



14. İZMİR HEMATOLOJİ *sempozyumu*

3-5 Nisan 2026
Hilton Garden Inn Bayraklı
izmir

www.temkad.org



14. İZMİR HEMATOLOJİ *sempozyumu*

BİLDİRİ KİTABI ve KONUŞMA METİNLERİ

3-5 Nisan 2026
Hilton Garden Inn Bayraklı, İZMİR
www.temkad.org

Sempozyum Başkanı
Prof. Dr. Oktay BİLGİR

No	SÖZLÜ BİLDİRİLER	SAYFA
S-1	Allojenik Nakil Sonrası Nüks FLT3 Pozitif Akut Myeloid Lösemide Gilteritinib Kullanımı, Tek Merkez Deneyimi	5
S-2	Relaps/refrakter Akut Miyeloid Lösemi Tanılı Türk hastalarda Glasdegib ve Düşük Doz Sitarabin Kombinasyonunun Gerçek Yaşam Sonuçları: Çok Merkezli Retrospektif Kohort Çalışması	6
S-3	Relaps Refrakter Diffüz Büyük B Hücreli Lenfomada Glofitamab-Gemox Kombinasyonu İle Sağlanan Tam Metabolik Yanıt: Bir Olgu Sunumu	7
S-4	Yeni Nesil Dizilemenin Miyelodisplastik Sendrom Üzerindeki Prognostik Etkisi: Tek Merkez Deneyimi	9
S-5	Akut Myeloid Lösemi Hastalarında Prognostik Beslenme İndeksi (PNI) Skorunun Risk Sınıflaması ile İlişkisinin Değerlendirilmesi	10
S-6	Relaps Refrakter Nüks Geriatrik Aml Hastasında Kladrabin-Sitarabin-Venotoklaks İle Sağlanan Remisyon Olgu Sunumu	12
S-7	Yüksek Riskli Miyelodisplastik Sendromlu Hastalarda Tanıdaki Kemik İliği Fibrozis Derecesinin Prognostik Önemi	13
S-8	Genç Yaşta Koroner Arter Hastalığı Tanısı Alan Hastalarda Hiperkoagülabilité Belirteçlerinin Etiyolojideki Önemi	15
S-9	Yeni Tanı ve Nüks Etmiş İmmün Trombositopeni Hastalarında Nötrofil/Lenfosit Oranının Kortikosteroid Tedavi Yanıtına Etkisi	16
S-10	Uzamış Nötropeni Zemininde Gelişen Dissemine Fusarium Enfeksiyonu: Allojenik Nakil Sonrası Fatal Seyirli Bir Olgu	18
S-11	Multiple Myelom Hastalarında Tanı Anında Beta-2 Mikroglobulin Düzeyinin Sitogenetik Risk İle İlişkisi: Tek Merkez Deneyimi	21
S-12	Relaps/Refrakter TTP'de Bortezomib ile Remisyon Mümkün	22
S-13	Koagülopati ile Prezente Olan Waldenström Makroglobülinemisi: Nadir Bir Klinik Sunum	23
S-14	B Hücreli Non-Hodgkin Lenfoma Tanılı Hastalarda İleri Akciğer Kanseri İnflamasyon İndeksinin (Advanced Lung Cancer Inflammation Index - Alı) Prognoz İle İlişkisi	25

SÖZLÜ BİLDİRİLER

S-1 Allojenik Nakil Sonrası Nüks FLT3 Pozitif Akut Myeloid Lösemide Gilteritinib Kullanımı, Tek Merkez Deneyimi

Aybüke Olgun¹, Elçin Erdoğan Yücel¹, Özge Özer Kaya² Zehra Narlı Özdemir³, Oktay Bilgir¹

¹İzmir Şehir Hastanesi Hematoloji Kliniği, ²İzmir Şehir Hastanesi Genetik Kliniği

³TOBB ETÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Kliniği

AMAÇ

FLT3 mutasyonu akut myeloid lösemide (AML) yüksek relaps riskiyle ilişkilidir. Allojenik kök hücre nakli halen tek küratif tedavi seçeneği olsa da, nakil sonrası nüksler önemli bir klinik sorundur ve bu hastaların prognozu genellikle kötüdür. Gilteritinib, FLT3'ü hedefleyen ikinci kuşak bir tirozin kinaz inhibitörüdür. FLT3 pozitif relaps / refrakter AML'de gilteritinibin kurtarma tedavisine kıyasla daha yüksek yanıt oranı ve genel sağkalım sağladığı bilinmektedir. Bu çalışmada nakil sonrası nüks eden FLT3 pozitif AML hastalarında gilteritinib kullanımına ait gerçek yaşam sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Araştırmaya 01.06.2024-01.01.2026 arasında İzmir Şehir Hastanesi Erişkin Kemik İliği Transplantasyon Merkezi'nde FLT3 pozitif AML nedeniyle allojenik kök hücre nakli yapılmış ve nakil sonrası nüks nedeniyle gilteritinib tedavisi verilmiş olan 18 yaş üstü, 8 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik ve klinik verileri, laboratuvar parametreleri retrospektif olarak incelenmiştir.

BULGU

Olguların 4'ü (%50) kadın 4'ü (%50) erkekti. Median yaş 61,5 (34-69) olarak saptandı. Tüm hastalara birinci tam remisyonda nakil yapıldı. Nakilden nükse kadar geçen süre median 159 (62-395) gün olarak saptandı. FLT3 pozitifliği 6 hastada kan/kemik iliği örneğinde, 2 hastada beyin omurilik sıvısı ve beyin dokusunda gösterildi. Gilteritinib 6 hastada monoterapi olarak, 1 hastada azasitidin-venetoclax ile kombine, 1 hastada kraniyospinal radyoterapi ile kombine kullanıldı. 3 hastada tam yanıt, 2 hastada kısmi yanıt, 3 hastada progresif hastalık saptandı. Tam yanıt alınan hastalarda yanıt kadar geçen süre median 35 (32-43) gündü. Tam yanıt alınan 3 hastanın birine nüks nedeniyle 3.sıra tedavi verildi, biri moleküler nüks nedeniyle preemptif tedavi verilen hasta olup FLT3 negatifliği elde edildi. Üçüncü hastaya 2.tam remisyonda kız kardeşinden haploidentik nakil yapıldı. Gilteritinib tedavisine yanıt alınamayan 3 hasta progresif hastalık / kurtarma tedavisi sürecinde kaybedildi. İzole SSS nüksü olan 2 hastanın yanıt değerlendirmesi nörolojik iyileşme ile subjektif olarak değerlendirildi. 2 hastada da kısmi nörolojik iyileşme görüldü, 1 hasta halen tedavide olup diğer hasta radyoterapi ve tedavi ilişkili pansitopeni sürecinde septik şok ile kaybedildi. Gilteritinib tedavisine yanıt alınamayan hastaların median sağkalımı 61 (39-78) gün olarak değerlendirildi. Gilteritinibe yanıt alınan hastaların median sağkalımı 54 (6-452) gündü. Gilteritinib tedavisi yeni başlanan ve halen devam eden 2 hasta verisi çıkarıldığında median sağkalım 192(43-452) gün olarak hesaplandı. Tüm hasta grubunda median toplam sağkalım 57,5 gündü (6-452).

SONUÇ

Allojenik kök hücre nakli sonrası nüks gelişen FLT3 pozitif AML hastalarında gilteritinib tedavisi bazı hastalarda hızlı ve anlamlı yanıt sağlayabilmektedir. Çalışmamızda hastaların yarısında yanıt elde edilmiş ve yanıt kısa sürede ortaya çıkmıştır. Bulgularımız gilteritinibin nakil sonrası nüks eden FLT3 pozitif AML'de etkili bir tedavi seçeneği olabileceğini desteklemiştir.

S-2 Relaps/refrakter Akut Miyeloid Lösemi Tanılı Türk hastalarda Glasdegib ve Düşük Doz Sitarabin Kombinasyonunun Gerçek Yaşam Sonuçları: Çok Merkezli Retrospektif Kohort Çalışması

Hale Bülbül Dilmen¹, Oktay Bilgir², İstemi Serin³, Hande Tuğba Karayel⁴, Tahir Alper Cinli⁵, Elçin Erdoğan Yücel¹, Ant Uzay⁶, Süreyya Yiğit Kaya⁷, Senem Maral⁷, Leylagül Kaynar⁷, Başak Bostankolu Değirmenci⁸, Mehmet Hilmi Doğu⁹, Tayfur Topbaş¹⁰, Umut Yılmaz¹¹, Ebru Pekgüç¹², Sait Emre Şahin¹³, Volkan Karakuş¹³

¹ İzmir Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir, Türkiye² İzmir Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir, TürkiyeSağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye⁴ Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Balıkesir, Türkiye⁵ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye⁶ Acıbadem Üniversitesi Atakent Hastanesi, Kemik İliği Nakil Ünitesi ve Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye⁷ İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye⁸ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye⁹ İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Liv Hospital Ulus, Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye¹⁰ Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye¹¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye¹² VKV Amerikan Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye¹³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

AMAÇ

Relaps/refrakter akut miyeloid lösemi (R/R AML), özellikle yoğun kurtarma kemoterapisine uygun olmayan yaşlı hastalarda oldukça kötü prognozla ilişkilidir. Hipometilleyici ajanlar (HMA) ve venetoklaks temelli rejimlerin başarısızlığından sonra tedavi seçenekleri son derece sınırlıdır. Lösemik kök hücrelerin devamlılığını hedefleyen Hedgehog (Hh) yolak inhibitörü glasdegib, yeni tanı AML'de etkinlik göstermiştir; ancak relaps/refrakter ortamda gerçek yaşam verileri sınırlıdır. Glasdegib ile düşük doz sitarabin (LDAC) kombinasyonunun R/R AML hastalarında sağkalım ve yanıt oranları üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Glasdegib ile LDAC kombinasyonu ile tedavi edilen 27 R/R AML hastasının retrospektif gerçek yaşam analiz edildi. Klinik özellikler, tedavi yanıtları, sağkalım sonuçları ve tedaviye bağlı komplikasyonlar değerlendirildi. Genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) analiz edildi ve yanıt verenler ile vermeyenler karşılaştırıldı.

BULGU

Medyan yaş 77 yıl (44–93) olup hastaların çoğu 65 yaş üzerindeydi. Hastaların %63'ü HMA, %37'si ise venetoklaks ile önceden tedavi edilmişti. Tedavi yanıtı 18 hastada (%67) değerlendirilebildi. Genel yanıt oranı (ORR) %50 olup; tam remisyon (CR) %11,1, hematolojik iyileşmenin tam olmadığı tam remisyon (CRi) %22,2 ve parsiyel remisyon (PR) %16,7 olarak saptandı. Medyan PFS 3,73 ay, tüm kohort için medyan OS ise 3,76 ay idi. Yanıt veren hastalarda OS, yanıt vermeyenlere kıyasla anlamlı derecede daha uzundu ($p < 0,001$) ve yanıt derinliği arttıkça sağkalım avantajı belirginleşti. Febril nötropeni hastaların %51,9'unda görüldü ve daha kötü OS ile anlamlı şekilde ilişkilidi.

