ve megakaryositik seride azalma, yaygın miyeloblast ve yer yer monoblastlar görüldü. Auer çubukları izlendi. Hastaya AML tanısı konuldu.



Şekil 2: Periferik yaymada Auer Rods görünümü

TARTIŞMA

Akut lösemiler orta yaş grubunda yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden patolojilerdir. Yeni başlayan cilt-mukoza kanamaları, belirgin hemoraji olmadan gelişen derin anemi, belirgin sitopeni durumlarında hasta detaylı değerlendirilmeli ve periferik yayma incelemesi yapılmalıdır. Farklı klinik ve laboratuvar prezentasyonları ile karşımıza çıkabileceği unutulmamalıdır. AML M4, monositik komponenti nedeniyle ekstramedüller tutulumla sık ilişkili olup, tanı ve prognozda sitogenetik özellikler belirleyicidir. Tedavinin en kısa zamanda başlanması mortalite ve morbiditeyi azaltmada en önemli yaklaşımdır.

Akut lösemi vakalarında başka sebeplerden dolayı (kanamaya sekonder gelişen tüketim koagülopatisi, b12 eksikliği vb) eklenen hemoliz bulguları pansitopenik olgularda tanı koyma aşamasında periferik yayma bulguları dahil tabloyu karışık hale getirebilmektedir. Bu nedenle sitopeni ile gelen hastalara sık periferik yayma incelemesi yapılmalı ve ivedilikle kemik iliği biyopsisi yapılmalıdır.

REFERANSLAR

1. Stubbins R.J., Stamenkovaic M., Roy C., Rodrigo J., Chung S., Kuchenbauer F.C., Hay K.A., White J., Abou Mourad Y., Power M.M., et al. Incidence and socioeconomic factors in older adults with acute myeloid leukaemia: Real-world outcomes from a population-based cohort. Eur. J. Haematol. 2022;108:437-445 . Doi:10.11111/ehj.13752

2. Gamde R., Beck R., Perry A.M., Siddon A.J., Acute Myelomonocytic Leukemia (AMML), 2022; Available online: https://pathologyoutlines.com/topic/leukemiam4.html

S-4 Masum Sanılan Trombositopeni: T-DM1 Gölgesinde Saklanan Multiple Miyelom Olgusu

Feyza Talan[1], Göknur Velioğlu[1], Nur Oğuz Davutoğlu[2]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

[2]Eskişehir Şehir Hastanesi -Hematoloji

GİRİŞ

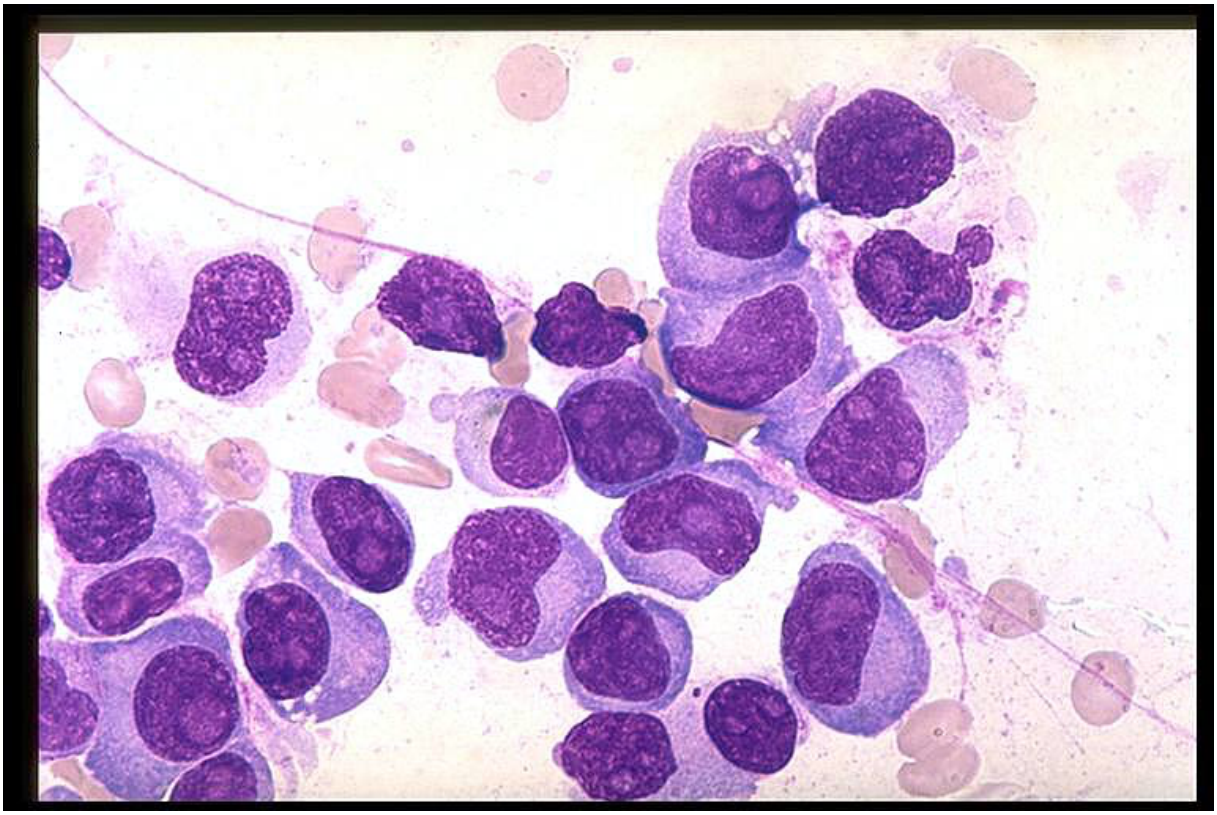
Multipl miyelom (MM), klonal plazma hücre proliferasyonu ile karakterize, kemik iliği tutulumu, monoklonal immünoglobulin üretimi ve buna bağlı sitopeniler ile seyreden bir hematolojik malignitedir. Klinik tablo sıklıkla kemik ağrısı, anemi, böbrek yetmezliği ve enfeksiyonlara yatkınlık ile kendini gösterirken; bazı olgularda trombositopeni ve kanama bulguları ön planda olabilir. Solid tümör tanısı ile izlenen hastalarda gelişen sitopeniler çoğunlukla kemoterapiye bağlı kemik iliği baskılanması veya hastalığın kemik iliği metastazı ile ilişkilendirilmekte, altta yatan ikinci bir hematolojik malignite tanısı gecikebilmektedir. Özellikle hedefe yönelik ajanlar sonrası gelişen trombositopeniler sıklıkla ilaca sekonder kabul edilmekte ve ileri hematolojik inceleme ertelenebilmektedir.Bu olgu sunumunda, HER-2 pozitif metastatik meme kanseri nedeniyle Trastuzumab-Emtansin tedavisi alan, tedavi kesilmesine rağmen trombositopenisi ve kanama bulguları devam eden bir hastada eş zamanlı tanı alan Multipl Myelom olgusu sunularak; persistan sitopenilerde ayırıcı tanının önemi vurgulanmıştır.

OLGU

60 yaşında kadın hasta bilinen ER %90, HER-2 (+) meme ca. tanılı olup tanı anında pelvik kemikte metastazları mevcutmuş, meme koruyucu cerrahi ile opere olduktan sonra hastaya verilen kemoterapötik ajan ile kemikte FDG tutulumlu lezyonda regresyon görüldü, kemiğe radyoterapi aldı. İzole kemik metastazı sebebiyle hastanın tedavisi zoledronik asit + trastuzumaba redükte edildi. Takiplerinde hastalık progresyonu görülmesi üzerine tıbbi onkoloji tarafından hastaya Trastuzumab-Emtasin tedavisi planlandı ve verildi. 1. Kür sonrasında aralıklı epistaksis şikayeti olan hastanın tetkiklerinde wbc: 4540 neu: 2540 hgb: 8,8 gr/dL plt:56000 mcg/ml ınr:1,16 fibrinojen:445 mg/dL d-dimer:4324 mg/Lgörüldü. Hastada ilaca sekonder megakaryosit baskılanması ve trombositopeni düşünüldü. Hastanın tedavisi stoplandı.

Tedavi stoplanmasına rağmen epistaksisi devam eden ve hemoroidal kanaması başlayan hastada bakılan kontrol tetkiklerde wbc:4500 neu:2890 hgb:7,4 plt:79000 görüldü. Trombositopenisi devam eden hastaya yapılan ileri tetkiklerde total protein:132 g/L albumin:26 g/L IgA:0,11 mg/dL IgM:0,09 mg/dL IgG:97,05 mg/dL Lambda Hafif Zincir:0,500 Kappa Haffif Zincir:6,751 saptanması üzerine hastada Multipl Myelom ön tanısı ile gönderilen idrar immünelektroforezde serbest kappa ile uyumlu, serum elektroforez tetkikinde IgG Kappa ile uyumlu elektroforez bulguları tespit edilmiştir. Hastaya kemik iliği biyopsisi planlandı.

Kemik iliği biyopsi patolojisi; sellülarite %80 dolayında olup ilik hücreleri arasında interstisyel dağılım gösteren plazma hücre infiltrasyonu izlenmektedir. CD 117 (+) , CD 138 (+) , CD 38 (+) plazma hücreleri diffüz interstisyel dağılımda, yoğunluklu olarak kappa (+), lambda (-), CD 20 ve CD 3 mikst reaktif (+) bulunmuştur. Multipl Myelom ile uyumludur. Hasta hematoloji bölümüne yönlendirildi. Değerlendirilen hasta 2 kür Vcd ve 3 kür Vrd tedavisinin ardından tam remisyonda olarak değerlendirildi. Hasta otolog kök hücre nakli yapılan ileri merkeze yönlendirildi. OKİT sonrası IgG ve Kappa normale dönen, sitopenileri düzelen ve kanama şikayetleri gerileyen hasta remisyonda tedavisiz izlemdedir.



Şekil 1. Yapılan Kemik İliği Yayması

TARTIŞMA

Solid tümörlü hastalarda tedavi sürecinde gelişen trombositopeni sıklıkla kemoterapiye bağlı kemik iliği baskılanması, hipersplenizm veya yaygın kemik metastazı ile açıklanmaktadır. Ancak tedavinin kesilmesine rağmen devam eden sitopeniler ve eşlik eden kanama bulguları, altta yatan primer hematolojik maligniteler açısından uyarıcı olmalıdır.Sunulan olguda, Trastuzumab-Emtansin tedavisi sonrası gelişen trombositopeni başlangıçta ilaca sekonder megakaryosit baskılanması olarak değerlendirilmiş; ancak tedavi kesilmesine rağmen trombositopeninin devam etmesi ve eşlik eden epistaksis ile hemoroidal kanama varlığı ileri incelemeyi gerektirmiştir. Yapılan tetkiklerde belirgin hipergamaglobulinemi, serum ve idrar elektroforezinde IgG kappa monoklonal gammopati saptanması ve kemik iliği biyopsisinde yaygın kappa pozitif plazma hücre infiltrasyonu ile Multipl Myelom tanısı konulmuştur. Bu olgu, solid tümör tanısı ile izlenen hastalarda sitopenilerin her zaman tedaviye veya metastaza bağlanmaması gerektiğini göstermektedir. Literatürde solid tümörler ile Multipl Myelom birlikteliği nadir olmakla birlikte, özellikle ileri yaş hastalarda eş zamanlı veya ardışık tanılar bildirilmektedir. Ayrıca Trastuzumab-Emtansin tedavisine bağlı trombositopeni iyi bilinen bir yan etki olmakla birlikte, tedavi kesilmesine rağmen düzelmeyen olgularda mutlaka alternatif nedenler araştırılmalıdır. Hastamızın uygun zamanda hematolojiye yönlendirilmesi ve VCD ile VRßD tedavileri sonrası tam remisyona ulaşması, erken tanının prognoz üzerindeki b∏ßelirleyici rolünü ortaya koymaktadır. Bu nedenle, persistan sitopeni ve açıklanamayan kanama bulguları olan solid tümörlü hastalarda Multipl Miyelom başta olmak üzere sekonder hematolojik maligniteler ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

REFERANSLAR

1.Rajkumar SV.Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk-stratification, and management.American Journal of Hematology. 2022;97(8):1086–1107

2. Lonial S, et al.Management of treatment-related thrombocytopenia in patients with cancer.Journal of Clinical Oncology. 2018;36(3):283–290.

S-5 Relaps/Refrakter Multiple Miyelomda Elranatamab

Tek Merkez Deneyimi

Alev Garip Acar[1], Kemal Aygün[1], Hatice Demet Kiper Ünalı, Eray Arslanı

[1]Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

GİRİŞ

Multipl miyelom (MM) tedavisindeki son gelişmeler hasta sağkalımını anlamlı ölçüde iyileştirmiştir. Elranatamab, miyelom hücreleri üzerindeki B-hücre olgunlaşma antijenini (BCMA) ve T hücreleri üzerindeki CD3'ü hedefleyen, humanize bir bispesifik antikordur (BsAb) ve T hücre aracılı sitotoksisite ile etki eder.

AMAÇ

Kliniğimizde elranatamab tedavisi alan hastalarımızın sonuçlarını paylaşmayı amaçladık.

OLGULAR

Kliniğimizde 15.05.2025-06.02.2026 tarihleri arasında, relaps/refrakter MM tanısı ile takipli 5 hastaya elranatamab tedavisi verildi. Hastaların 1'i erkek, 4'ü kadındı. Medyan tanı yaşı 54 (47-72) idi. İki hastada IgG kappa, 2 hastada hafif zincir, 1 hastada da IgA lambda MM mevcuttu. İki hastada böbrek yetmezliği mevcut olup (1 hasta hemodiyalize girmektedir) 3 hastanın böbrek fonksiyon testleri normaldi. Tüm hastaların tanı anında PET-CT'de tutulumları vardı. Üç hastanın tanı anında ya da izlemde extramedüller tutulumu (plazmasitom ve SSS tutulumu) oldu. Elranatamab öncesi medyan tedavi sayısı 5 (4-7) idi. Tüm hastalara otolog hematopoietik kök hücre nakli yapıldı (1 hastaya 2 kez otolog, 1 hastaya da elranatamab sonrası allojenik nakil yapıldı). Elranatamab 1. gün 12 mg, 4. gün 32 mg, 8. gün ve sonrasında haftalık olmak üzere 76 mg uygulandı.

SONUÇ

Hastaların dördünde hematoljik yan etkiler görülürken, hastane yatışını ve tedaviyi gerektirecek viral ya da bakteriyel enfeksiyon, viral aktivasyon izlenmedi. Bir hastada ilk doz sonrasında grade 3 sitokin salınımı sendromu (CRS) gelişmesi nedeniyle tosilizumab uygulandı ve tedaviye devam edilmedi. Bir hasta tedavinin 3. ayında hematolojik yanıtlı iken 6. ay sonunda progresif hastalık olduğu görüldü. Bir hasta tedavinin 3. ve 6. ayında parsiyel yanıtlıydı ve allojenik hematopoietik kök hücre nakli yapıldı. İki hasta da henüz tedavinin ilk üç ayı içerisindedir. MagnetisMM-3 çalışması, elranatamab ile tedavi edilen katılımcıların, gerçek yaşam klinik uygulamasında hekim tercihi tedavilerle tedavi edilen hastalara kıyasla daha iyi klinik sonuçlar elde ettiğini ve anlamlı derecede daha uzun progresyonsuz sağkalım (PFS), genel sağkalım (OS) ve yanıt süresi gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu bilgiler ışığında gerçek yaşam verilerinin paylaşılması literature katkı sağlayacaktır.

S-6 İmmunsuprese Hastada Granülomatoz Lenfadenit Olgu Sunumu

Melis Topkaç Tutuş[1],Barış Bat[1],Onur Amaç[1],Yelda Dere[1]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,Muğla/Türkiye

GİRİŞ VE AMAÇ

Mikobakteri enfeksiyonları özellikle HIV+ immünsuprese bireylerde alışılmadık prezentasyonlarda karşımıza çıkabilir.Lenf nodu tutulumu ekstrapulmoner prezentasyonun en sık formlarından birisidir.Granülomatöz lenfadenit tablosuna yol açabileceği gibi atipik prezentasyonlarda da kendini gösterebilir ve tanısal güçlük oluşturur.Ayırıcı tanıda immünsuprese bireyde özellikle Hodgkin ve Hodgkin-dışı lenfomalar dikkate alınmalıdır.Bu sebeple nadir bir olgu olan olgumuz literatür eşliğinde tartışılacaktır.

OLGU

37 yaşında erkek hasta sağlık kuruluşuna halsizlik ve yorgunluk sebebiyle başvuruyor.3 ayda 60 kg kaybı , gece terlemeleri mevcut.Görüntülemesinde hepatosplenomegalisi , multipl lenfadenopatileri ve pansitopenisi mevcut olan hastaya aksiller eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapılmış.Lenf nodunun mikroskopisinde lenf nodu arşidektürünü tama yakın ortadan kaldıran yaygın granülom yapıları ile birlikte belirgin histiyositik hücre artışı ve yaygın siyah renkli pigment dikkati çekmiştir.Kazeifikasyon nekrozu görülmemiştir.İmmünhistokimyasal çalışmalarda CD3 ve CD20 mikst reaktif paternde (+) boyanmıştır.Klinik şüphe doğrultusunda ek olarak yapılan EZN boyamasında çok sayıda aside dirençli bakteri saptanmıştır.

Histomorfolojik ve immünhistokimyasal bulgular ile hastaya granülomatoz lenfadenit tanısı konulmuş ve mikrobiyolojik inceleme önerilmiştir.

SONUÇ

Bu olgu sunumu patolojik incelemeler yapılırken; klinik bilginin ve hasta özgeçmişinin ,ayırıcı tanıların yapılabilmesi ve daha kısa sürede doğru tanıya ulaşılması açısından büyük öneme sahip olduğunu vurgulamaktadır.İmmünsuprese bireylerde birçok malignitenin akla gelmesi,özellikle enfeksiyöz nedenlerin gözden kaçmasına sebebiyet verebileceği de akılda tutulmalıdır.