SONUÇ

Yaşlı ve öncesinde yoğun şekilde tedavi almış R/R AML hastalarından oluşan bu gerçek yaşam kohortunda glasdegib temelli tedavi, sınırlı ancak klinik olarak anlamlı bir etkinlik göstermiştir. Herhangi bir yanıt elde edilmesi, özellikle derin yanıtlar, OS ile güçlü şekilde ilişkili bulunmuştur. Bununla birlikte genel sonuçlar halen yetersizdir ve relaps/refrakter AML'de Hedgehog yolak inhibisyonunun etkinliğini artırmak için daha iyi hasta seçimi ve rasyonel kombinasyon stratejilerine ihtiyaç vardır.

S-3 Relaps Refrakter Diffüz Büyük B Hücreli Lenfomada Glofitamab-Gemox Kombinasyonu İle Sağlanan Tam Metabolik Yanıt: Bir Olgu Sunumu

Ekin Ergün Pehlivan¹, Zehra Narlı Özdemir¹, Oktay Bilgir¹
İzmir Şehir Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

GİRİŞ VE AMAÇ

Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DBBHL), agresif seyirli non-Hodgkin lenfomaların en yaygın tipidir. Standart ilk basamak R-CHOP tedavisi ile hastaların yaklaşık %60-70'inde kür sağlanabilse de, geri kalan grupta primer refrakter hastalık veya erken relaps gözlenmektedir (1). Özellikle relaps/refrakter (R/R) evrede, yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre nakline uygun olmayan veya bu tedavilere direnç gösteren hastalar için tedavi yanıtı kısıtlıdır (2).

Son yıllarda bispesifik antikörler, bu dirençli mekanizmaları kırmak için umut verici bir strateji olarak öne çıkmıştır. CD20xCD3 yapısındaki Glofitamab'ın, klasik kemoterapi rejimlerinden olan GemOx (Gemsitabin-Oksaliptin) ile kombinasyonu, hem antitümör etkinliği artırmayı hem de immün sistemi tümöre karşı yeniden aktive etmeyi hedeflemektedir. Bu olgu sunumunda, standart kurtarma rejimlerine yanıtı kalıp Glofitamab-GemOx ile tam yanıt alınan bir vaka sunulmuştur.

OLGU

Altmış beş yaşında; bilinen tip 2 diyabet tanılı, oral antidiyabetik ilaç kullanımı olan erkek hasta; halsizlik, is-temsiz kilo kaybı ile başvurdu. Yapılan tetkiklerinde lenfositoz saptanması üzerine periferik yayma yapıldı, geniş sitoplazmalı atipik lenfositler görüldü. Lenfadenopati açısından yapılan ultrasonografide tespit edilen sağ inguinal bölgede 18x8 mm boyutunda yağlı hilusu belirgin lenf nodlarından tanısız amaçlı eksizyonel biyopsi yapıldı, diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı aldı. Yapılan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde; lenfoma kemik iliği tutulumu mevcuttu.

Evreleme amacıyla yapılan pet bt'ye göre hasta Evre 4S B olarak kabul edildi. Tanı anı IPI skoru 4 olarak hesaplandı. Hastaya R-CHOP kemoterapi protokolü planlandı. 3 kür sonrası pet bt ile yapılan ara değerlendirme; tam yanıtı olarak değerlendirilen hastaya 3 kür daha kemoterapi verildi 6 kür R-CHOP sonrası yapılan pet bt; tam yanıtı olarak değerlendirildi.

Hasta 12. ay kontrolünde karın ağrısı ve iştahsızlık nedeniyle yapılan abdomen bt de karaciğerde 90x55x70 mm boyutunda içerisinde kistik-nektrotik alanlar barındıran ağırlıklı periferik heterojen kontrastlanan segment 5 de 20x18 mm boyutunda metastatik lezyonlar görüldü.

Karaciğer tru-cut biyopsi diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak sonuçlandı, kontrol pet bt; progresif hastalık saptanması üzerine; 2 kür R-DHAP kemoterapi verildi, sonrasında yapılan pet bt ile progresif hastalık olarak kabul edildi. Hastada Glofit-GemOx protokolü planlandı. 3 kür sonrasında yapılan pet bt; metabolik tam yanıt olarak değerlendirilmiş olup, yanıtı devam etmektedir.

SONUÇ

Glofitamab-GEMOX protokolü, özellikle nüks eden veya tedaviye dirençli DBBHL hastalarında hem sağkalımı uzatan hem de derin yanıtlar sağlayan, kemo-immünoterapinin en güçlü kombinasyonlarından biridir. Bispesifik antikör sinerjisi ile glofitamab, T-hücrelerini (CD3) doğrudan lenfoma hücrelerine (CD20) yönlendirerek, kemoterapiye dirençli klonları immün sistem aracılığıyla yok edebilmektedir. GemOx bileşeni, tümör yükünü azaltarak bispesifik antikörün etkinliğini optimize etmekte ve olası bir sitokin salınım sendromu riskini azaltmaktadır.

STARGLO çalışmasında belirtildiği gibi, Glofitamab-GemOx kombinasyonunun, nakil adayı olmayan veya çoklu tedavi almış R/R DBBHL hastalarında standart kemoterapilere göre genel sağkalımı (OS) anlamlı düzeyde iyileştirdiğini ortaya koymaktadır (3). Bizim vakamızda da 3 kür sonunda elde edilen ve halen devam eden tam yanıt, bu protokolün dirençli vakalarda bir "kurtarma tedavisi" olmanın ötesinde, kalıcı bir hastalık kontrolü sağlama potansiyelini desteklemektedir.

KAYNAKLAR

- 1-Sehn LH, Salles G. Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med*. 2021;384(9):842-858.
- 2-Crump M, Neelapu SS, Farooq U, et al. Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the international SCHOLAR-1 study. *Blood*. 2017;130(16):1800-1808.
- 3-Morschhauser F, et al. Glofitamab Plus Gemcitabine and Oxaliplatin (GemOx) in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Results from the Phase III STARGLO Study. *LBA1, ASCO Annual Meeting*. 2024.

Tek Merkez Deneyimi

Hale Bülbül¹, Özge Özer Kaya², Fatma Keklik Karadağ¹, Aybüke Olgun¹, Zühal Demirci³, Cengiz Ceylan¹. Hematoloji Kliniği, İzmir Şehir Hastanesi, Bayraklı/İzmir, Türkiye2. Genetik Tanı Merkezi, İzmir Şehir Hastanesi, Bayraklı/İzmir, Türkiye3. Hematoloji Anabilim Dalı, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

AMAÇ

Myelodisplastik sendromlar (MDS), sitopeni, bozulmuş hematopoietik farklılaşma, klonal hematopoez ve akut miyeloid lösemiye (AML) dönüşüm riski ile karakterize, klinik ve biyolojik açıdan oldukça heterojen bir hastalık grubudur. Güncel prognostik skorlama sistemleri somatik mutasyonları henüz tam olarak içermemekle birlikte, bu mutasyonların hastalığın klinik seyri ve fenotipi üzerinde belirleyici rolü giderek daha iyi ortaya konmaktadır. Yeni nesil dizileme (NGS) teknolojilerinin yaygınlaşması ile birlikte, başta TP53, DNMT3A, NRAS, NPM1, RUNX1 ve FLT3 olmak üzere birçok gende tekrarlayan mutasyonlar tanımlanabilmektedir. Bu bağlamda, çalışmamızda klinik pratikte NGS kullanımının MDS hastalarında genel sağkalım ve hastalık prognozu üzerindeki etkisinin kapsamlı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Bu çalışmaya MDS tanısı almış toplam 56 hasta dahil edilmiştir. Hastalara ait kemik iliği aspirat örnekleri, geniş gen paneli kullanılarak NGS yöntemi ile analiz edilmiştir. Elde edilen gen mutasyon profilleri; hematolojik parametreler (sitopeniler), revize uluslararası prognostik skorlama sistemi (IPSS-R), MDS alt tipleri, sitogenetik bulgular, AML'ye dönüşüm ve genel sağkalım ile ilişkilendirilerek kapsamlı şekilde değerlendirilmiştir.

BULGU

Toplamda ASXL1, TET2, SRSF2, EZH2, CSF3R, NRAS, ETV6, SETBP1, RUNX1, DDX41, U2AF1, JAK2, FLT3-ITD, SF3B1, DNMT3A, PHF6, TP53, CEBPA, CBL, IDH2 ve GATA2 dahil olmak üzere 21 farklı gende mutasyon saptanmıştır. Hastaların %64,2'sinde, normal sitogenetik profile sahip hastaların %58,3'ünde en az bir somatik nokta mutasyon varlığı gösterilmiştir. Özellikle SF3B1 dışı mutasyonların trombositopeni ($P = 0,016$), anemi ($P = 0,018$), azalmış genel sağkalım ($P = 0,017$) ve artmış AML'ye dönüşüm riski ($P = 0,023$) ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, moleküler değişikliklerin yalnızca biyolojik değil, aynı zamanda klinik sonuçlar üzerinde de belirleyici rol oynadığını desteklemektedir.

SONUÇ

MDS, somatik gen mutasyonları ile yüksek oranda ilişkili olup, bu mutasyonlar hastalığın klinik seyrini ve prognozunu anlamada kritik öneme sahiptir. Bulgularımız, NGS panellerinin özellikle klasik sitogenetik olarak normal kabul edilen hastalarda dahi gizli moleküler riskleri ortaya koyarak prognostik değerlendirmeyi derinleştirdiğini göstermektedir. Bu nedenle, gelecekte MDS yönetiminde NGS tabanlı moleküler analizlerin prognostik sınıflama ve tedavi karar süreçlerinin ayrılmaz bir parçası haline gelmesi beklenmektedir.

S-5 Akut Myeloid Lösemi Hastalarında Prognostik Beslenme İndeksi (PNI) Skorunun Risk Sınıflaması ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

Yazgülü Cansu Özkan¹, Mustafa Kemal Yeniay¹, Oktay Bilgir¹, Cengiz Ceylan¹

¹İzmir Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği

AMAÇ

Prognostik beslenme indeksi (PNI); beslenme durumu, inflamatuvar koşullar ve genel prognozu yansıtmaması açısından çeşitli hastalıklar için öngörücü bir faktör olarak kabul edilmektedir, ancak akut myeloid lösemi hastalarında risk skorlamasıyla olan ilişkisi henüz netlik kazanmamıştır. Bu çalışmanın amacı, akut myeloid lösemi hastalarında PNI skorunun risk değerlendirmesindeki rolünü ve hasta bazlı hastalık yönetimine olası katkılarını araştırmaktır.

YÖNTEM

Çalışmamıza İzmir Şehir Hastanesi Hematoloji Kliniği'nde 01.01.2024-31.12.2025 yılları arasında takipli olan 126 akut myeloid lösemi tanısı almış, 18 yaş üzeri hasta dâhil edilmiştir. Hastalar European LeukemiaNet (ELN) risk skorlamasına göre favourable, adverse ve intermediate risk olarak sınıflandırılmıştır. PNI skoru; hastaların tanı anındaki laboratuvar değerleri kullanılarak $\text{serum albümini (g/L)} + 5 \times \text{periferik kan lenfosit sayısı (10}^9\text{/L)}$ formülü ile hesaplandı ve kaydedildi. Demografik ve klinik veriler incelendi. ELN risk skorlaması ile PNI skorunun ilişkisi incelendi.

BULGU

Olguların 64 'ü (% 50,8) erkek, 62' si (%49,2) kadındı. Median yaş 55,5 (18-82) saptandı. Tanı anında median albümin düzeyleri 3,9 (2,2-5,2) gr/dl ,hemogloblin 8,8 (2,7-16,7) gr/dl, lökosit sayısı 28073/mm³ (350-382980) , trombosit sayısı 71,4 / 10³mm³ (4-363) , lenfosit sayısı 2030/mm³(210-59020) saptandı. Tanı anında 20 hasta (%15,87) favourable, 54 hasta (%42,86) intermediate, 52 hasta (%41,3) adverse risk taşıdığı saptandı. Toplamda tam remisyon (CR) ve Hematolojik iyileşme olmadan morfolojik remisyonunda olan (CRi) 109 hasta(%86,5) saptandı. 13 hastanın(%10,3) refrakter olduğu saptandı.4 hastanın (%3,17) ise aktif kemoterapi almakta olup yanıt durumu bilinmiyordu. Tüm hastalarda median PNI skoru 52,3(31,65-330,1) saptandı. Favourable risk hastalarda PNI skoru median 48,87 (37,9-72,4) , intermediate risk hastalarda 55,3 (35-286,9) , adverse risk hastalarda 47,55 (31,65-330,1) saptandı. 6 hastada kompleks karyotip eşlik ettiği görüldü. Kompleks karyotip eşlik eden hastalarda median PNI skoru 54,45 (31,85-144,75) saptandı. CR ve CRi yanıtı hastalardaki median PNI skoru 52,65(31,85-330,1) , refrakter olan 13 hastada median PNI skoru 46,6 (31,65-292,8) saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Preoperatif PNI, intrakraniyal kanamalı hastalarda postoperatif akut böbrek hasarı ve pnömoni gelişimini, ayrıca hepatoselüler karsinom nedeniyle yapılan açık hepatotomilerde cerrahi sonuçları öngören önemli bir belirteçtir. Hematolojik hastalıklarda ise PNI; allojenik HSCT sonrası akut graft-versus-host hastalığı ile

10

diffüz büyük B-hücreli lenfoma, anjioimmünoblastik T-hücreli lenfoma ve primer santral sinir sistemi lenfoması gibi alt tiplerde prognostik değer göstermektedir. Akut myeloid lösemi hastalarında henüz nütrisyonla ilgili çalışmalar sınırlıdır. Çalışmamızda refrakter, kompleks karyotip eşlik eden ve ELN risk grupları arasında PNI skorlarının benzer olduğu görüldü.

1992–2024 yılları arasında çoğu retrospektif olan 42 çalışmada; malnütrisyon, kilo kaybı, sarkopeni, böbrek fonksiyon bozukluğu, diyabet, vitamin eksiklikleri, mukozit, disfaji ve iştah azalmasının sağlık ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkileri gösterilmiş; bu faktörlerin fonksiyonel durum, klinik komplikasyonlar, komorbiditeler ve mortalite ile anlamlı ilişkili olduğu bulunmuştur(1-6) .

Akut miyeloid lösemi hastalarında tanı anında belirlenen PNI skorunun, hastalık prognozunun öngörülmesinde potansiyel olarak değerli bir biyobelirteç olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, mevcut bulguların genellenebilirliğinin artırılabilmesi ve PNI'nin prognostik gücünün daha net ortaya konulabilmesi için, daha geniş örneklem büyüklüğüne sahip, prospektif tasarımlı ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

- (1) Tang J, Ran F, Li G, Jiang L, Wang L, Wang Y, Feng Y, Chen X, Zhang X. Association between the prognostic nutritional index and early mortality of AML patients after allogeneic HSCT: a retrospective cohort analysis. *Front Oncol*. 2026 Feb 4;16:1754463. doi: 10.3389/fonc.2026.1754463. PMID: 41717408; PMCID: PMC12913105.
- (2) Ersal, T.; Özkocaman, V.; Çubukçu, S.; Güllü Koca, T.; Hunutlu, F.Ç.; Yavuz, Ş.; Elgün, E.; Ocakoğlu, G.; Özkalemkaş, F. Prognostic Value of Inflammation and Nutrition-Based Scores in Low-Risk Myelodysplastic Syndrome: A Retrospective Cohort Study. *J. Clin. Med*. 2025, 14, 4751. <https://doi.org/10.3390/jcm14134751>
- (3) Crowder V, Bankole AO, Conklin JL, Sawyer AS, Holliday AM, Fogle R, Coombs LA, Richardson DR, Batchelor M, Beeber A, Schwartz T, Bryant AL. Nutrition and Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndromes in Older Adults (Aged ≥60): A Scoping Review. *J Acad Nutr Diet*. 2025 Nov;125(11):1678-1717.e4. doi: 10.1016/j.jand.2025.06.028. Epub 2025 Jun 20. PMID: 40544958; PMCID: PMC12588800.
- (4) Fuchs-Tarlovsky V, Alvarez-Altamirano K, Vedrenne-Gutiérrez F. Evaluation and Prognostic Impact of Nutrition in Patients with Acute Leukemia: A Narrative Review. *Curr Oncol Rep*. 2025 May;27(5):625-633. doi: 10.1007/s11912-025-01671-5. Epub 2025 Apr 8. PMID: 40195210.
- (5) Xiao J, Xia T. Correlation study of nutritional status, mental health, sleep quality, and prognosis in patients with acute myeloid leukemia: Construction of early warning combined with mindfulness awareness countermeasures. *Clin Nutr ESPEN*. 2025 Sep 11;72:102630. doi: 10.1016/j.clnesp.2025.06.054. Epub ahead of print. PMID: 40945583.
- (6) Zahran AM, Riad KF, Elsayh KI, Elmasry HM, Rayan A. Role of pretreatment inflammatory indicators in pediatric acute leukemias; where do we stand? A prospective cohort study. *Cancer Biomark*. 2020;29(4):553-564. doi: 10.3233/CBM-201790. PMID: 32986662.

S-6 Relaps Refrakter Nüks Geriatrik Aml Hastasında Kladrabin-Sitarabin-Venotoklaks İle Sağlanan Remisyon Olgu Sunumu

Ayşe İpek Ergin , Cengiz Ceylan

İzmir Şehir Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

GİRİŞ VE AMAÇ

Akut myeloid lösemi hastalarında allojenik hematopoietik kök hücre nakli ,uzun süreli sağkalım sağlayabilen en etkili tedavi yöntemidir. Bununla birlikte nakil sonrası geç dönemde relaps gelişimi,özellikle yaşlı hastalarda tedavi seçeneklerinin sınırlı olması nedeniyle önemli bir klinik sorun oluşturmaktadır. Yoğun kemoterapi uygun olmayan ileri yaş hastalarda hipometilleyici ajanlar ile venotoklaks kombinasyonu sık kullanılan bir tedavi seçeneği olup,bu tedaviye yanıtız veya relaps gelişen olgularda standart bir kurtarma tedavisi planlanmamıştır.Kladrabin ve sitarabin içeren kombinasyon rejimleri,düşük yoğunluklu kurtarma tedaviler arasında yer almaktadır.

OLGU

70 yaşında kadın hastaya Şubat 2017’de akut miyeloid lösemi (AML) tanısı konuldu. Hastaya indüksiyon tedavisi olarak sitarabin ve idarubisin (7+3) rejimi uygulandı, ancak remisyon sağlanamaması üzerine EMA tedavisi verildi. EMA tedavisi sonrası remisyon elde edilen hastaya tam uyumlu kardeş donörden allojenik hematopoietik kök hücre nakli yapıldı.

Aralık 2025’e kadar remisyonunda izlenen hasta, halsizlik şikayeti ile acil servise başvurdu. Yapılan tetkiklerde pansitopeni saptanması üzerine kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Akım sitometrik inceleme AML ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaya yaşı ve performans durumu göz önünde bulundurularak azasitidin ve venetoklaks tedavisi planlandı. Yapılan genetik incelemede patolojik mutasyon saptanmadı.

Azazitidin-venetoklaks indüksiyon tedavisi sonrası yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde blast oranı %22 olarak tespit edildi ve yanıt alınamadığı değerlendirildi. Bunun üzerine hastaya kladribin (CLAD), düşük doz sitarabin (LDAC) ve venetoklaks kombinasyon tedavisi planlandı. Kladribin 5 mg/m²/gün 5 gün, sitarabin 20 mg günde iki kez 10 gün subkutan ve venetoklaks 400 mg/gün olacak şekilde uygulandı.

Tedavi sonrası yapılan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde morfolojik remisyon elde edildiği saptandı.

SONUÇ

Kök hücre nakli sonrasında nüks eden hastaların prognozu daha kötüdür. Özellikle ileri yaş performansı düşük hastada tedavi seçeneği sınırlıdır. Yapılan çalışmalar sonucu kladribin bazlı rejimlerin venotoklaks ile birlikte uygulanması tedavi edilen geriatrik hastalarda yüksek oranda kalıcı remisyon ve sağkalım sağlamaktadır.

S-7 Yüksek Riskli Miyelodisplastik Sendromlu Hastalarda Tanıdaki Kemik İliği Fibrozis Derecesinin Prognostik Önemi

Yaşar Aslan¹, Eray Arslan¹, Alev Garip Acar¹, Tugba Çetintepe¹, Hatice Demet Kiper Ünal¹, Şerife Solmaz¹

¹ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

GİRİŞ

Miyelodisplastik Sendrom (MDS), sitopeniler ve morfolojik olarak displazi bulguları ile karşımıza çıkan, değişken kemik iliği sellüleritesi olan ve lösemik dönüşüm riski taşıyan heterojen bir kök hücre hastalığıdır. MDS hastalarında bilindiği üzere IPSS, R-IPSS ve WPSS gibi birtakım prognostik skorlamalar kullanılmakla beraber genetik verilerde yetersizliklerden kaynaklı bazı merkezlerde pratikte kullanımlarında kısıtlılıklar yaşanmaktadır. Biz de bu çalışmamızda yüksek riske sahip MDS hastalarımızda kullanılan IPSS, R-IPSS, WPSS skorlamalarının yanında tanı anında elde ettiğimiz kemik iliği fibrozis (BMF) derecesindeki artışın prognostik önemini araştırmayı planladık.