S-7 Nadir Görülen Testis Tutulumu ile Tanı Alan Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma Olgu Sunumu

Onur Amaç[1], Barış Bat[1], Melis Topkaç Tutuş[1], Yelda Dere[1]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Muğla Türkiye

GİRİŞ VE AMAÇ

Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DBBHL) yetişkin lenfoma vakalarının %30'unu oluşturur. Çoğunlukla nodal görülmesine karşılık tanı anında %30-40 hastada ekstranodal tutulum da mevcuttur. Testis ekstranodal tutulumun nadir görüldüğü bir bölgedir. Hastaların yaklaşık %1'inde ortaya çıkar. Sadece testiste sınırlı Testisin Primer DBBHL'sının görülme sıklığı 100.000 kişi-yıl başına 0,09-0,26 vakadır. Bu nedenle nadir görülen testis tulumu ile tanı alan DBBHL tanısı alan olgumuzu sunulmaya değer bulduk.

OLGU

63 yaşında erkek hasta birkaç haftadır devam eden sağ testiste ağrı ve şişlik şikayeti ile üroloji polikliniğine başvurmuştur. Yapılan fizik muayenesinde sağ testis ve spermatik kordda palpasyonla sertlik saptanmıştır. Çekilen skrotal doppler ultrasonografisinde sağ testis parankimi heterojen, kistik, nekrotik; üst kesiminde yaklaşık 6 cm çapında hipoekoik ve vaskülarizasyon izlenen kitlesel lezyon saptanmıştır. Laboratuvar tetkiklerinde alfafetoprotein (AFP), beta-hCG ve PSA normal, LDH hafif artmış saptanmıştır. Ardından sağ inguinal orşiektomi yapılan hastanın patolojik incelemesinde makroskobik olarak spermatik kordda 4 cm'lik segment, krem-beyaz renkli diffüz ve testiste, parankimi tamamen doldurmuş görünümde krem-kahve renkli solid lezyon izlenmiştir. Mikroskobik incelemede testis parankiminde ve spermatik kordda diffüz infiltrasyon oluşturmuş, seminifer tübülleri ortadan kaldırmış, pleomorfik, hiperkromatik nükleuslu, veziküler kromatinli neoplastik hücreler izlenmiştir. Uygulanan immünhistokimyasal çalışmada neoplastik hücreler KRT(-), SALL4(-), CD20(+), BLC2(+), MUM1(+), Ki67 %90-95(+) saptanmıştır. Mevcut histopatolojik ve immünhistokimyasal bulgularla Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma tanısı verilmiştir. Raporun yorum kısmında testis dışı lenfomanın sistemik tutulumunun dışlanması sonrası Testisin Primer DBBHL kabul edilebileceği belirtilmiştir. Ardından hastanın çekilen bilgisayarlı tomografi (BT) ve FDG PET/BT görüntülemelerinde batın içerisinde ve penis kökünden sağ inguinal bölgeye uzanan malign kitlesel lezyonlar ile çok sayıda lenfadenopati tespit edilmiştir. Hematolojiye yönlendirilen hasta, R-EPOCH kemoterapi protokolü ve prednol tedavisine devam etmektedir.

SONUÇ

Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma erişkinlerde sık karşılaşılan bir lenfoma olmasına rağmen testis tutulumu nadir görülmektedir. Testiste ele gelen kitle şikayeti ile başvuran, laboratuvar tetkiklerinde tümör markerları normal olan hastalarda, histopatolojik ve immünhistokimyasal incelemelerde, sistemik bir lenfoma tutulumu olabileceği de akılda bulundurulmalıdır. Testisin Primer DBBHL'sı tanısını vermeden önce sistemik tarama yapılmalı ve başka bir ekstranodal veya nodal tutulum olup olmadığı mutlaka araştırılmalıdır.

S-8 TEKRARLAYAN KOLEDOKOLİTİYAZİS ALTTA YATAN HEMOLİTİK ANEMİNİN BİR İPUCU OLABİLİR Mİ? GLUKOZ-6-FOSFAT DEHİDROGENAZ EKSİKLİĞİ OLGUSU

Merve KOCAKÖSE[1], Selçuk UYLAŞ[1], Doç. Dr Gökhan Pektaş[2]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkları Ana Bilim Dalı

[2]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

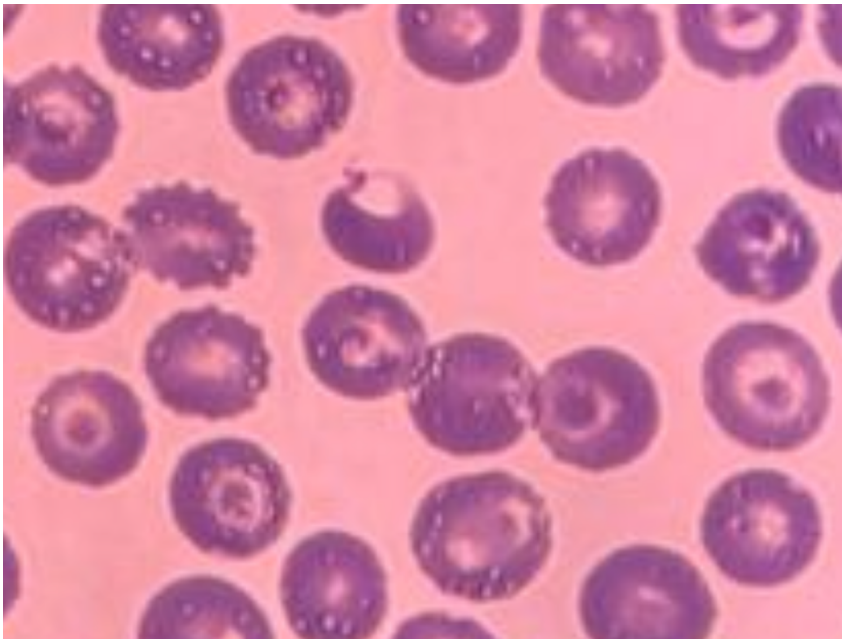
GİRİŞ

Tekrarlayan koledokolitiyazis olgularında, özellikle eşlik eden hemoliz varlığında altta yatan nadir nedenlerin araştırılması klinik açıdan önem taşımaktadır. Kronik hemolize bağlı artmış bilirubin üretimi pigment safra taşı oluşumuna zemin hazırlamakta olup, bu durum çoğunlukla herediter sferositoz gibi sık hemolitik anemilerle ilişkilendirilmektedir. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği, kronik coombs negatif hemolize yol açan nadir bir eritrosit enzim bozukluğu olup, erişkin yaşta tekrarlayan koledokolitiyazis ile ortaya çıkması oldukça enderdir. Bu olguda, koledokolitiyazis ve hemoliz birlikteliği üzerinden tanı alan G6PD eksikliğini sunarak, nadir ancak akılda tutulması gereken bir etyolojik nedeni vurgulamayı amaçladık.

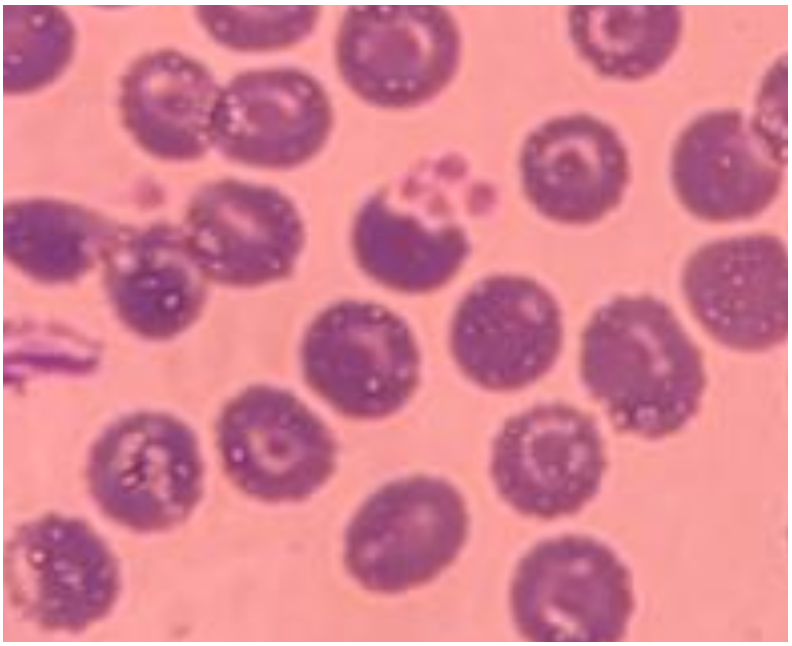
Bu yazıda tekrarlayan koledokolitiyazis öyküsü olan, miks hiperbilirubinemi ve hemoliz kan tablosu ile acil servise başvuran 57 yaşında G6PD eksikliği tanısı konulan bir vakayı sunacağız.

OLGU

57 yaşında bilinen koroner arter hastalığı, diabetes mellitus, hiperlipidemi, hipertansiyon tanıları olan ve pioglitazon, asetilsalisilik asit, atorvastatin, ramipril kullanan kadın hasta, acil servise Bulantı, karın ağrısı, 2-3 gündür devam eden ciltte sararma ve halsizlik şikayetleriyle başvuruyor. 30 yıl önce kolesistektomi operasyonu ve son 2 yıl içerisinde 3 kez koledokolitiyazis tanısıyla ERCP öyküsü olan hastanın fizik muayenesinde ciltte ve skleralarında ikterik görünüm, batın muayenesinde murphy bulgusu pozitif saptanmış olup ek patolojik sistemik muayene bulgusu yoktu. Hastanın acil serviste bakılan tam kan sayımı tetkikinde Wbc: 8700, Neu: 6710, Hb: 10.6 gr/dl, Plt: 224000, MCV: 87, MCHC: 33 saptanmıştır. Biyokimyasında GFR: 104, AST: 397, ALT: 608, GGT: 538, ALP: 319 U/L, total bilirubin 3,56, direkt bilurubin 2,06, indirekt bilirubin 1,5 mg/dl, LDH: 1062 U/L, Amilaz 42, Lipaz: 42,5, CRP: 53 olarak sonuçlanmıştır. Hastada miks hiperbilirubinemi ve hemoliz tablosunun saptanmasının ardından, hemoliz ayırıcı tanısı için istenen direkt coombs testi negatif, düzeltilmiş retikülosit: 3 saptanmıştır. Acil servis şartlarında yapılan periferik yayma incelemesinde eritroid seride bite cell, blister cell, yer yer target cell, tek tük ekinosit ve sferositler görüldü. Fragmente eritrosit görülmedi. Diğer serilerde patolojik hücre saptanmadı. Eritrosit enzimopatileri ön tanılarda düşünüldü. Normal MCV sebebiyle talasemi, MCHC nin normal saptanması sebebiyle herediter sferositoz ön planda düşünülmedi.



Şekil 1: Periferik yaymada target cell, ekinosit ve bite cell görünümleri





Şekil 2 ve 3: Periferik yaymada target cell, ekinosit ve bite cell ve blister cell görünümleri

Hastanın direkt bilirubin ve karaciğer enzim yüksekliğinin etyolojisi açısından acil serviste çekilen abdomen ultrasonografisinde koledok ve intrahepatik safra yolları gaz süperpozisyonu sebebiyle vizüalize edilememiş olup servis yatışında yapılan MRCP tetkikinde koledok 16 mm ile genişlemiş görünümde ve lümeninde 11 mm taş saptanmıştır. Koledokolitiyazis tanısıyla ERCP işlemi yapılan hastada koledoktan balon ile taş temizliği yapıldı.

Yatışı sürecinde pirüvat kinaz ve glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği için istenen pirüvat kinaz düzeyi 204, G6PD düzeyi 14,4 ile referans aralıkta saptanmıştır. Akut hemoliz düzeldikten 6 hafta sonra poliklinik şartlarında G6PD ve pirüvat kinaz düzeyleri tekrar istenen hastanın Piruvat kinaz düzeyi normal olup, G6PD düzeyi 4 ile referans düzeyinden düşük saptanarak hastaya G6PD eksikliği tanısı kondu. Hastanın tekrarlayan koledokolitiyazis kliniğinin altında yatan sebep G6PD eksikliği olarak düşünüldü.

SONUÇ

Tekrarlayan koledokolitiyazis olgularında, özellikle miks hiperbilirubinemi ve Coombs negatif hemoliz birlikteliği varlığında altta yatan nadir hemolitik nedenlerin araştırılması klinik açıdan önemlidir. Kronik hemolize bağlı artmış indirekt bilirubin yükü, kolesistektomi öyküsü olan hastalarda dahi pigment taş oluşumuna ve tekrarlayan koledokolitiyazise yol açabilmektedir. Eritrosit enzimopatileri, erişkin yaşta tanı alabilen ve sıklıkla gözden kaçabilen etyolojik nedenler arasında yer almaktadır. Bu olguda, akut hemoliz döneminde yalancı normal saptanabilen enzim düzeylerinin, iyileşme sonrası dönemde tekrar değerlendirilmesinin tanı açısından kritik olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak, tekrarlayan koledokolitiyazis ile başvuran ve hemoliz bulguları saptanan hastalarda, G6PD ve pirüvat kinaz eksikliği gibi eritrosit enzimopatilerinin ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulması gerektiği vurgulanmaktadır.

REFERANSLAR

1. Cappellini MD, Fiorelli G.**Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency.** *Lancet.* 2008;371(9606):64–74. doi:10.1016/S0140-6736(08)60073-2
2. Beutler E. **G6PD deficiency.** *Blood.* 1994;84(11):3613–3636.
3. Schilling RF. **Spherocytosis, splenectomy, strokes, and gallstones.** *Lancet.* 1997;350(9088):1677–1678. doi:10.1016/S0140-6736(05)63652-3
4. Zanella A, Fermo E, Bianchi P, Valentini G.**Red cell pyruvate kinase deficiency: molecular and clinical aspects.** *Br J Haematol.* 2005;130(1):11–25. doi:10.1111/j.1365-2141.2005.05527.x

POSTER BİLDİRİLERİ

P-1 Gözde Ağrı İle Gelen Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma Olgusu

Dr. Ece VARDARLI LİMAN[1] Dr Velit SAVGA[2] Doç.Dr. Gökhan PEKTAŞ[3]

[12]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı,Muğla

GİRİŞ

Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL), erişkinlerde görülen en sık non- Hodgkin lenfoma alt tipi olup, tüm NHL olgualrın yaklaşık %30-40'ını oluşturur. Klinik seyri genellikle agresif olmakla birlikte, erken tanı ve uygun tedavi ile kür sağlanabilen bir hastalıktır. Hastalık çoğunlukla hızlı büyüyen lenf nodları ile prezente olurken, olguların önemli bir kısmında ekstranodal tutulum da izlenebilir. En sık tutulan ekstranodal bölgeler gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi, kemik iliği ve deri olarak bildirilmiştir.

OLGU

65 yaş erkek hasta son 2-3 aydır olan sağ göz hareketlerinde kısıtlılık, çift görme periorbital bölgede dolgunluk nedeniyle kulak burun boğaz hastalıklarına başvuruyor. Hastanın bilinen kronik hastalığı ve düzenli ilaç kullanımı mevcut değil. Hastanın ateş, gece terlemesi, kilo kaybı yok. Soy geçmişinde özellik yok. Hastanın genel durumu orta bilinç açık oryante ve koopere. Fizik muayenesinde sağ gözde özellikle lateral ve yukarı bakışta belirgin olmak üzere oftalmopleji saptandı. Sağ periorbital bölgede hafif ödem mevcuttu, palpabl servikal ve aksiller lenfadenopati izlenmedi.

Oftalmolojik değerlendirmede sağ gözde göz hareket kısıtlılık dışında görme keskiniği ve fundus muayenesi doğal olarak değerlendirildi. Maksillofasial manyetik rezonans görüntülemede(MRG), sağ sfenoid sinüs içerisinde mukoseli düşündüren görünüm mevcut. Bunun anteriorundan itibaren nazal kaviteyi dolduran 46x44x35mm boyuta ulaşan kitle mevcut. Kitle ostium yolu ile sağ maksiller sinüse uzanım göstermektedir ve sağ orbita tabanı invaze görünümdedir. Sağ inferior rektus kası ile lezyon arasında bir kesitte sınır izlenmemiştir. İntrakonal alanda tümör ayırt edilememiştir. Posteriorda kavernöz sinüse uzanım mevcut. Bu alanda ICA'yı 180 dereceden fazla sarmaktadır. Bu lezyon dışında sağda maksiller sinüs tabanında 41x29x26 mm boyuta ulaşan ve ilk kitle ile benzer natürde kontrastlanma gösteren ikinci bir kitle daha mevcuttur.

Bunun üzerine yapılan nazal sinüs biyopsi örneklemesi yapılıyor. Patoloji sonucu diffüz büyük B hücreli lenfomayla uyumlu saptanmış olup immünhistokimya incelemesinde CD3(-), CD20(+) CD10(+) BCL6(+) olarak tespit edildi. Hastada yapılan ileri inceleme amaçlı PET/BT de; sağ sfenoid sinüs, sağ maksiller sinüs v nazal kavite düzeyinde hipermetabolik malign lezyon saptanmıştır. Görüntüleme alanına giren diğer vücut bölgelerinde malign hastalık saptanmamıştır.

Kemik iliği biyopsisinde tutulum saptanmayan hasta primer ekstranodal diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak evrelendirildi. Hastaya hematoloji kliniği olarak R-EPOCH kombinasyon kemoterapisi başlandı. Tedavi sonrası yapılan klinik değerlendirmede sağ göz hareketlerinde belirgin düzelme izlendi ve kontrol görüntülemelerinde orbital lezyonda anlamlı regresyon saptandı. Hasta halen düzenli polklinik kontrolleri ile izlenmektedir.

TARTIŞMA

Difüüz büyük B hücreli lenfomaların ekstranodal tutulum lguların %30-40'ında görülmekte olup, orbital tutulum nadirdir. Orbital lenfomaların büyük çoğunluğu düşük dereceli lenfomalardan oluşurken, DBBHL gibi yüksek dereceli lenfomaların orbital yerleşimi daha agresif klinik seyir göstermektedir. Orbital DBBHL olgularında proptozis, diplopi ve oftalmopleji en sık bildirilen semptomlardır ve özellikle orbital apeks veekstraoküler kas tutulumlarında göz hareket kısıtlılığı ön planda olabilir. Orbital kitlelerin ayırıcı tanısında inflamatuvar psödotümör, sarkoidoz ve metastazlar yer almakta olup, kesin tanı histopatolojik ve immunohistokimyasal ineceleme ile konulmaktadır.