MATERYEL METOD

Son 15 yılda hastanemiz hematoloji kliniğine başvurmuş, ayaktan ve yatarak tedavi almış, tedavi ve takip süreci hastanemizde devam etmiş olan hastalar çalışmaya dahil edilecektir. Hastaların tedavi ve takip sürecindeki klinik, laboratuvar bulguları, sağkalım durumları ile kemik iliği fibrozis derecesinin sağ kalım üzerine etkisi değerlendirilecektir.

BULGULAR

MDS tanısı alan 75 hastanın medyan yaş 70 olup (minimum 36 - maksimum 91), 50'si (%67) erkek, 25'i (%33) kadındı. 65 yaş üstü 59 hasta (%79) olup, 65 yaş altı 16 hasta (%21) olduğu görüldü. Erkeklerde sağ kalım 43 ± 6 ay (30-56 ay), kadınların sağ kalım süreleri ise 36 ± 6 ay (24-49 ay) arasında olup istatistiksel anlamlılık yoktu ($p=0.55$). 65 yaş altı ve üstü yaş durumuna göre alt gruplara ayrıldığında; 65 yaş altı hastaların sağ kalım süresi 40 ± 9 ay (21-58 ay) ve 65 yaş üstü hastaların ise sağ kalım süresi 40 ± 6 ay (30-50 ay) olup, iki grup arasında istatistiksel anlamda fark yoktu ($p=0.96$). Kemik iliği biyopsi sonuçları irdelendiğinde 39 hastanın (%52) hipersellüler iliğe sahip olduğu, 10 hastanın (%13) ise hiposellüler ve 26 hastanın ise (%35) normosellüler iliği olduğu gözlemlendi. Hipersellüler iliği olanlarda OS 45 ± 7.9 ay (30-61 ay), normosellüler iliği olanlarda 40 ± 4.7 ay (26-54 ay), hiposellüler iliği olanların ise OS 28 ± 5.5 ay (17-39 ay) olup hiposellüler iliği olan grupta sağkalım daha kısa olmakla beraber istatistiksel anlamda fark saptanmadı ($p=0.46$). Kemik iliği fibrozis derecesi (BMF)'ne göre sınıflandığında; 25 hasta BMF 0 (%33), 19 hasta BMF 1 (%25), 28 hasta BMF 2 (%38) ve 3 hasta (%4) da BMF 3 olarak değerlendirilmişti. Kemik iliği fibrozis derecesi (BMF)'ne göre sağkalım durumları incelendiğinde; BMF 0 olan grubun sağkalımı 57 ± 9 ay (40-74 ay), BMF 1 olanların

median sağ kalımı 35 ± 6 ay (23-46 ay), BMF 2 /3 olanların sağ kalım 25 ± 4 ay (15-34 ay) olup BMF arttıkça istatistiksel olarak anlamlı şekilde sağkalım süresi kısalmıştı. 3 yıllık OS sırasıyla BMF 0 grubunda %59, BMF 1 olanlarda %43, BMF 2-3 olanlarda ise %20 saptandı ($p=0.005$). Sağkalım açısından IPSS, R-IPSS, WPSS, MDS alt tip ve kemik iliği fibrozis derecesi (BMF) cox regresyon analizi ile multivariete analize alındığında BMF'nin sağ kalımı öngörmedeki etkisi hala devam etmekteydi ($p=0.002$), diğer parametrelerin ise istatistiksel anlamlılığı yoktu ($p=0.27$, $p=0.63$, $p=0.72$, $p=0.72$).

SONUÇ

Sonuç olarak oldukça değişken seyri olan ve ileri yaş hastalığı olarak karşımıza çıkan Myelodisplastik Sendrom tanısının konulması kadar tanı anında tetkik sonuçlarının yorumunun da önemi büyüktür. Hastaların tanı anındaki laboratuvar verilerinden ve genetik sonuçlarından yararlanılarak elde edilen risk skorlamaları hastaların prognostik durumu ve tedavi süreci açısından bizlere yol göstermektedir. MDS'de prognozu belirleme adına; IPSS, R-IPSS, WPSS gibi prognostik skorlamalar geliştirilmiştir. Çalışmamızda, bu skorlamaların dışında kemik iliğinden elde edilen BMF derecesinin de prognozu öngörmede etkisini gösterdik.

S-8 Genç Yaşta Koroner Arter Hastalığı Tanısı Alan Hastalarda Hiperkoagülabilité Belirteçlerinin Etiyolojideki Önemi

Hatice Helvacı¹, Zeynep Altın¹, Mehmet Can Uğur²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

AMAÇ

Genç yaşta akut koroner sendrom (AKS) gelişimi, uzun dönem mortalite ve morbidite açısından önemli klinik sonuçlara yol açmaktadır. Bu hasta grubunda klasik aterosklerotik risk faktörlerinin yanı sıra trombotik yatkınlık, otoimmün hastalıklar ve nadir metabolik nedenlerin rolü giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Genç yaşta AKS’de trombotik ve otoimmün faktörlerin katkısını değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM

Bu prospektif gözlemsel çalışmada, ilk AKS olayını 45 yaş ve altında geçirmiş 114 hasta incelendi. Demografik özellikler, kardiyovasküler risk faktörleri, laboratuvar bulguları, otoimmün ve genetik trombofili testleri ile koroner anjiyografi sonuçları kaydedildi. Sürekli değişkenler ortalama±SS veya medyan (IQR), kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Normal dağılım Shapiro–Wilk testi ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann–Whitney U ve Kruskal–Wallis testleri, kategorik verilerde ki-kare veya Fisher exact testleri kullanıldı. Korelasyon analizleri Pearson veya Spearman yöntemleriyle yapıldı. $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGU

Hastaların %82,5’i erkekti ve yaş ortalaması $41,5\pm4,9$ yılı. Beden kitle indeksi (BKİ) sınıfları ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptandı. Obezite sıklığının kadın hastalarda daha yüksek olduğu gösterildi ($p=0,008$). Genetik panel uygulanan 45 hastada en sık saptanan varyantlar Metilentetrahidrofolat Redüktaz (MTHFR) C677T mutasyonu %42,2, MTHFR A1298C mutasyonu ise %46,7 oranında izlenmiştir. Faktör V Leiden (FVL) mutasyonu toplam %11,1 sıklıkta belirlenmiştir. Protrombin (Faktör II G20210A) mutasyonu yalnızca 1 hastada (%2,2, homozigot) saptanmıştır. Plazminojen Aktivatör İnhibitörleri-1 (PAI-1 4G/5G) ve Faktör XIII V34L mutasyonları ise düşük–orta sıklıkta izlenmiştir. JAK2 V617F testi yapılan 3 hastanın 2’sinde (%66,7) pozitiflik saptanmıştır. Bir hastada Fabry hastalığı tanısı doğrulanmıştır. Antinükleer antikor (ANA) pozitifliği saptanan üç hastada, ileri incelemeler sonucunda sistemik lupus eritematozus (SLE), dermatomyozit ve bağ dokusu hastalığı tanıları konulmuştur.

SONUÇ

Genç yaşta AKS etiyolojisi heterojendir ve yalnızca klasik risk faktörleriyle açıklanamaz. Trombofilik yatkınlık, otoimmün süreçler ve nadir metabolik hastalıkların sistematik olarak araştırılması, altta yatan nedenlerin ortaya konulmasına ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

S-9 Yeni Tanı ve Nüks Etmiş İmmün Trombositopeni Hastalarında Nötrofil/Lenfosit Oranının Kortikosteroid Tedavi Yanıtına Etkisi

Mustafa Kemal Yeniay¹, Cengiz Ceylan²

¹İzmir Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, mustafakemalyeniay@gmail.com

²İzmir Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, ceylanceng@hotmail.com

GİRİŞ VE AMAÇ

İmmün trombositopeni (İTP), izole trombositopeni ile karakterize edilen, artmış trombosit yıkımı ve azalmış trombosit üretimine bağlı edinsel otoimmün bir hastalıktır. Birinci basamak tedavide kortikosteroid tedavisi kullanılmaktadır. Günümüzde NLR, çeşitli enfeksiyonlu ve enfeksiyon dışı uyaranlara karşı bağışıklık tepkisinin güvenilir ve kolayca elde edilebilen bir göstergesi olarak neredeyse tüm tıp disiplinlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda immün trombositopeni hastalarında nötrofil/lenfosit oranının kortikosteroid tedavi yanıtına etkisini değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Çalışmaya İzmir Şehir Hastanesi Hematoloji kliniğinde 01.10.2024 ve 31.12.2025 tarihleri arasında yeni tanı alan ve İTP tanısı ile izlenip nüks olan, 18 yaş üzeri, steroid tedavisi başlanan 72 olgu dahil edildi. Demografik ve klinik veriler, laboratuvar parametreleri, kanama skorları, steroid tedavi yanıtları retrospektif olarak incelendi. Hastalarda tedaviye yanıt trombosit sayısı $>30000/\text{mm}^3$ olması veya tanı anından 2 kat artış olarak kabul edildi. NLR 2,5 sınır kabul edilerek hastalar değerlendirildi.

BULGULAR

Olguların 27'si (%37,5) erkek, 45'i (%62,5) kadındı. Median yaş 48,5(18-83) saptandı. Olguların 55'i (%76) yeni tanı, 17'si (%23) nüks hastalık olarak saptandı. Olguların tümüne tanı ve nüks anında steroid verilmiş olup, hastaların 25'i IVIG tedavisi aldı. Olguların 18'inde (%25) kanama saptanmazken, geri kalan olgularda (%75) küçük ya da şiddetli kanama saptandı. Olguların median lökosit sayısı $6990/\text{mm}^3$ (1230-14910), hemoglobin düzeyi 13,05 g/dl (6,1-17,4), trombosit sayısı $9000/\text{mm}^3$ (1000-35000) saptandı. Olguların NLR(Nötrofil/Lenfosit Ratio) oranı median 2,74 (0,37-21,7) saptandı. Hastaların 10'u(%13,8) ilk tedaviye yanıt vermedi. Yanıt vermeyen hastaların sadece 1 tanesinde başvuru anında kanaması yoktu. NLR 2,5 sınır alındığında tedaviye yanıt vermeyen hastalarda NLR $>2,5$ olan hasta sayısı 7 (%70), tedaviye yanıt veren hastalarda ise NLR $>2,5$ olan hasta sayısı 31 (%50) saptandı.