Güncel kılavuzlara göre DBBHL tedavisinde standart yaklaşım rituksimab içeren kombinasyon kemoterapisidir ve rituksimabın eklenmesiyle sağkalım oranlarında belirgin iyileşme sağlanmıştır. Sunulan olguda kemoterapi sonrası göz hareketlerinde düzelme izlenmesi, erken tanı ve uygun sistemik tedavinin klinik semptomlarda hızlı gerileme sağlanabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, göz hareket kısıtlılığı ile prezente olan orbital kitlelerde nadir görülmesine rağmen DBBHL ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR :

1. https://www.uptodate.com/contents/pretreatment-evaluation-staging-and-treatment-stratification-of-classic-hodgkin-lymphoma?search=dbbhl%20ekstra%20nodal%20tutulumu&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5
2. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29931605/

P-2 İntrakraniyal Kanama İle Prezente Olan İTP Olgusu

Dr. Mehtap HAVARE[1], [1]Dr. Esra GEÇGEL[2], Doç. Dr. Gökhan PEKTAŞ[2]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

GİRİŞ

İmmün Trombositopeni (İTP), trombosit yıkımı ve bozulmuş trombosit üretimi sonucu düşük trombosit sayısı ile karakterize edilen edinilmiş bir otoimmün hastalıktır. İTP'nin görülme sıklığı 100.000'de 2 ila 5 arasındadır. İTP, değişken klinik semptomlara sahip heterojen bir hastalıktır ve trombositopeninin diğer nedenlerinin dışlanmasıyla konulan bir tanıdır.
Kanama olayları genellikle tahmin edilemez ve ITP'li hastalar, şiddetli trombositopeni durumunda bile, morarma ve peteşi dışında kanama göstermeyebilirler. Bununla birlikte, menoraji, epistaksis, gastrointestinal kanama, hematüri veya nadiren intrakraniyal kanama (İKK) dahil olmak üzere daha ciddi mukozal kanamalar meydana gelebilir. (1)

OLGU

20 yaş erkek hasta, acile bilinç kapalı ve epileptik nöbet geçirme öyküsü ile entübe bir şekilde getirildi. Yakınından alınan anamnez sonucunda kronik bir hastalığı ve kullandığı bir ilaç olmadığı, travma öyküsü bulunmadığı öğrenildi. Yapılan tetkiklerde kan şekeri normal sınırlardaydı. Vitalleri ise; kan basıncı 110/70 mmHg, nabzı 93/dk, ateş 36 °C, solunum sayısı 14/dk idi. Fizik muayenesinde pupilleri bilateral fiks dilateydi. Hastanın beyin görüntülemesi yapıldı. Görüntülemelerde sağ frontoparietal bölgede hemorajik alan mevcuttu ve sola shift görülmekteydi. Laboratuvar değerlendirmesinde karaciğer böbrek fonksiyon testleri olandı ancak hemogram tetkikinde izole trombositopenisi dikkat çekmekte olup trombosit sayısı 6.000 olarak sonuçlanmıştı. (Tablo 1) İzole trombositopenisi etiyolojisi açısından istenen ınr, fibrinojen değerleri normal sınırlardaydı. Periferik yaymada dev trombositler görüldü ve trombosit sayısı 6.000 ile uyumluydu. Abdomen BT'de hepatosplenomegali saptanmadı. Hasta İTP olarak değerlendirildi. Steroid tedavisi başlandı. Trombositopeni açısından steroid yanıtı alınan (Tablo 2) hasta, yoğun bakım takiplerinde gelişmiş olan shift nedenli kaybedildi.

TARTIŞMA

İTP'de kortikosteroidler, yeni teşhis konulmuş hastaların standart başlangıç tedavisi olmaya devam etmektedir. Kortikosteroidler, trombosit klirensini azaltarak ve trombosit üretimini artırarak trombositler üzerinde çok sayıda faydalı hemostatik etkiye sahiptir. Ek olarak, trombosit sayısındaki artıştan bağımsız olarak, kan damarları üzerindeki doğrudan bir etki yoluyla kanamayı azaltabilirler. (2)

Acil durumlarda, trombosit sayısını 24 saat içinde artırmaya acil ihtiyaç duyulan durumlarda, intravenöz kortikosteroidler kullanılmalıdır. Trombosit transfüzyonları faydalı olabilir ve özellikle intrakraniyal kanama (İKK) gibi yaşamı tehdit eden kanama durumlarında ertelenmemelidir.İKK, İTP'nin yaşamı tehdit eden bir komplikasyonudur. ITP vakalarının sadece %0,1 ila %1'inde serebral kanamaya neden olur. (3)Vakamızda da olduğu gibi bilinci kapalı hastalarda ön tanılar arasında İTP'nin olması gerektiği unutulmamalıdır.

KAYNAKÇA

1) Cindy Neunert, Deirdra R Terrell, Donald M Arnold, George Buchanan, Douglas B Cines, Nicholas Cooper ve ark. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. Blood Adv. 10;3(23):3829-3866.
2) Drew Provan, Donald M Arnold, James B Bussel, Beng H Chong, Nichola Cooper, Terry Gernsheimer, Waleed Ghanima ve ark. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood Adv. 26;3(22):3780-3817.
3) Batuk Diyora, Anup Purandare, Kavin Devani, Pramod Kale, Vikrant Shah, Roy Patankar. Life-Threatening Intracerebral Hemorrhage in
Adult with ITP: Challenging Entity.AJNS 23;18:391–395.

P-3 Otoimmün Hemolitik Anemi: Vaka Sunumu

Dr. Ömer ÖZDEMİRLER[1], Dr. Mehmet Sami TOPAN[2]

[12]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Muğla

GİRİŞ

Otoimmün hemolitik anemi (OİHA), bireyin kendi eritrositlerine karşı antikor üretmesi sonucu eritrosit yıkımının arttığı ve aneminin geliştiği bir hastalıktır. Warm-type (Sıcak tip) OİHA, genellikle IgG sınıfı antikorların 37°C'de eritrositlere bağlanmasıyla karakterize olup en sık görülen OİHA tipidir. Klinik tablo, hemolizin şiddetine bağlı olarak değişkenlik gösterir.

OLGU

52 yaşında kadın hasta; yorgunluk, dispne (nefes darlığı) ve 3 haftadır devam eden sarılık şikayetleriyle başvurmuştur.

Bilinen hipertansiyon öyküsü mevcuttur. Ciltte ikter (sarılık) gözlenmiştir. Batın muayenesinde hepatomegali ve splenomegali saptanmıştır.

Hastadan OİHA ön tanısı ile istenen tetkiklerin sonuçları :

Hemoglobin (Hgb) 7.2~g/dL Retikülosit %8.5 İndirekt Bilirubin 3.2~mg/dL

LDH 520~U/L Haptoglobin <10~mg/dL DAT (Anti-IgG) : POZİTİF

Hastada laboratuvar ve klinik bulgular ışığında Sıcak Tip OİHA düşünülerek tedavi planlanmıştır:

Metilprednizolon 1~mg/kg/gün . Folik asit desteği başlanmıştır. Gerekli durumlarda eritrosit transfüzyonu planlanmıştır.

Hastanın tedavi sonrası Hemoglobin (Hb) değerlerinde belirgin artış gözlenmiştir:

Başlangıç: 7.2~g/dL 2. Hafta: 8.5~g/dL 4. Hafta: 10.2~g/dL 3. Ay: 12.0~g/dL

Otoimmün Hemolitik Anemi, hızlı tanı ve uygun tedavi yönetimi ile başarılı bir şekilde kontrol altına alınabilir. Kortikosteroidler, Warm-type OİHA tedavisinde temel taşını oluşturmaktadır. Yanıt alınamayan veya nüks eden vakalarda immünsüpresif tedavi veya splenektomi seçenekleri değerlendirilmelidir. Hastaların klinik ve laboratuvar yanıtları düzenli aralıklarla izlenmelidir.

KAYNAKÇA

Michel M. et al. Management of drug-induced immune hemolytic anemia. Blood, 2010.

Zanella A. et al. Autoimmune hemolytic anemia. Haematologica, 2014.

Barcellini W. et al. New insights into the pathogenesis of autoimmune hemolytic anemia. Blood Rev, 2020.

P-4 B12 Eksikliğinin Nadir Prezantasyonu Atipik Hüs Mü Ttp Mi?

[1]Ass. Dr Melisa BAŞ, [1]Ass Dr Murat Cemil TEKELİ

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

GİRİŞ

Atipik HÜS, endotel hasarı sonucu gelişen mikrotrombositler sebebiyle MAHA, trombositopeni, akut böbrek hasarı , ekstra-renal bulgu olarak en sık nörolojik bulguların görüldüğü bir hastalıktır. TTP ile ayırıcı tanısı ADAMTS-13 aktivitesi ölçümüne bakılarak yapılır. %10 üzerinde olması atipik HÜS lehine olarak değerlendirilir ve tedavide ilk basamak tedaviyi; plazmaferez ve plazma infüzyonu oluşturmaktadır.

TTP, ADAMTS-13 aktivitesinin eksikliği sonucu gelişir. Atipik HÜS'e benzer şekilde mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni, üremi, ateş ve nörolojik bulgular eşlik eder. ADAMTS-13 aktivitesi %10'un altında ölçülür. . Tedavi seçenekleri arasında; Plazmaferez, Kortikosteroid, Ritüksimab, Siklofosfamid, Vinkristin bulunmaktadır.

Nörolojik bulgulara anemi, trombositopeni hatta pansitopeni ile birlikte inefektif eritropoeze bağlı LDH ve İndirkt bilirubin yüksekliği ile gözlenebilen bir diğer tablo ise B12 eksikliğidir. B12 DNA sentezi, eritroid hücre maturasyonu ve nörolojik fonksiyonlar için gerekli esansiyel bir vitamindir. Eksikliğinde en sık gözlenen durumlar; halsizlik yorgunluk olsa da demiyelinizasyon sonucunda nörolojik bulgular, lökopeni trombositopeniye bağlı ciddi enfeksiyonlar peteşiyal döküntüler gelişebilir. Laboratuar incelemesinde genellikle B12 eksikliğine metil malonik asit, homosistein, LDH ve indirkt bilirubin yüksekliği ve retikülositopeniyle beraber pansitopeni tablosu gözlenebilir. Periferik yayma da ise nötrofillerde hipersegmentasyon eritrositlerde howell jolly cisimcikleri gözlenir. Kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapılırsa sonucunda hiperselüler kemik iliği olarak karşımıza çıkacaktır. Tedavisinde B12 preparatları kullanılır ve takibinde ortalama 3.-4. Günde retikülosit krizi gözlenir.

OLGU

Bilinen astım ve kolesistektomi öyküsü olan 64 yaş kadın hasta; acil servise, yaygın vücut ağrısı ile prezente olan karın ağrısı , bulantı kusma, üşüme titreme ve aşırı olmayan kaşıntı şikayetleri ile başvuruyor. Hastanın acil serviste bakılan tetkiklerinde hiperbilirubinemi, ılımlı alt belirgin ast yüksekliği, ldh yüksekliği ve BFT progresyonu olması nedenli tarafımıza konsülte edildi. Hastanın acil serviste yapılan ilk değerlendirmesinde; Aminotransferaz yüksekliği ve indirekt hakimiyetinde hiperbilirubinemi olması nedenli sorgulandığında; ekstra bitkisel ürün, mantar ve bakla yeme öyküsü vermedi. Ayrıca disüri, döküntü, ishal şikayetleri yoktu. İnspeksiyonda ciltte döküntü ve ekskoriasyon gözlenmezken sklera ve ciltte belirgin ikterik görünüm mevcuttu. Fizik muayenede sağ üst kadran ve batın rahattı defans rebound alınmadı, barsak sesleri normoaktifti. Vital bulguları stabil olarak saptandı.

Üre: 63 Krea:1,35 Bazal krea:0,8 pH:7,4	AST:417 ALT:141 GGT:225 Lipaz: 639	T.bil:19,5 D.bil:8,4 LDH:2003 D.Ret:1,26	Hgb:11,5 Plt:131000 WBC:18330 Neut:17580	CRP:132 PCT:88

Hastanın ilk değerlendirme sonrası yapılan periferik yayma incelemesinde; hipersegmente nötrofil hakimiyeti mevcuttu, nadir şistosit , bite eritrosit gözlenirken displazi gözlenmedi. Hemoliz şüphesi yüksek olması nedenli coombs tetkik edildi. Direkt coombs: 3+ ıgG:1+ C3:2+ İndirekt coombs: enzim 1 4+ enzim 2 4+ olarak ölçüldü. Yine hiperbilirubinemi ve aminotransferaz ve kolestaz değerlerinde ki yükseklik nedeniyle hepatobilier usg istendi. USG raporunda koledok ve ihsy olağan raporlandı.

B12: 317 Ferritin: 264 TS: % 19.8 Folat: 12,8	Hgb:8,5 Plt:55000 Homosistein: 23	D.Ret: 2,8 ADAMTS-13: N

Hastanın takip sürecinde trombositopenisinin belirginleşmesi üzerine hasta atipik HÜS – TTP ön planda düşünülerek plasmafereze alındı. Plasmaferez sonrası kontrol tetkiklerinde trombositopenide düzelme olmaması ve anemi parametrelerinde B12 düşük homosistein yüksek ve periferik yaymada hipersegmente nötrofiller olması sebebiyle ön planda B12 eksikliği düşünüldü. B12 replasmanına başlandı. Tedavinin 5. Gününde alınan tetkiklerinde retikülositoz saptandı.

Hgb:11,3 Wbc:7,6 Plt:287 Mcv:87	Üre:60 Kre:1,12 Elektrolit: N	KCFT:N b12>2000

TARTIŞMA

B12 vitamini hematopoezde önemli rol oynar. B12 eksikliğinin çok sık olmayan klinik prezentasyonunda hemolitik anemi, trombositopeni, lökopeni saptanır. Pansitopeni saptanan hastalarda ayırıcı tanıda B12 eksikliği yer almalıdır. Olgumuzda ilk planda belirgin ldh, indirekt hakimiyetinde bilirubin yüksekliği saptanması üzerine hemoliz ile ilişkili hastalıklar düşünüldü. Ön tanılar içinde öncelikle TTP ve atipik HÜS mevcuttu. Yapılan ileri inceleme sırasında ADAMTS-13 düzeyinin normal saptanması, periferik yaymada şistosit saptanmaması, retikülositopeni olması tanılardan uzaklaştırdı. Laboratuvar sonucunda B12 eksikliği saptanan hastada ön planda B12 eksikliği düşünülüp replasmana başlandı. Tedavi yanıtında hastanın anemisi ve trombositopenisi düzeldi. Retikülosit düzeyinde artış saptandı.
B12 vitamininin eksikliğinde aslında hepimizin bildiği; anemi trombositopeni hatta hemoliz bulgularına yol açtığını tekrar hatırlamak gerekir. Keza olgumuzda da görüldüğü üzere ön planda hemolitik durumlar düşünülse de her daim B12 eksikliği göz önünde bulundurulmalı ve unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Oh RC, Brown DL. Vitamin B12 deficiency. Am Fam Physician 2003;67:979-986
2. Carmel R. How I treat cobalamin (vitamin B12) deificiency. Blood 2008;112:2214-2221.
3. Brain MC, Dacie JV, Hourihane DO. Microangiopathic haemolytic anaemia: the possible role of vascular lesions in pathogenesis. Br J Haematol 1962;8:358-374.

P-5 Pansitopeni Etiyolojisinde Aplastik Aneminin Önemi Olgu Sunumu

Cansu KARAGÖZ[1]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Muğla

GİRİŞ

Aplastik anemi (AA), kemik iliğinde hematopoietik kök hücrelerin yetmezliği sonucu gelişen, periferik kanda pansitopeni ve kemik iliğinde hiposelülarite ile karakterize nadir fakat hayatı tehdit edebilen bir hematolojik hastalıktır. Edinsel olguların büyük kısmı otoimmün mekanizmalarla ilişkilidir. Klinik tablo; halsizlik, enfeksiyonlara yatkınlık ve kanama eğilimi ile kendini gösterir. Bu olgu, pansitopeni ile başvuran bir hastada ayırıcı tanıda aplastik aneminin önemini vurgulamayı amaçlamaktadır.

OLGU

52 yaşında erkek hasta, 2 haftadır artan halsizlik, çabuk yorulma, ağız içinde aftlar ve burun kanaması şikayetleri ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinde bilinen kronik hastalık yoktu. Son 3 ay içinde ilaç kullanımı, kemoterapi veya radyasyon öyküsü bulunmuyordu. Enfeksiyon öyküsü ve ailede hematolojik hastalık öyküsü yoktu. Fizik muayenede solukluk mevcuttu, hepatosplenomegali ve lenfadenopati saptanmadı. Peteşi ve purpura gözlenmedi.

Laboratuvar Bulguları

Hb: 7.8 g/dL, WBC: 2.1 x10^3/µL, Nötrofil: 0.6 x10^3/µL, Plt: 32 x10^3/µL, MCV: 92 fL, Retikülosit: %0.2. LDH: Normal, Total bilirubin: Normal, B12, folat: Normal, Ferritin: Normal. Viral serolojiler (HBV, HCV, HIV, Parvovirüs B19): Negatif. PNH klonu (Flow sitometri): Negatif. Periferik yaymada blast, şistosit veya displastik hücre izlenmedi.

Kemik iliği aspirasyonu dry tap ile uyumlu bulundu. Kemik iliği biyopsisinde %10'un altında selülarite, yağ dokusu artışı saptandı. Sitogenetik analiz: Normal.

Hastaya Şiddetli Aplastik Anemi tanısı konuldu. İzolasyon önlemleri alındı. Eritrosit ve trombosit süspansiyonu ile destek tedavisi verildi. Uygun donör bulunamadığı için immünsüpresif tedavi (Antitimosit globulin + Siklosporin) başlandı. Tedavinin 3. ayında nötrofil ve trombosit değerlerinde kısmi yanıt gözlendi.

TARTIŞMA

Pansitopeni ile başvuran hastalarda akut lösemi, miyelodisplastik sendrom, megaloblastik anemi, hipersplenizm ve aplastik anemi ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Aplastik anemide periferik yaymada blast ve displazi olmaması, retikülosit düşüklüğü ve kemik iliğinde belirgin hiposelülarite tanı açısından yol göstericidir. Bu olguda olduğu gibi, erken tanı ve uygun immünsüpresif tedavi ile hastalarda yaşam süresi ve kalitesi belirgin şekilde artırılabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Young NS, Calado RT, Scheinberg P. Current concepts in the pathophysiology and treatment of aplastic anemia. Blood. 2006;108(8):2509-2519.
2. Killick SB, Bown N, Cavenagh J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anemia. Br J Haematol. 2016;172(2):187-207.
3. Scheinberg P, Young NS. How I treat aplastic anemia. Blood. 2012;120(6):1185-1196.
4. Hoffman R, Benz EJ, Silberstein LE, et al. Hematology: Basic Principles and Practice. 7th ed. Elsevier; 2018.
5. Williams DM. Bone marrow failure syndromes. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2017;2017(1):97-104.

P-6 Kronik Lenfositik Lösemi Tanılı Hastada Hiperlökositoz Nedeniyle Uygulanan Terapötik Plazmaferez Sonrası Masif Pulmoner Emboli İle Seyreden, Fatal Seyirli Bir Olgu

Dr. Uğur KARACA[1], Dr. Nur OĞUZ DAVUTOĞLU[2]

[1]Muğla Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Eskişehir Şehir Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

GİRİŞ

Kronik lenfositik lösemi (KLL), genellikle yavaş seyirli bir hematolojik malignite olmakla birlikte, ileri evrelerde tromboembolik komplikasyonlar ve nadiren hayatı tehdit eden klinik tablolarla prezente olabilir. Hiperlökositoz, mikrosirkülasyon bozukluklarına ve hiperkoagülabiliteye yol açarak mortal komplikasyon riskini artırabilir. Bu olgu sunumunda, tanı anında hiperlökositoz saptanan, sitoredüksiyon amacıyla plazmaferez uygulanan ve ikinci seans sırasında masif pulmoner emboli düşünülen bir KLL olgusunun klinik seyri sunulmaktadır.

OLGU

Olgumuz yetmiş yaşında erkek hasta, son 3 gündür artan halsizlik, nefes darlığı ve bilinç bulanıklığı şikâyetleri ile acil servise başvurdu. Fizik muayenesinde genel durumu orta-kötü, bilinç konfüze, solunum takipneik-dispneik idi. Yaygın servikal ve aksiller lenfadenopatiler ile hepatosplenomegali mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 590 KLL'de tromboembolik olaylar, özellikle yüksek tümör yükü, ileri yaş ve inflamatuvar aktivite varlığında artmış sıklıkta görülmektedir. Lökositoz, kan viskozitesini artırarak ve endotel disfonksiyonuna yol açarak hiperkoagülabiliteyi tetikleyebilir. 8,9 g/dL, trombosit 92.000/mm³ ve lökosit sayısı 420.000/mm³ olarak saptandı. Periferik yaymada, baskın matür lenfositler izlendi. Hastada belirgin dispne ve lökositoz bulunması nedeniyle başlangıçta lökostaz ön tanısı düşünüldü. Hasta genel durumunda kötüleşme ve inotrop ihtiyacı olabileceği ön görüldüğünden dolayı yoğun bakım ünitesine interne edildi. Acil sitoredüksiyon amacıyla plazmaferez planlandı. Plazmaferez sonrası lökosit ve lenfosit sayılarında kısmi düşüş izlenmiş olmakla birlikte, klinik düzelme sınırlı kaldı. İkinci plazmaferez seansı sırasında hastada ani hipotansiyon, şiddetli dispne ve kardiyak arrest gelişti. Klinik tablo masif pulmoner emboli ile uyumlu olarak değerlendirildi; ancak genel durumu nedenli görüntüleme (Toraks BT Anjiografi) yapılamadı. Yapılan tüm kardiyopulmoner müdahalelere rağmen hasta kaybedildi.

Parametre	Plazmaferez öncesi	Plazmaferez Sonrası
Hemoglobin (g/dL)	8,9	8,5
Lökosit (/mm³)	420.000	290.000
Lenfosit (/mm³)	380.000	260.000
Trombosit (/mm³)	92.000	85.000
LDH (U/L)	680	590

Tablo. Plazmaferez Öncesi ve Sonrası Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

TARTIŞMA-SONUÇ

KLL'de tromboembolik olaylar, özellikle yüksek tümör yükü, ileri yaş ve inflamatuvar aktivite varlığında artmış sıklıkta görülmektedir. Lökositoz, kan viskozitesini artırarak ve endotel disfonksiyonuna yol açarak hiperkoagülabiliteyi tetikleyebilir. 8,9 g/dL, trombosit 92.000/mm³ ve lökosit sayısı 420.000/mm³ olarak saptandı. Periferik yaymada, baskın matür lenfositler izlendi. Hastada belirgin dispne ve lökositoz bulunması nedeniyle başlangıçta lökostaz ön tanısı düşünüldü. Hasta genel durumunda kötüleşme ve inotrop ihtiyacı olabileceği ön görüldüğünden dolayı yoğun bakım ünitesine interne edildi. Acil sitoredüksiyon amacıyla plazmaferez planlandı. Plazmaferez sonrası lökosit ve lenfosit sayılarında kısmi düşüş izlenmiş olmakla birlikte, klinik düzelme sınırlı kaldı. İkinci plazmaferez seansı sırasında hastada ani hipotansiyon, şiddetli dispne ve kardiyak arrest gelişti. Klinik tablo masif pulmoner emboli ile uyumlu olarak değerlendirildi; ancak genel durumu nedenli görüntüleme (Toraks BT Anjiografi) yapılamadı. Yapılan tüm kardiyopulmoner müdahalelere rağmen hasta kaybedildi. Plazmaferez, sitoredüksiyon sağlasa da tromboembolik komplikasyon riskini tamamen ortadan kaldırmayabilir. Sunulan olgu, KLL hastalarında hiperlökositoz varlığında tromboemboli riskinin göz ardı edilmemesi gerektiğini ve ani klinik kötüleşmelerde masif pulmoner embolinin ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

KAYNAKÇA

1) Gade IL, Riddersholm SJ, ChristiansenI, Rewes A, Frederiksen M, EnggaardL, Poulsen CB, BergmannOJ, Gillström DB, Pedersen RS, Nielsen L, Eriksen HH, Torp-Pedersen C, Kristensen SR, Severinsen MT. Venous thromboembolism in chroniclymphocytic leukemia: a Danish nationwide cohort study. Blood Adv. 2018 Nov 13;2(21):3025-3034. doi: 10.1182/bloodadvances.2018023895. PMID: 30425066; PMCID: PMC6234357.

2) Koehler AB, Rabe KG, Crusan DJ, Call TG, Achenbach SJ, Hampel PJ, Kenderian SS, Leis JF, WangY, Muchtar E, TsangM, Hilal T, ParrondoR, Bailey KR, Ding W, Bailen R, Schwager SM, Shi M, Hanson CA, Slager SL, Kay NE, AshraniAA, Parikh SA. Incidence, risk factors, and outcomes of patients with monoclonal B-cell lymphocytosis and chronic lymphocytic leukemia who develop venous thromboembolism. J ThrombHaemost. 2025 Jan;23(1):149-157. doi: 10.1016/j.jtha.2024.08.029. Epub 2024 Sep 27. PMID: 39343103.

P-7 Edinsel Hemofili A

[1]Halil ÇAVDAR[1], [2]Şule ALTAN, [3]Doç Dr Gökhan PEKTAŞ

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

GİRİŞ

Edinsel hemofili A (EHA) daha önceden hemostaz sistemi normal olan bireylerde, faktör VIII'e (FVIII) karşı gelişen otoantikor (inhibitör) sonucu FVIII'in işlevinin inhibisyonuna bağlı nadir görülen bir kanama hastalığı olarak tanımlanır. Diğer pıhtılaşma faktörlerine karşı inhibitör gelişimi oldukça nadirdir. Edinsel hemofilinin, kalıtsal hemofiliden belirgin farklılıkları vardır. Kendisinde ve ailesinde kanama eğilimi öyküsü bulunmayan hastalarda aşağıda belirtilen klinik bulguların varlığında EHA'dan şüphelenilmelidir.

• Purpura (yaygın ekimoz), hematom ve yumuşak doku kanaması. Hemartroza nadir rastlanır.

• Cerrahi işlem sonrası uzun süreli kanama

• Doğum sonrası kanama

• Periton arkası kanama

• Sindirim sitemi ve ürolojik kanama

• Nöro-vasküler sorunlar yaratan kompartman sendromu

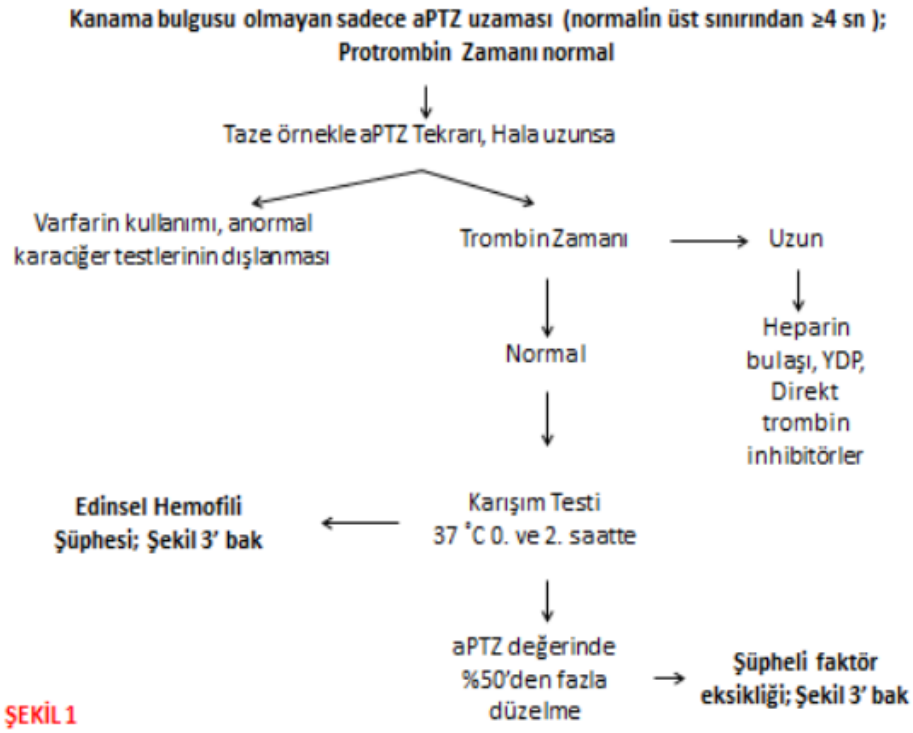
OLGU

Hastamız dış merkeze sağ bacakta ve sağ kolda şişlik ve morluk nedenli başvuruyor. Sağ bacakta ve kolda hematom+ apse+ selülit nedenli takip edilmiş. İmipenem teikoplanin antibiyoterapi uygulanmış. Hb düşüşüne bağlı toplamda 12u es replasmanı yapılmış. Son 2 günde aktif hb düşüşü yok. En son es 05.02.2026 da 1u replase edilmiş. Tarafımıza ileri inceleme araştırma nedenli sevk edilmiş. kh:hipertansiyon, kby(bazal kre:1,3) dki:norvasc 10mg 1x1 fm: sağ uylukta ekimoz+hematom sağ kolda ekimoz+ hematom ısı artışı+ ptö-/- homans-/- Mr sağ kol kontrastlı:Sağ triceps kası içerisinde yerleşim gösterenbir tanesi yaklaşık 52x30mmlik proksimal segmentte daha sonra diğeri 92x60mm boyutlarında 2 adet intramuskuler yerleşimli hematom sahası izlenmektedir ve muskulotendinöz birleşke çok net izlenememektedir. Post kontrast görüntülerde bu alanlarda kas liflerinin hemen hemen tamamının rüptür olduğu izlenmekte ve bu alanda cilt cilt altı bölgede yaygın inflamatuar bir sıvı koleksiyonu ödem izlenmekle birlikte kas lokalizasyonunda kitlesel bir kontrastlanma paterni saptanmamıştır. Bir hematom sahası olarak yorumlanmıştır.

aptt:88,2 inr:1,24 pt:11,4 fib:565 mixing: aptt:58,2 fib:317 inr:1,72 pt:16.7 6u tdp replasmanı yapıldı. kontrol koagülasyon: inr:1,15 aptt:77,1 pt:10,5 fib:566 2gün sonra mixing tekrarlandı. aptt:75,5 inr:1,15 pt:10,5 mixing: aptt:31,9 inr:1,12 pt:10,2 Petct planlandı. Selülit tedavisi imipenem 4x500mg ve teikoplanin 1x400mg devam ediliyor. 100mg prednol iv başlandı.

SONUÇ

Edinsel hemofili nadir görülen ancak morbidite ve mortalitesi yüksek bir tablodur. EHA'da en önemli sorun tanının geç konulması ve hastaların genellikle hematoloji dışı kliniklere yatırılmış olmasıdır. İlgili hekimlerin bilgi ve farkındalık düzeyinin artırılması ve hastaların ivedilikle hematoloji bölümlerine danışılması gerekmektedir.



ŞEKİL 1

K AY N A KL A R

1. THD Edinsel Hemofili A Tanı ve Tedavi Kılavuzu

P-8 Hipogamaglobulinemi Nedeniyle Yalancı Crp Negatifliği: Olgu Sunumu

Ecem BAYBAŞ[1], Beyza SARIKAYA[1], Doç. Dr. Gökhan PEKTAŞ[1]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

GİRİŞ

C - reaktif protein (C R P), enfeksiyon ve inflamasyonun izleminde sık kullanılan akut faz reaktanıdır.Ancak hipogamaglobulınemi ve paraproteinemi varlığında özellikle immünokimyasal ölçüm yöntemlerinde analitik interferans gelişebilir ve crp düzeyi yalancı düşük saptanabilir.Bu durum hematolojik maligniteli hastalarda enfeksiyon tanı ve tedavisinde gecikmeye yok açabilecek önemli bir tanısal tuzaktır.

OLGU

69 yaşında erkek hasta,bilinen akciğer adenokarsinomu ve kemik metastazı öyküsü mevcut.İzlem sırasında yapılan değerlendirmede hafif zincir tipi Multipl Myelom tanısı almıştır.

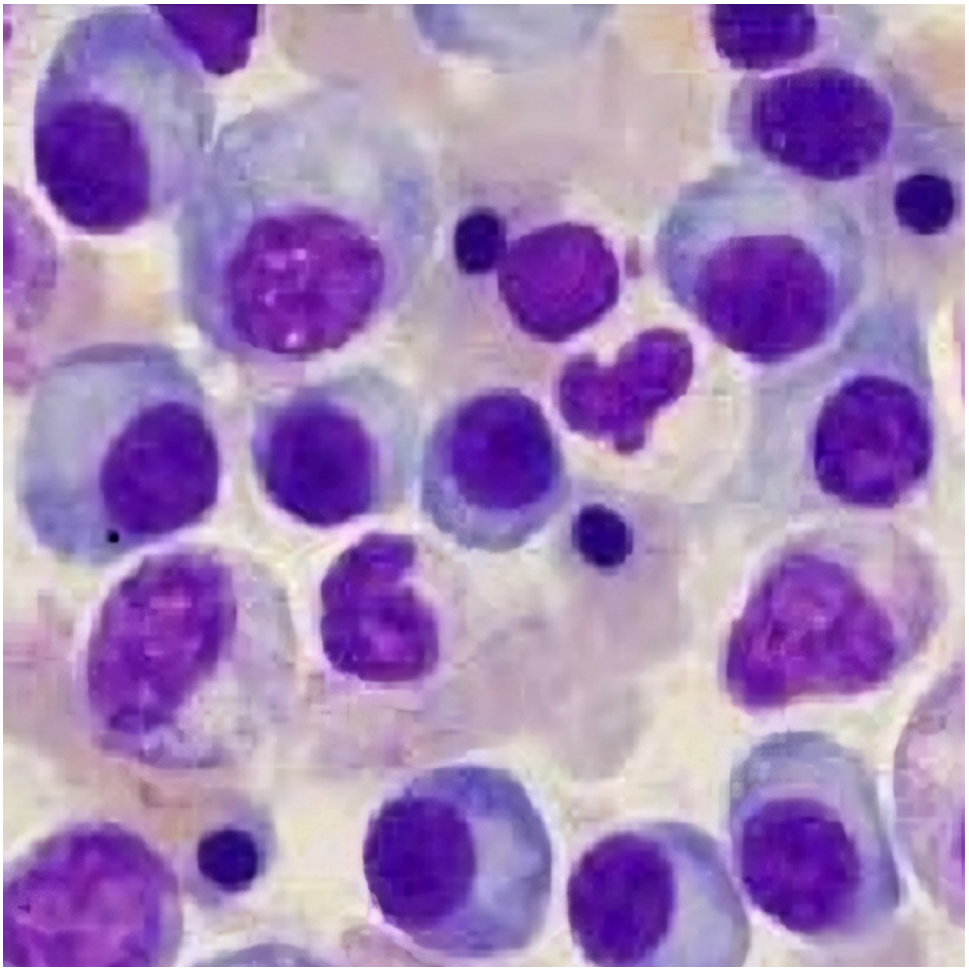
Laboratuvar incelemesinde total lambda hafif zincir:7.3 g/dL (0.83-2.24) , immünfiksasyon:ıg-G lambda,paraprotein pozitif,total protein 11.6 gr/dL,albümin 2.46 g/dL

Solunum semptomları ile başvurusunda toraks görüntülemede pnömoni ile uyumlu infiltrasyonlar izlenmiş ve antibiyotik tedavisi başlanmıştır.Klinik bulgular gerilemiş ancak izlemde hiperviskozite semptomları (baş ağrısı,bulanık görme,halsizlik) gelişmiştir.Hastaya plazmaferez ve kortikosteroid tedavisi uygulanmıştır. Aynı dönemde laboratuvar değerleri şu şekilde saptanmıştır:

Ig G : 94 mg / dL, Ig A : 5 0 mg /dL, Ig M : 26 mg /dL, CRP: 0 . 2 6 mg /dL,prokalsitonin:2.6 ng/mL

CRP'nin düşük prokalsitoninin belirgin yüksek olması klinik tabloyla uyumsuz bulunmuştur.Takipte ateş yüksekliği (38.5 ° C) ve şiddetli eklem ağrısı gelişmiş ve seçtik artrit öntanısıyla cerrahi girişim uuygulanmıştır.Sedimentasyon:106 mm/h ,crp 1.9 mg/dL

Antibiyotik tedavisi sonrası crp değerlerinde kademeli yükselme (6 – 7 . 5 m g / dL) ive klinik düzelme izlenmiştir.Bu bulgular hipogamaglobulinemiye bağlı yalancı CRP negatifliği olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 1: Periferik yaymada eksantrik yerleşimli çekirdekler,yaygın plazma hücreleri görünümleri

TARTIŞMA VE SONUÇ

Multipl myelomda paraproteinemi ve hipogamaglobulinemi birlikte görülebilir.Paraprotrinler,crp ölçüsünde kullanılan immünoturbidimetrik ve immünokimyasal yöntemlerde antijen-antikor etkileşimini bozarak yalancı düşük crp sonuçlarına yol açabilir.Bu olguda prokalsitonin ve klinik bulgular enfeksiyonu desteklerken crp'nin uzun süreli düşük seyretmesi tanısal gecikme riski oluşturabilir,.Literatürde multipl myelom ,Waldenström makroglobülinemisi ve ağır hipogamaglobulinemi olgularında benzer interferanslar belirtilmiştir.Hipogamaglobulinemi varlığında düşük crp değeri enfeksiyonu dışalamaz.Hematolojik maligniteli hastalarda enfeksiyon değerlendirmesinde crp,sedimentasyon,prokalsitonin ve klinik bulgular birlikte değerlendirilmelidir.