SONUÇ

Çalışmamızda tedaviye yanıt vermeyen hastalarda NLR oranının daha yüksek olduğu, tedaviye yanıt veren hastalarda ise NLR oranının benzer olduğu bulundu. Literatür verileri tarandığında bazı çalışmalarda NLR ve tedavi yanıtı ile ilişki bulunmazken, başka bir çalışmada NLR'nin hastaların hastaneye yatış süresi ile korelasyonu, bu endeksin hastalığın seyrini ve hastane ile ilgili süreçleri tahmin etmedeki önemini vurgulamaktadır. SLE hastalarında görülen immün trombositopenide NLR oranının tedavi etkinliği ile pozitif korelasyon

gösterdiği bulunmuştur. Çalışmamızın tek merkezli olması, popülasyon büyüklüğünün sınırlı olması nedeniyle sonuçlar etkilenmiş olabileceği düşünülmektedir. Daha geniş hasta gruplarında çalışmaların yapılması öngördürücü sonuçlar çıkmasına katkıda bulunabilir.

KAYNAKLAR

- 1) Blanchette M, Freedman J. The history of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). *Transfus Sci.* 1998;19:231–6.
- 2) Ahmadi MH, Maleknia M, Khoshbakht R, Rezaeeyan H. Evaluation of the hematological inflammatory parameters in the patients with immune thrombocytopenic purpura: A case-control study. *Health Sci Rep.* 2024 Feb 22;7(2):e1900. doi: 10.1002/hsr2.1900. PMID: 38390350; PMCID: PMC10883103.
- 3) Eren R, Ünaldı M, Karışmaz A, Doğu MH, Tan Köker H, Altındal Ş. Neutrophil Lymphocyte Ratio in Estimating Response to Corticosteroid Treatment in Immune Thrombocytopenia Patients. *Istanbul Med J.* 2019 Jan 31;20(1):54-57. doi: 10.4274/imj.galenos.2018.76158.

S-10 Uzamış Nötropeni Zemininde Gelişen Dissemine *Fusarium* Enfeksiyonu: Allojenik Nakil Sonrası Fatal Seyirli Bir Olgu

Berke Han Orhan¹, Aybüke Olgun¹, Şebnem Çalık², Oktay Bilgir¹, Zehra Narlı Özdemir¹

1. İzmir Şehir Hastanesi Hematoloji Kliniği ve Kemik İliği Nakil Ünitesi

2. İzmir Şehir Hastanesi Enfeksiyon Bilim Dalı

GİRİŞ VE AMAÇ

İnvaziv küf mantarı enfeksiyonları için başlıca risk faktörleri arasında organ nakli, hematolojik maligniteler, yoğun bakımda uzun süreli yatış, uzamış antibiyotik kullanımı ve kortikosteroid tedavisi yer almaktadır (1). İnvaziv mantar enfeksiyonları arasında *Aspergillus*, *Zygomycetes* ve *Fusarium* türleri önemli bir yer tutmaktadır. *Fusarium* türleri, immünsüprese hastalarda çeşitli mikotoksinler üreterek keratit ve onikomikoz gibi yüzeysel enfeksiyonların yanı sıra dissemine ve hayatı tehdit eden invaziv enfeksiyonlara neden olabilmektedir (2,3).

Bu olguda, akut miyeloid lösemi (AML) tanılı bir hastada gelişen invaziv *Fusarium* enfeksiyonunun mortal seyri sunulmuştur.

OLGU

Sitopeni nedeniyle dış merkezden yönlendirilen 27 yaşındaki erkek hasta miyelodisplastik sendroma (MDS) sekonder AML tanısı aldı.

Sitarabin ve idarubusin içeren 7+3 indüksiyon kemoterapisi ile tam remisyon (TR) elde edildi. İndüksiyon tedavisi sırasında gelişen ciddi enfeksiyonlar ve uzamış sitopeniler nedeniyle yüksek doz sitarabin yerine 2 kür azasitidin-venetoklaks ile nakile köprü tedavisi verildi. MDS zemininde AML olması nedeniyle 9/10 akkrabadışı vericiden TR1'de, miyeloablatif busulfan-siklofosfamid (**BuCy**) hazırlama rejimi ve graft versus host hastalığı (GVHH) profilaksisi olarak +3 ve +4. günlerde 50 mg/kg siklofosfamid (PTCy) ve +5. günde 3 mg/kg/gün dozunda siklosporin uygulandı. Nakil öncesi dönemde panel reaktif antikor negatif saptandı. Nötrofil engraftmanı +15. günde, trombosit engraftmanı +16.günde gerçekleşti. +30. gününde kimerizm %96,6 olarak saptandı. Naklin 40. gününde sitomegalovirüs pozitifliği nedeniyle valgansiklovir tedavisi başlandı.

Nakil öncesi dönemde hasta uzun süre nötropenik kaldı ve altmışıncı günde kimerizm kaybı saptanması üzerine ikinci nakil planlandı. Hastaya aynı vericiden non-miyeloablatif rejim ile ikinci kök hücre infüzyonu yapıldı. İkinci nakilden sonra 12. gününde de 38.3°C üzeri ateş gelişmesi üzerine kan ve kateter kültürleri alındı, geniş spektrumlu antibiyotik ve antifungal tedavi başlandı. İzlemde bilateral üst ekstremitelerde ve saçlı deride çevresi hiperemik, ortası soluk lezyonlar gelişti (resim 1,2). Dermatoloji tarafından biyopsi alındı.

Ateş etyolojisini araştırmak amacıyla yapılan görüntülemelerde sol akciğerde yaklaşık 2 cm çapında, çevresinde buzlu cam dansitesi bulunan nodüler lezyon saptandı (resim 3). Paranazal sinüs tomografisinde mukozal kalınlaşma izlenmesi üzerine kulak burun boğaz konsültasyonu yapıldı. Nazal muayenede hif yapılarının görülmesi üzerine hasta acil operasyona alındı, debridman yapılarak biyopsi alındı.

Mevcut tedaviye ek olarak amfoterisin B tedavisine posakonazol eklendi. Operasyondan iki gün sonra kan kültüründe *Fusarium* üremesi saptandı. Dermatolojik ve nazal biyopsilerde hif yapıları gözlendi. Bu süreçte hastada engraftman sağlanamadı ve kimerizm kaybına bağlı uzamış nötropeni devam etti. Klinik durumu kötüleşen hasta sepsis nedeniyle yoğun bakım ünitesine devredildi ve kısa süre sonra eksitus oldu.

SONUÇ

Fusarium türleri, özellikle hematolojik maligniteli ve uzamış nötropenisi olan hastalarda nadir görülmekle birlikte yüksek mortalite ile seyreden invaziv fungal enfeksiyon etkenleridir. Allojenik kök hücre nakli sonrası gelişen derin immünsüpresyon ve engraftman gecikmesi, dissemine enfeksiyon gelişimi için önemli risk faktörleridir.

Olgumuzda da görüldüğü üzere, invaziv Fusarium enfeksiyonları cilt, sinüs ve akciğer tutulumu ile multisistemik seyredebilmekte ve erken dönemde tanınmasına rağmen hızlı klinik kötüleşmeye yol açabilmektedir. Mevcut antifungal tedavilere rağmen sağkalımın sınırlı olması, bu enfeksiyonların yönetiminde erken tanı, agresif antifungal tedavi ve mümkün olan en kısa sürede immün rekonstrüksiyonun sağlanmasının kritik önemini göstermektedir.

Bu olgu, özellikle uzamış nötropenisi olan nakil hastalarında persistan ateş ve tipik cilt lezyonları varlığında Fusarium enfeksiyonunun mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

RESİMLER:

Resim 1: Etrafı hiperemik, ortası nekrotik, merkezinde hif barındıran lezyon



Resim 2:

Resim 3: sol akciğerde alt lob anterior bazal segmentte, tabanı fissüre komşu, 2 cm boyutunda periferinde buzlu cam barındıran top şeklinde konsalide alan



KAYNAKLAR

- 1- Colombo AL, de Almeida Júnior JN, Slavin MA, Chen SC, Sorrell TC. Candida and invasive mould diseases in non-neutropenic critically ill patients and patients with haematological cancer. Lancet Infect Dis. 2017;17(11):e344-56. [CrossRef]
- 2- Nucci M, Anaissie E. Fusarium infections in immunocompromised patients. Clin Microbiol Rev. 2007 Oct;20(4):695-704. doi: 10.1128/CMR.00014-07. PMID: 17934079; PMCID: PMC2176050.
- 3- Tupaki-Sreepurna A, Kindo AJ. Fusarium: The versatile pathogen. Indian J Med Microbiol. 2018;36(1):8-17. [CrossRef]

S-11 Multiple Myelom Hastalarında Tanı Anında Beta-2 Mikroglobulin Düzeyinin Sitogenetik Risk

İle İlişkisi: Tek Merkez Deneyimi

Derya Selim Batur¹, Mustafa Kemal Yeniay¹, Oktay Bilgir¹

¹:İzmir Şehir Hastanesi Hematoloji Kliniği

GİRİŞ VE AMAÇ

Multiple myelom (MM) bir plazma hücre diskrazisi olup, hematolojik malignitelerin en sık nedenidir. Hastalığın seyri genellikle tahmin edilemez ve genel hayatta kalma süresi birkaç ay ile 10 yıldan fazla bir süreye kadar değişir. Bu nedenle, tümör agresifliğini veya kütesini yansıtan prognostik belirteçler aranmıştır. MM için iyi bilinen bir prognostik belirteç serum beta-2-mikroglobulindir ($\beta 2m$). Ayrıca gerek konvansiyonel gerekse moleküler sitogenetik, semptomatik MM hastalarında en güçlü prognostik faktörlerden biridir. Birkaç bağımsız prognostik faktörün birleşik değerlendirmesi hastaların daha iyi evrelendirilmesini sağlar. Serum $\beta 2m$, hem tek bir parametre olarak hem de diğer parametrelerle birleştiğinde hastalar, önemli ölçüde farklı prognostik kategorilere ayrılabilir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma, Aralık 2023-Ekim 2025 tarihleri arasında kliniğimizde yeni tanı alan MM hastalarının verilerinin retrospektif olarak incelenmesi ile oluşturulmuştur. Çalışmaya tanı anında $\beta 2m$ düzeyi ölçülmüş olanlar ve sitogenetik incelemesi (FISH) yapılmış hastalar dahil edildi. FISH analizinde del(17p), t(4;14), t(14;16), 1q kazancı ve 1p delesyonu yüksek risk sitogenetik olarak tanımlandı.