REFERANSLAR

1 . Dispenzieri A. Inflammatory markers in paraproteinemıa

2 .Schuetz,Petal. Procalcitonin for diagnosis infection anda sepsis.Lancet Infect. Dis. 2017;17:95-107.

3. .Lippi G,Plebani M.Analytical ınterference in ınnunassays.Clinic Chem. Labmed. 218;56:691-698

P-9 Karın Ağrısı İle Başvuran Bir Trombosittik Trombositopenik Purpura (TTP) Olgusu

Yaşar YILMAZKARABULUT[1]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Muğla

GİRİŞ

Trombotik trombositopenik purpura (TTP), ADAMTS13 eksikliği sonucu gelişen mikrotrombüs formasyonu ile ortaya çıkan, nadir ancak yüksek mortaliteli bir tablodur. Erken tanı hayati önem taşır. Tedavide terapötik plazma değişimi temel yaklaşımdır; kaplasizumab ve immünsüpresif tedaviler (kortikosteroidler, rituksimab) erken dönemde organ hasarını ve mortaliteyi belirgin şekilde azaltır.

OLGU

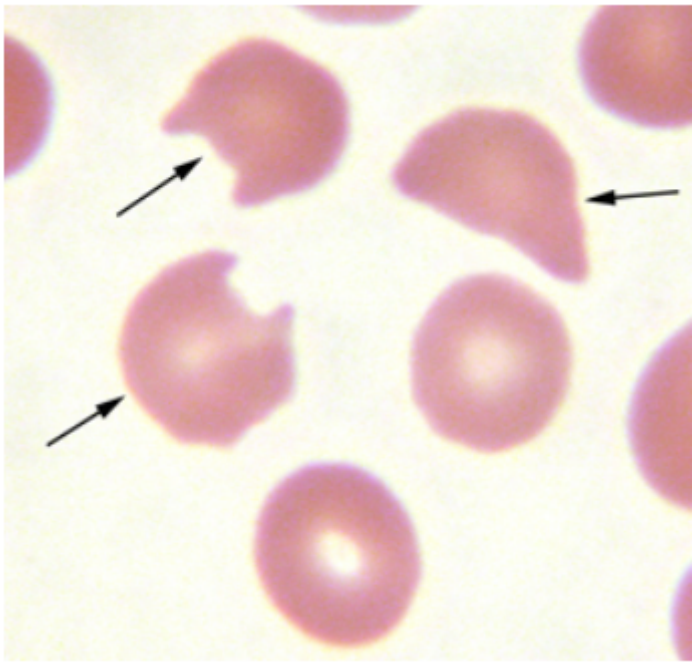
60 yaşında kadın hasta (B.S.), karın ağrısı, bulantı ve nefes darlığı şikayetleriyle dış merkeze başvurmuştur. Çekilen akciğer grafisinde mediastende kitle saptanması ve platelet (trombosit) değerinin 17.000 gelmesi üzerine, etyolojinin belirlenmesi amacıyla 3. basamak kuruluşa sevk edilmiştir.

Hastanın anamnezinde şikayetlerinin 3 gündür sürdüğü, sevkten bir gece önce sol elinde ve yüzünün sol tarafında kısa süreli güçsüzlük hissettiği öğrenilmiştir. Fizik muayenesinde genel durumu orta, bilinci açık, oryante ve kooperedir.

Yapılan tetkiklerde şu sonuçlar saptanmıştır: **Hgb:** 6.1 g/dL , **PLT:** 13.000 ,**LDH:** 1987 U/L ,**Total Bilirubin:** 1,62 mg/dL ,**Retikülosit:** %7.93 ,**D-Dimer:** 6463 .TTP ön tanısıyla hazırlanan periferik yaymada yaygın **şistosit** görülmüştür. ADAMTS-13 ve PNH tetkikleri gönderilmiştir.

TEDAVİ VE SEYİR

Hastaya 3 gün üst üste TDP (Taze Donmuş Plazma) ile plazmaferez ve günlük $80~mg$ metilprednizolon uygulanmıştır. Tedavinin 1. gününde sol hemiparalitik olması nedeniyle yoğun bakıma alınan hastanın, 3 gün sonunda nörolojik patolojileri düzelmiş ve servise geri alınmıştır. Hasta, tedavisine ülkesi olan İngiltere'de devam etmek üzere hastaneden ayrılmıştır.



TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu olgu, TTP'nin hızlı ilerleyebilen nörolojik komplikasyonlarını göstermesi açısından kritiktir. Şistosit varlığı, belirgin LDH yüksekliği, ağır anemi ve ciddi trombositopeni tablosu TTP tanısını güçlendirmiştir. Erken dönemde başlanan plazma değişimi ve yüksek doz steroid tedavisi, hastanın nörolojik bulgularında hızlı düzelme sağlamıştır. Sonuç olarak, TTP şüphesinde ADAMTS13 sonucu beklenmeden tedaviye başlanması ve periferik yaymanın dikkatli değerlendirilmesi prognoz için hayati öneme sahiptir.

P-10 Olgu Sunumu: Dirençli TTP'de İmmunsupresan Ajan Kullanımı

Neslihan TAŞKIN ÖZDEMİR [1], Tuba DURUKAN ÇATAR[1]

[1,]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Muğla

GİRİŞ

Trombotik trombositopenik purpura (TTP) nadir görülen ancak potansiyel olarak ölümcül bir kan hastalığıdır. Esasen ADAMTS-13'e karşı otoantikorlardan veya nadir durumlarda *ADAMTS13* mutasyonlarından kaynaklanır ve plazma ADAMTS-13 aktivitesinde ciddi bir eksikliğe neden olur . Bu durum, aşırı trombosit adezyonunu ve agregasyonunu ve vücut genelinde mikrovasküler trombüs oluşumunu tetikler ve iskemik organ hasarına ve ölüme yol açar; bu da TTP'nin patognomonik özelliğidir. Terapötik plazma değişimi(TPE) ana tedavisi olmakla birlikte dirençli vakalarda yeni yaklaşımlar gerektirmektedir.

Bu olgu sunumumuzda halsizlik şikayeti ile acil servise başvuran ve TTP tanısı almış olan hastada izlenen tedavi yöntemlerinden bahsedilmektedir

OLGU

31 yaşında erkek hasta halsizlik, bilinç durumunda uykuya meyil olması nedeni ile acile başvuru. Acil servise getirilen hastanın nörolojik muayenesinde ajitasyonu vardı, kooperasyon kurulamıyordu (Glaskow koma skalası 13). Meningeal irritasyon bulguları yoktu. Göz hareketleri değerlendirilemedi. Belirgin fasiyal asimetrisi yoktu. Tüm ekstremitelerinde spontan hareket vardı. Derin tendon refleksleri normoaktifti. Bilateral plantar refleks yanıtı fleksordu. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 6.5 g/dL, platelet 4000/mm3, LDH 1283 (125-220) u/L bulundu. Kreatinini ve üresi normal sınırlar içindeydi.

Beyin bilgisayarlı tomografisi normal olarak değerlendirildi. Periferik yaymada hemolizle uyumlu bulgular, şistositler görülünce TTP ön tanısı ile ADAMTS-13 düzeyi gönderilerek plazmaferez ve metilprednizolon tedavisi başlandı. Hastanın üçüncü plazmaferezi sonrası kanlarında anlamlı düzelme olmaması sebebi ile hastaya Rituksimab tedavisi de eklendi. Hasta 4 kür Rituksimab tedavisi sonrasında aralıklı plazmaferez ile takibine devam edildi. Takiplerinde alt extremite derin ven trombozu geliştiği için düşük molekül ağırlıklı heparin ile takibe alındı.

Hastanın metilprednizolon + plazmaferez ve rituksimab tedavisi altında nüks olması nedeniyle endikasyon dışı mikofenolat mofetil başvurusunda bulunularak başlandı. Mikofenolat mofetil T ve B lenfositleri baskılayarak ADAMTS13' e karşı oluşan antikor üretimini azaltarak etki etmekte. Hastanın takiplerinde metilprednizolon tedavisi tedricen azaltılarak kesildi. Aralıklı plazmaferez ile takipleri devam etmekte.

TARTIŞMA

TTP tanılı hastalarda plazma değişimine rağmen trombosit sayısı artmayabilir. Bu tabloya yeni nörolojik bozukluklar, yaşamsal organlara ait iskemi gibi yeni klinik bulgular eklenebilir. Bu durumlarda hastalığın şiddetine göre tedavi yoğunluğunu arttırmak gerekebilir. Ek olarak yüksek doz prednizolon 1gr/gün 3 gün süreyle verilebilir. Rituksimab 375mg/ m2 /hafta 4 hafta diğer bir seçenektir. Plazma değişimine dirençli olgular immunosupresif tedaviye yanıt verebilir. İmmunosupresif tedavi siklofosfamid veya vinkristin (2 mg İV/hafta 2-14 hafta) seklinde uygulanabilir. Siklosporin tedavisi diğer tedavilere yanıt alınamayan olgularda uygulanabilecek bir diğer seçenektir, yine yapılan çalışmalarda immunsupresif ajan olarak Mikofenolat mofetil kullanımı da dirençli ttp tedavisinde ülkemizde endikasyon dışı başvuru ile yer almaktadır.

SONUÇ

Plazma değişimine dirençli TTP olgularında, standart tedavinin yoğunlaştırılması ve Rituksimab, Mikofenolat Mofetil gibi immunsupresif ajanların kullanımı hayat kurtarıcı olabilir. Bu ajanlar, ADAMTS-13'e karşı oluşan antikor üretimini baskılayarak dirençli vakalarda başarılı birer seçenek sunmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Thromboembolic events among adult patients with primary immune thrombocytopenia in the United Kingdom General Practice Research Database. Sarpatwari A, Bennett D, Logie JW, Shukla A, Beach KJ, Newland AC, Sanderson S, Provan D Haematologica. 2010 Jul;95(7):1167-75. Epub 2010 Feb 9.

2. Risk of venous thromboembolism in patients with primary chronic immune thrombocytopenia: a Danish population-based cohort study. Severinsen MT, Engebjerg MC, Farkas DK, Jensen AØ, Nørgaard M, Zhao S, Sørensen HT Br J Haematol. 2011 Feb;152(3):360-2. Epub 2010 Oct 19.

P-11 Olgu Sunumu - Kemik Fraktürlerinde Etiyoloji Araştırmasının Önemi: Multipl Myelom

Asistan Dr. Hüseyin Umut ÖZLEM [1], Asistan Dr. Seçkin SAKALLI[2] , Doç. Dr. Gökhan PEKTAŞ[3]

[1,2,3] Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı, Muğla

GİRİŞ

Multipl myelom (MM), plazma hücrelerinin malign proliferasyonu ve kanda monoklonal immünglobulin veya fragmanlarının artışı ile karakterize malign bir hastalıktır. Özellikle sırt veya toraksta kemik ağrıları, anemiye bağlı halsizlik, tekrarlayan enfeksiyonlar genellikle başlangıç bulguları olup, hastalar renal yetmezlik, nefrotik sendrom, kemik kırıkları, radikülopati, kanama, hiperkalsemi ile farklı disiplindeki hekimlere başvurabilirler. Multipl Myelom tanı kriterleri SLİM-CRAB olarak özetlenmiştir.

Akla gelmediği zaman tanıda gecikmeler olabilir. Bu çalışmamızda servisimizde ilk kez tanı alan, kemik fraktürü, anemi ve tekrarlayan enfeksiyon semptomlarını gösteren bir Multipl Myelom Hastasını inceleyeceğiz.

OLGU

75 yaşında kadın hasta acil servise hiperkalsemi nedeniyle başvuruyor.Hastanın daha önceden pnömoni nedeniyle yatışı ve 1 ay önce vertebra çökme fraktür nedenli dış merkezde operasyonu mevcut, bu süreçten sonra hasta tekrar mobilize olamamış. Ayrıca halsizlik nedenli acil servise başvurma nedenli Kan transfüzyon alım öyküsü mevcut.

Hastanın son 1 ay içerisinde post-op dönemde göğüs ağrısı, nefes darlığı şikayetleri ile dış merkez göğüs hastalıklarında Pnömoni nedenli yatış öyküsü mevcut, O süreçte anemi sebebi ile kan transfüzyonu planlanmış. Kolonoskopi ve ileri inceleme yapılmış, ancak pozitif bir bulguya rastlanmamış.

Hastanın yaklaşık 2-3 aydır iştahsızlık, halsizlik, kilo kaybı, yaygın bel ve sırt ağrıları mevcut.Gelişinde laboratuvar değerleri, Üre:60 Cr:1.76 GFR:27.8 Total Protein:69.9 Alb:33 Ca:11.1 Hb:10.0 WBC:3.40b Plt:106b Sedim:93

Hastada ön tanıda Multipl Myelom düşünüldü, serum idrar elektroforezi ve torakoabdomen Vertebra BT istendi. Litik kemik lezyonları resim-1 de görüntülenen hastadan Serum idrar elektroforezi, Serum Lambda-Kappa protein düzeyi ve İmmunoglobulin düzeyi istendi. Kemik iliği biopsisi yapıldı.Immunoglobulin düzeyinde belirgin yükseklik saptandı.Kappa Hafif Zincir Düzeyi:14.9 Mg/L Lambda Hafif Zincir:251 mg/LTetkikler sonucunda ön planda Multipl Myelom tanısı alan hastanın takiplerinde Kemik iliği biyopsisi Serum idrar İmmunelektroforezi ve Genetik analizi Multipl Myelom uyumlu olarak sonuçlandı ve tedavisine başlandı.

TARTIŞMA

MM tanısı konulan olguların başvuru sırasında anemi, ABH,hiperkalsemi, kilo kaybı kemik ağrıları ve/veya kemik kırıkları, kırıklara analjezi için nonsteroid antiinflamatuvar (NSAII) kullanımı ile birlikte ABH görülebilmektedir. Olgumuzda da görüldüğü gibi, kemik fraktür öyküsü, anemi sonrası semptomatik tedaviler uygulanmış olmasına rağmen etiyoloji araştırmasının detaylı yapılmaması nedenli Multipl Myelom tanısının koyulması gecikmiştir.Bu nedenli kemik fraktürleri, böbrek yetmezliği, hiperkalsemi, anemi gibi belirteçler görüldüğünde multipl myelom tanısı akla getirilmelidir.

P-12 Olgu Sunumu: Soğuk Agglutinin Hastalığı

Asistan Dr. Ege NARİN [1], Asistan Dr. Melisa AKTOPRAK[2] , Doç. Dr. Gökhan PEKTAŞ[3]

[1,2,3] Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı, Muğla

GİRİŞ

Soğuk aglütinin hastalığı (CAD) özellikle 4 derece sıcaklıklarda eritrositler ile reaksiyona giren otoantikorlar bulunduran ve nadir görülen bir kazanılmış otoimmün hemolitik anemi türüdür. Bu otoantikorlar daha yüksek sıcaklıklarda da reaksiyona girebilir ve otoreaktif B lenfositleri tarafından üretilirler.

Çoğunlukla IgM türündedir. Belli sıcaklıklarda eritrositin I antijenine bağlanan IgM otoantikoru klasik kompleman yolunu aktive eder. Yolak sonunda C3b kompleman bu eritrositlere bağlanır.

Bu opsonizasyona maruz kalan eritrositler fagositoza açıktır ve genelde karaciğerde olmak üzere ekstravasküler hemoliz meydana gelir. Altta yatan hematolojik malignitelere, enfeksiyonlara veya otoimmün hastalıklara bağlı gelişebilir ya da primer olabilir. CAD tanılı hastalarda altta yatan klonal lenfoproliferatif hastalık varlığı mutlaka araştırılmalıdır. Klinik olarak deri ülserleri, akrosiyanoz, Reynoud sendromu, livedo retikülaris ve halsizlik gibi anemi belirtileri gösterir.

OLGU

73 yaş kadın hasta halsizlik, 1 yılda 10 kg olmak üzere kilo kaybı ile dahiliye polikliniğine başvuruyor. İleri sorgulamada hastanın soğuk havalarda dudaklarında ve ellerinde morarma tarifliyor. Bilinen hipertansiyon ve 30 paket/yıl sigara kullanımı dışında öyküsü olmayan hastanın yeğeninde bakla ilişkili hemolizden ölüm öyküsü mevcuttu.