BULGULAR

Çalışmaya Aralık 2023-Ekim 2025 tarihleri arasında yeni tanı alan 65 MM hastası dahil edildi. Medyan yaş 67'ydi. Hastaların 35'i kadın, 30'u erkekti. Hastaların 16'sı IgG kappa(%24), 13'ü IgG lambda (%20), 9'u IgA lambda (%13), 7'si IgA kappa(%10), 14'ü Kappa hafif zincir (%21), 5'i Lambda hafif zincir (%7) ve 1 hasta Ig M lambda tipindeydi. Hastaların 15'inde (%23) $\beta 2m$ düzeyi 3.5mg/L'nin altında iken, 27 (42) hastada 3.5-5.5 mg/L, 23(%35) hastada ise 5.5mg/L ve üzerinde saptandı. Çalışmaya dahil edilen 65 hastanın 10 tanesi (%15) yüksek riskli sitogenetik özellik gösterirken, 55 (%85) hasta standart risk grubundaydı. FISH ile değerlendirilen sitogenetik risk gruplarına göre, standart riskli hastalarda ortalama $\beta 2m$ düzeyi 4.91mg/L, yüksek riskli hastalarda ise 8.5 mg/L olarak saptandı.

SONUÇ

Çalışmaya dahil edilen 65 MM hastasının FISH sitogenetik risk gruplarına göre $\beta 2m$ düzeyleri değerlendirildi. Yüksek riskli grubun $\beta 2m$ düzeylerinin belirgin şekilde daha yüksek olduğu gözlemlendi.

S-12 Relaps/Refrakter TTP de Bortezomib ile Remisyon Mümkmün

Derya Üstün Eroğlu¹, Elçin Erdoğan Yücel¹, Yazgölü Cansu Özkan¹, Züleyha Can Erdi¹, Cengiz Ceyalan¹, Oktay Bilgir¹, Zehra Narlı Özdemir¹

¹İzmir Şehir Hastanesi Hematoloji Kliniği, Türkiye

GİRİŞ

İmmün trombotik trombositopenik purpura (TTP), von Willebrand faktörünü parçalayan proteaz olan ADAMTS13'e karşı otoantikorlardan kaynaklanan ve şiddetli ADAMTS13 eksikliğine (aktivite <%10) yol açan bir trombotik mikroanjiyopatidir. Parçalanmamış von Willebrand faktörü (VWF) multimerleri birikir ve trombositlere bağlanarak spontan mikrotrombüs oluşumuna neden olur ve sonuç olarak mikroanjiyopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve organ iskemisine yol açar. Bir hasta yıllar boyunca birden fazla nüks ile gelebilir.

AMAÇ

Nüksler TTP hastaları için mortalite ve morbidite nedeni olup, relaps/refrakter vakamızın bortezomib ile remisyona girmesi TTP yönetiminde umut olmuştur. Literatürde sınırlı sayıda vaka olup, proteozom inhibitörü ile remisyonda olan vakamız bu nedenle dikkat çekicidir.

OLGU

44 yaş kadın hasta eylül 2024 acil servisimize halsizlik ve morarma yakınması ile geldi. 2015-2019-2023 yıllarında TTP tanısı ile tedavi aldığı ve 2018'den bu yana SLE ile takıplı olduğu öğrenildi. Tam kan sayımında lökosit 4.060 μ L, hemoglobinin 7,1 g/dL ve trombositlerin 3.000/ μ L ve periferik yaymasında %5 şiş-tosit trombosit 3 bin ile uyumlu görüldü. Ayrıca negatif direkt Coombs testi, 904 IU/L laktat dehidrogenaz (LDH), 0,81 mg/dl, serum kreatinin, haptoglobilin<10, indirek bilirün artışı 2,7 mg/dl, retikülositoz %3,5 idi. Hastamız TTP atak ile 1mg/kg prednizolon başlanıp ADAMS TS 13 için kan alınarak plazmafereze alındı, günlük plazmaferezler ile plt 100 bin üzeri sağlanan hasta gün aşırı plazmafereze alındı ldh normale gerileyen plt 130 bin civarı seyreden hasta prednol 60 mg ve enoksaparin 6000 ünite ile eksterne edildi, ilk yatışında alınan örnekte ADAMTS-13 aktivitesi %0,63, 0.01IU/mL ile düşük seviyede ve ADAMS TS13 inhibitör 41,4 saptanan hasta edinsel TTP olarak değerlendirildi. Ancak 1 hafta sonra kontrole geldiğinde plt 18 bin biyokimyasal hemoliz bulguları olan hasta hematoloji servisine yatırıldı, günlük plazmaferez uygulandı ancak hastanın plazmafereze rağmen istenen trombosit artışı ve ldh düşüş gerçekleşmedi, endikasyon dışı onay ile hastaya 375 mg/m² den rituksimab haftalık olmak üzere 4 hafta uygulandı. Yatışı devam eden hastanın rituksimab uygulamasına rağmen trombositopenik ve hemoliz bulgularının devam etmesi üzerine endikasyon dışı onay ile 2 kasım 2024 de bortezomib (1,3 mg/m²/ hafta) 2 kür (toplam 8 hafta) onay alındı, 1 kür sonunda keft artışı ile nötropenik olan hastada CMV aktivasyon tespit edildi, valgansiklovir enfeksiyon hastalıkları onayı ile başlandı, takipte cmv negatifliği sağlandı. Bir kür bortezomib tedavisi sonrası ADAMTS-13 aktivitesi %55,18 (40.00-130.00), inhibitör 0.55 ıy/ml (0.40-1.30) olan hasta, 2 kür bortezomib tedavisi tamamlandı. Halen remisyonda poliklinik takibimizdedir.

SONUÇ

Relaps/refrakter TTP tedavisinde bortezomibin hastalığın kontrolünde akla gelmesi gerektiğini göstermektedir. Vakamız bortezomib sonrası remisyonda poliklinik takibimize devam etmekte olup, bortezomibin TTP'deki uzun vadeli etkilerinin daha fazla aydınlatılması gerekmektedir.

S-13 Koagülopati ile Prezente Olan Waldenström Makroglobülinemisi:

Nadir Bir Klinik Sunum

Bahriye CELİK¹

¹İzmir Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği

GİRİŞ

Waldenström makroglobülinemisi (WM), kemik iliğinde klonal lenfoplazmasitik hücre infiltrasyonu ile birlikte monoklonal immünoglobulin M (IgM) paraproteinemisinin varlığıyla karakterize, lenfoplazmasitik lenfoma spektrumunda yer alan nadir bir B-hücreli neoplazmdir.

Klinik seyri heterojen olup hastalar asemptomatik olabileceği gibi anemi, lenfadenopati, hepatosplenomegali ve B semptomları ile prezente olabilir. Bunun yanı sıra, IgM paraproteinine bağlı gelişen hiperviskozite sendromu, periferik nöropati, kriyoglobulinemi ve soğuk aglütinin hastalığı gibi komplikasyonlar da klinik tabloda önemli yer tutmaktadır.

Waldenström makroglobülinemisinde koagülasyon bozuklukları daha nadir görülmekte olup genellikle edin- sel von Willebrand sendromu veya paraprotein ilişkili mekanizmalarla ilişkilidir. IgM paraproteininin koagülasyon faktörleri ve fosfolipid bağımlı reaksiyonlar üzerindeki inhibitör benzeri etkisi, nadiren belirgin PT ve aPTT uzaması ile seyreden ciddi koagülopati tablolarına yol açabilmektedir. Bu tür atipik prezentasyonlar, tanısal süreçte güçlük oluşturabilmekte ve klinik farkındalık gerektirmektedir.

AMAÇ

Bu olgu ile, başlangıçta belirgin koagülopati ile prezente olan ve yapılan ileri incelemeler sonucunda Waldenström makroglobülinemisi tanısı alan bir hastanın sunulması amaçlanmıştır. Bu olgu aracılığıyla, WM'de nadir görülen paraprotein ilişkili koagülopati mekanizmalarına dikkat çekmek, tanısal yaklaşımda bu durumun göz önünde bulundurulmasının önemini vurgulamak ve uygun tedavi ile koagülasyon bozukluğunun geri dönüşümlü olabileceğini ortaya koymak hedeflenmiştir.

OLGU

Seksen bir yaşında kadın hasta, halsizlik ve yorgunluk yakınmaları ile başvurdu. Fizik muayenesinde belirgin hepatosplenomegali saptandı. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 8.1 g/dL, MCV 85 fL, trombosit $137.000/\text{mm}^3$, lökosit $5.850/\text{mm}^3$ ve nötrofil $2.250/\text{mm}^3$ olarak bulundu. Eritrosit sedimentasyon hızı belirgin yüksek (126 mm/saat) idi. Serum IgM düzeyi 11.15 g/L olarak saptandı. Serum serbest hafif zincir analizi kappa/lambda oranı 150/41.7 olarak bulundu. Serum protein elektroforezinde (SPE) 5.3 g/L düzeyinde monoklonal M proteini izlendi. Başvuru sırasında hastada dikkat çekici bulgu, belirgin koagülopati tablosu idi. Koagülasyon parametrelerinde ciddi bozulma saptandı (INR: 5.83, PT: 58.9 sn, aPTT: 92.5 sn). APTT miksing testi ile düzelme olmadı. Faktör VIII inhibitörü ve lupus antikoagülanı negatif olarak sonuçlandı. Bu bulgular, koagülasyon bozukluğunun klasik inhibitör varlığına bağlı olmadığını, daha çok paraprotein ilişkili bir mekanizmayla düşündürdü.

Görüntülemelerinde hepatosplenomegali saptandı. Abdomen tomografisinde karaciğer 22.8 cm ve dalak 22.7 cm olarak ölçüldü. Koagülopatisi olması nedeniyle tanısal kemik iliği incelemesi öncesi hastaya metilprednizolon 1 mg/kg/gün tedavisi başlandı ve 2 haftada INR değeri <1.5 düzeyine geriletildi. Koagülasyon parametrelerindeki bu hızlı düzelme, altta yatan mekanizmanın immün/paraprotein ilişkili olabileceğini destekledi. Takiben yapılan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi incelemesi sonucunda hasta Waldenström makroglobülinemisi tanısı aldı. Hastanın ileri yaşı göz önünde bulundurularak DRC (dexametazon, rituksimab, siklofosfamid) rejimi başlandı. Tedavi sonrası değerlendirmede hemoglobin düzeyinin 12.8 g/dL'ye yükseldiği, IgM düzeyinin 0.33 g/L'ye gerilediği ve kappa/lambda oranının 19/25 normal aralığa döndüğü saptandı. Serum protein elektroforezinde M proteini izlenmedi ve serum immünoelektroforezinde monoklonal bant saptanmadı. Splenomegali belirgin gerileyerek dalak boyutu 13.5 cm olarak ölçüldü. Koagülasyon parametrelerinde de tam düzelme sağlandı.(PT: 9.5 sn, aPTT: 24.7 sn, INR: 1 Bu olgu, Waldenström makroglobülinemisinin nadir olmakla birlikte şiddetli ve yaygın koagülopati ile prezente olabileceğini, ayrıca uygun tedavi ile bu bozukluğun tamamen geri dönüşümlü olabileceğini göstermektedir.