Hastanın başvuru anında GKS :15 distal ekstremiteleri soğuk, periferik nabızları açık, akciğer muayenesi olağan, batın rahattı. Ta:100/75 nabız:92 oda havasında solunumu rahattı. Tam kan sayımında hematokrit: %4,9 hemoglobin: 13.6 g/dL lökosit:230 bin/uL nötrofil:0 nedeniyle hematolojiye yönlendirildi.

Hastadan tekrar kan alınarak 37 derecede laboratuvarda tekrar çalışıldı ve tam kan sayımında Hemoglobin:13.5 hematokrit: %32,5 MCV:101 retikülosit: %2,1 lökosit:6170 bin/uL nötrofil:4170 bin/uL LDH:230U/L CRP:3mg/dL ve koagülasyon parametreleri normalde Periferik yaymasında aglütine eritrositler görüldü. Direkt Coombs Testi C3d +3 pozitif, IgG M1+ olarak sonuçlandı. Hastada soğuk aglütinin hastalığı düşünüldü ve klinik takibe alındı. Hepatit virüsleri ve TORCH grubu ELISA negatif geldi.

Tümör marker sonuçları normal sınırlarda olan hastada tüm vücut BT çekildi. Malignite bulgusu saptanmadı. 3 günlük servis izleminde hastada klinik kötüleşme, hemoglobin düşüşü ve hemolitik kriz görülmedi. Hasta klinik ve laboratuvarda iyileşme görüldüğünden poliklinik takibi ile taburcu edildi.

Hastadan tekrar kan alınarak 37 derecede laboratuvarda tekrar çalışıldı ve tam kan sayımında Hemoglobin:13.5 hematokrit: %32,5 MCV:101 retikülosit: %2,1 lökosit:6170 bin/uL nötrofil:4170 bin/uL LDH:230U/L CRP:3mg/dL ve koagülasyon parametreleri normaldPeriferik yaymasında aglütine eritrositler görüldü. Direkt Coombs Testi C3d +3 pozitif, IgG M1+ olarak sonuçlandı.

Hastada soğuk aglütinin hastalığı düşünüldü ve klinik takibe alındı. Hepatit virüsleri ve TORCH grubu ELISA negatif geldi. Tümör marker sonuçları normal sınırlarda olan hastada tüm vücut BT çekildi. Malignite bulgusu saptanmadı. 3 günlük servis izleminde hastada klinik kötüleşme, hemoglobin düşüşü ve hemolitik kriz görülmedi. Hasta klinik ve laboratuvarda iyileşme görüldüğünden poliklinik takibi ile taburcu edildi.

Hastadan tekrar kan alınarak 37 derecede laboratuvarda tekrar çalışıldı ve tam kan sayımında Hemoglobin:13.5 hematokrit: %32,5 MCV:101 retikülosit: %2,1 lökosit:6170 bin/uL nötrofil:4170 bin/uL LDH:230U/L CRP:3mg/dL ve koagülasyon parametreleri normaldPeriferik yaymasında aglütine eritrositler görüldü. Direkt Coombs Testi C3d +3 pozitif, IgG M1+ olarak sonuçlandı.

Hastada soğuk aglütinin hastalığı düşünüldü ve klinik takibe alındı. Hepatit virüsleri ve TORCH grubu ELISA negatif geldi. Tümör marker sonuçları normal sınırlarda olan hastada tüm vücut BT çekildi. Malignite bulgusu saptanmadı. 3 günlük servis izleminde hastada klinik kötüleşme, hemoglobin düşüşü ve hemolitik kriz görülmedi. Hasta klinik ve laboratuvarda iyileşme görüldüğünden poliklinik takibi ile taburcu edildi.

KAYNAKÇA

1. New England Journal of Medicine Volume 385 • Number 15 • October 7, 2021 Pages: 1407-1419
2. Gertz MA. Updates on the Diagnosis and Management of Cold Autoimmune Hemolytic Anemia. Hematol Oncol Clin North Am. 2022;36(2):341-352. doi:10.1016/j.hoc.2021.11.001
3. .Ulrich Jäger, Wilma Barcellini, Catherine M. Broome, Morie A. Gertz, Anita Hill, Quentin A. Hill, Bernd Jilma, David J. Kuter, Marc Michel, Marco Montillo, Alexander Röth, Sacha S. Zeerleder, Sigbjørn Berentsen, Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia in adults: Recommendations from the First International Consensus Meeting, Blood Reviews, Volume 41,2020, https://doi.org/10.1016/j.blre.2019.100648.

P-13 İmmun Trombositopenik Purpura Vaka Sunumu

Dr. Cemil KARİPTAŞ[1], Dr. Muhsin Can KIRIKDİREK[2]

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Muğla[12]

GİRİŞ

İmmün trombositopenik purpura (ITP), trombositlere karşı gelişen otoantikorlar sonucu trombosit yaşam süresinin kısalmasıyla ortaya çıkan ve trombositopeni ile seyreden edinsel bir hastalıktır. ITP için duyarlı veya özgül bir tanı testinin bulunmaması ve trombositopeniye yol açabilecek çok sayıda etiyolojinin (ilaçlara bağlı trombositopeni, kalıtsal trombositopeniler vb.) varlığı tanı sürecini güçleştirmektedir. Bu nedenle ITP, diğer trombositopeni nedenleri dışlandıktan sonra konulan bir dışlama tanısıdır.

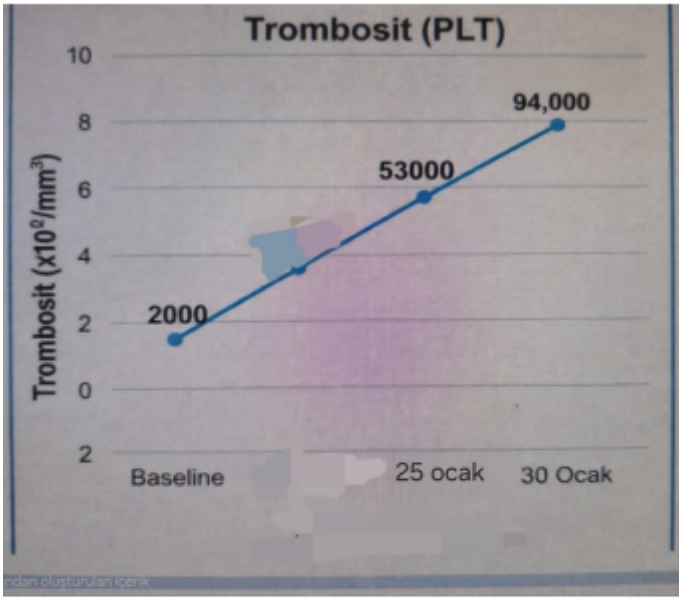
OLGU

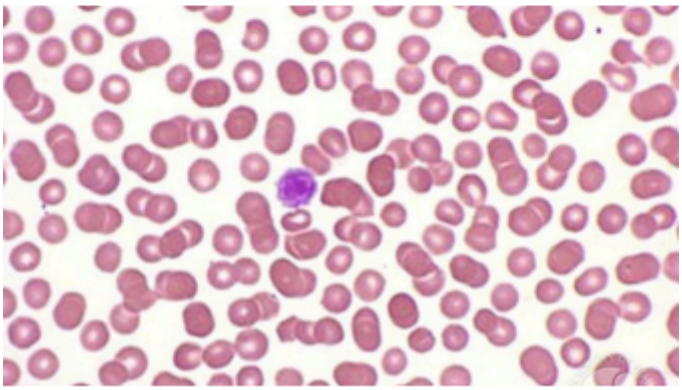
60 yaşında, bilinen KOAH tanısı olan erkek hasta, KOAH alevlenmesi nedeniyle merkezimize başvurdu. KOAH alevlenmesi açısından tedavisi düzenlenen hastada trombositopeni saptanması üzerine tarafımızca değerlendirildi. Fizik muayene ve anamnezde aktif kanama bulgusuna rastlanmadı; hasta kanama öyküsü tariflemedi. Fizik muayenede genel durumu orta, bilinci açık, oryante ve koopere idi. Spontan peteşi, purpura ve ekimozlar mevcuttu. Sağ kosta bölgesinde, hastanın spontan geliştiğini belirttiği ekimotik alan izlendi.

Yakın zamanda ilaç kullanımı, besin zehirlenmesi, diyare ve ateşli hastalık öyküsü yoktu. Olgunun başvuru laboratuvar değerleri; WBC: 9.440/µL, Nötrofil: 7.420/µL, Hb: 7,8 g/dL, PLT: 2.000/µL, üre: 51 mg/dL, kreatinin: 1,03 mg/dL, INR: 1,01, CRP: 4 mg/L, total bilirubin: 0,52 mg/dL, direkt bilirubin: 0,18 mg/dL, LDH: 470 U/L, fibrinojen: 328 mg/dL, D-dimer: 513 ng/mL, düzeltilmiş retikülosit: %2,1, sedimentasyon: 86 mm/saat, demir: 30 µg/dL, TDBK: 367 µg/dL, transferrin satürasyonu: %8, ferritin: 85,4 ng/mL olarak saptandı.

Periferik yaymada trombositlerin sayımla uyumlu olduğu görüldü. Şistosit izlenmedi, yer yer gözyaşı hücreleri ve çok sayıda target cell gözlendi. Normoblast saptanmadı. Hasta, immün trombositopeni (ITP) ön tanısı ile değerlendirildi. Hastaya 2 gün süreyle 80 mg IVIG uygulandı ve 1 mg/kg/gün (80 mg) metilprednizolon tedavisi başlandı. Kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldı; biyopsi patolojiye gönderildi, ITP ile uyumlu saptandı. Demir eksikliği anemisi saptanan hastaya demir(II)- glisin-sülfat kompleksi ile destek tedavisi verildi. Hastanın takiplerinde trombosit değerli 2000'den 94.000'e yükseldi Serolojik incelemelerde anti-Toxoplasma IgG ve IgM pozitifliği ile anti-sifiliz antikoru pozitifliği saptanan hasta enfeksiyon hastalıkları bölümüne danışıldı.

Toksoplazma IgM ve IgG avidite testlerinin tekrarı, sifiliz açısından partnerlerin cinsel yolla bulaşan hastalıklar yönünden taranması ve depo penisilin 2,4 milyon ünite haftada bir kez olmak üzere toplam 3 hafta intramüsküler uygulanması planlandı





TARTIŞMA VE SONUÇ

İmmün trombositopeni (ITP), erişkin hastalarda sıklıkla sekonder nedenlerle ilişkili olabilen bir otoimmün trombositopeni nedenidir. Sunulan olguda, KOAH alevlenmesi nedeniyle başvuran hastada saptanan ağır trombositopeni, klinik ve laboratuvar bulgular eşliğinde ITP ile uyumlu bulunmuştur. Enfeksiyonlar, ITP gelişiminde tetikleyici rol oynayabilmekte; immün yanıtın bozulması ve çapraz reaksiyonlar yoluyla trombosit yıkımını artırabilmektedir. Olgumuzda toksoplazma ve sifiliz serolojilerinin pozitif saptanması, enfeksiyonların ITP patogenezindeki olası katkısını düşündürmüştür. Bu nedenle ITP tanısı alan özellikle ileri yaş hastalarda, enfeksiyöz etiyolojilerin araştırılması ve eş zamanlı tedavisi önem taşımaktadır. Bu vaka, ITP olgularında enfeksiyonların ayırıcı tanıda ve tedavi yaklaşımında mutlaka göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamaktadır.

KAYNAKÇA

1-Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. Blood 2009; 113:2386. 2-Author: John Lazarchick Category: Platelet and Megakaryocyte Disorders > Thrombocytopenia > Increased destruction or consumption of platelets Published Date: 09/27/2011

P-14 Olgu Sunumu: Litik Metastaz İle Seyreden Nonsekratuar Multipl Myelom

Dr. Fatih POLAT[1], Dr. Mustafa BABEKOĞLU[1] Dr. Nur OĞUZ DAVUTOĞLU[2]

1. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Muğla

2. Eskişehir Şehir Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ

Plazma hücre diskrazileri (monoklonal gammopatiler), kemik iliğinde klonal plazma hücre proliferasyonu ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur ve bu grubun en sık görülen malignitesi multipl myelomdur. Multipl myelom; kemik iliği infiltrasyonu ve monoklonal immünoglobulin üretimi sonucu gelişen kemik destrüksiyonu, anemi, renal fonksiyon bozukluğu ve hiperkalsemi ile seyreden sistemik bir hastalıktır.

Hastalar sıklıkla kemik ağrısı, patolojik kırıklar, halsizlik, tekrarlayan enfeksiyonlar ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi bulgularla başvururlar. Özellikle vertebral kemiklerin tutulumu, hastalık sürecinde morbiditeyi belirgin olarak artıran çökme kırıklarına yol açabilmektedir. Multipl myelomun klinik seyri oldukça heterojen olup; bazı hastalarda indolent bir gidiş izlenirken, bazı olgularda agresif seyir ve tekrarlayan nüksler ön plandadır.

Multipl myelom olgularının çoğunda serum veya idrarda monoklonal immünoglobulin ya da serbest hafif zincir artışı saptanırken, olguların küçük bir kısmında monoklonal protein tespit edilemeyebilir. Bu tablo non-sekretuar multipl myelom olarak tanımlanır. Non-sekretuar multipl myelom; serum ve idrar protein elektroforezi ile immünfiksasyonun negatif olduğu, ancak klinik ve radyolojik olarak multipl myelomu düşündüren bulguların varlığında akla getirilmelidir.

Bu tanı özellikle; nedeni açıklanamayan persistan kemik ağrısı, litik kemik lezyonları, patolojik kırıklar, açıklanamayan anemi, tekrarlayan kemik tutulumları veya görüntüleme yöntemlerinde yaygın kemik iliği infiltrasyonu saptanan hastalarda düşünülmelidir. Bu durumlarda, serum ve idrar tetkikleri normal olsa dahi kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi tanı açısından kritik öneme sahiptir.

Tedavi yaklaşımı; hastanın yaşı, performans durumu ve hastalığın biyolojik özelliklerine göre değişkenlik göstermektedir. Günümüzde tedavinin temelini proteazom inhibitörleri, immünomodülatör ajanlar, kortikosteroidler ve uygun hastalarda otolog kök hücre transplantasyonu oluşturmaktadır.

OLGU

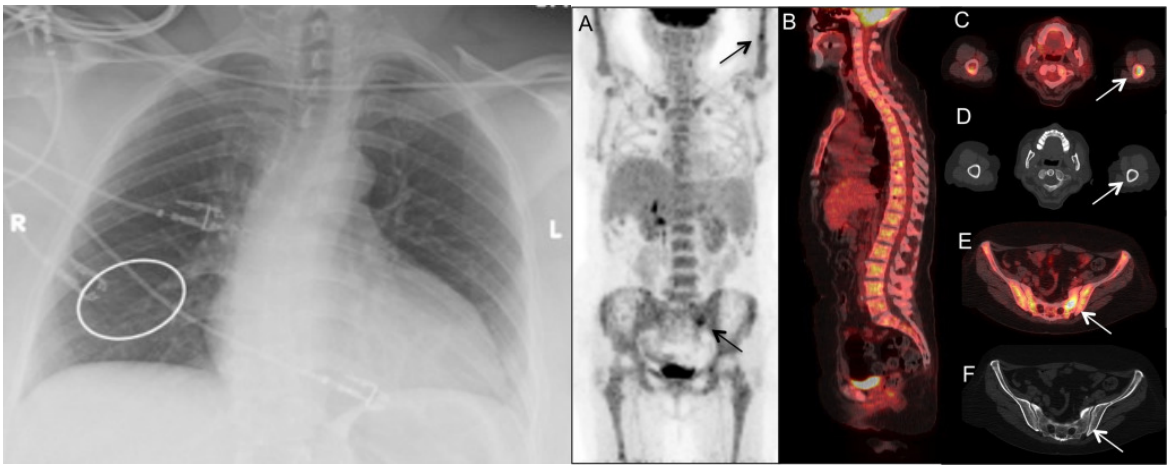
2010 yılı Kasım ayında, 45 yaşında kadın hasta yaygın kemik ağrısı ve halsizlik yakınmaları ile değerlendirildi. Yapılan tanısal incelemelerde tam kan sayımı değerleri normal sınırlarda olup (hemoglobin, lökosit ve trombosit sayıları normal), sedimantasyon hızı 24 mm/saat olarak saptandı. Serum protein elektroforezinde monoklonal bant izlenmedi. İmmünoglobulin düzeyleri normal sınırlarda (IgG 9,11 g/dL, IgA 1,64 g/dL, IgM 0,49 g/dL) olup kappa/lambda oranı 1,65 olarak ölçüldü. Serum kreatinin düzeyi 0,46 mg/dL olup renal fonksiyonlar korunmuştu.Yapılan kemik iliğinde plazma hücre oranı %60 olarak sonuçlandı. Bu laboratuvar bulguları non-sekretuar multipl myelom ile uyumlu olarak değerlendirildi.

2010 kasım ayında 2kür VAD kt verildikten sonra 2011'de Hastaya koruyucu amaçlı otolog kemik iliği transplantasyonu (otolog KİT) uygulandı.

2014: Takip görüntülemelerinde sağ kostal bölgede litik kemik lezyonu saptandı. Bu lezyondan alınan biyopside plazma hücre infiltrasyonu gösterildi. PET-BT incelemesinde yaygın kemik tutulumu izlendi. Bu dönemde hastaya 4 kür Velcade–Cyclophosphamide–Deksametazon (VCD) ve 2 kür Vincristine–Doxorubicin–Deksametazon (VAD) kemoterapi rejimleri uygulandı. Ağustos 2014'te ikinci otolog KİT gerçekleştirildi.

2015: Hastalık nüksü saptandı. Sol humerus kemiğinde yeni litik lezyonlar izlendi ve hastaya lenalidomid 10 mg (Revlimid) tedavisi başlandı. Ocak 2015 tarihli kemik MR'ında sol humerus proksimalinde, ekstensör tendon komşuluğuna uzanan litik lezyon saptandı.

2015: Gelişen nörolojik yakınmalar nedeniyle beyin ve paranazal sinüs BT incelemesi yapıldı. İncelemede frontal ve parietal kemiklerde multipl litik odaklar (sol parietal kemikte yaklaşık 32×10 mm boyutunda lezyon) ile sağ supraorbital bölgede kistik lezyon izlendi. Kulak-burun-boğaz muayenesi normal olarak değerlendirildi. Bulgular, multipl miyeloma sekonder kemik tutulumları ile uyumlu bulundu. Rd tedavisi Aralık 2016'ya kadar toplam 16 kür sürdürüldü.