SONUÇ

Bu olgu, Waldenström makroglobülinemisinin nadir olmakla birlikte belirgin ve yaygın koagülopati ile prezente olabileceğini göstermektedir. Spesifik faktör inhibitörlerinin ve lupus antikoagülanının negatif

saptanmasına karşın ciddi PT, aPTT ve INR yüksekliği bulunması, altta yatan mekanizmanın IgM paraproteinine bağlı fonksiyonel ve immün aracılı bir koagülasyon bozukluğu olabileceğini düşündürmektedir. Metilprednizolon tedavisi ile koagülasyon parametrelerinde hızlı düzelme sağlanması, bu bozukluğun geri dönüşümlü ve paraprotein ilişkili olduğunu desteklemektedir. Ayrıca, Waldenström makroglobülinemisine yönelik uygulanan DRC tedavisi sonrası koagülopati tamamen düzelmiştir. Bu bulgular ışığında, Waldenström makroglobülinemisi hastalarında açıklanamayan koagülasyon bozukluklarında paraprotein ilişkili mekanizmaların göz önünde bulundurulması gerektiği ve uygun tedavi ile bu tablonun tamamen geri dönüşümlü olabileceği sonucuna varılmıştır.

S-14 B Hücreli Non-Hodgkin Lenfoma Tanılı Hastalarda İleri Akciğer Kanseri İnflamasyon İndeksinin (Advanced Lung Cancer Inflammation Index - ALI) Prognoz İle İlişkisi

Burcu Ucuz Akansel¹, Eray Arslan², Kemal Aygün², Şerife Solmaz²

¹ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

² İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

AMAÇ

Non-Hodgkin lenfomalar (NHL), klinik seyirleri ve biyolojik davranışları son derece heterojen olan malign lenfoid neoplaziler grubunu oluşturmaktadır. Bu hastalık grubunda prognozu öngörebilmek ve uygun tedavi stratejilerini belirleyebilmek için çeşitli klinik ve laboratuvar temelli prognostik indeksler geliştirilmiştir. Günümüzde klasik olarak kullanılan Uluslararası Prognostik İndeks (IPI) yanında, sistemik inflamasyon ve beslenme durumunu birlikte değerlendiren yeni biyobelirteçler de önem kazanmaktadır. Advanced Lung Cancer Inflammation Index (ALI), başlangıçta akciğer kanserinde tanımlanmış olup, sonrasında farklı solid tümörler ve hematolojik malignitelerde prognostik belirteç olarak araştırılmaya başlanmıştır. ALI indeksi; beden kitle indeksi (BKİ), serum albümin düzeyi ve nötrofil/lenfosit oranını (NLR) içermekte, böylece hem hastanın nutrisyonel durumunu hem de inflamatuvar yanıtını yansıtmaktadır. Bu çalışmanın amacı, Non-Hodgkin lenfoma tanılı hastalarda ALI indeksinin prognostik önemini değerlendirmek ve sağkalım üzerine etkisini araştırmaktır. Ayrıca, ALI indeksinin klasik prognostik skorlamalar (örneğin IPI) ile karşılaştırılarak prognostik değerinin ortaya konması hedeflenmektedir.

YÖNTEM

Bu çalışma Non-Hodgkin Lenfoma tanılı hastaların BMI, Albumin, Nötrofil, Lenfosit değerleri kullanılarak ALI indeksleri analiz edilmiş ve prognoz ile ilişkisi incelenmiştir. Katılımcılar, Mart 2009 ve Aralık 2024 tarihleri arası hastanemiz Hematoloji kliniğinden takip edilen hastalar arasından seçilmiştir. Verilerin değerlendirilmesi için Statistical Package for Social Science (SPSS) 20.0 programı kullanıldı. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

NHL tanısı alan 260 hastanın ortalama yaşı 61 olup (22-94), hastaların 159'u (%61) erkek, 101'i (%39) kadındı. 151 hasta (%58) Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma, 54 hasta (%21) Foliküler Lenfoma, 30 hasta (%11.5) Marjinal Zon Lenfoma, 20 hasta (%7.5) Mantle Cell Lenfoma ve 5 hasta (%2) lenfoplazmasiter Lenfoma tanısına sahipti. 177 hasta (%68) hasta sağ ve 83 hasta (%32) hasta yaşamını yitirmişti. Toplam sağkalım (TS) süresi 102 aydı (91-112 ay). 5 yıllık Toplam Sağkalım %65 olarak saptandı. Progresyonsuz Sağkalım ise 51 aydı.

Hastalarımızın ALI Skorları düşük (N=97) ve yüksek (N=163) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Düşük ALI skoruna sahip 97 hastanın 71'i kaybedilmiş, ALI skoru yüksek olan 163 hastadan ise 12'si kaybedilmişti. Düşük ALI skorlu grupta TY 42 ay (34-51 ay), yüksek ALI skoru olanların ise TS 147 ay (140-154 ay) olup istatistiksel anlamlı şekilde düşük ALI skoruna sahip olanlarda sağkalım daha kısaydı ($p=0.0001$). PFS açısından incelendiğinde de düşük ALI Skorlu grupta PFS 37 ay (18-57 ay), Yüksek ALI grubunda 64 ay (43-86 ay) olup istatistiksel anlamlı şekilde düşük ALI skoruna sahip olanlarda PFS daha kısa bulundu. ($p=0.024$)

SONUÇLAR

Çalışmamızda Non-Hodgkin Lenfoma tanılı hastaların BMI, Albumin, Nötrofil, Lenfosit değerleri kullanılarak ALI indeksleri analiz edilmiştir. Bulgularımız ALI indeksinin bağımsız ve NHL için anlamlı bir prognostik belirteç olabileceğini göstermiştir. Düşük ALI indeksine sahip hastalarda toplam sağkalımın belirgin olarak daha kısa olduğu; yüksek ALI indeksine sahip hastalarda ise daha uzun sağkalımlar izlenmiştir. Kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli bir yöntem olan ALI, klasik prognostik indekslere (IPI, FLIPI, MIPI) ek olarak klinik pratikte kullanılabilecek değerli bir biyobelirteçtir.

İMMUN TROMBOSİTOPENİ

Dr.Müzeyyen Aslaner'

'Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği,Zonguldak

İTP(immun trombositopeni) Platelet sayısı <100.000 .Edinsel, oto-immün bir hastalık. Dışlama tanısıdır. Spesifik bir test yok. İnsidans :2,5- 6,1 /100.000, K>E. Hipokrat ve Galen gibi hekimler tarafından Greko-Romen döneminden itibaren klinik bir belirti olarak kabul edilmiş ve bu durum, veba ateşleriyle ilişkili kırmızı "çıkıntılar" veya lekeler olarak tanımlanmış. ITP, 1735'te tanımlanmış ve uzun yıllar yalnızca bir kanama hastalığı olarak görülmüştür." 1916 yılında ilk splenektomi yapılmıştır. 1735'te Werlhof'un klinik gözlemiyle başlayan bu yolculuk, 1951'de Harrington'ın cesur deneyiyle yön değiştirmiş; bugün ise hümmoral ve hüccresel immünitenin karmaşık bir disregölasyonu olarak modern tedavi algoritmalarımızı şekillendirmiştir." Günümüzde İTP patofizyolojisi; karmaşık ve çok katmanlı bir immün disregölasyon tablosuna evrilmiştir.

1- Periferik Yıkım:Trombosit yüzeyindeki glikoproteinlere karşı gelişen IgG tipi otoantikorlardır.Trombositler, dalaktaki makrofajların yüzeyinde bulunan Fc\gamma reseptörleri tarafından tanınır→dalak ve karaciğerde prematüre şekilde yıkılmasına neden olur.

2. Kemik İliği Disfonksiyonu: İTP sadece bir "yıkım" hastalığı değil; aynı zamanda bir "yetersiz üretim" sorunudur.Megakaryosit Hasarı: Otoantikorlar sadece matür trombositlere değil, Kİ'deki megakaryositlere de saldırır→ megakaryosit matürasyonunu bozar ve apoptozu artırır.Rölatif TPO Eksikliği: Trombosit sayısı çok düşük olmasına rağmen, dolaşımdaki TPO seviyeleri beklenmedik şekilde normal veya sadece hafif yüksek seyreder.

3. Hüccresel İmmünite: Sitotoksik T Hüccreleri ve Tregler:Sitotoksik T Lenfositler (CTL): Antikorlardan bağımsız olarak doğrudan trombositleri lizis yoluyla parçaladığı ve megakaryosit üretimini baskıladığı gösterilmiştir.Treg/Th17 Dengesi:İmmün toleransı sağlayan Tregler sayıca az / işlevsel olarak kusurludur. Buna karşılık pro-inflamatuar Th1 ve Th17 yanıtları baskındır. İTP de klinikte purpurik deri lezyonları, mukozal kanamalar, nadiren iç organ kanamaları ve hayatı tehdit eden kanamalar görülür. Trombosit sayısı ile kanama riski arasındaki korelasyon zayıf olup dolaşımdaki trombositler daha gençtir ve daha fazla hemostatik etkinliğe sahip olabilir.İTP'li hastalarda kanama bulguları, kemik iliği baskılanmasına bağlı gelişen trombositopeniye göre daha az şiddetlidir.

- YENİ TANI İTP... <3 AY ,
- PERSİSTAN İTP...3-12 AY
- KRONİK İTP.....>12 AY
- TAM YANIT : >100.000 trombosit sayısı (7 gün arayla 2 ölçüm) ve kanama olmaması
- YANIT : >30.000 trombosit sayısı ve 2 katından fazla artış ve kanama olmaması
- ERKEN YANIT : PLT >30.000 ve bazale göre en az 2 kat artması (1 hf)
- DEVAMLI YANIT : PLT >30.000 ve bazale göre en az 2 kat artması (6 ay)
- REMİSYON : Plt >100.000 ,12 ay süreyle
- REFRAKTER İTP : Splenektomi sonrası gelişen ciddi İTP ya da splenektominin tedavi seçeneği olmadığı tedavi gerektiren hastalar.

Tedavide ANA HEDEF → Kanama komplikasyonunu önleyecek güvenli trombosit sayısına ulaşmaktır.

Tedavi hedefleri için öneriler(IC-2019):

- 1-Tedavi hedefleri hastaya ve hastalığın evresine göre bireyselleştirilmelidir.
- 2-Tedavi ile kritik ve şiddetli kanama ataklarını önlemelidir.
- 3-Tedavi ile semptomatik hastalar için en azından 20-30.000 hedef trombosit seviyesini korumalıdır(çünkü majör kanama riski bu seviyenin altında artar).
- 4-Tedavi minimum toksisite ile yapılmalıdır.
- 5-Tedavi sağlıkla ilgili yaşam kalitesini (HRQoL) optimize etmelidir.

Kimleri tedavi edelim?

Hızlı bir klinik değerlendirme;

- Trombosit sayısı
- Kanama durumu ve şiddeti
- Diğer kanama risk faktörleri (ileri yaş-60 yaş<, daha önce kanama öyküsü, antikoagülan veya antiag-regan ilaç kullanımı, ko-morbiditeler/kc ve böbrek hastalığı olanlar)

ASH guideline 2019;trombosit sayısı $<30 \times 10^9/L$ ve asemptomatik /minör mukokutanöz kanaması olan yetişkinlerde→gözlem yerine kortikosteroidler ile tedavi önermektedir.

IC kılavuzu: Trombosit fonksiyon bozukluğu veya başka bir nedene bağlı kanama yok→trombosit sayısı $>20 \times 10^9/L$ olan hastalarda tedavi nadiren endikedir.

ASH guideline;Yeni tanı ITP;trombosit sayısı $<20 \times 10^9/L$,asemptomatik/minör mukokutanöz kanaması(+)**→**hastaneye yatışDaha önce ITP tanısı (+);Trombosit sayısı $<20 \times 10^9/L$ olan, Aseptomatik/ minör mukokutanöz kanaması(+)**→**ayaktan tedavi Trombosit sayısı $\geq 20 \times 10^9/L$ olan, Aseptomatik/minör mukokutanöz kanaması(+)**→**ayaktan tedavi önerir. Yeni tanı ITP hastalarında 1.basamak tedavide **GLUKOKORTİKOIDLER****→** Standart tedavi**→**Treg ve B-hücre fonksiyonunu inhibe eder ve FcR fonksiyonunu modüle eder. Yaklaşık 2/3'ünde trombosit sayısını artırır. Yanıt 2-5 gün içinde ortaya çıkar. 2 haftaya kadar sürebilir.Predniso(lo)ne**→**0,5-2 mg /kg (max 80 mg)-2 hafta/max 3 hafta. Yanıt varsa 6 haftada azaltılarak kesilmelidir. (max 8 hafta). Dexametazon**→**40 mg/gün oral veya intravenöz,4 gün,14-28 günde bir,3-4 kez. Pulse metilprednizolon**→** 1 gr/gün 3 gün.Kritik veya şiddetli kanamalarda kullanılabilir. Glukokortikoidler arasındaki seçim bireyselleştirilmiştir, bazı klinisyenler deksametazonu tercih ederken, diğerleri prednizonu tercih etmektedir. Ciddi trombositopenik bir hasta için deksametazon daha iyi bir seçim olabilir;bunun dışında birinin diğerine göre etkinlik avantajı yoktur.

İNTRAVENÖZ İMMÜN GLOBULİN (IVIG): Makrofajlar ve diğer immün hücreler üzerindeki aktive edici Fcγ reseptörlerine bağlanarak bu reseptörleri bloke eder**→**oto-antikorlarla kaplı trombositlerin bu reseptörler aracılığıyla tanınmasını ve fagosite edilmesini engeller. Trombosit sayısında daha hızlı bir artışa ihtiyaç duyan,Glukokortikoidlerle trombosit sayısı artışı olmayan ya da tolere edemeyen kişiler için uygundur. Kritik-şiddetli kanaması olan, acil ameliyat ihtiyacında diğer tedavilere ek olarak trombosit sayısını 12-24 saat içinde artırabilir; etkisi genellikle 2-6 hafta boyunca devam eder. Doz;1 gr/kg/gün,2 gün/ 0,4 gr/kg/gün 5 gün gibi alternatif dozlama da kullanılabilir.

Anti-D immün globulin (anti-D, WinRho, RhoGAM, Rho [D] immün globulin) bazen kan grubu RhD pozitif olan hastalar için geleneksel İVİG tedavisine alternatif olarak kullanılır (ciddi hemolitik transfüzyon reaksiyon riski!!!).2.Basamak ve sonraki tedaviler: ASH 2019 ITP kılavuzu**→**Tanıdan 3 ay sonra 2. basamak tedavi uygun.1.basamak tedaviye yanıt olmayan veya 1.basamak tedaviye yanıt sonrası nüks yaşayan hastalarda 3 aydan önce 2. basamak tedaviye başlamak gerekebilir.2.basamak tedaviye geçmeden önce**→**Kalıtsal trombositopeni , MDs, İlaça bağlı trombositopeni gibi diğer olasılıkları tekrar değerlendirilerek ITP tanısını doğrulanmalı. Kortikosteroidlere ve/veya IVİg'ye yanıt vermeyen ve kanama riski taşıyan İTP hastalarında2. basamak tedavide kullanılan tedaviler etki mekanizmaları, tedavi yanıtları farklılık gösterir.Hangisinin kullanılması konusunda güçlü kanıt yok.

SPLENEKTOMİ: Anti-trombosit antikorların üretilmesinden sorumlu dalakta bulunan lenfositlerin yanı sıra antikor kaplı trombositlerin ana fagositoz bölgesini ortadan kaldırır. Tek bir cerrahi prosedürle daha uzun süreli yanıt almak isteyen hastalar için tedavi seçeneği olabilir. Splenektomiye olumlu bir yanıt öngören tek klinik parametre hasta yaşıdır; Genç hastalarda yanıt oranı daha yüksektir, ancak splenektominin en etkili olduğu spesifik bir yaş sınırı belirlenememiştir. Spontan remisyon olasılığı olduğundan tanıdan sonra en az 12 ay beklenmelidir(2019 ASH ITP)Erken yanıt oranı ~ %80. Yanıtlar genellikle hızlıdır. Trombosit sayıları tipik olarak postoperatif olarak ilk 2 hafta içinde yükselir, 8 hafta veya daha uzun süren gecikmiş yanıtlar gözlenmiştir.

RİTUXİMAB: CD20'ye yönelik kimerik bir mAb. B hücrelerini apoptoz, antikor bağımlı sitotoksite ve kompleman aracılı lizis yoluyla ortadan kaldırdığı düşünülmektedir. Cerrahi ya da uzun süre ilaç kullanmak istemeyen kişiler için bir seçim olabilir. Yanıtlar genellikle 1 hafta içinde ortaya çıkar(8 hf kadar da sürebilir). Trombosit sayısı üzerindeki etkileri geciktiğinde diğer tedavilerle kombinasyon halinde uygulanabilir. Tek ajanlı rituximab tedavisinin genel yanıt oranı %40-60.TPO-RA: Trombopoietin (TPO) ve trombopoietin reseptör agonistlerinin (TPO-RA) hücresel etki mekanizmaları. Ligandın (TPO / TPO-RA) megakaryosit üzerindeki c-MPL reseptörüne bağlanması, reseptörde konformasyonel değişikliğe neden olur, bu da JAK2 / STAT5, PI3K / AKT, ERK dahil olmak üzere çeşitli sinyal yollarının aşağı akış aktivasyonuna neden olur ve sonuçta trombosit üretiminin artmasına neden olur.

FOSTAMATİNİB :2018'de FDA onaylı.Fc reseptör (FcR) sinyal yolunda yer alan bir tirozin kinaz olan Syk'nin(spleen tirozin kinaz) inhibitörüdür.Etki mekanizması→Fc aktive edici reseptörler ve B-hücre reseptörü yoluyla sinyal iletiminin inhibisyonu aracılığıyla, makrofajlar tarafından otoantikorlarla kaplı plateletlerin fagositozunu ve yıkımını azaltarak gerçekleşir. immünosupresyon ve cerrahiden kaçınmak isteyen kişiler için iyi bir seçimdir. Tromboz oranını artırmadığından tromboz riski olan bireyler →iyi bir seçim . Tek ajanlara yanıt vermeyen ciddi ve semptomatik trombositopeni nedeniyle tedaviye ihtiyaç duyan bazı hastalarda→kombinasyon tedavileri etkili olabilir. Bir TPO-RA özellikle fostamatinib, rituximab veya bir glukokortikoid gibi trombosit klirensini inhibe eden bir ajanla çeşitli kombinasyonlar.

YENİ AJANLAR: Neonatal Fc reseptör antagonistleri, Bruton's tirozin kinaz (BTK) inhibitörleri, B hücresi farklılaşması ve proliferasyonunu hedefleyen ajanlar,Kompleman antagonistleri,Plazma hücrelerini hedefleyen tedaviler ve diğer yenilikçi moleküller.

KAYNAKLAR

- 1-1. Data for children from: Zeller B, Rajantie J, Hedlund-Treutiger I, et al. Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura in the Nordic countries: epidemiology and predictors of chronic disease. Acta Paediatrica 2005; 94:178.
- 2-Blood Reviews. 2025;73: 101300. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2025.101300>
- 3-Zeller B, Rajantie J, Hedlund-Treutiger I, et al. Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura in the Nordic countries: epidemiology and predictors of chronic disease. Acta Paediatrica 2005; 94:178.
- 4-Frederiksen H, Schmidt K. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults increases with age. Blood 1999; 94:909.
- 5-Martínez-Carballeira D, et al. Pathophysiology, Clinical Manifestations and Diagnosis of Immune Thrombocytopenia: Contextualization from a Historical Perspective. Hematol Rep. 2024.3;16(2):204-219.
- 6-Vol. 105 No. 11 (2020): November, 2020 <https://doi.org/10.3324/haematol.2020.261099>
- 7-Singh A, Uzun G, Bakchoul T. Primary Immune Thrombocytopenia: Novel Insights into Pathophysiology and Disease Management. Journal of Clinical Medicine. 2021; 10(4):789. <https://doi.org/10.3390/jcm10040789>.
- 8- Neunert. Blood Adv. 2019;3:3829. 2. Provan. Blood Adv. 2019;3:3780.
- 9-Cindy Neunert, Deirdra R. et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. Blood Adv 2019; 3 (23): 3829–3866.
- 10-Ghanima, W, Cooper, N., Rodeghiero, F., Godeau, B., & Bussel, J. B. (2019). Thrombopoietin receptor agonists: ten years later. Haematologica, 104(6), 1112. Am J Hematol. 2015 Mar;90(3):E40-E43
- 11-Katsube T, Ishibashi T, Kano T, Wajima T. Population Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Modeling of Lusutrombopag, a Newly Developed Oral Thrombopoietin Receptor Agonist, in Healthy Subjects. Clin Pharmacokinet 2016; 55:1423.
- 12-Newland A, Lee EJ, McDonald V, Bussel JB. Fostamatinib for persistent/chronic adult immune thrombocytopenia. Immunotherapy 2018; 10:9.
- 13-Lambert MP. On the horizon: upcoming new agents for the management of ITP. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2024 . 6;2024(1):692-699



14. İZMİR HEMATOLOJİ *sempozyumu*

3-5 Nisan 2026
Hilton Garden Inn Bayraklı
izmir

www.temkad.org