2016: Kontrol PET-BT incelemesinde hastalık progresyonu izlendi (SUV_max ≈3,9). Aynı yıl yapılan takip PET-BT'de kısmi progresyon saptandı. Bunun üzerine hastaya KRD ile idame planlanmış.

2019: Karfilzomid tedavisi sırasında çarpıntı hipertansiyon gelişmesi üzerine ilaç kesildi.Bu dönemde devam eden kemik ağrıları nedeniyle yapılan sol humerus MR incelemesinde 60×38 mm boyutlarında yeni litik lezyon saptandı.

2020 Nisan: Hastaya daratumumab + lenalidomid kombinasyon tedavisi başlandı ve bu tedavi Ekim 2021'e kadar sürdürüldü.13 kür DRD ile remisyon izlenirken kendi isteğiyle takipten çıkan hasta 2025 tekrar başvurusunda Kemik iliği tekrarlandı. Plazma %50 oranında serum idrar ifa n ig g-a-m normal nüks kabul edilip DPD ile üç kür kt sonrası kontrol kemik iliği ve pet ct ile progresyon olması durumunda yeni nesil ajan (selinexor) verilmesi planlandı

TARTIŞMA

Multipl myelom, heterojen klinik seyri ile karakterize bir hematolojik malignitedir. Bazı hastalarda tanı anında belirgin monoklonal protein üretimi saptanırken (sekretuar myelom), bazı olgularda serum ve idrar immünoglobulin düzeyleri normal sınırlarda olabilir ve bu durum non-sekretuar myelom olarak tanımlanır. Sunulan olguda da başlangıçta non-sekretuar özellikler ön planda olup, tanı ve takip sürecinde klinik, radyolojik ve histopatolojik bulguların birlikte değerlendirilmesi tanı açısından belirleyici olmuştur.

Multipl myelomun doğal seyri sırasında relapsların ortaya çıkması sık görülen bir durumdur. Her relapsta hastalığın biyolojik davranışı değişkenlik gösterebilir ve bu durum tedavi stratejisinin yeniden planlanmasını gerektirir. Sunulan olguda VCD, VAD, lenalidomid–deksametazon ve daratumumab–lenalidomid gibi farklı kemoterapi rejimlerinin ardışık olarak uygulanması, multipl myelom tedavisinde sekansiyel tedavi yaklaşımının önemini göstermektedir. Ayrıca uygun dönemlerde uygulanan otolog kök hücre transplantasyonları, hastalık kontrolünün sağlanmasında önemli katkı sağlamıştır.

Multipl myelom, klinik ve radyolojik bulgular açısından zaman zaman diğer hematolojik maligniteleri veya inflamatuvar hastalıkları taklit edebilir. Özellikle yaygın kemik ağrısı ve litik kemik lezyonları ile başvuran

hastalarda ayırıcı tanıda lenfomalar mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Benzer şekilde, sistemik inflamasyon veya cilt bulguları ile seyreden olgularda vaskülitik hastalıklar ile karışabilen tablolar görülebilir. Bu nedenle multipl miyelom tanı ve takibinde klinik bulgular; laboratuvar, görüntüleme ve histopatolojik verilerle birlikte bütüncül bir yaklaşımla değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak multipl miyelom, uzun süreli takip ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımı gerektiren kronik bir hematolojik malignitedir. Relapsların etkin yönetimi, yeni nesil ajanların uygun sıralama ile kullanılması ve destekleyici tedavilerin titizlikle planlanması, hastaların yaşam süresi ve yaşam kalitesi üzerinde belirleyici rol oynamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol. 2022 Aug;97(8):1086–1107. doi: 10.1002/ajh.26590. PMID: 35608945.
2. Palumbo A, Anderson K. multiple myeloma. N Engl J Med. 2011 Mar 17;364(11):1046–1060. doi: 10.1056/NEJMra1011442. PMID: 21410373.
3. Kumar SK, Rajkumar SV, Dispenzieri A, et al. Improved survival in multiple myeloma and the impact of novel therapies. Blood. 2008 Mar 1;111(5):2516–2520. doi: 10.1182/blood-2007-10-116129. PMID: 17975015

P-15 Olgu Sunumu: Yürüme Bozukluğu ve Görme Kaybı İle Gelen Waldenström Makroglobulinemisi ve Lenfoplazmositik Lenfoma

Ramazan ERKOÇ[1]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Muğla

GİRİŞ

Waldenström Makroglobulinemisi; lenfoplazmositik lenfoma spektrumunda, kemik iliğinde klonal B-hücre infiltrasyonu ve monoklonal IgM artışı ile karakterize, nadir ve indolent seyirli bir hematolojik malignitedir. İlk kez 1944 yılında Jan G. Waldenström tarafından tanımlanmıştır.

Görülme sıklığı: ~3–4 / 1.000.000 / yıl. Erkeklerde daha sıktır. Tanı yaşı genellikle 60–70 yaş civarındadır.

Patofizyolojisinde; Olgunlaşmasını tamamlamamış B lenfositlerinin klonal proliferasyonu, kemik iliği infiltrasyonu, aşırı IgM üretimi ve buna bağlı olarak hiperviskozite, nöropati, kriyoglobulinemi gelişir. Sık genetik bulgular: MYD88 L265P mutasyonu (~%90) CXCR4 mutasyonlarıdır.

Klinik bulgular; Halsizlik, kilo kaybı, gece terlemesi, solukluk, dispne, çabuk yorulma, baş ağrısı, görme bulanıklığı, epistaksis, bilinç değişikliğidir (ileri olgularda). Periferik nöropati, lenfadenopati, hepatosplenomegali, raynaud fenomeni diğer görülebilecek bulgulardır.

OLGU

69 yaş erkek hasta, 15 gündür halsizlik, yorgunluk, yürümede zorlanma, görme bulanıklığı, Öksürük ve ateşlenme şikayetleri ile dış merkeze başvurmuştur. Hastada ilk etapta intrakraniyal patolojiler düşünülmüş ancak herhangi bir patoloji saptanmamıştır. Anemisi olan hasta hematolojiye danışılmış, kemik iliği biyopsisi yapılmış ancak patolojik olarak net raporlanamamış. Hasta Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniğine devam eden şikayetleri ile başvurmuştur. Görme bulanıklığı daha da artmıştır.

Hastanın fizik muayenesinde; genel durum orta, vitalleri stabil, nöropatik bulgular mevcut, skleralar ikterik, ciltte solgunluk vardı. Kardiyak olarak pulmoner odakta sistolik ejeksiyon üfürümü mevcuttu.

Gelişinde geniş kan tetkiki alındı. Kraniyel görüntüleme yöntemleri istendi. Kraniyel görüntülemelerinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanılmadı.

Hastanın tam kan sayımında; wbc:25060/ml neut:16450/ml monosit:6960/ml hgb:8,8gr/dl plt:258000/ml olarak saptanmıştır.

Biyokimya parametrelerinde ise; Üre:98mg/dl Kre:1,15mg/dl AST:34U/l ALT:48U/L GGT:223U/L ALP:479U/L Total Bil:1,09mg/dl Direkt Bil:0,83mg/dl Ferritin:1399ng/ml Fibrinojen:780mg/dl IgM:26,39g/L IgG:11,20g/L IgA:2,21g/L crp:308mg/L sedim:126mm

Hastanın kan tetkikleri ile beraber periferik yayma istenmiş ve yoğun olarak rouleaux formasyonu gözlemlenmiştir. Hastada hiperviskosite semptomları olduğundan plazmaferez acil olarak yapılmıştır. Daha sonra kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapılmış ve patoloji sonucunda; Lenfoplazmositik lenfoma - waldenström makroglobulinemisi olarak raporlanmıştır. Hastaya bortezomib-deksametazon-ritüksimab tedavisi başlanmıştır. Hastanın semptomlarında regresyon mevcut olup görme bulanıklığı geçmiş, yürümesinde hızlanma gözlemlenmiştir.

TARTIŞMA

Waldenström Makroglobulinemisi (WM), indolent seyirli ancak klinik olarak heterojen prezentasyon gösterebilen bir lenfoplazmasitik lenfomadır. Sunulan olguda hastanın başvuru şikayetleri olan halsizlik, baş ağrısı ve görme bulanıklığı; hastalığın sık görülen komplikasyonlarından olan **anemi** ve **hiperviskozite sendromu** ile uyumludur. Özellikle yüksek IgM düzeylerine bağlı gelişen hiperviskozite, WM için ayırt edici klinik özelliklerden biridir.

Olguda periferik yaymada saptanan **rouleaux formasyonu**, artmış serum proteinleri ve monoklonal IgM varlığının hematolojik yansıması olarak değerlendirilmiştir. Bu bulgu, WM'de sık görülmekle birlikte IgM MGUS ve diğer monoklonal gammapatilerde de izlenebileceğinden tek başına tanısal değildir. Ancak klinik ve laboratuvar bulgularla birlikte değerlendirildiğinde tanıyı destekleyici niteliktedir.

KAYNAKLAR

1)Gertz MA. Waldenström Macroglobulinemia: 2023 Update on Diagnosis, Risk Stratification, and Management. *American Journal of Hematology.*

2)Owen RG, et al. Clinicopathological definition of Waldenström's macroglobulinemia. *Seminars in Oncology.*

3)Treon SP, et al. MYD88 L265P somatic mutation in Waldenström's macroglobulinemia. *New England Journal of Medicine.*

4)NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Waldenström Macroglobulinemia / Lymphoplasmacytic Lymphoma.

5)UpToDate. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of Waldenström macroglobulinemia.

6)Kyle RA, Rajkumar SV. Monoclonal gammopathies of undetermined significance and related disorders. *The Lancet Oncology.*

P-16 Olgu Sunumu: Kronik Lenfositik Lösemi'den Diffüz Büyük B Hücreli Lenfomaya Dönüşüm

Uzm. Dr. Ayşegül BİNBOĞA ÇÖLBEYİ[1], Dr. Samet KARPUZ[1]

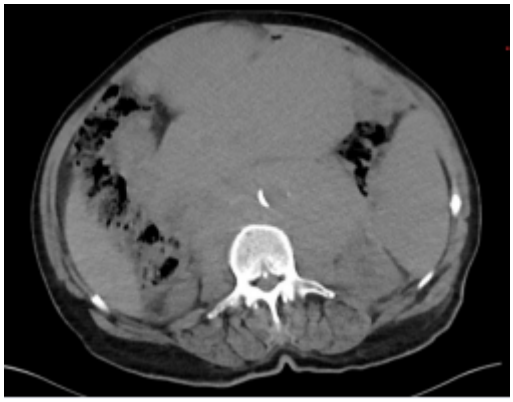
[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Muğla

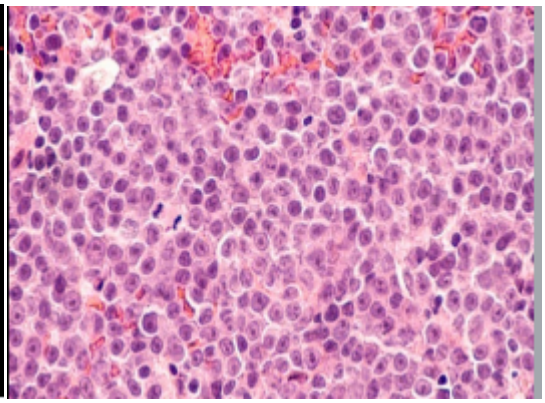
GİRİŞ

Kronik lenfositik lösemi (KLL), olgun B lenfositlerin klonal proliferasyonu ile karakterize, erişkinlerde en sık görülen lösemidir. İnsidansı yaşla birlikte belirgin olarak artmakta olup tanı anındaki ortalama yaş 65–70 civarındadır; hastaların önemli bir kısmı ileri yaş grubundadır. Klinik seyri oldukça heterojen olup, yıllarca asemptomatik izlenen indolent formlardan, hızlı progresyon gösteren agresif alt tiplere kadar geniş bir spektrum gösterir. KLL'de hastalığın doğal seyrini belirleyen en önemli klinik sorunlardan biri, agresif büyük B hücreli lenfoma veya nadiren Hodgkin lenfoma fenotipine dönüşüm ile seyreden Richter dönüşümüdür. Richter dönüşümü, kötü prognoz, yüksek mortalite ve sınırlı tedavi seçenekleri ile ilişkili olup özellikle ileri yaş ve komorbiditesi olan hastalarda tanı ve tedavi yönetimini klinik olarak son derece güçleştirmektedir. hastalarda tanı ve tedavi yönetimini klinik olarak son derece güçleştirmektedir. Bu olgu sunumumuzda KLL ile takipli hastanın tedavisiz takiple Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma dönüşümünü konu alacağız.

OLGU

80 yaş erkek hasta halsizlik ile dahiliye başvurusunda lenfosit sayısının 35.000 olması hematoloji yönlendiriliyor. Hastaya ileri incelemeler sonucu KLL tanısı konuldu. Hasta 1 kür R-MINI-CHOP tedavisi verildikten sonra ilaç yan etkilerinden dolayı tedaviye devam edilmedi. Tedavisiz takipte olan hasta 6. ayda oral alım bozukluğu halsizlik şikayeti ile başvurdu. Abdomen tomografisinde Batın orta hatta vasküler yapıları sardığı düşünülen, batın ön duvarına doğru omentum majusa doğru uzanımları olan, en geniş yerinde boyutları 205x190 mm ölçülen yumuşak doku kitlesi saptandı. Mezenterde ve omentumda en büyük kitlenin boyutu 12 cm'ye ulaşmaktadır. Parailiak bölgedeki lenf nodlarının en büyüğü solda internal iliak zincirde 24x47 mm olarak saptandı. Batında konglomere lap görülmesi ve mevcut kan tablosu ile Richter dönüşümü düşünülmüş batındaki konglomere lenfadenopatiden ekzisyonel biyopsi planlandı. Periferik yayması: normokrom normositer eritrositler izlendi, nötrofillerde belirgin displazi saptanmadı, lenfositler veziküler kromatinli, belirgin nükleollü, geniş sitoplazmalı büyük atipik lenfoid hücreler dikkati çekmekteydi.





Patoloji raporu:Lenf nodu biyopsisinde mimarisi silinmiş, diffüz patern gösteren, geniş sitoplazmalı, veziküler kromatinli, belirgin nükleollü büyük atipik lenfoid hücre infiltrasyonu izlendi. İmmünohistokimyasal incelemede CD20, CD79a ve PAX5 pozitif, Ki-67 proliferasyon indeksi %70–80 olarak saptandı. Hasta Richter dönüşümü olarak kabul edildi. Tedavisi hastanın yeni gelişen hastalığın tedaviye yanıtı, immünohistokimyasal yanıt ve mevcut durumu düşünüldüğünde tekrardan R-MİNİ-CHOP tedavisi başlandı.

TARTIŞMA

Richter dönüşümü, Kronik Lenfositik Löseminin nadir ancak prognozu belirgin şekilde kötüleştiren bir komplikasyonudur ve çoğu olguda Diffüz Büyük B hücreli lenfoma fenotipinde ortaya çıkar. İleri yaş, düşkünlük ve eşlik eden komorbiditeler, bu hasta grubunda standart yoğun kemoterapi rejimlerinin uygulanabilirliğini ciddi biçimde kısıtlamaktadır. Sunulan olguda da 80 yaş ve düşkün klinik durum nedeniyle küratif amaçlı yoğun tedaviler uygun bulunmamış, palyatif hedefli, daha tolere edilebilir düşük yoğunluklu rituksimab bazlı tedavi tercih edilmiştir. Bu yaklaşım, hastalık kontrolü sağlama potansiyeli sınırlı olmakla birlikte, semptom yükünü azaltma ve yaşam kalitesini koruma açısından klinik olarak anlamlı bir seçenek sunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Tük hematolojik derneği kronik lenfosit lösemi ulusal tanı ve tedavi klavuzu.

2. Tük hematolojik derneği non-hodgkin ulusal tanı ve tedavi klavuzu

3. Richter transformation in chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate, Inc.; 2025 [cited 2026 Feb 8].

4. National Comprehensive Cancer Network. Diffuse Large B-Cell Lymphoma: NCCN Guidelines for Patients [Internet]. 2025.

P-17 Olgu Sunumu: TTP Tanıdan Tedaviye

Dr. Samet KARPUZ[1] Dr. Kevser NUR ÖZEKİNCİ[2]

[12]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Muğla

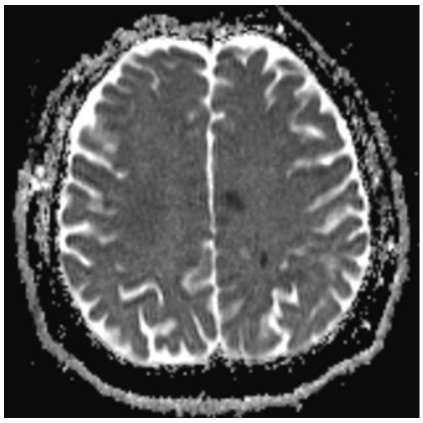
GİRİŞ

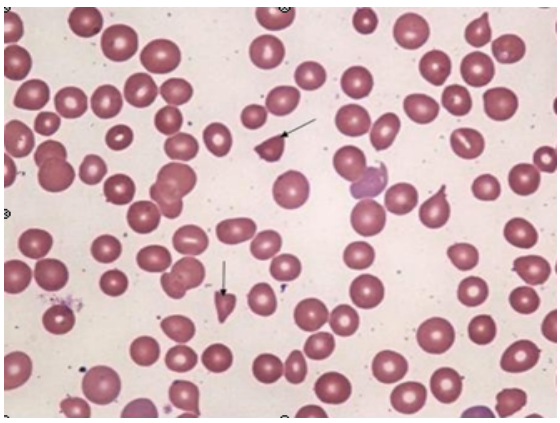
TTP, von Willebrand faktörü parçalayan proteaz ADAMTS13'ün doğuştan veya sonradan edinilmiş azalması/yokluğundan kaynaklanır. TTP tanısı için tanımlanmış pentat (MAHA trombositopeni ateş nörolojik bozukluk böbrek yetmezliği) olup tanıda olmazsa olmaz kriterler MAHA ve trombositopenidir. Epidemiyoloji: Çalışmalar, coğrafi konuma bağlı olarak milyonda1-13 vaka arasında değişen oranlarda görülmekte olup edinsel form en sık 40 yaşından sonra görülür, ancak doğuştan gelen formları çocuklarda da görülebilir. TTP kadınlarda daha yaygındır ve kadınlarda erkeklere göre 2:1 oranında daha sık görülür. Klinik Önemi: Mortal seyirli bir kliniğe sebep olabileceği için hızlı tanı ve tedavi başlanması gerekmektedir ADAMTS-13: %20den az olması aktivitenin azaldığıi %10dan az olması ise ciddi eksiklik gösterir.tedavi başlama kararında önemi yoktur. Konjenital/edinsel form ve prognozu öngörmek için önemlidir.

OLGU

44 yaşında erkek hasta görmede bulanıklık konuşma zorluğu halsizlik şikayetleri ile acil servise başvuruyor. Ateş öyküsü yok önceden benzeri bir öyküsü yok. Hastanın yapılan tetkiklerinde platelet 19bin görüntülemeler diff kısıtılılığı uyumlu , nörolojik bulguları mevcut olması üzerine TTP ön tanısı ile Muğla Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji bölümüne yatışı yapılıyor. Hastaya TTP ön tanısı ile 1mg/kg prednol başlandı. Hasta plazmafereze alındı. Kontrol platelet değeri:32bin olarak geldi. ASA başlandı. Yatışında 3 kere plazmaferez uygulandı. Platelet 261bin olması üzerine 1mg/kg prednol ve ASA ile taburcu edildi. Polklinik kontrollerinde prednol tedricen azaltıldı.

Hastanın Beyin MR görüntülemesinde bilateral serebellum ve her iki beyin hemisferinde çok sayıda diffüzyon kısıtıklılıkları izlendi. Periferik yayma: yaygın sferositler izlendi. Her alanda 4-5 şistosit görüldü. Atipik nötrofil görülmedi. Plattelet sayısı 30-40-bin ile uyumlu değerlendirildi. Hastanın hematoljik parametreleri: Wbc: 8.3/ml, Neut:5.11/ml, Hgb:9.6gr/dL, Plt:19,000/mL(temmuz ayında 255bin) olarak saptanmıştır RET:%5.53 pt:9.27sn pttt:25sn INR:1.02 direkt coombs testi:negatif Biyokimya parametlerinde üre:38 kre:1.44 (bazal kre:0.89) total bil:0.98 d.bil:0.48 ldh:954 ADAMTS-13 aktivitesi : 0.22 IU/ml PNH henüz sonuçlanmadı.





TARTIŞMA

Trombotiktrombositopenikpurpura(TTP),ADAMTS13 aktivitesindeki ciddi azalma sonucu gelişen, nadir ancak yaşamı tehditeden bir trombotik mikroanjiyopatidir. Hastalarsıklıkla klasik pentadın tamamı olmaksızın, özellikle akut nörolojik bulgularla başvurabilir. Sunulan olguda, SVO ön tanısı ile yatırılan hastada eşlik eden ileri trombositopeni TTP tanısının erken dönemde düşünülmesini sağlamıştır.GüncelyaklaşımdoğrultusundaADAMTS13 sonucu beklenmeksizin başlanan plazmaferez ve kortikosteroid tedavisi ile trombosit sayısında hızlı ve belirgin düzelme sağlanmıştır. Bu olgu, akut nörolojik tabloya trombositopeninin eşlik ettiği hastalarda TTP'nin mutlaka ayırıcı tanıda yer alması gerektiğini vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ

Coppo P, Cuker A, George JN. Trombotik trombositopenik purpura: Hedefli tedavi ve hassas tıpa doğru. Res Pract Thromb Haemost. 2019 Ocak; 3 (1):26-37. [PubMed]

Cox EC. Trombotik trombositopenik purpura: üç ek vaka raporu ve literatürün kısa bir incelemesi. JSC Med Assoc. 1966 Aralık; 62 (12):465-70. [PubMed]

P-18 Hayatı Tehdit Eden Bir Hematolojik Acil: Edinsel TTP Olgusu

[1]Dr.Şeyma KABALI, Dr. Furkan Berke YAŞAR

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı, Muğla

GİRİŞ

Trombotik trombositopenik purpura (TTP), trombositopeni ve mikroanjiyopatik hemolitik anemi ile karakterize, nadir ancak mortalitesi yüksek bir trombotik mikroanjiyopatidir. Klasik olarak ateş, trombositopeni, hemolitik anemi, böbrek yetmezliği ve nörolojik bulgularla tanımlanan klinik pentad her hastada tam olarak görülmeyebilir. Edinsel TTP'de, ADAMTS13 metalloproteaz enzimine karşı gelişen otoantikorlar enzim aktivitesini inhibe eder. ADAMTS13 aktivitesinin ciddi derecede azalması, ultra büyük von Willebrand faktör multimerlerinin dolaşımda birikmesine ve yaygın mikrovasküler trombozlara yol açar. Tanı ve tedavide gecikme mortaliteyi belirgin olarak artırdığından, klinik şüphe halinde ADAMTS13 sonucu beklenmeden terapötik plazmaferez başlanması hayati öneme sahiptir.

Bu poster sunumunda, ADAMTS13 inhibitör pozitifliği saptanan ve terapötik plazmaferez ile başarılı şekilde tedavi edilen edinsel TTP olgusu sunulmaktadır.

OLGU

Kırk üç yaşında kadın hasta halsizlik, yorgunluk ve eforla artan nefes darlığı şikayetleri ile dış merkeze başvurmuş, hastanın tetkiklerinde coombs pozitifliği saptanması üzerine Muğla.Eğitim Araştıma Hastanesi acil servisine başvurmuştur. Hastanın başvurusunda fizik muaynede genel durumu orta bilinci açık, vitaller bulguları stabil olarak değerlendirmiş olup cilt ve mukozalarda solukluk alt ekstremitelerde yaygın peteşiyel döküntüler izlendi. Nörolojik muaynesi olağan olan hastanın aktif kanama odağı saptanmadı.

Hastanın özgeçmişinde 2022 yılında benzer şikayetlerle hematoloji servisinde yatış öyküsü olduğu ancak düzenli kontrole gelmediği öğrenildi. Hastanın bilinen kronik hastalığı ve düzenli ilaç kullanımı yoktu. Laboratuvar incelemelerinde ağır hemolitik anemi ve trombositopeni saptanan hastanın hemoglobin düzeyi 2,6 g/dL, trombosit sayısı 35 x10^3/µL olarak ölçüldü. Laktat dehidrogenaz (LDH) 2470 U/L ile belirgin yüksek bulundu. İndirekt bilirubin artışı ve retikülositoz mevcuttu. Kreatinin düzeyi normal sınırlardaydı. Direkt Coombs testi IgG (+4) ve C3d (+2) pozitif olarak raporlandı.

Hastaya yapılan periferik yaymada belirgin şistositler izlendi. Kemik iliği biyopsisinde hipersellüler kemik iliği ve megakaryosit serisinde artış saptandı, blast artışı izlenmedi.

Trombotik mikroanjiyopati etiyolojisi açısından yapılan değerlendirmede dissemine intravasküler koagülasyon, sekonder nedenler ve enfeksiyöz etkenler dışlandı. Ön tanı olarak TTP düşünülen hastaya toplam 4 gün süreyle günlük terapötik plazmaferez uygulandı. Plazmaferez tedavisine eş zamanlı olarak 8 gün süreyle sistemik kortikosteroid (prednizolon) tedavisi verildi. Tedavi süresince destek tedavileri ve gerekli eritrosit süspansiyonu replasmanları yapıldı.Tedavi sonrası trombosit sayısında kademeli artış ve hemoliz parametrelerinde belirgin gerileme izlendi. Hastanın klinik durumu stabil hale geldi ve laboratuvar bulgularında düzelme sağlanması üzerine plazmaferez sonlandırıldı. ADAMTS13 aktivitesi %0,07, inhibitör düzeyi 7,28 Bethesda ünitesi olarak saptandı. Bulgular edinsel, inhibitör ilişkili TTP tanısı ile uyumlu bulundu. Hastanın klinik durumu düzeldi stabil hale gelmesi üzerine uygun prednol dozu ile taburcu edildi 6 gün sonra hasta tekrardan plazmafareze alındı hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

TARTIŞMA

Edinsel TTP, hızlı tanı ve tedavi gerektiren hematolojik acillerden biridir. Klinik tablo her zaman klasik pentad ile seyretmeyebilir. Bu nedenle açıklanamayan trombositopeni ve mikroanjiyopatik hemolitik anemi varlığında TTP mutlaka akılda tutulmalıdır. ADAMTS13 aktivitesinin ciddi derecede düşük olması tanı açısından belirleyici olmakla birlikte, sonuçlar beklenmeden plazmaferez başlanması önerilmektedir. Erken terapötik plazmaferez ve immünsüpresif tedavi ile mortalite anlamlı şekilde azalmaktadır. Sunulan olguda erken müdahale ile başarılı klinik yanıt elde edilmiştir.

Ağır trombositopeni ve hemolitik anemi ile başvuran hastalarda edinsel TTP ayırıcı tanıda mutlaka yer almalıdır. ADAMTS13 inhibitör pozitifliği saptanan olgularda erken terapötik plazmaferez ve immünsüpresif tedavi, prognozu belirgin şekilde iyileştirmektedir

KAYNAKLAR

1. George JN. Thrombotic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med.
2. Scully M, et al. ISTH guidelines for the diagnosis and management of TTP. J Thromb Haemost.
3. Joly BS, et al. ADAMTS13 and thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood.
4. Coppo P, Veyradier A. Current management of thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood Reviews.

KONUŞMA METİNLERİ

Pegcetacoplan ile Tedavi Edilen Bir PNH Hastasında Transfüzyon Bağımsızlığı ve Ektravasküler Hemolizin Ortadan Kaldırılması

Dr. Nuray GÜL AÇAR

Paroksismal nokturnal hemoglobinüri (PNH), kompleman aracılı hemoliz ile karakterize, yıllık insidansı milyonda 1–1,5 olan, nadir ve edinilmiş bir hematolojik hastalıktır. Moleküler Patogenezinde X kromozomu üzerinde bulunan fosfatidilinositol glikan sınıf A (PIG-A) geninde gelişen somatik mutasyon yer alır. Bu mutasyon sonucunda:

- Eritrosit membranında glikozil-fosfatidilinositol (GPI) anchor proteinlerinde eksiklik oluşur.
- GPI-ankrajlı kompleman düzenleyici proteinler hücre yüzeyine bağlanamaz.

CD55 ve CD59 eksikliği sonucunda eritrositler kompleman aracılı yıkıma duyarlı hale gelir ve intravasküler hemoliz, kemik iliği yetmezliği, trombozlar gelişir.

Eculizumab öncesi dönemde PNH hastalarının prognozu belirgin şekilde kötüydü. Median sağkalım yaklaşık 10–15 yıldı. 10 yıllık mortalite yaklaşık %25–35'di. En sık ölüm nedenleri: tromboz (özellikle hepatik ven trombozu / Budd–Chiari sendromu), kemik iliği yetmezliği, şiddetli hemoliz ve komplikasyonları olarak sıralanır.

Kompleman inhibitörleri geliştirilmeden önce PNH için tedavi seçenekleri esas olarak semptomatik tedavi (eritrosit transfüzyonları,folik asit ve demir takviyeleri, kortikosteroidler) ve antikoagülan profilaksisi ile kök hücre nakline dayanıyordu.Allojenik kök hücre nakli, hastalık için potansiyel kür sağlayabilen tek yöntemdi. Ancak yüksek morbidite ve mortalite riski nedeniyle seçilmiş hastalarda uygulanabiliyordu.

Eculizumab ile birlikte PNH tedavisinde paradigma değişimi yaşanmıştır. Kompleman inhibisyonu sayesinde hastalığın doğal seyri anlamlı ölçüde düzelmiştir ve sağkalım genel popülasyona yaklaşmıştır.

Olgu: 34 yaşında, kadın hasta halsizlik, koyu idrar şikayetleriyle başvurdu. Başlangıç laboratuvarında Hb: 8.2 g/dL LDH: 1900 U/L total bilirubin: 1.6 mg/dL saptandı. Retikülositoz mevcuttu ve haptoglobin düşük saptandı. Bulgular aktif intravasküler hemoliz ile uyumluydu. PNH ön tanısı ile FLAER bakıldı. Granülosit klonu %90 eritrosit klonu %40 saptandı ve tanı kesinleşti. Meningokok aşısı sonrası eculizumab başlandı. Hemoliz parametreleri yakın takip edildi. Yüksek tromboz riski (büyük klon + aktif hemoliz) nedeniyle profilaktik düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH) başlandı.

Takiplerde hastada yeterli yanıt olmaması nedeni ile doz 1200 mg'a çıkarıldı. Ancak halsizlik şikayetinin devam ettiği, aneminin düzelmediği, LDH'nin normal olduğu gözlendi Bu bulgular, eculizumab tedavisine yetersiz yanıtı değil; persistan hemolizi düşündürmekteydi. Eculizumab ile terminal kompleman (C5) inhibe edilmişti ancak proksimal kompleman aktivasyonu (C3) devam etmekteydi. Bu nedenle Pegcetacoplan tedavisine geçildi. İlk 4 hafta overlap uygulandı. Eculizumab (2 haftada bir 1200 mg) + Pegcetacoplan (haftada 2 gün 1080 mg) birlikte kullanılarak breakthrough hemoliz riski azaltıldı. Sonrasında pegcetacoplana monoterapi olarak devam edildi. Pegcetacoplan sonrasında başlangıçta hafif breakthrough hemoliz gözlendi. Ancak kısa süre içinde hemoglobin düzeyi yükselmeye başladı ve hemoliz belirtileri geriledi. Kontrolde eritrositlerdeki klon büyüklüğünün % 43'ten %87'ye yükseldiği gözlendi.

PNH yönetiminde tedavi klinik alt tiplere göre yapılır. Subklinik PNH'ta yaklaşım düzenli takip ve aralıklı kontrollerle olur. Klasik PNH'ta birinci basamak tedavide Ravulizumab Eculizumab, Crovalimab ,uygun hastalarda / persistan hemolizde Pegcetacoplan kullanılabilir. İkinci Basamak / Alternatif Yol İnhibitörleri Danicopan ve Iptacopandır.

PNH + Aplastik Anemi birlikteliğinde aplastik anemi tedavisi ve uygun genç hastalarda allo-HSCT önerilir. PNH + Myeloid Neoplazilerin birlikteliğinde ise myeloid neoplazm tedavisi ve uygun hastalarda allojenik hematopoietik kök hücre nakli (Allojenik HSCT) önerilir.

PNH tedavisi artık tek seçenekli değildir; fenotip, hemoliz tipi, eşlik eden kemik iliği hastalığı ve hasta gereksinimine göre kişiselleştirilmelidir.

Bu vakada da kullandığımız Pegcetacoplana daha yakından bakacak olursak ; PEGillenmiş bir pentadekapeptid yapısında C3 inhibitörüdür. Kompleman kaskadının santral noktasını hedefleyerek hem intravasküler hem de ekstravasküler hemolizi azaltır. C3 ve aktivasyon ürünü C3b'ye bağlanır. C3'ün parçalanmasını inhibe eder. Aşağı akım kompleman aktivasyonunu baskılar. MAC (C5b-9) oluşumunu azaltır. Eritrosit yüzeyinde opsonizasyonu önler.

PNH hastasında pegcetacoplan altında hemoglobin düşüşü varsa, yalnızca "tedavi başarısızlığı" düşünülmemelidir. Ayırıcı tanıda üç temel olasılık değerlendirilmelidir. Birincisi Breakthrough Hemoliz (C5 Kaçışı): LDH ve retikülosit yükselir, direkt coombs negatiftir. Mevcut inhibitör kapasitesinin aşıldığında terminal kompleman aktivasyonunun yeniden artmasına bağlı görülür. İkincisi ekstravasküler hemolizdir(C3 aracılı).LDH hafif yükselir. Retikülositoz vardır ve direkt coombs pozitifliği görülür. Üçüncüsü kemik iliği yetmezliğidir. LDH normaldir. Retikülosit düşer ve direkt coombs negatif olur. Yetersiz eritropoez; eşlik eden aplastik anemi veya kemik iliği baskılanması düşünülmelidir. Hb düşüşünde doğru mekanizmayı saptamak, doğru tedavi değişikliğinin anahtarıdır.

Sonuç olarak C5 inhibitörleri intravasküler hemolizi kontrol altına alır. Ancak bazı hastalarda C3 aracılı ekstravasküler hemoliz devam edebilir. Pegcetacoplan, kompleman kaskadında C3 düzeyinde inhibisyon oluşturarak, intravasküler hemolizi azaltır, ekstravasküler hemolizi kontrol eder, hemoglobin düzeyini yükseltir ve transfüzyon ihtiyacını azaltır.

Sunulan olguda eculizumab sonrası devam eden hemolitik belirteçlerde düzelme sağlanmış ve transfüzyon bağımsızlığı elde edilmiştir.Bu deneyim, C5 inhibitörlerine suboptimal yanıt gösteren PNH hastalarında pegcetacoplanın etkili ve güvenli bir tedavi alternatifi olabileceğini göstermektedir.

Kaynak: Mastellos DC et al. Eur J Clin Invest. 2015 , Hillmen P et al. N Engl J Med. 2006, Wong RSM. Ther Adv Hematol. 2022, Hill A et al. Blood. 2013, Parker C et al. Blood. 2005, Hillmen P et al. N Engl J Med. 2006, Hill A et al. Blood. 2013, Parker C et al. Blood. 2005, Griffin M et al. Blood. 2022, Hosokawa K, Nakao S. Semin Hematol. 2022;59:143-149.

Muğla Temel ve Klinik Araştırmalar Derneği

TEMKAD 2022

4.

MUĞLA HEMATOLOJİ Sempozyumu

17-19 Nisan 2026 | Tui Blue Tropical Muğla



www.temkad.org